

Medicina interna de todos los días

Residencia de Clínica Médica
Servicio de Clínica Médica

Medicina interna de todos los días

Residencia de Clínica Médica
Servicio de Clínica Médica

 *delhospital*
ediciones

Medicina Interna de todos los días

Medicina Interna de todos los días

Editores:

Fernando Binder

María Belen Bonella

Laila Sujodoles Gazzero

María de las Mercedes Magaz

Rocío Celeste Moreno Rodríguez

Patricio Ussher

Residencia de Clínica Médica

Servicio de Clínica Médica

Hospital Italiano de Buenos Aires



Magaz, María de las Mercedes

Medicina interna de todos los días / María de las Mercedes Magaz ; Mariano Macaluso ; editado por María de las Mercedes Magaz ; Mariano Macaluso. - 2a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Delhospital Ediciones, 2020.

Libro digital, EPUB

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-8349-21-3

1. Medicina Clínica. 2. Medicina Interna. 3. Tratamiento Médico. I. Macaluso, Mariano. II. Título.

CDD 616.02

ISBN 978-987-8349-21-3

Coordinación editorial: Claudia Alonzo, Gabriela Fabbro, Mercedes Mattiussi

Diseño y armado: Lorena Szenkier

© delhospital ediciones

Instituto Universitario

Hospital Italiano de Buenos Aires

J. D. Perón 4190, pasillo central, escalera J,

1° piso, CABA, Argentina (CP. 1181)

J. D. Perón 4395, 1° piso, CABA, Argentina (CP. 1199)

(005411) 4959-0200 interno 2997

www.hospitalitaliano.org.ar/docencia/editorial

delhospital.ediciones@hospitalitaliano.org.ar

Queda hecho el depósito que dispone la ley 11.723.

Todos los derechos reservados.

Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos o electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de la Sociedad Italiana de Beneficencia en Buenos Aires.

Nota: Los autores y editores de “Medicina interna de todos los días” han cuidado con especial interés que las dosis de los diversos fármacos y los diferentes esquemas de tratamiento no farmacológico que figuran en la obra se adaptaran a los conocimientos vigentes. Debido a que la medicina es una ciencia en constante evolución, ante eventuales cambios sobre ellos y la posibilidad de que se hubiera deslizado un error, se recomienda que el lector efectúe la comprobación oportuna antes de llevarlos a la práctica clínica. Esta recomendación reviste singular importancia cuando se trata de fármacos y otros tratamientos de reciente introducción o poco utilizados.

ÍNDICE

Capítulo I. Cardiología

- Tema 1. Electrocardiograma normal
- Tema 2. Dolor precordial
- Tema 3. Enfermedades de la aorta
- Tema 4. Hipertensión en pacientes internados
- Tema 5. Insuficiencia cardíaca
- Tema 6. Enfermedad valvular
- Tema 7. Miocardiopatías
- Tema 8. Enfermedades del pericardio
- Tema 9. Taquiarritmias
- Tema 10. Bradiarritmias
- Tema 11. Síncope
- Tema 12. Enfermedad vascular periférica
- Tema 13. Riesgo quirúrgico

Capítulo II. Neumonología

- Tema 1. Pruebas funcionales
- Tema 2. Disnea
- Tema 3. Asma
- Tema 4. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Tema 5. Neumoconiosis
- Tema 6. Enfermedad pulmonar intersticial
- Tema 7. Hemoptisis
- Tema 8. Nódulo pulmonar solitario
- Tema 9. Síndrome de apnea obstructiva del sueño
- Tema 10. Tromboembolismo pulmonar
- Tema 11. Hipertensión pulmonar
- Tema 12. Enfermedades de la pleura
- Tema 13. Insuficiencia respiratoria
- Tema 14. Asistencia ventilatoria mecánica invasiva y ventilación no invasiva
- Tema 15. Síndrome de distrés respiratorio agudo

Capítulo III. Gastroenterología

- Tema 1. Hemorragia digestiva
- Tema 2. Disfagia
- Tema 3. Abdomen agudo
- Tema 4. Patología isquémica intestinal
- Tema 5. Diarrea, constipación, íleo
- Tema 6. Hepatitis virales
- Tema 7. Enfermedades infiltrativas del hígado
- Tema 8. Insuficiencia hepática
- Tema 9. Enfermedad vascular hepática
- Tema 10. Cirrosis y complicaciones
- Tema 11. Enfermedades de la vía biliar
- Tema 12. Pancreatitis

Capítulo IV. Nefrología

- Tema 1. Insuficiencia renal aguda
- Tema 2. Insuficiencia renal crónica
- Tema 3. Estado ácido base
- Tema 4. Metabolismo fosfocálcico

- Tema 5. Alteraciones del sodio
- Tema 6. Trastornos del potasio
- Tema 7. Análisis de orina
- Tema 8. Enfermedad glomerular
- Tema 9. Enfermedad túbulointersticial
- Tema 10. Enfermedad vascular renal
- Tema 11. Litiasis renal

Capítulo V. Hematología

- Tema 1. Anemia
- Tema 2. Anemia aplásica
- Tema 3. Síndrome mieloproliferativo crónico - síndrome mielodisplásico
- Tema 4. Leucemias agudas
- Tema 5. Linfomas
- Tema 6. Enfermedad de células plasmáticas
- Tema 7. Enfermedad por IGG 4
- Tema 8. Microangiopatía y trastornos plaquetarios
- Tema 9. Coagulopatía e hipercoagulabilidad
- Tema 10. Trasplante de médula ósea

Capítulo VI. Oncología

- Tema 1. Melanoma
- Tema 2. Cáncer de pulmón
- Tema 3. Cáncer de mama
- Tema 4. Cáncer ginecológico
- Tema 5. Cáncer de vejiga
- Tema 6. Cáncer de próstata y testículo
- Tema 7. Cáncer de colon
- Tema 8. Cáncer de vía biliar y páncreas
- Tema 9. Tumor primario de origen desconocido
- Tema 10. Emergencias oncológicas
- Tema 11. Toxicidad limitante de la radioterapia y la quimioterapia

Capítulo VII. Infectología

- Tema 1. Endocarditis infecciosa
- Tema 2. Infecciones de la piel y tejidos blandos
- Tema 3. Osteomielitis
- Tema 4. Infección por Clostridium difficile
- Tema 5. Enfermedades de transmisión sexual
- Tema 6. Infección urinaria
- Tema 7. Meningitis aguda
- Tema 8. Encefalitis y absceso cerebral
- Tema 9. Infecciones de la vía aérea superior
- Tema 10. Neumonía aguda de la comunidad
- Tema 11. Infecciones por Herpes virus
- Tema 12. Síndrome mononucleosiforme
- Tema 13. Parasitosis intestinales frecuentes
- Tema 14. Tuberculosis
- Tema 15. Virus de la inmunodeficiencia humana
- Tema 16. Fiebre de origen desconocido
- Tema 17. Infecciones intrahospitalarias
- Tema 18. Neutropenia febril y micosis oportunistas
- Tema 19. Infecciones en trasplantados
- Tema 20. Uso racional de antibacterianos

Capítulo VIII. Endocrinología

- Tema 1. Patología hipotálamo-hipofisaria
- Tema 2. Patología suprarrenal
- Tema 3. Patología tiroidea
- Tema 4. Patología paratiroidea
- Tema 5. Diabetes tipo I y II
- Tema 6. Dislipemia
- Tema 7. Osteoporosis
- Tema 8. Enfermedad de Paget
- Tema 9. Porfirias

Capítulo IX. Reumatología

- Tema 1. Monoartritis aguda
- Tema 2. Artritis reumatoide
- Tema 3. Espondiloartropatías seronegativas
- Tema 4. Lupus eritematoso sistémico
- Tema 5. Vasculitis
- Tema 6. Esclerodermia y Síndrome de Sjögren
- Tema 7. Crioglobulinemia
- Tema 8. Sarcoidosis
- Tema 9. Amiloidosis
- Tema 10. Enfermedad inflamatoria intestinal
- Tema 11. Artrosis y fibromialgia
- Tema 12. Enfermedad de Still del adulto

Capítulo X. Neurología

- Tema 1. Síndrome confusional agudo
- Tema 2. Convulsiones
- Tema 3. Mareos y vértigo
- Tema 4. Accidente cerebrovascular
- Tema 5. Enfermedad de la unión neuromuscular
- Tema 6. Neuropatía periférica
- Tema 7. Enfermedad muscular
- Tema 8. Esclerosis lateral amiotrófica y esclerosis múltiple
- Tema 9. Síndrome medular agudo
- Tema 10. Cefalea
- Tema 11. Demencia
- Tema 12. Enfermedad de Parkinson
- Tema 13. Tumores del sistema nervioso central
- Tema 14. Hipertensión endocraneana

Capítulo XI. Dermatología

- Tema 1. Reacción cutánea a fármacos
- Tema 2. Alergia

Capítulo XII. Oftalmología

- Tema 1. Ojo rojo
- Tema 2. Secreción ocular

Capítulo XIII. Otorrinolaringología

- Tema 1. Otitis media aguda y otitis media crónica
- Tema 2. Otitis externa
- Tema 3. Hipoacusia

Capítulo XIV. Nutrición

- Tema 1. Nutrición enteral
- Tema 2. Nutrición parenteral

Capítulo XV. Toxicología

- Tema 1. Decontaminación. Antídotos de uso común
- Tema 2. Síndromes relacionados al consumo inadecuado de alcohol

Capítulo XVI. Analgesia

- Tema 1. Dolor
- Tema 2. Paciente con enfermedad terminal

Capítulo XVII. Abordaje del paciente crítico

- Tema 1. Protocolo de reanimación cardiovascular avanzada (ACLS)
- Tema 2. Atención inicial del paciente politraumatizado (ATLS)
- Tema 3. Enfoque del *shock*
- Tema 4. Síndrome inflamatorio de respuesta sistémica y Sepsis

Glosario

Bibliografía sugerida

Editores

Fernando Binder
María Belen Bonella
Laila Sujodoles Gazzero
María de las Mercedes Magaz
Rocío Celeste Moreno Rodríguez
Patricio Ussher

Autores

Xiomara Fernanda Arciniegas Luzuriaga
Melisa Altavista
Rodolfo Nicolás Alvarado
Federico Matías Álvarez Vilariño
María Victoria Ami
Ernestina Angarola
Federico Anrríquez
Ana Antivero
Ramiro Antúnez
Carmela Armengol
Yanila Ayala
Tomás Aramburu
Luis Basbus
Gisela Bendelman
Gabriella Benites Andrade
Helena Brillembourg
Hernán Luis Canale
Matías Alejandro Cerini
Pablo Nicolás Cherne
Natalia Ayelen Chiarello
Nicole Andrea Crimer
Giuliana Colucci
Agueda María Comisario
Nicolás Contrera Rolón
Julieta Da Rold
Gonzalo Iván De Sanctis
Facundo del Olmo
Angélica Marcela Delgado Herrera
Anamá Di Prinzio
María Ercilia Domínguez
María Belén Doval
María Florencia Duckwen
Yasmín Elía
María Belén Fette
Augusto Ferraris
Norberto Braian Fiorini
Marco Gornatti
Alejandra Heriz
Mauricio Luis Higa
Andrea Horsch
Emilio Felipe Huaier Arriazu
Luz Guadalupe Ibañez Ledesma

Stephanie Ailén Krause
Martín Ignacio Lapidus
Martín Gustavo Lee
María Clara Llamedo
Lucía Llera
Lara Silvina Maidana
Ana Laura Manzano
Pablo Ricardo Marsilli
María Agustina Marco
Lucía Antonela Masino
Brenda Estefanía Massimino
Anahí Adriana Molaro
Lorena Mishel Mora Crespo
Pamela Cecilia Montaña Salguero
Sofía Morano
Mariano Nicolás Murillo
Anaclara Murujosa
Valeria Noguera
Rodolfo Napoleón Novillo
Luis Pombo
María Silvina Odstrcil Bobillo
Candela Denise Oestereicher
María Orlova
Gisela Orrego
María Justina Ortíz
Paula Ortíz Suárez
Oses Lucrecia Liliana
Ana Flavia Patiño
Rosario Pasquinelli
Idaira Payares
Luz María Peña
Lucas Andrés Petraglia
María de las Mercedes Piedra Buena
Melina Gabriela Pochettino
Lucas Martín Seoane
Floencia Aldana Serra Frías
Delfina Ana Recart
Hernán Matías Recchioni
María de la Paz Rodríguez
Jesica Aldana Rodríguez Pavón
Juan Manuel Rosa
Victoria Ruiz
Rud Saldívar Chávez
Valeria Sarapura
Maria Mercedes Saravia Vitolo
Macarena Staudenmaier
Guido Stupenengo
Nicolás Tentoni
Clara Lucía Torres Cabrerros
María Soledad Trasante Borchers
Hector Luis Traverso
Catalina Ungaro

Libardo Humberto Valencia Chicué
Marina Valinoti
Johathan Roberto Vargas Pino
Anabela Belén Vergara
Juan Ignacio Zaballa
Martín Zarba
Yael Jeanette Zin

Los autores de este libro son médicos residentes y ex-residentes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Agradecimiento a la Ingeniera María de los Ángeles Magaz.

PRÓLOGO

"No basta con solo saber, se debe también aplicar. No es suficiente querer, se debe también hacer" – Johan Wolfgang Goethe

Medicina Interna de todos los días es un libro creado íntegramente por la residencia de Clínica Medica del Hospital Italiano de Buenos Aires. El mismo se pensó como respuesta a una necesidad tangible de información concisa, segura y específica durante el trabajo diario del residente en el hospital.

El objetivo del libro es la adaptación de los conceptos teóricos básicos de la Medicina Interna al ámbito de la práctica clínica diaria. Su práctico formato de bolsillo y la organización de la información en su interior facilitan el acceso y su apropiada comprensión. De esta forma, el residente puede tener acceso rápido a información válida y certera durante su labor diaria. A su vez, el libro genera el deseo de profundizar en determinados temas y promueve el estudio continuo de la Medicina Interna.

El libro no tiene como objetivo reemplazar los clásicos libros de Medicina, los recursos informáticos actuales ni el criterio clínico. Su objetivo principal es facilitar el abordaje adecuado de las dudas diarias del residente, teniendo en cuenta el contexto clínico del paciente.

La segunda edición del libro incluye la actualización basada en la evidencia de la información presente en la primera edición y agrega algunos capítulos con temas nuevos y relevantes de la práctica clínica diaria. Finalmente, esta nueva edición valida el poder del libro como herramienta de aprendizaje continuo.

CAPÍTULO I. CARDIOLOGÍA

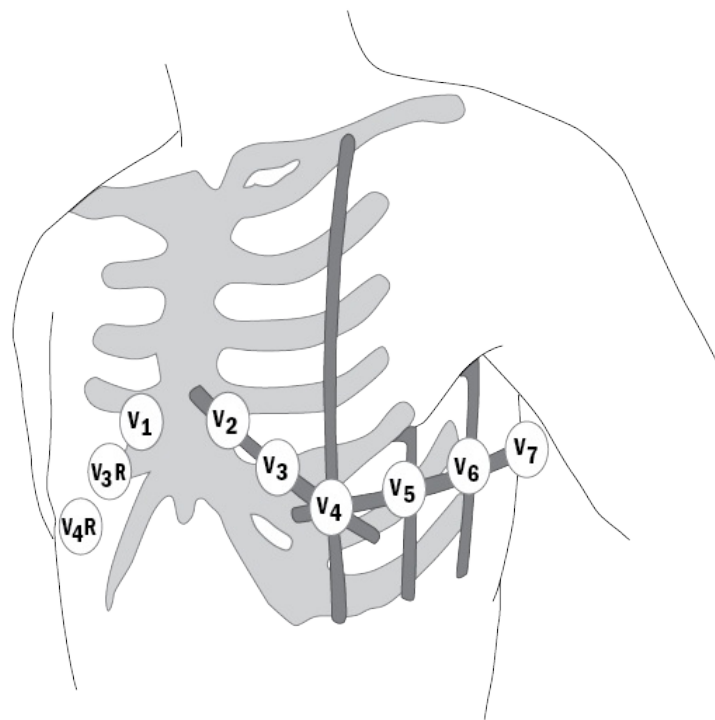
TEMA 1. ELECTROCARDIOGRAMA

ELECTROCARDIOGRAMA NORMAL

DEFINICIÓN: registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón medida desde la superficie de la piel.

DERIVACIONES

Derivaciones precordiales (de Wilson)



Derivaciones monopolares:

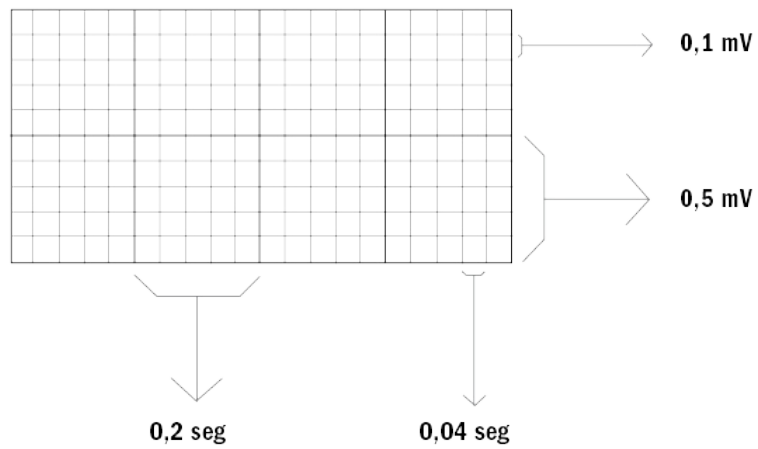
avR, avL, avF, V1 a V6 (registran potencial absoluto)

Derivaciones bipolares: DI-DII-DIII.

Representan una diferencia de potencial eléctrico entre dos polos (DI brazo izquierdo y derecho), DII (pierna izquierda y brazo derecho), DIII (pierna izquierda y brazo izquierdo)

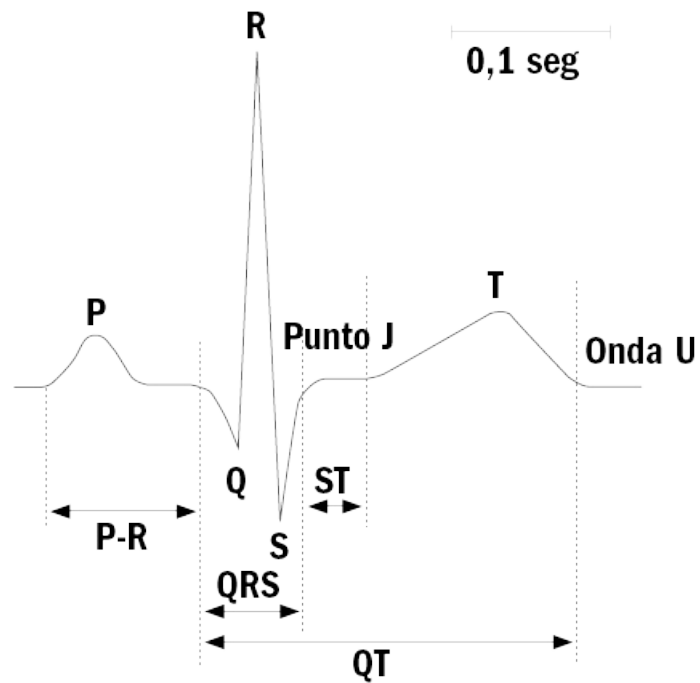
Velocidad de corrida estándar: 25 mm/segundo. **Voltaje estándar:** 1cm = 1mV.

Siempre revisar el estándar utilizado.



Papel para ECG: tiempo y velocidad

ONDAS Y SEGMENTOS



Ondas del ECG

- P: menor de 0,12 segundos (3 cuadraditos) y 0,25mV (2,5 cuadraditos)
- Intervalo PR: puede variar con la frecuencia cardiaca pero normalmente es 0,12 a 0,20 mseg (3 a 5)

cuadrados),

- QRS: de 0,06 a 0,10 segundos. No varía con la FC.
- Punto J: intersección entre finalización del complejo QRS y el comienzo del segmento ST.
- Segmento ST: isoelectrico, excepciones: en taquicardia sinusal el punto J se deprime y el ST se torna ascendente, volviendo a ser isoelectrico 0,08 seg después de la finalización del QRS.
- Onda T: es asimétrica (asciende lento y desciende rápido). El eje de la onda debe concordar con eje del QRS.
- QT: normal en varones menor igual a 0,44, normal en mujeres menor a 0,45 a 0,46. Corregir por frecuencia cardíaca: $QTc = QT / \sqrt{R-R}$ (en segundos).
- Onda U: más frecuente de ver en V2-V4. Menor de 0,2mV, separada claramente de la T. Es más evidente en circunstancias como hipopotasemia, bradicardia, hipercalcemia y tratamiento con digoxina.

INTERPRETACIÓN SISTEMÁTICA

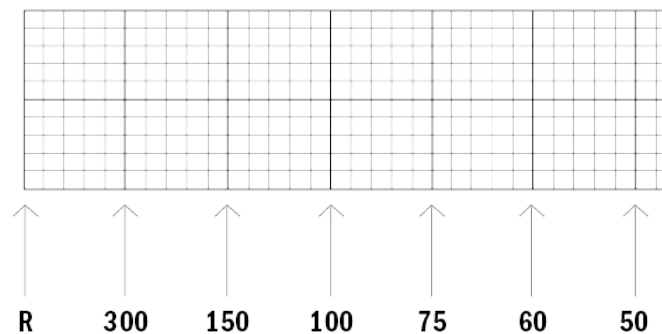
1. Ritmo: para que sea sinusal

- Una onda P precede a todas las QRS (un QRS sucede a todas las P)
- Intervalo R-R regular
- P positiva en DI, aVF y V2 a V6. P negativa en aVR
- Intervalo PR normal (0,12 a 0,20 segundos).

2. Frecuencia: normal de 60 a 100 lpm.

Para calcular la FC: dividir 1500 por el intervalo R-R en milímetros.

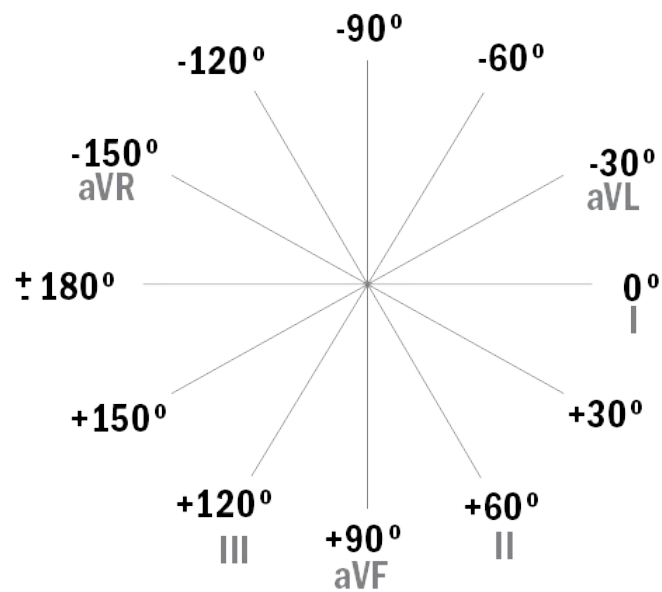
Para estimar la FC: dividir 300 por el intervalo R-R medido en “cuadrados grandes”. Para eso, ubicar una R que coincida con una línea gruesa y ubicar la siguiente R.



Cálculo de la FC

3. Eje eléctrico: normal de -30° a 90°.

- Dato: se puede determinar mirando solo DI, DII y aVF.
- Buscar derivación isodifásica: el eje pasa perpendicular.



Esquema del eje eléctrico del corazón

4. Comparar con ECG previos
5. Definir la topografía de las lesiones

DETERMINACIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN SEGÚN LA DERIVACIÓN EN QUE SE ENCUENTRA LA ALTERACIÓN			
I Lateral	aVR Ninguna	V1 Septal	V4 Anterior
II Inferior	aVL Lateral	V2 Septal	V5 Lateral
III Inferior	aVF Inferior	V3 Anterior	V6 Lateral

TEMA 2. DOLOR PRECORDIAL

ENFOQUE DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Más críticos	Más frecuentes
Síndrome coronario agudo Dissección aórtica Taponamiento cardíaco TEP Neumotórax a tensión Mediastinitis (Ej. Ruptura esofágica)	Gastrointestinales: ERGE , espasmo esofágico, úlcera GD, pancreatitis Osteomuscular: costocondritis, contractura, fx/traumatismo. Otras cardíacas: pericarditis/miocarditis, valvulopatías, ICC, Miocardiopatía inducida por estrés (Takotsubo) Respiratorias: pleuritis, neumonía, asma Neuropatía: Herpes zóster Psiquiátrico: trastornos conversivos

- **Dissección aórtica:** dolor transfixiante de inicio abrupto e intensidad máxima, migra a medida que avanza la dissección. Ensanchamiento del mediastino en la Rx de tórax. Asimetría de pulsos y TA diferencial entre miembros. Puede acompañarse de ACV, SCA, isquemia mesentérica, insuficiencia renal.
- **Tromboembolismo pulmonar:** dolor pleurítico, disnea súbita, asimetría de miembros inferiores, taquipnea y/o taquicardia.
- **Neumotórax hipertensivo:** dolor súbito pleurítico, intenso, asociado a disnea. Hipoventilación unilateral.
- **Pericarditis aguda:** dolor pleurítico, prolongado, que mejora con la flexión del tronco y aumenta con la inspiración profunda. Irradia a los trapecios. Cede con AINE y no con nitratos. Frote pericárdico. Infra PR/ supraST difuso. Taponamiento: ingurgitación yugular, hipotensión, pulso paradójico, con hipovoltaje y alternancia eléctrica en ECG.
- **Ruptura esofágica:** historia de vómitos provocados, instrumentación esofágica reciente. Paciente séptico, febril, crackeo mediastinal.
- **Espasmo esofágico:** se relaciona con la ingesta. Puede existir disfagia y aliviar con nitratos.
- **Dolor de origen osteomuscular:** dolor bien localizado que reproduce con la palpación y se modifica con cambios posturales

DIAGNÓSTICO

Anamnesis

1. Características del dolor
 - Aparición
 - Localización: retroesternal, puntada de costado, generalizado, localizado
 - Irradiación: mandíbula, cuello, brazos, espalda, ombligo
 - Características: opresivo, punzante, transfixiante, urente
 - Intensidad
 - Atenuantes y agravantes
2. Comorbilidades y factores de riesgo
 - **FRV:** HTA, DBT, TBQ, DLP, obesidad, sedentarismo, resistencia a la insulina, vasculopatía periférica, IRC, edad (hombres < 55 años, mujeres < 65 años), antecedentes familiares.
 - **Antecedentes:** cirugías cardíacas, arritmias, SCA previos, trauma, cirugía reciente, enfermedad oncológica, consumo de cocaína, marfán.
3. Estudios diagnósticos previos: ETT/ETE, CCG, pruebas de esfuerzo, holter.
4. Antecedentes recientes: primer episodio o episodios anteriores similares.
5. Síntomas acompañantes: sudoración, palpitaciones, disnea, náuseas y vómitos, fiebre, síncope.

Dolor de BAJO RIESGO pleurítico, posicional, reproducible con la palpación, descrito como puñalada	Dolor de PROBABLE BAJO RIESGO no relacionado con el esfuerzo, área pequeña inframamaria
--	---

Dolor de PROBABLE ALTO RIESGO

opresivo, similar a SCA previo o en incremento respecto a angina previa, o acompañado de náuseas, vómitos o sudoración

Dolor de ALTO RIESGO

se irradia a uno o ambos brazos, relacionado al esfuerzo

Examen físico:

Signos vitales, presión y pulsos en ambos miembros, soplos, signos de sobrecarga (IY, RHY, crepitantes, edemas), reproducibilidad del dolor, miembros inferiores (edema, asimetría).

Estudios complementarios: según sospecha clínica

1. **ECG:** obtenerlo en los primeros 10 minutos (preferentemente intradolor). Incluir derivaciones derechas (V3r-V4r) y posteriores (V7-V8). Cambios en ST-T, comparación con previos, BCRI nuevo. S1Q3T3. Microvoltajes y alternancia eléctrica. Puede ser normal. Repetir si permanece sintomático, con alta sospecha clínica y el ECG fue normal.
2. **Laboratorio:** marcadores de daño miocárdico.
 - Troponina T US: se detecta 3 horas posterior a lesión, permanece elevada 7-10 días. Curva: con valor basal (en ventana) y a las 3 horas. Positivo: >14 o aumento/descenso con respecto a previa. NO es útil en sospecha de infarto recurrente temprano. Otras causas de elevación: isquemia secundaria (aumento doble producto, vasoespasmio, estenosis aórtica), lesión no isquémica (miocarditis, contusión), otros (TEP, sepsis, ICC grave, insuficiencia renal, Takotsubo).
 - CK-MB: menor sensibilidad y especificidad. Útil en angina post-IAM, o si troponina ya estaba elevada. Positiva si relación CK-MB/CK > 2,5.
 - Hemograma, ionograma, función renal, proBNP, dímero D.
3. **Rx de tórax**
4. **Otros:** según sospecha diagnóstica (TC, angioTC, doppler venoso, RNM, ETT/ETE, centellograma)

SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Definición de IAM: necrosis miocárdica en contexto de isquemia aguda. Implica una curva enzimática positiva (con al menos un valor sobre el límite normal) + uno de los siguientes criterios: síntomas de isquemia, cambios agudos de ST-T o BCRI nuevo, Q patológicas en el ECG, alteraciones regionales nuevas en la motilidad, trombo coronario en CCG.

- Tipo 1: accidente de placa
- Tipo 2: desbalance entre oferta y demanda de oxígeno / vasoespasmio
- Tipo 3: muerte de origen cardíaca secundaria a infarto
- Tipo 4 y 5: asociadas a procedimientos de revascularización

Clasificación:

- Angina inestable: angina de reciente comienzo (menos de 2 meses de evolución), progresiva, de reposo/ante esfuerzos mínimos o prolongada. Oclusión coronaria subtotal. Biomarcadores negativos.
- IAM sin elevación del ST: similar a la angina inestable con elevación de enzimas cardíacas.
- IAM con elevación del ST: oclusión coronaria total, con dolor en reposo, cambios en ECG y enzimas positivas.

Clínica:

Dolor:

- **A:** >20 minutos de duración (angina inestable) o más prolongado (IAM). Inicio gradual. Se asemeja a dolores anginosos previos.
- **L:** retroesternal, difuso.
- **I:** puede irradiar a ambos hombros, antebrazo, mano, espalda, región interescapular, cuello, mandíbula, dientes y epigastrio
- **C:** opresivo, constrictivo, similar a cuadro previo de isquemia coronaria
- **I:** intenso

- **A:** Empeora con la actividad física y mejora con el reposo.
 - Puede estar acompañado de otros síntomas (disnea, náuseas, sudoración fría, eructos, mareos, debilidad, ansiedad, sensación de muerte inminente).
 - Equivalentes anginosos (en ancianos principalmente): disnea, alteración de conciencia, síndrome confusional, arritmias, hipotensión.
 - El dolor atípico es más frecuente en diabéticos, mujeres y ancianos.

ANGINA INESTABLE E INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

La diferencia es la elevación de enzimas (presente en el IAM sin SST). Puede haber infradesnivel del ST (horizontalizado o descendente), T negativas en alguna cara o R prominentes con relación R/S > 1.

Scores de Riesgo en SCASEST	
TIMI (riesgo de eventos coronarios en los 14 días)	GRACE (mortalidad o recurrencia intrahospitalaria y dentro de los 6 meses, el año y los 3 años)
- Edad > 65 - Presencia de al menos 3 FRV - Estenosis coronaria previa >50% - Desviación del ST en ECG de ingreso - 2 episodios o más de angina en 24 horas previas - Enzimas elevadas - Uso de aspirina en 7 días previos Bajo: 0-2 / Mod: 3-4 / Alto 5-7	- Edad - Killip & Kimball - Presión arterial sistólica - Desviación del ST - Paro cardíaco - Frecuencia cardíaca - Valor de Creatinina - Enzimas elevadas

Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular	
- Tabaquismo - Obesidad - Sedentarismo - Dislipemia - HTA - Resistencia a la insulina - Síndrome metabólico	- DBT - Edad (hombres >55 años, mujeres >65) - Sexo - Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular prematura (hombres <55 años y mujeres <65 años).

Tratamiento inmediato

1. ABC + MONITOREO
2. Antitrombótico:
 - 325 mg de AAS masticada (puede omitirse si el paciente recibe AAS diariamente). Después 100 mg diario.
 - Ticagrelor 180 mg (carga), seguido de 90 mg cada 12 horas (de elección) // Clopidogrel 300 (sin supra) o 600 mg (con supra) de carga, seguido de 75 mg diario (se prefiere este último sólo si hay aumento de riesgo de sangrado) // prasugrel 60 mg seguido de 10 mg diario.
3. Anticoagulación:
 - BIC de heparina: bolo 60 U/kg IV (máx 4000 U) y mantenimiento 12 U/kg/h (max 1000 U/h) x 48 h.
 - Enoxaparina sódica (1 mg/kg cada 12 horas)
 - Inhibidores de IIb/IIIa (no de rutina, sólo útil en algunos pacientes con angioplastia).
4. Antianginoso:
 - NTG SL o IV en BIC, titular hasta alivio sintomático o disminución de TA. Contraindicaciones: uso de inhibidores de PDE-5 (Sildenafil) en 24 horas previas, riesgo de infarto del VD, EAo o hipotensión.
 - Puede agregarse morfina (2 a 4 mg IV cada 5 a 15 minutos) en caso de dolor resistente a los nitratos (pero hay evidencia de peor pronóstico)
 - B-Bloqueantes (contraindicados si FC menor de 50 lpm, PAS menor de 90 mmHg, falla de bomba, bloqueo

- AV de segundo o tercer grado). Preferentemente cardiosselectivo.
- Oxígeno si saturación es <90% a aire ambiente.
 - Estatinas a altas dosis (rosuvastatina 20 o 40 mg, atorvastatina 80 mg diario).

Contraindicada la trombolisis.

Angioplastia:

Muy alto riesgo: shock cardiogénico, ICC o disfunción severa del VI, angina recurrente a pesar de tratamiento intensivo, inestabilidad hemodinámica por complicaciones mecánicas (IM aguda, CIV), arritmias ventriculares.

Angioplastia de urgencia (dentro de las 2 horas)

Alto riesgo: TIMI>5, GRACE>140, infraST en 2 o + derivaciones contiguas / curva enzimática + Angioplastia temprana en las 12-24 horas

Riesgo intermedio: GRACE: 109-140/TIMI≥2, angina postIAM, FEY<40%, DBT, ERC, CRM previa, ATC en 6 meses previos. Angioplastia diferida 24-72 horas.

Al alta, como prevención secundaria: AAS, BB, estatinas, IECA o ARA2 (si ICC, DBT, HTA, ERC)

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON SUPRADESNIVEL DEL SEGMENTO ST

Objetivo: diagnóstico temprano y reperfusión inmediata. NO se debe esperar resultado de curva enzimática.

Diagnóstico

1) ECG: en la fase aguda, elevación del segmento ST en > 2 derivaciones consecutivas, >1mm // BCRI nuevo // IAM posterior: infraST V1-V3 + R prominentes, con supra en V7-V8. En la evolución, se puede invertir la onda T o aparecer una onda Q.

Si hay BCRI previo (criterios de Sgarbosa): supraST > 1mm concordante con QRS, supraST > 1mm en V1-V3, ST > 5 mm discordante con QRS.

Localización del IAM		
Área anatómica	Derivaciones del ECG	Arteria coronaria
<i>Anteroseptal</i>	V1-V3	DA proximal
<i>Anterior</i>	V3-V4	DA
<i>Apical</i>	V5-V6	DA distal, Cx, CD
<i>Lateral alta</i>	I-aVL	Cx
<i>Inferior</i>	II, III, aVF	CD (85%), Cx (15%)
<i>VD</i>	V1-V2, V4R	CD proximal
<i>Posterior</i>	InfraST V1-V3, supraST en V7-V9	CD o Cx

2) Enzimas cardíacas

Pronóstico

La clasificación de Killip-Kimball permite predecir la mortalidad según la función ventricular

- A: sin ICC (mortalidad 6%)
- B: R3 o crepitantes hasta campos medios (mortalidad 17%)
- C: Edema agudo de pulmón (mortalidad 30 a 40%)
- D: Shock cardiogénico (mortalidad 60 a 80%).

Tratamiento inmediato

- Médico: tratamiento inicial igual que angina inestable o SCASEST.
- CCG o angioplastia: tiempo puerta-balón menor de 90 minutos. Indicado dentro de las 12 horas de inicio de los síntomas, con isquemia persistente desde hace 12-24 horas o en paciente en shock.
- * No se recomienda aspiración del trombo (mayor tasa de ACV).
- * Revascularización completa vs. arteria culpable: el primero disminuye el riesgo de reinfarto no fatal y la tasa de revascularización posterior. Puede realizarse al mismo tiempo o diferido.
- Angioplastia primaria: es superior a la fibrinólisis, se asocia con la reducción del 27% de la mortalidad, del 65% del IAM recurrente y del 54% de ACV. Se prefiere vía radial.
- Angioplastia de rescate: indicada ante la falla de reperfusión, inestabilidad hemodinámica o persistencia de síntomas.
- Fibrinólisis: en pacientes con síntomas de menos de 12 horas de evolución. Tiempo puerta-aguja menor a 30 minutos.

Contraindicaciones de fibrinólisis	
ABSOLUTAS	RELATIVAS
- Neoplasias intracraneales - Hemorragia intracraneal reciente o previa - Aneurismas - ACV no hemorrágico o TEC en los últimos 3 meses - Hemorragia interna activa o coagulopatía - Sospecha de disección aórtica.	- HTA grave, - ACV isquémico menor de 3 meses - Hemorragia interna reciente - Hemorragia en sitio no compresible - Exposición previa a estreptokinasa - Embarazo - Anticoagulación

Complicaciones del IAM
- Disfunción ventricular - Shock cardiogénico - IAM recurrente - Arritmias (FV o TV: primera causa de mortalidad extrahospitalaria) - Pericarditis - Tromboembolismo - Aneurisma ventricular - Seudoaneurisma - Ruptura de miocardio - Ruptura tabique IV - IM - Dressler: (fiebre, pleuritis, pericarditis y neumonitis por reacción autoinmune pasada 2 semanas del IAM)

A largo plazo

Prevención secundaria

- Medicación: AAS 81 mg, ticagrelor/prasugrel/clopidogrel por al menos 12 meses, beta bloqueante, estatina a alta dosis, IECA o ARA2 si ICC/DBT/HTA/ERC. Tratamiento sintomático con nitratos (no cambia mortalidad). ACO si coexiste FA o trombo mural.
- CDI si hubo FV o TV dos días posteriores al evento.

- Ecocardiograma anterior al alta para evaluar FSVI

TEMA 3. ENFERMEDADES DE LA AORTA

SÍNDROME AÓRTICO AGUDO

Definición: proceso agudo, de menos de 2 semanas de evolución, con compromiso de la pared aórtica, que cursa con debilitamiento de la capa media y condiciona riesgo de rotura y otras complicaciones. Comprende:

- Disección aórtica
- Hematoma intramural
- Úlcera aterosclerótica penetrante

Epidemiología: predomina en hombres (3 o 4 a 1), y en mayores de 50 años.

Factores de riesgo: edad avanzada, HTA, aterosclerosis, necrosis quística de la media (Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehler Danlos), aorta bicúspide, coartación de aorta, cirugía de patología valvular aórtica. También el consumo de cocaína, bebidas energizantes, el levantamiento de pesas de alta intensidad y el ergotismo. El embarazo, el parto y las enfermedades inflamatorias que cursan con vasculitis.

DISECCIÓN AÓRTICA

Desgarro de la capa íntima de la aorta, con exposición de la capa media y penetración del flujo entre ambas capas. Causa más frecuente de síndrome aórtico agudo (90%). A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, cursa con una mortalidad global del 25 al 30%.

Clasificación

Disección tipo A: compromiso de aorta ascendente, puede extenderse rápidamente hacia proximal y originar taponamiento cardíaco o comprometer los vasos distales. Es hasta dos veces más frecuente que la disección tipo B.

Disección tipo B: compromiso de aorta descendente.

Clínica: dolor de instauración brusca, muy intenso y desgarrador, de máxima intensidad desde el inicio, localizado en la cara anterior del tórax con irradiación hacia el cuello y la mandíbula, o en la cara posterior del tórax a nivel interescapular, o a nivel abdominal. Puede desplazarse según la progresión de la disección.

La aparición brusca del cuadro es la característica más sensible del dolor (90%).

Puede asociarse a diaforesis, disnea, debilidad, bradicardia, síncope o a síntomas secundarios a isquemia de distintos órganos por oclusión de alguna rama (síntomas neurológicos, isquemia de MMII, IRA). Es indoloro en el 6,4% de los casos, especialmente en ancianos, DBT, aneurisma aórtico previo o antecedente de cirugía CV.

Hallazgos al examen físico: hipertensión o hipotensión (indicativo de rotura inminente); asimetría o ausencia de pulsos periféricos.

Complicaciones: insuficiencia aórtica aguda (pulsos saltones, aumento de presión diferencial, soplo diastólico y signos de insuficiencia cardíaca congestiva), edema pulmonar, taponamiento cardíaco.

Diagnóstico

- **Dímero-D:** (VPN 96%)<500 ng/mL. Limitar su uso a pacientes con bajo riesgo pretest y con clínica no concluyente.
- **ECG:** la disección no suele producir cambios; se pueden observar HVI o alteraciones inespecíficas del ST-T. De complicarse, pueden verse signos de síndrome coronario agudo (1 a 2% de las disecciones pueden comprometer el seno de Valsalva derecho y causar IAM inferior), taponamiento cardíaco.
- **Rx de tórax:** en el 85% de los pacientes se observa botón aórtico o mediastino ensanchado; aunque se debe considerar que en el 10 al 15% puede ser normal.
- **TC con contraste:** es el gold standard, sensibilidad del 99%. Es de elección en urgencias, (flap en la capa íntima que separa el lumen falso del lumen verdadero).
- **ETE:** tiene alta sensibilidad para las disecciones tipo A. En la evaluación inicial no permite visualizar el cayado aórtico ni la aorta abdominal en los pacientes con descompensación hemodinámica.
- **RNM:** sensibilidad similar a TC con contraste, no se utiliza de urgencia. Útil en pacientes con IRC. Se suele usar para el seguimiento.

- **Aortografía:** define la relación de la disección con las ramas viscerales.

Diagnósticos diferenciales: SCA, embolismo pulmonar, neumotórax hipertensivo, mediastinitis, taponamiento pericárdico.

Tratamiento

1. Ingreso a unidad de cuidados intensivos.
2. Control del dolor (morfina).
3. Control agresivo de la PAS, el objetivo es que sea de 100 a 120 mmHg. Fármacos: nitroprusiato de sodio o NTG asociado a BB (labetalol o esmolol) hasta FC de 60 lpm o BC (diltiazem, verapamilo) en pacientes con CI para BB.

Disección tipo A: intervención quirúrgica temprana.

Disección tipo B: en pacientes estables, tratamiento médico conservador e imágenes seriadas de control: TC o RNM a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses (en pacientes candidatos a eventual intervención), luego anual. En ambulatorio, control de la PA con BB. Objetivo: TA 120/80 mmHg.

Indicación de intervención quirúrgica urgente	
• Dolor persistente • Aumento del diámetro de la aorta • Úlcera >20 mm diámetro o 10 mm de profundidad • Aumento del volumen o extensión del hematoma	• Adelgazamiento de la pared de la aorta • Signos de isquemia en distintos órganos • Sangrado por fuera de la adventicia • Hematoma intramural asociado a úlcera • HTA refractaria al tratamiento

HEMATOMA INTRAMURAL

Es la hemorragia por rotura de los vasa vasorum contenida en la capa media de la aorta con extensión a la adventicia. Se considera un precursor de la disección.

Evolución variable: reabsorción (30%), formación de aneurisma, disección o pseudoaneurisma (24%).

Misma clínica y tratamiento que en la disección.

ÚLCERA ATEROESCLERÓTICA PENETRANTE

Ulceración de una lesión arterioesclerótica que penetra en la lámina elástica interna y forma un hematoma en la capa media. Se suele producir en pacientes más añosos y con mayor riesgo cardiovascular que los que presentan disección aórtica. Afecta predominantemente la aorta torácica descendente. La clínica es similar a la de la disección aórtica. Tratamiento médico y seguimiento en ausencia de complicaciones. Tratamiento quirúrgico ante persistencia de los síntomas o complicaciones (aneurisma aórtico, pseudoaneurisma o rotura aórtica). Elevada mortalidad.

RECORDAR: para el control de la PA en los pacientes con disección aórtica **SIEMPRE** asociar un BB para disminuir el estrés parietal.

ANEURISMA DE AORTA

Definición: dilatación localizada y permanente de la aorta constituida por las tres capas de la pared arterial. Aumento de diámetro de al menos 50% comparado con el diámetro esperado ajustado por sexo y edad.

Epidemiología: la relación hombre mujer es de 5 a 1, prevalencia 3% en mayores de 50 años, la incidencia aumenta con la edad.

Factores de riesgo para desarrollar aneurismas:

- Antecedente de disección aórtica
- Factores de riesgo para aterosclerosis

- Antecedente familiar de disección o aneurisma
- Aneurisma cerebral
- Enfermedades del tejido conectivo (Marfan, Ehlers-Danlos, Turner)
- Enfermedades valvulares como aorta bicúspide, estenosis aórtica, reemplazo valvular.
- Presencia de quiste renal simple.

Clasificación

- Congénitos (asociados a aorta bicúspide o coartación de aorta) o adquiridos
- Localización:
 - Torácico: más frecuente en aorta ascendente y cayado. Suele originarse por necrosis quística de la media y asociarse a aorta bicúspide. En pacientes jóvenes.
 - Abdominal (suprarrenal o infrarrenal): se relaciona con aterosclerosis, en pacientes de mayor edad y TBQ. El 75% de los aneurismas ateroscleróticos están localizados en la aorta abdominal distal infrarrenal.
- Morfología: saculares, fusiformes o disecantes.

Clínica: no suele dar síntomas. Puede presentarse como:

- masa abdominal palpable, pulsátil, soplo abdominal.
- síndrome aórtico agudo por rotura. Ante la tríada de dolor abdominal o lumbar, masa pulsátil e hipotensión pensar en AAA roto (30% de los casos).
- embolia a MMII a partir de trombos murales que se forman en el AAA.

Complicaciones

- **Ruptura:** riesgo inferior al 2% si el AAA es menor de 4 cm y del 22% si es mayor de 5 cm. Según la localización puede causar: taponamiento cardíaco, hemomediastino, hemotórax, hemorragia peritoneal o retroperitoneal y shock hemorrágico. Más del 50% de los pacientes muere antes de recibir atención médica.

Factores de riesgo de ruptura: máximo nivel de dilatación, tasa de expansión del aneurisma (el aumento rápido es un factor de riesgo independiente), TBQ, ex TBQ, EPOC, edad avanzada, HTA (particularmente hipertensión diastólica), sexo femenino.

- **Disección.**
- **Trombosis:** espontánea del aneurisma y posible embolia de trombos murales.
- **Compresión:** puede comprometer estructuras vecinas.
- **Fístula:** aortocava o aortoentérica.
- **Infección:** puede haber una siembra sobre un aneurisma preexistente o también una infección puede ser el factor desencadenante de un aneurisma.

Diagnóstico: se suele diagnosticar en un examen de rutina o en una evaluación por otra patología (hallazgo radiológico o ecográfico).

1. Rx de tórax o abdomen: puede mostrar el borde calcificado del aneurisma, ensanchamiento del mediastino, aumento del tamaño del botón aórtico y desplazamiento de la tráquea (aneurisma torácico).
2. Ecografía abdominal: utilidad en AAA para diagnóstico y seguimiento.
3. TC con contraste: permite valorar con mayor exactitud las dimensiones del aneurisma, su extensión y relación con arterias renales, mesentéricas y estructuras vecinas.
4. RNM: misma utilidad que TC, en pacientes con CI para contraste iodado.
 - Aneurisma de aorta ascendente:
 - 3,5 a 4,5 cm: anual
 - >4,5 cm: cada 6 meses
 - Aneurisma de aorta descendente:
 - 4 a 5 cm: anual
 - >5 cm: cada 6 meses
5. Aortografía: muestra localización, relación con ramas viscerales y grado de enfermedad vascular distal. Tener presente que la presencia de un trombo mural en el saco, puede hacer subestimar el diámetro del aneurisma.
6. ETE: es útil en pacientes con aneurisma de aorta torácico con sintomatología aguda e hipotensión.

RECORDAR: el rastreo de AAA con ecodoppler abdominal está indicado hombres mayores de entre 65 y 75 años, TBQ o ex TBQ y en grupos de pacientes con alto riesgo:

- Familiares de primer grado de personas con aneurisma torácico o disección.
- Presencia de aneurisma cerebral.
- Pacientes con enfermedades genéticas que predisponen al aneurisma aórtico o disección aórtica.

Tratamiento

Conservador: en ausencia de síntomas; aneurismas torácicos de menos de 4 cm de diámetro y abdominales de menos de 5 cm de diámetro. Control de factores de riesgo (HTA, TBQ, DBT, DLP) y vigilancia evolutiva del tamaño.

- Aneurisma de la aorta ascendente de 5,5 a 6 cm de diámetro.
- Aneurisma de aorta torácica descendente de 6 a 6,5 cm de diámetro (en pacientes con Síndrome de Marfan o aorta bicúspide la intervención se ofrece cuando alcanzan los 5 cm).
- AAA mayor de 5,5 cm de diámetro o tasa de expansión rápida (mayor de 1 cm por año).
- Presencia de síntomas.
- Aneurisma torácico con insuficiencia aórtica asociada.

Seguimiento: Hasta la cirugía o en el posoperatorio: control estricto de la PA con BB y del colesterol LDL (objetivo inferior a 70 mg/dL). Abandonar TBQ. Control con TC cada 6 meses.

TEMA 4. HIPERTENSIÓN EN PACIENTES INTERNADOS

DEFINICIONES: en pacientes internados la HTA se presenta en un rango de registros elevados de PA de significado clínico incierto, hasta verdaderas emergencias hipertensivas.

- **HTA:** PA sistólica mayor de 140 mmHg o diastólica mayor de 90 mmHg en forma persistente (dos o más registros separados). Esta definición se aplica a **pacientes en el contexto ambulatorio**, por la JNC 7.
A la fecha no existe una definición universal de HTA para pacientes internados por enfermedad aguda.
- **HTA severa asintomática (urgencia hipertensiva):** sistólica > 180 mmHg y/o diastólica > 110 mmHg en pacientes asintomáticos, sin evidencia de daño de órgano blanco.
- **Emergencia hipertensiva:** daño de órgano blanco secundario a HTA.

EPIDEMIOLOGÍA: prevalencia del 50-72% en estudios estadounidenses. La mayoría de los pacientes con HTA durante la internación persisten con HTA una vez externados.

ETIOLOGÍA: causa multifactorial y puede responder, entre otros, a dolor, ansiedad, hipervolemia (infusión de soluciones salinas), distensión vesical, estados posoperatorios, HTA previa controlada inadecuadamente, conciliación errónea o retiro intencional de medicación antihipertensiva, medicaciones de uso frecuente en internación que aumentan los valores de PA (corticoides, eritropoyetina, simpaticomiméticos).

EVALUACIÓN CLÍNICA: descartar daño de órgano blanco.

- **Historia clínica:** descartar la presencia de enfermedad coronaria, enfermedad vascular, DBT de larga data, aneurisma de aorta, retinopatía.
- **Anamnesis:** evaluar la presencia de cefalea, dolor de pecho, dolor de espalda, disnea, alteraciones visuales.
- **Examen físico:** nueva medición con técnica apropiada (paciente dentro de lo posible tranquilo, pasado un tiempo de la evaluación clínica, recostado o sentado con la espalda y los pies apoyados sin tener las piernas cruzadas, respirando hondo; tomar de ambos brazos y registrar el valor más alto). Evaluar alteraciones del sensorio, signos de ICC, de irritación meníngea y de foco neurológico, realizar campimetría por oposición y medir el ritmo diurético.
- **Estudios complementarios (sólo ante sospecha de lesión):**
 - Laboratorio: función renal, enzimas cardíacas.
 - ECG, Rx de tórax, ecocardiograma transtorácico en caso de signos de IC o angina.
 - AngioTC de tórax y abdomen ante sospecha de síndrome aórtico agudo.
 - TC de cerebro sin contraste en caso de síntomas neurológicos.
 - Fondo de ojo

MANEJO: una vez descartado el daño de órgano blanco se deben **identificar y corregir las causas secundarias en internación**.

HTA (>140/90)

- **Pacientes previamente hipertensos:** reiniciar la medicación antihipertensiva (siempre que sea posible y que no afecte el tratamiento de la enfermedad actual). NO deben modificarse los fármacos que el paciente tomaba previamente (aumentar dosis o agregar medicaciones) basándose en los registros durante la internación.
- **Pacientes sin antecedentes de HTA:** no hay evidencia a favor del uso de medicación antihipertensiva para el tratamiento de estos registros en forma aislada, a menos que existan antecedentes que predispongan a daño orgánico (enfermedad coronaria, aneurisma de aorta).

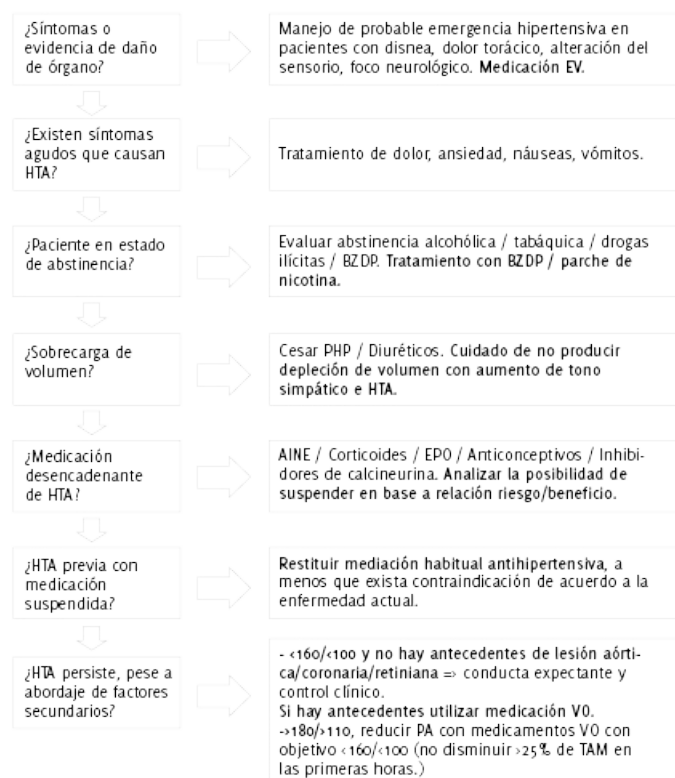
HTA severa asintomática: no es necesario tratarla en el período agudo, objetivo de reducción <160/<100.

La TAM no debe reducirse más de un 25-30% en las primeras horas. Utilizar fármacos antihipertensivos VO en monoterapia o regímenes combinados (amlodipina/IECA). **La nifedipina sublingual se encuentra contraindicada** por causar descensos bruscos e impredecibles de presión.

Emergencia hipertensiva: disminución inmediata de la PA mediante medicamentos endovenosos titulables, con objetivos de PA que dependerán del tipo de emergencia.

Algoritmo de manejo de HTA en pacientes internados		

Emergencia HTA	Objetivo de PA	Medicación de elección
Sme. aórtico agudo (Disección/aneurisma complicado)	↓ sistólica a 110-120 mmHg, dentro de los 10-20 minutos	Labetalol EV 10-20 mg cada 2 min
Sme. neurológico agudo (ACV/encefalopatía hipertensiva)	-ACV en plan de trombolisis: ↓ <185/<110 mmHg -Encefalopatía con PA >220/>120 mmHg: ↓10-15%	Labetalol EV 10-20 mg cada 2 min; nicardipina EV 5 mg/hora titular 2,5 mg/h; nitroprusiato EV 0,5 mcg/kg/min si PA diastólica >140 mmHg
Sme. coronario agudo	↓ <130/<80 mmHg dentro de las 3hs	BB VO (contraindicados en bajo gasto o inestabilidad HD) + NTG EV 5-10 mcg/min titular cada 10 min como máximo 20 mcg/min
EAP (ICC descompensada)	↓ 10-15% PA/mejoría sintomática	Furosemida EV 40 mg titular en 1 hora a 80, si no hay respuesta + NTG EV 10-20 mcg/min titulado cada 10 min 10-20 mcg



TEMA 5. INSUFICIENCIA CARDÍACA

DEFINICIÓN: síndrome caracterizado por la incapacidad del corazón de bombear el volumen de sangre suficiente para suplir las demandas del organismo sin afectar la presión de llenado ventricular normal.

EPIDEMIOLOGÍA: prevalencia del 1 al 2% en países desarrollados, 10% en mayores de 70 años.
Aumenta entre 4 y 8 veces la mortalidad global respecto a la población general (mortalidad del 25 al 35%).

CLASIFICACIÓN

- Bajo gasto vs. alto gasto.
- Izquierda (edema de pulmón) vs. derecha (aumento de presión yugular, hepatomegalia, edema periférico).
- Retrógrada (aumento de presiones de llenado y congestión pulmonar) vs. anterógrada (compromiso de la perfusión periférica).
- Sistólica (incapacidad de eyectar suficiente sangre) vs. diastólica (falla en la relajación y el llenado ventricular).

La fracción de eyección normal es > del 50% y se considera disminuida si está por debajo del 40%.

La asociación de disfunción sistólica y diastólica puede ocurrir más allá del valor de la fracción de eyección.

Etiología de la IC
- Enfermedad coronaria (isquemia – infarto) 75% - HTA - Miocardiopatía chagásica - Taquiarritmias y bradiarritmias - Valvulopatías - Alcoholismo - Tóxicos - QT (antraciclina) - Hemocromatosis - Miocardiopatía dilatada idiopática - Enfermedades infiltrativas - Miocarditis

Factores desencadenantes de la IC	
Infecciones Anemia Tirotoxicosis Embarazo Transgresiones alimentarias Suspensión de medicación Síndrome coronario agudo: IAM, angina inestable	TEP Miocarditis Hipertensión Arritmias Insuficiencia valvular aguda Fármacos: inotrópicos negativos, toxicidad miocárdica

CLÍNICA: disnea, fatiga, ortopnea, tos nocturna, disnea paroxística nocturna, respiración de Cheyne-Stokes (estadio avanzado), rales crepitantes, sibilancias, derrame pleural, tercer ruido o galope (especificidad 99%), taquicardia, hepatomegalia (especificidad 97%), hepatalgia, edemas periféricos simétricos, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular (alta especificidad y baja sensibilidad), nicturia, anorexia, náuseas, sensación de plenitud abdominal.
ICC aguda: edema agudo de pulmón, sobrecarga de volumen, bajo volumen minuto.

Estadificación clínica de la IC sistólica			
Clasificación funcional NYHA		Clasificación según ACC-AHA	
Clase		Estadios	

I	Sin limitación funcional. El ejercicio habitual no produce disnea, palpitaciones o fatiga.	A	Alto riesgo de IC. Ausencia de alteraciones estructurales o funcionales. Ausencia de síntomas.
II	Limitación leve: las actividades habituales causan disnea, fatiga o palpitaciones. Asintomática en reposo.	B	Alteraciones estructurales del corazón que se asocian con IC, pero sin signos o síntomas.
III	Limitación moderada: ante actividades mínimas presenta disnea, palpitaciones o fatiga. Asintomático en reposo.	C	IC sintomática asociada con enfermedad estructural subyacente.
IV	Síntomas en reposo que aumentan ante cualquier actividad.	D	Enfermedad estructural cardíaca importante, con síntomas en reposo a pesar de recibir el máximo tratamiento médico disponible.
<i>NYHA: New York Heart Association</i> <i>ACC-AHA: American College of Cardiology - American Heart Association</i>			

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: hemograma, glucemia, urea, creatinina, ionograma, BNP (alta sensibilidad, mayor VPN). BNP: los niveles aumentan con la edad, IR y FA; disminuyen con la obesidad. VPN 94%, alta sensibilidad (>95%).
2. ECG: arritmias, HVI, IAM silente (qS). Sensible pero no específico. Un ECG normal descarta, en el 99% de los casos, disfunción sistólica del VI.
3. Rx de tórax: ICT aumentado, redistribución de flujo (aumento de la vascularización en los vértices con respecto a las bases pulmonares), infiltrado en vidrio esmerilado y líneas de Kerley. En edema pulmonar, imágenes en alas de mariposa.
4. ETT o ETE: para valorar la función del VI, la FE, la presencia de valvulopatías, hipoquinesia global o regional (isquemia, IAM), dilatación auricular, hipertrofia o dilatación ventricular, anomalías del llenado diastólico, el tamaño del VD y estimar la presión pulmonar.
5. RNM cardíaca.

TRATAMIENTO

IC aguda

- Oxígeno: hasta lograr SO₂ mayor del 92%.
- VNI: si no hay isquemia. Disminuye la precarga y el requerimiento de IOT. CI: paro respiratorio, falta de colaboración del paciente, incapacidad de ajustar la máscara, deterioro del sensorio y *shock* cardiogénico.
- Furosemida EV en bolo: venodilatación y natriuresis.
- NTG: permite la titulación progresiva hasta lograr el alivio de los síntomas, no se debe reducir la PAS por debajo de 80 mmHg. Se debe indicar monitoreo hemodinámico. CI: hipotensión y consumo de sildenafil. EA: cefalea, hipotensión, desarrollo de taquifilaxia.
- Inotrópicos: (dopamina y dobutamina). En caso de bajo gasto cardíaco, se requiere monitoreo hemodinámico.

IC crónica

Tratamiento de comorbilidades (HTA, DBT, enfermedad coronaria, anemia).

Abandono de hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, etc.).

Actividad física: moderada (caminata, bicicleta fija) para CF I a III.

Restricción de sodio en la dieta (2 a 3 g/día): evidencia contradictoria.

Fármacos que disminuyen la mortalidad

Considerar que la mayoría de los estudios fueron realizados en pacientes con IC sistólica y hay escasos datos disponibles sobre la IC diastólica.

1. **IECA:** indicado en todos los estadios de la IC. Disminuyen la mortalidad.
Enalapril 2,5 mg cada 12 horas. Dosis meta 10 mg cada 12 horas.
EA: tos no productiva, hipotensión, hiperazoemia leve, hiperpotasemia, angioedema.
2. **ARAI:** indicados ante intolerancia a los IECA por razones diferentes a hiperpotasemia o IRA. Losartan 12,5 mg/día. Dosis máxima: 50 mg/día. Candesartan 4 mg/día. Dosis máxima: 32 mg/día.
3. **BB:** indicados en todos los pacientes estables clínicamente, independientemente de la CF. Comenzar con dosis bajas e incrementarlas en intervalos no menores de dos semanas.
CI: IC descompensada, bradicardia sintomática, BAV de segundo o tercer grado.
Carvedilol 3,125 mg cada 12 horas. Dosis meta 25 a 50 mg cada 12 horas. Bisoprolol 1,25 mg/día. Dosis meta 10 mg/día.
4. **Espironolactona o eplerenona:** antagonistas de la aldosterona, indicados en pacientes con disnea CF III o superior, con disminución de la FE (menor del 35%) y tratamiento estándar iniciado (diuréticos, IECA y BB).
Espironolactona 12,5 a 25 mg/día. Dosis meta 25 a 50 mg/día.
Considerar la resincronización si QRS ancho y medicación completa o CDI si FE menor del 35%.

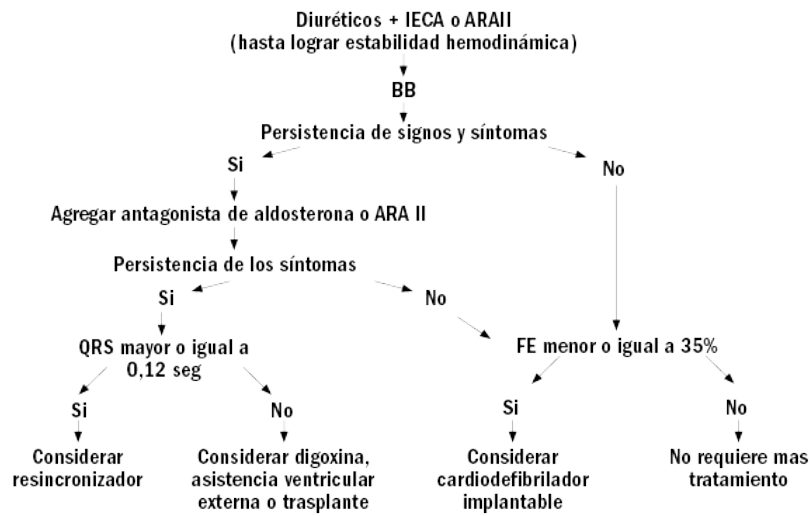
Fármacos para el control de los síntomas sin impacto en la mortalidad

1. **Digoxina:** indicada en IC asociada a FA. Disminuye la frecuencia cardiaca, los síntomas de IC y las internaciones. Dosis de 0,125 a 0,25 mg/día. Intoxicación: más frecuente en ancianos, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipoxemia, hipercalcemia, anemia, acidosis. Síntomas: anorexia, náuseas, vómitos, neuralgia, arritmias.
2. **Diuréticos:** furosemda: ante sobrecarga de volumen y síntomas congestivos.
EA: depleción de volumen, IRA prerrenal, hipopotasemia.
3. **Amiodarona:** considerar si arritmias ventriculares. Datos conflictivos acerca de disminución de mortalidad. Segura en ICC.

Nuevos fármacos

- Sacubitril/valsartan: superior al enalapril en pacientes con IC crónica CF II a IV (reducción del 20% en muertes de causa CV u hospitalizaciones)
- Ivabradina: indicada en pacientes sintomáticos con fracción de eyección $\leq 35\%$ y ritmo sinusal mayor de 70 lpm, a pesar del tratamiento con la dosis óptima o máxima tolerada de BB (en pacientes con tratamiento con IECA u ARA y antagonistas de aldosterona), reducción de las hospitalizaciones y las muertes de causa CV.
- Trimetazidina: puede utilizarse en el tratamiento de la angina estable en IC con fracción de eyección disminuida cuando la angina persiste a pesar del tratamiento con BB ((o alternativo) para el alivio de la angina. No hay recomendación para IC sola.

No es necesario esperar hasta alcanzar el objetivo de dosis de IECA o ARA para empezar a titular.



Enfoque terapéutico de la ICC

TEMA 6. ENFERMEDAD VALVULAR

ESTENOSIS AÓRTICA

ETIOLOGÍA

- Esclerodegenerativa: representa la principal causa en adultos mayores de 60 años.
- Congénita: la válvula aórtica bicúspide representa la cardiopatía congénita más frecuente.
- Reumática: actualmente poco frecuente y se asocia a valvulopatía mitral.
- Miocardiopatía hipertrófica del VI: causa estenosis aórtica subvalvular. Se caracteriza por el aumento de un soplo sistólico eyectivo durante la maniobra de Valsalva.

FISIOPATOLOGÍA: el área valvular aórtica es de 3 a 4 cm², los trastornos hemodinámicos por sobrecarga de presión en el VI aparecen cuando el área se reduce al tercio de la normalidad, momento en que se desarrolla un gradiente entre el VI y la aorta.

CLÍNICA: la tríada clásica de la EAo comprende: angina, síncope y disnea. Los pacientes permanecen asintomáticos por períodos prolongados. La aparición de estos síntomas implica mal pronóstico, la supervivencia estimada es en promedio de 5 años desde la aparición de la angina, de 3 años para el síncope y de 2 años desde la aparición de la disnea.

DIAGNÓSTICO

1. Examen físico
 - Sople sistólico eyectivo romboidal, de mayor intensidad en foco aórtico e irradiado a cuello.
 - R1 normal.
 - Desdoblamiento paradójico de R2.
 - Pulso *parvus* y *tardus*.
2. ECG: revela signos de sobrecarga, HVI y signos de dilatación de la AI.
3. Rx de tórax: en estadios avanzados puede aparecer cardiomegalia.
4. Ecocardiograma.

Clasificación de la EAo
EAo leve: área valvular >1,5 cm ² , gradiente transvalvular medio <25 mmHg EAo moderada: área valvular 1-1,5 cm ² , gradiente transvalvular 25-40 mmHg EAo severa: área valvular <1 cm ² , gradiente transvalvular medio >40 mmHg

TRATAMIENTO

Médico

Poco útil, y en caso de aparición de síntomas el tratamiento es quirúrgico. Evitar fármacos vasodilatadores (p.ej. IECA, BC) porque favorecen el síncope.

Quirúrgico

El recambio valvular es el único tratamiento que ha demostrado beneficios. Indicaciones:
Reemplazo valvular (Recomendaciones clase I)

- Pacientes con estenosis aórtica moderadamente grave o grave, sintomáticos (Nivel de evidencia B).
- Pacientes con estenosis aórtica moderadamente grave o grave, asintomáticos, con prueba ergométrica positiva (por desarrollo de síntomas o caída de la PA) (Nivel de evidencia B).
- Pacientes con estenosis aórtica moderadamente grave o grave que deban ser sometidos a cirugía cardíaca por otras causas (Nivel de evidencia B).
- Pacientes con estenosis aórtica moderadamente grave o grave con disfunción de VI (FEVI < 50%) (Nivel de evidencia C).
- Pacientes sintomáticos con estenosis aórtica moderadamente grave a grave con bajo flujo, bajo gradiente y fracción de eyección deteriorada en los cuales se demuestre la presencia de reserva contráctil (Nivel de

evidencia C).

INSUFICIENCIA AÓRTICA

DEFINICIÓN: reflujo de la aorta al VI en diástole.

ETIOLOGÍA

- IAo aguda: las causas más importantes son la endocarditis infecciosa y la disección de aorta.
- IAo crónica: la causa principal es la cardiopatía reumática. Otras causas son el síndrome de Marfán, la espondilitis anquilosante y la artritis psoriásica.

FISIOPATOLOGÍA: sobrecarga de volumen del VI, que debe bombear en sentido anterógrado el volumen de sangre proveniente de la AI más el volumen que regurgita por la alteración valvular. Esto causa HVI excéntrica.

CLÍNICA: signos de IC izquierda (disnea, ortopnea y fatiga). La IAo de instalación aguda genera rápidamente caída del gasto cardíaco y puede ser causa de shock cardiogénico.

DIAGNÓSTICO

1. Examen físico
 - Soplo diastólico decreciente.
 - Soplos funcionales: soplo de Austin Flint (inicia en la diástole y disminuye durante la misma, se escucha en el foco aórtico y cuando el paciente está sentado y se inclina hacia adelante en espiración; si existe irradiación paraesternal se debe excluir un aneurisma aórtico y soplo de falsa EAo).
 - Aumento de la presión diferencial.
 - Pulso *magnus y celler*.
 - Signo de Duroziez: se ausculta soplo sistólico y diastólico sobre la arteria femoral.
2. ECG: es inespecífico, pero generalmente muestra signos de HVI.
3. Rx de tórax: cardiomegalia.
4. Ecocardiograma: es el método de elección para valorar la gravedad de la enfermedad.

Clasificación de la IAo
IAo leve: volumen de reflujo <30 mL, fracción de reflujo <30%. IAo moderada: volumen de reflujo 30 a 60 mL, fracción de reflujo 30-49%. IAo severa: volumen de reflujo >60 mL o fracción de reflujo >50%.

TRATAMIENTO

Médico

Está indicado solo en pacientes asintomáticos y con función del VI conservada. Se administran vasodilatadores (IECA) que disminuyen la poscarga, generando así menor volumen de regurgitación.

Quirúrgico

El reemplazo valvular está indicado principalmente en los siguientes casos:

Indicaciones:

- Aguda: pacientes con insuficiencia aórtica aguda grave con IC (I A).
- Crónica:
- IAo grave sintomáticos (I B)
- IAo grave asintomáticos + disfunción del VI evidenciada por alguno de los siguientes parámetros: diámetro sistólico de 55 mm, fracción de acortamiento < 25% o FE de reposo < 50% (I B) o cirugía de revascularización miocárdica, de la aorta ascendente o de otras válvulas (I C).

ESTENOSIS MITRAL

ETIOLOGÍA: la causa principal es la fiebre reumática, las otras causas son raras.

FISIOPATOLOGÍA: la sobrecarga de presión en la AI produce aumento de la presión en los capilares pulmonares y congestión pulmonar.

CLÍNICA: enfermedad disneizante, palpitante (por FA), hemoptizante y embolizante. La disnea es el primer síntoma en aparecer, marca el compromiso de la válvula mitral. La EM es la valvulopatía que mas favorece los fenómenos embólicos periféricos (ACV, enfermedad vascular periférica), por lo que siempre se debe tener presente este cuadro en pacientes jóvenes con ACV. La hemoptisis se produce por congestión venosa pulmonar.

DIAGNÓSTICO

1. Examen físico

- Soplo mesosistólico o telediastólico con refuerzo presistólico que desaparece con la aparición de FA.
- Aumento de intensidad del R1.
- Al progresar el cuadro pueden aparecer signos de sobrecarga del VD como el signo de Dressler, R2 de mayor intensidad, signo de Graham Seel, soplo sistólico de insuficiencia tricuspídea.

2. ECG: signos de agrandamiento de AI, puede aparecer ritmo de FA y signos de sobrecarga del VD.

3. Rx de tórax: AI aumentada de tamaño y signos de hipertensión venocapilar.

4. Ecocardiograma Doppler: es el método de elección para evaluar la válvula mitral.

-Índice de Wilkins: evalúa movilidad, grosor, calcificación y grado de compromiso subvalvular. El mejor puntaje es 4. A medida que el puntaje aumenta el pronóstico empeora.

Clasificación de la EM
EM leve: área valvular $>1,5 \text{ cm}^2$ EM moderada: área valvular $1-1,5 \text{ cm}^2$ EM severa: área valvular $<1 \text{ cm}^2$

TRATAMIENTO

- El tratamiento médico tiene como principales objetivos el control de la frecuencia cardíaca, la disminución de la congestión pulmonar y la profilaxis de los fenómenos embólicos.
- Los síntomas de la EM dependen en gran parte de la FC, para su control se utilizan BB.

Indicaciones de valvuloplastia percutánea mitral con balón Clase I:

- Estenosis o reestenosis mitral, moderada o grave, sintomática a pesar del tratamiento médico, con un puntaje ecocardiográfico menor o igual a 8 (Nivel de evidencia B).
- Embarazadas con estenosis mitral moderada a grave, sintomáticas en clase funcional III-IV a pesar del tratamiento médico, con puntaje ecocardiográfico menor o igual a 12 (Nivel de evidencia B).
- En pacientes sintomáticos con estenosis mitral moderada a grave, con contraindicaciones o riesgo quirúrgico alto, con puntaje ecocardiográfico menor o igual a 12 (Nivel de evidencia B).

Indicaciones de cirugía en la estenosis mitral Clase I (Nivel de evidencia C):

- Luego de una valvuloplastia percutánea sin mejoría clínica.
- Luego de una valvuloplastia percutánea complicada con insuficiencia mitral aguda grave.
- Estenosis mitral moderada a grave sintomática que no fue aceptada para valvuloplastia percutánea (trombo auricular izquierdo, insuficiencia mitral de grado III-IV, índice mayor de 12).
- Presencia de insuficiencia tricuspídea orgánica u otra valvulopatía de grado grave que necesite corrección.
- Endocarditis infecciosa mitral reciente.
- Enfermedad coronaria sintomática asociada.
- Embolias sistémicas recurrentes.

INSUFICIENCIA MITRAL

Se origina por cualquier alteración que involucre el aparato valvular mitral (anillo, valvas, cuerdas tendinosas, músculos papilares o el miocardio adyacente), que provoca el reflujo de sangre desde el VI a la AI durante la sístole.

ETIOLOGÍA

- **Adquirida:** endocarditis infecciosa, enfermedad reumática, degeneración mixedematosa, disfunción isquémico-necrótica (el IAM es la principal causa de IM aguda), miocardiopatía dilatada, dilatación del anillo.
- **Congénita:** fenestraciones, defectos en la almohadillas miocárdicas, fibroelastosis endomiocárdica.

FISIOPATOLOGÍA: la característica principal es la sobrecarga de volumen del VI con hipertrofia excéntrica compensatoria por eyección por los dos orificios (válvula aórtica y mitral).

CLÍNICA: los síntomas más frecuentes son la fatiga ante esfuerzos (primer síntoma en aparecer), la disnea de esfuerzo y la disnea paroxística nocturna. En estadios avanzados puede existir HTP con falla cardíaca derecha. En caso de IM aguda, es frecuente el EAP.

DIAGNÓSTICO

1. Examen físico
 - Soplo pansistólico con mayor intensidad en apex e irradiado hacia la axila.
 - R1 atenuado o ausente.
 - FA (la IM es la valvulopatía que mas favorece su aparición).
2. ECG: signos de sobrecarga de AI (onda P mellada) y ventricular.
3. Rx de tórax: cardiomegalia y dilatación de AI.
4. Ecocardiograma Doppler: es la técnica de elección para el diagnóstico. Tener presente que la FE del VI puede sobreestimarse por la eyección tanto por la válvula aórtica como por la mitral.

TRATAMIENTO: existen dos opciones quirúrgicas: la plástica mitral que es la primera elección siempre que esté disponible, y el reemplazo valvular, indicado en caso de deterioro importante del aparato valvular.

Indicaciones de la plástica mitral

Clase I:

IM grave más:

- Síntomas, FE > 30% y diámetro de fin de sístole < de 55 mm (B).
- Asintomáticos y parámetros de disfunción del VI (FE < del 60% y/o diámetro de fin de sístole > 45 mm (B).
- Indicación de cirugía de revascularización miocárdica (C).

Clase II:

IM grave asintomáticos más:

- HTP de reciente comienzo (50 mmHg en reposo o 60 en ejercicio).
- FA de reciente comienzo.

PROLAPSO DE LA VÁLVULA MITRAL

Es una valvulopatía benigna caracterizada por el desplazamiento mayor o igual a 2 mm hacia la AI de una o ambas valvas del aparato valvular mitral durante la sístole ventricular.

La mayoría de los pacientes no manifiestan síntomas, pero en algunos casos pueden generar palpitaciones, síncope y dolor torácico.

Al examen físico se puede encontrar chasquido mesosistólico y soplo telesistólico que aumenta con la maniobra de Valsalva (único soplo junto al de la miocardiopatía hipertrófica del VI que aumenta con esta maniobra).

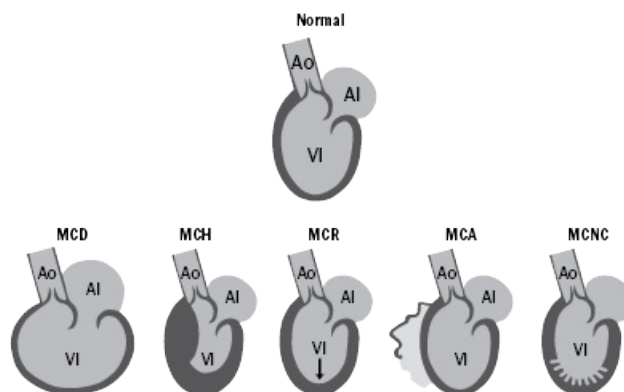
El ecocardiograma Doppler es el método de elección para confirmar la presencia del prolapso. En pacientes asintomáticos no es necesario tratamiento, en los que presentan prolapso valvular asociado a IM, se debe realizar

profilaxis estándar para la endocarditis infecciosa.

RECORDAR: los soplos del prolapso de la mitral y de la miocardiopatía hipertrófica aumentan con la maniobra de Valsalva.

TEMA 7. MIOCARDIOPATÍAS

Enfermedades del miocardio que se asocian a una disfunción mecánica y/o eléctrica. Se clasifican en: dilatada (MCD), hipertrófica (MCH), restrictiva (MCR), arritmogénica (MCA), no compactada (MCNC) (definición de *American Heart Association*).



Tipos de miocardiopatías.

MIOCARDIOPATÍA DILATADA

Depresión de la función contráctil ventricular, en ausencia de afección coronaria o valvular.

Afección del VI: dilatación e hipocontracción con FEVI < 45%. VD infrecuente.

MCD PRIMARIA:

- **FISIOPATOLOGÍA:** Inflamación → activación SRAA → remodelado VI → Hipertrofia miocitaria, fibrosis intersticial → Apoptosis → aumento en tensión de la pared → dilatación ventricular y auricular → Insuficiencia mitral.
- **ETIOLOGÍA:** <50% idiopática, 50% de miocarditis evolucionan a MCD. 25-35% mutaciones ligadas al cromosoma X.
- **EPIDEMIOLOGÍA:** entre 20 y 60 años. Causa de muerte súbita (30-50%) e IC progresiva.
- **CLÍNICA:** disnea progresiva que inicialmente es de esfuerzo, progresa hasta el reposo + ortopnea y disnea paroxística nocturna; fatigabilidad y, edema en zonas en declive que deja fóvea. Ritmo de galope por R3, soplo pansistólico mitral irradiado a la axila = regurgitación mitral.
- **ESTUDIOS/LABORATORIOS/IMÁGENES:**
 - Elevación BNP – ProBNP (valor predictivo negativo muy alto).
 - ECG: taquicardia sinusal, FA: peor pronóstico, BRI (30%).
 - Rx de tórax: cardiomegalia a expensa de cavidades izquierdas (congestión venosa pulmonar).
 - ECO-TT: hipocontracción VI, FEVI <50%, < 30% peor pronóstico. Insuficiencia mitral por dilatación cavitaria.
 - Anemia en ICC avanzada (<25% pacientes), hipopotasemia por diuréticos (riesgo de arritmias).
 - Hiponatremia: mal pronóstico. Elevación de TGO y TGP por congestión hepática.
 - IECA + inhibidores de aldosterona – riesgo de hipopotasemia.
- **RNM:** mide el grado de depresión de contractilidad y el grado de dilatación de cavidades. Realce tardío con gadolinio en zonas del epicardio = Fibrosis.
 - Gammagrafía de perfusión: defectos de perfusión, que no necesariamente reflejan la existencia de isquemia; anomalías de la inervación simpática (riesgo de muerte súbita).
 - Cateterismo derecho: candidatos a trasplante cardíaco.
- **TRATAMIENTO:**
 - Farmacológico**
 - IECA: iniciar con dosis progresivas; captopril 100- 150 mg/día;

enalapril 20-40 mg/día.

- ARA-II: si existe intolerancia a IECA; losartán 50-100 mg/día.

- BB: dosis muy bajas; carvedilol 6,25 mg/día hasta 25 mg c/12 h; bisoprolol 1,25 mg hasta 10 mg/día.

- ARA II: espirolactona 25-50 mg/día; eplerenona 25-50 mg/día.

*** Estos fármacos deben administrarse incluso en casos en que no exista IC franca; evidencia de disminución del remodelado ventricular= disminución de la morbimortalidad por ICC.

- **No farmacológico:** ejercicio físico aerobio, evitar sedentarismo, restricción en sal y alcohol.
- ICC+FA: anticoagular si CHADS2Vasc2 >2: warfarina o acenocumarol dosis ajustada a RIN; dabigatrán (110-150 mg/12 h; rivaroxabán 15-20 mg/día; apixabán 2.5-5 mg/12 h.
- Implantación marcapaso/resincronizador/desfibrilador: FEVI<30% + BRI.

MCD SECUNDARIA:

Miocardiopatía alcohólica

- **ETIOLOGÍA y FISIOPATOLOGÍA:** efecto tóxico directo del alcohol o alguno de sus metabolitos; deficiencia de tiamina en casos de desnutrición, que frecuentemente acompaña al alcoholismo, o toxicidad de algún aditivo, como el cobalto que se utilizaba en algunos tipos de cerveza.
- **EPIDEMIOLOGÍA:** pacientes con más de 10 años de alcoholismo (polimorfismo DD de la ECA > riesgo).
- **CLÍNICA:** igual que MCD primaria.
- **TRATAMIENTO:** suprimir ingesta de alcohol mejora la función ventricular.

Miocardiopatía por estrés (Takotsubo)

- **ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA:** inducida por estrés (espasmo microvascular difuso), liberación de catecolaminas.
- **EPIDEMIOLOGÍA:** más común en mujeres post-menopáusicas
- **CLÍNICA:** angina, dolor precordial típico.
- **DIAGNÓSTICO:** aumento de troponinas, ECG con Elevación ST en precordiales. Angiografía coronaria normal. Ecocardiograma transtorácico acinesia apical amplia del VI con contractilidad preservada de la base (Forma de vasija de pesca).
- **TRATAMIENTO:** disfunción ventricular con inotrópicos; tratamiento de arritmias. Función ventricular se recupera completamente en semanas.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

- **FISIOPATOLOGÍA:** la cavidad del ventrículo izquierdo no se dilata, se produce el engrosamiento de sus paredes con distribución asimétrica que compromete tabique interventricular, conllevando a la obstrucción sub-aórtica dinámica del tracto de salida del VI.
- **ETIOLOGÍA:** hipertrofia cardíaca primaria (por mutaciones genéticas, la más frecuente la cadena pesada de la miosina), no secundaria o adaptativa a HTA, estenosis aórtica u otra causa.
- **EPIDEMIOLOGÍA:** 1 cada 500 habitantes. Entre 20 y 40 años. Causa de muerte súbita en jóvenes.
- **CLÍNICA:** disnea de esfuerzo, secundaria a aumento de la presión diastólica ventricular por dificultad del llenado diastólico.
Síncope: por incapacidad de aumentar el gasto cardíaco en presencia de vasodilatación periférica.
Síntoma de mal pronóstico.
Soplo mesosistólico eyectivo no precedido de clic y con R2 conservado en precordio. Se acentúa con Valsalva. Se suprime con maniobras que aumentan la poscarga (contracción muscular isométrica).
- **DIAGNÓSTICO:**
 - ECG < 10% de los casos es normal: presencia de ondas Q estrechas y profundas en DII, DIII, aVF y V5-V6, seguidas de ondas R altas.
 - Rx tórax: o dilatación de AI.
 - Ecocardiograma: prueba diagnóstica clave en la MCH. HVI asimétrica, VI no dilatado e hiperdinámico, con obstrucción al flujo del tracto de salida. Grosor de pared VI >15 mm, relación septo/pared posterior >1,3. El 2% de los atletas de élite presentan grosores de 13-16 mm. Regurgitación mitral.
 - RNM: detección y cuantificación de la hipertrofia en MCH apical. Realce tardío con gadolinio detecta y cuantifica el grado de fibrosis miocárdica.
- **PRONÓSTICO:**
 - ** **Factores de riesgo de muerte súbita:**
Mayores: paro cardiorespiratorio por FV, TV sostenida espontánea, antecedentes familiares de muerte súbita.
Menores: síncope inexplicado, grosor de pared VI > 30 mm, respuesta anormal de la TA durante el ejercicio, TV no sostenida, obstrucción al tracto de salida del VI, Obstrucción microvascular, Defecto genético de riesgo.

** Familiares en primer grado deben ser sometidos a estudio, que incluyan ECG y ecocardiograma. Repetir estudios cada 5 años si es normal. En adolescentes entre 12 - 18 años, repetir examen anualmente.

- **TRATAMIENTO:** sólo el desfibrilador automático implantable (DAI) mejora el pronóstico.

Farmacológico:

- BB: primera opción de tratamiento en sintomáticos (mejoría de síntomas en 70%): Atenolol hasta 100 mg/día, carvedilol 25-50 mg/día.
- BC no dihidropiridínicos: verapamilo 360 – 480 mg/día.
- Disopiramida: 300-400 mg/día.
- Profilaxis de endocarditis infecciosa.

No farmacológico:

- Evitar realizar ejercicios extenuantes.
- Evitar deshidratación.

** MCH obstructiva con persistencia de síntomas: implantación de DAI. Quirúrgico: Miectomía septal. Trasplante Cardíaco.

MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA

- **DEFINICIÓN y FISIOPATOLOGÍA:** aumento de rigidez del endomiocardio, aumento de la presión de llenado, disfunción diastólica.
- **ETIOLOGÍA:**
 - Primarias:** endocarditis de Löffler, fibrosis endomiocárdica.
 - Secundarias:** infiltrativa (amiloidosis, sarcoidosis).
 - Depósito: (hemocromatosis, glucogenosis, enfermedad de Fabry).
 - Endomiocárdica (fibrosis endomiocárdica, síndrome hiper eosinofílico, antraciclina).
 - Idiopática
 - Post-radiación.
- **EPIDEMIOLOGÍA:** menos del 5% de las miocardiopatías. En Occidente: amiloidosis la más común; Asia, África y América Central: fibrosis endomiocárdica.
- **CLÍNICA:** disnea e intolerancia al ejercicio, IC derecha, signo de Kussmaul, R3 y R4, soplo de IM o insuficiencia tricuspídea.
Angina excepcional, salvo en amiloidosis. Arritmias, fenómenos embólicos. Síntomas sistémicos de la enfermedad causal.
- **DIAGNÓSTICO:**
 - ECG: bajo voltaje, alteraciones de re polarización, bloqueos de rama, BAV.
 - Rx tórax: sin cardiomegalia o leve.
 - Ecocardiograma: aumento del grosor de paredes ventriculares, función sistólica normal o ligeramente disminuida, aurículas dilatadas.
 - Estudios isotópicos: función sistólica normal o ligeramente disminuida.
 - Cateterismo cardíaco: función sistólica normal o ligeramente disminuida, aumento de la presión de llenado izquierda y derecha, dip-plateau en la curva de presión diastólica ventricular.
 - RNM: para diagnóstico diferencial con pericarditis constrictiva.
- **TRATAMIENTO:** tratamiento específico de la entidad causal. Tratamiento sintomático de IC. Trasplante cardíaco siempre que no exista enfermedad sistémica extracardíacas.

MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA

DEFINICIÓN: displasia arritmogénica del VD (casos raros VI), que se caracteriza por una sustitución del tejido miocárdico ventricular por tejido fibro-adiposo. Causa de muerte súbita en jóvenes y atletas.

- **FISIOPATOLOGÍA:** mutaciones en genes que codifican proteínas relacionadas con las uniones intracelulares, como la placoglobina, desmoplaquin. Los desmosomas cuando se someten a estrés mecánico generan desprendimiento de miocitos y muerte celular con lesión miocárdica, inflamación y sustitución fibro-adiposa de miocitos. Se asocia a queratodermia palmo-plantar.
- **ETIOLOGÍA:** genética, transmisión autosómica dominante con penetrancia del 100%.
- **EPIDEMIOLOGÍA:** afecta más a varones, manifestándose en la adolescencia o en la edad adulta. Incidencia desconocida pero se estima que sea de 1:2000 a 1:5000.
- **CLÍNICA:** derivada de arritmias ventriculares (con morfología de bloqueo de rama derecha), desencadenadas por el ejercicio. Mareos, palpitaciones o síncope.
 - Arritmias supraventriculares.
 - La primera manifestación puede ser episodio de muerte súbita.
 - Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha con el tiempo.
- **DIAGNÓSTICO:**
 - ECG: inversión de ondas T en V1-V3, BRD Haz de Hiss, ondas epsilon que denotan existencia de

potenciales tardíos (30% de los casos).

- Ecocardiografía, RNM: dilatación e hipocinesia del VD, aneurismas telediastólicos y disquinesia inferobasal.

- **TRATAMIENTO:** BB o antiarrítmicos III: amiodarona, sotalol.
Implantación de DAI.

MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA (MCNC)

- **DEFINICIÓN y FISIOPATOLOGÍA:** miocardio dividido en dos capas: una, delgada y adyacente al epicardio, compactada; y otra que ocupa el resto hasta el endocardio, no compactada y engrosada. Se acompaña de trabéculas prominentes y excesivas y profundas fosas intertrabeculares. Conlleva a mala irrigación e isquemia del subendocardio, acompañada de fibrosis, disfunción sistólica y diastólica, arritmias y tromboembolia. Afecta más a las zonas lateral, apical e inferior del VI.
- **ETIOLOGÍA:** alteración del proceso normal de maduración miocárdica durante la embriogénesis. Herencia autosómica dominante.
- **EPIDEMIOLOGÍA:** la prevalencia es desconocida, se estima que 12 a 50% de pacientes tienen antecedentes familiares de MCNC.
- **CLÍNICA:** inicial asintomática; cuando aparecen síntomas, son debidos a insuficiencia cardíaca, tromboembolia y arritmias, incluida la muerte súbita.
- **DIAGNÓSTICO:**
 - ECG muestra alteraciones inespecíficas de la repolarización o la conducción.
 - Ecocardiograma: (Criterios Jenni): 1. Grosor del miocardio no compactado con el compactado: $N/C \geq 2$ en adultos o $\geq 1,4$ en niños; 2. Profundidad de las fosas inter-trabeculares en ápice del VI o segmentos medio-ventriculares de la pared inferior y lateral; 3. Doppler color de flujo dentro de los recesos inter-trabeculares profundos. (Dx: 3/3).
- **TRATAMIENTO:** igual que el manejo propuesto para ICC.
 - TV no sostenida y FEVI normal: BB o amiodarona.
 - TV sostenida, FEVI $< 35\%$, síncope: implantarse un desfibrilador automático implantable.
 - Anticoagulación: en FA, antecedentes tromboembólicos o ventrículos muy dilatados con importante depresión de la función sistólica.

TEMA 8. ENFERMEDADES DEL PERICARDIO

PERICARDITIS

DEFINICIÓN: inflamación aguda del pericardio.

EPIDEMIOLOGÍA: 5% de los dolores torácicos agudos.

ETIOLOGÍA (en orden decreciente de frecuencia)

- Idiopática.
- Infecciosa viral (enterovirus, adenovirus, EBV, CMV, VIH), TBC, bacteriana (endocarditis, neumonía), fúngica.
- Tumoral (MTS, primario o paraneoplásico).
- Autoinmune (LES, AR, Wegener, EII, esclerosis sistémica).
- Metabólica (hipotiroidismo, uremia).
- Post irradiación.
- Otras: tumorales (secundarismo pulmón, mama, leucemias), fármacos (hidralazina, procainamida).

CLÍNICA

- Dolor torácico: agudo, punzante, que se modifica con la ventilación, posición en “plegaria mahometana”. Puede irradiar a trapecio (síntoma patognomónico).
- Irradiación a trapecio (síntoma patognomónico).
- El dolor clásico puede no estar presente en caso de pericarditis asociada a TBC o procesos neoplásicos.
- Examen físico: frote pericárdico (en ausencia de derrame), se ausculta mejor con el paciente inclinado hacia adelante y en foco tricuspídeo, ruidos hipofonéticos (si existe derrame concomitante), fiebre.

ATENCIÓN: riesgo de taponamiento. **Signos de alarma:** hipotensión, descompensación hemodinámica, ingurgitación yugular, signo de Kussmaul, reflujo hepatoyugular, pulso paradojal.

DIAGNÓSTICO

- Laboratorio: hemograma, VSG o PCR, enzimas cardíacas (si positivas: miopericarditis).
- ECG: supradesnivel del ST difuso, sin regionalidad, cóncavo hacia arriba; infradesnivel del PR; si existe derrame, microvoltaje, otras desviaciones del ST.
- Ecocardiograma: derrame pericárdico. Puede ser normal.

Criterios diagnósticos de pericarditis: deben estar presentes por lo menos 2

- Dolor torácico típico
- Frote pericárdico
- Cambios típicos en ECG
- Aparición o progresión de derrame pericárdico

RECORDAR: sospechar pericarditis tuberculosa en pacientes con antecedentes de TBC, síntomas B, inmunosuprimidos.
Diagnóstico: biopsia de pericardio, ADA, BAAR, cultivo de líquido pericárdico.

TRATAMIENTO DE LA PERICARDITIS IDIOPÁTICA O VIRAL

- AINE (ibuprofeno 400 a 800 mg cada 8 horas, duración según sintomatología o aspirina 650 mg cada 8 horas, con descenso gradual a lo largo de 3 a 4 semanas). Se recomienda indicar en forma asociada AINE y

colchicina (0,5 -1 mg/día por un lapso de 3 meses) o este último más indometacina.

- No están indicados los corticoides por mayor riesgo de recaídas. Considerarlos únicamente en los pacientes que no responden al tratamiento habitual y en aquellos casos de causa autoinmune, urémica, enfermedades del tejido conectivo y en pericarditis por TBC.
- Pericardiocentesis: terapéutica en taponamiento cardíaco; diagnóstica o terapéutica ante la sospecha de pericarditis purulenta.
- Sospecha de pericarditis bacteriana: drenaje inmediato y tratamiento con vancomicina asociada a ceftriaxona o ceftazidima.
- Seguimiento: proteína C reactiva semanal predice evolución.

FACTORES ASOCIADOS A PEOR PRONÓSTICO

- Temperatura mayor de 38 grados o leucocitosis.
- Evidencia de taponamiento.
- Derrame extenso (aquel que separa las hojas más de 20mm).
- Inmunocompromiso.
- Pacientes en tratamiento con antagonistas de la vitamina K (como warfarina).
- Derrame asociado a traumatismo.
- Falta de respuesta al tratamiento antiinflamatorio por más de una semana.
- Elevación de enzimas cardíacas (miopericarditis).

TEMA 9. TAQUIARRITMIAS

DEFINICIÓN: ritmos cardíacos anormales caracterizados por frecuencia ventricular >100 lpm.

CLÍNICA: palpitaciones, disnea, hipotensión, mareo, dolor precordial, síncope.

DX: ECG

QRS ANGOSTO

TAQUICARDIA SINUSAL

- Ritmo sinusal mayor de 100 lpm.
- Comienzo y terminación graduales.
- Con maniobras vagales disminuye la FC, pero al cesar la maniobra, reincide.
- En general es reactiva, el tratamiento debe apuntar a la causa.
- Causas más frecuentes: fiebre, hipotensión, TEP, hipertiroidismo, suspensión de medicación habitual (BB), anemia.

ALETEO AURICULAR

- Macro-reentrada en torno al anillo tricuspídeo: frecuencia auricular 300, frecuencia ventricular 150 lpm, en ECG se observa actividad auricular regular (ondas en serrucho) con escasa actividad mecánica (irregular si bloqueo variable).
- Si BAV 2:1, la frecuencia ventricular oscila (aproximadamente 150 lpm). Si llegara a disminuir la frecuencia auricular (aleteo lento), podría conducir 1:1, elevando aún más la frecuencia ventricular.
- Tratamiento similar al de la FA.
- Prevención de recurrencia: ablación por radiofrecuencia más efectiva que fármacos.

TAQUICARDIA PAROXÍSTICA SUPRAVENTRICULAR (TPS)

- Más frecuente por mecanismo de reentrada intranodal (nodo AV).
- Taquicardia regular de QRS estrecho de inicio y fin bruscos (se inicia por una extrasístole auricular).
- Durante la TPS, la aurícula se despolariza desde el nodo AV (P retrógrada) por lo que puede no distinguirse la onda P en el ECG.
- Más frecuente en mujeres entre la segunda y la cuarta década.
- Sin descompensación hemodinámica: maniobras vagotónicas o adenosina (dosis: 6 mg EV, si no revierte 12 mg, si no revierte otros 12 mg. Alternativas: BC, BB, antiarrítmicos Ia, Ic, III).
- Prevención de recurrencia: ablación por radiofrecuencia.

TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL

- Irregular. onda P morfología variable.
- Tratamiento: maniobras vagotónicas, BB, BC, digoxina.

QRS ANCHO

TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES CON ABERRANCIA (BLOQUEOS DE RAMA)

TAQUICARDIA VENTRICULAR

- Tres o más latidos consecutivos provenientes del ventrículo, con una frecuencia mayor de 100 lpm.
- ECG: taquicardia de QRS ancho (mayor de 0,12 mseg) con disociación AV que generalmente se inicia con una extrasístole ventricular.
- La forma no sostenida suele ser asintomática y dura menos de 30 segundos. La sostenida dura más de 30 segundos o produce colapso circulatorio y casi siempre se asocia a daño estructural.

CLASIFICACIÓN

- Monomorfa: QRS de morfología similar en todos los latidos (sincrónica).
- Polimorfa: QRS de distinta morfología de un latido a otro (asincrónica).

- Bidireccional: alternan complejos de diferente amplitud y dirección del QRS.

TRATAMIENTO

1. Con descompensación hemodinámica: CVE.
2. Estable hemodinámicamente: CVE o fármacos.
Sin cardiopatía estructural: BB o verapamilo.
Con cardiopatía estructural o sospecha: amiodarona (150 mg EV en 10 minutos, dosis máxima 2,2 g en 24 horas) o lidocaína.

TORZADA DE PUNTA

- QRS polimorfos que cambian de amplitud y duración generando un patrón de oscilación sobre la línea de base. Generalmente precedidos de QT prolongado, alcanzan una frecuencia de 200 a 250 lpm.
- Generalmente precedido por un latido con QT largo (posdespolarizaciones).
- Causas de QT largo: hipocalcemia, hipocalemia, hipomagnesemia, cocaína, tricíclicos, macrólidos, algunas quinolonas, antiarrítmicos grupo I, sotalol, QT largo congénito.
- Tratamiento: desfibrilación, magnesio EV (los antiarrítmicos IA, IC y III pueden agravar la arritmia por aumentar el QT). Marcapaso auricular o ventricular provisional.

RECORDAR: Toda arritmia con descompensación hemodinámica se trata con CVE o desfibrilación según corresponda.

FIBRILACIÓN AURICULAR

DEFINICIÓN: activación auricular desorganizada, rápida e irregular que provoca una respuesta ventricular irregular.

FISIOPATOLOGÍA: mecanismo de microreentrada múltiple. El estímulo se origina a partir de un foco con automaticidad anormal ubicado generalmente en la desembocadura de las venas pulmonares. La pérdida de la contracción auricular repercute en el llenado ventricular y genera estasis sanguínea con formación de trombos en la aurícula.

EPIDEMIOLOGÍA: es la arritmia sostenida más frecuente. Su prevalencia aumenta con la edad, se puede encontrar en el 5% de los mayores de 70 años. Puede ser secundaria a enfermedad valvular reumática, protésica, etcétera.

FACTORES DESENCADENANTES: estrés, posoperatorio, intoxicación alcohólica aguda, fiebre, TEP, anemia, drogas de abuso, hipocalemia, hipertiroidismo.

CLASIFICACIÓN

- Aguda: duración menor de 7 días, sin recurrencias.
- Crónica: es aquella que dura más de 7 días o es recurrente. A su vez se divide en:
 - Paroxística: episodios recurrentes que se autolimitan.
 - Persistente: dura más de 7 días y solo revierte con tratamiento farmacológico o CVE.
 - Permanente: es aquella que dura más de 7 días y no cede con tratamiento farmacológico o CVE, o en aquella en que se decide no intentar la cardioversión.
- Aislada: episodio en menores de 60 años sin evidencia clínica ni ecocardiográfica de cardiopatía.

CLÍNICA

- Palpitaciones o percepción de pulso irregular
- Hipotensión, insuficiencia cardíaca, angor
- Síncope por bajo gasto cardíaco (alta o baja respuesta).

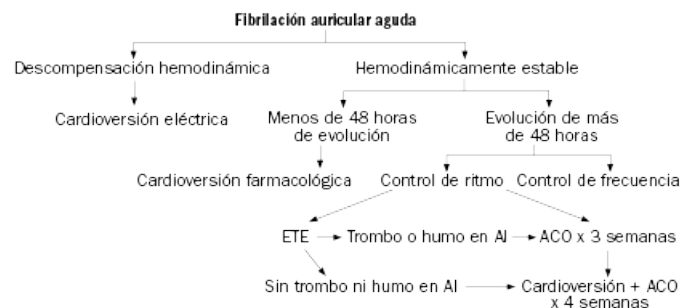
Signos de alarma en pacientes con FA

- Angor
- Disnea
- Hipotensión
- Síncope o disminución del nivel de conciencia
- IC descompensada, EAP, shock
- Antecedentes de Wolff Parkinson White (por riesgo de TV)

DIAGNÓSTICO

1. ECG: ausencia de ondas P con respuesta ventricular irregular.
2. Buscar causas reversibles de la arritmia (fiebre, anemia, hipocalcemia, ICC) y realizar un ecocardiograma para descartar patología estructural (tamaño auricular, valvulopatías, trombos, etc.).

TRATAMIENTO



- Flecaínida (pacientes sin enfermedad subyacente), agudo: 300 mg VO, mantenimiento 100-150mg 2 por día.
- Propafenona: agudo 450- 600 mg VO, mantenimiento 150-300 mg 3 veces por día.
- Ibutilida: agudo 1 mg x 10 min. Sin mantenimiento.
- Dofetilida: 0,5 mg oral x2, mantenimiento: 0,5 mg 2 veces por día.
- Amiodarona: agudo: 5-7 mg/kg iv x 30-60 min, seguido de 1 mg/min hasta 10 gr, mantenimiento: 200-400 mg/día.
- Sotalol: mantenimiento 80-160 mg/día.
- Dronedarona: 400 mg 2 x día.

Tratamiento de la FA aguda

FA de más de 48 horas de evolución

Cardioversión

Indicaciones de cardioversión:

- Primer episodio
- Paciente sintomático a pesar de buen control de la frecuencia
- Dificultad para lograr un buen control de la frecuencia
- FA solitaria

Fármacos de elección para la cardioversión farmacológica

- FE <40% o IC: amiodarona EV (dosis de carga: 5 mg/kg en 40 minutos, luego dosis de mantenimiento: 15 a 20 mg/kg en 24 horas).
- Angina estable: amiodarona o sotalol.
- HTA o HVI: flecaínida o propafenona.
- Sin patología de base: flecaínida o propafenona.

Fármacos para el control de la frecuencia

- BB: metoprolol (2,5-5 mg durante 2 min), propranolol (1 mg en 1 min. Hasta tres dosis) Esmolol (0,5 mg/kg en 1 min)
- BC: verapamilo (5-10 mg por 2-3 min), diltiazem (0,25 mg/kg en 2 min)
- Amiodarona (segunda línea)
- BC (no en pacientes con disfunción sistólica del VI y WPW)
- Digoxina (de elección en pacientes con deterioro de la función sistólica del VI refractaria a BB o CI para BB. Contraindicada en WPW. Dosis: digitalización EV rápida: 1 ampolla (0,25 mg) cada 20 minutos hasta 0,75 mg. Dosis de mantenimiento: 0,25 mg día VO.

Anticoagulación

- FA valvular: todos los pacientes.
- FA no valvular: escala CHA2DS2VASc (anticoagulación con 2 o más puntos)
En pacientes con FA crónica evaluar el riesgo de sangrado y el beneficio de la prevención de ACV.

Escala CHADSVASC	
	Puntaje
- ICC	1
- HTA	1
- Edad mayor o igual a 75 años	2
- Edad entre 65 y 74 años	1
- DBT	1
- AIT, ACV o complicaciones tromboembólicas	2
- Enfermedad vascular periférica o coronaria	1
- Sexo femenino	1
Anticoagulación indicada en pacientes con puntaje mayor o igual a 2.	

Escala HAS-BLED	
PAS mayor o igual a 160 mmHg Alteración de la función renal Alteración de la función hepática Edad mayor o igual a 65 años ACV isquémico	Hemorragia Mal control de RIN Alcoholismo Drogas
Puntuación: 1 punto por cada ítem En pacientes con 3 o más puntos, precaución con la anticoagulación, tienen más riesgo de hemorragia.	

Opciones de tratamiento:

Warfarina: seguimiento con RIN.

Dabigatran: inhibidor directo de trombina. No requiere control de laboratorio. Enfermedad no valvular 150 mg 2 x día.

Rivaroxaban: inhibidor de factor Xa. No requiere control de laboratorio. Enfermedad no valvular 20 mg día.

Apixaban: inhibidor de factor Xa. No requiere control de laboratorio. Enfermedad no valvular 5 mg 2 x día.

Opciones menos recomendadas: AAS + clopidogrel; AAS sola.

Ablación por radiofrecuencia

Indicado en pacientes con FA sintomática recurrente.

Aislamiento de las bandas de músculo auricular que rodea a las venas pulmonares.

Éxito en 50 a 80%.

TEMA 10. BRADIARRITMIAS

BRADICARDIA

DEFINICIÓN: FC menor de 60 lpm. Puede ser fisiológica o patológica.

Muchos casos de bradicardia, incluso importante, son asintomáticos y no tienen implicancia patológica ni a corto ni largo plazo. La mayoría de las personas toleran adecuadamente una FC de hasta 40 lpm. Hay que correlacionar los síntomas con las alteraciones del ECG, ya que esto determinará la necesidad de tratamiento.

CLÍNICA: astenia, mareos, fatiga, letargia, presíncope, síncope, ICC y, otros como disnea angina o alteraciones cognitivas prematuras.

Los síntomas pueden ser permanentes, persistentes o imprevisibles. También puede ser asintomática.

DIAGNÓSTICO

- ECG: no siempre identifica la bradiarritmia. Los signos de disfunción del nódulo sinusal pueden ser intermitentes. Realizar maniobra del seno carotídeo: positiva cuando hay pausas sinusales mayores de 3 segundos. Limitación: en ancianos asintomáticos, es frecuente ver pausas mayores de 3 segundos como respuesta a la maniobra.
- Holter ECG de 24 horas o 48 horas: no siempre detecta los episodios sintomáticos ya que la mayoría de los episodios de síncope son paroxísticos e impredecibles.

ENFERMEDAD DEL NÓDULO SINUSAL

- Arritmia frecuente, especialmente en ancianos. La causa más frecuente es la degeneración idiopática por fibrosis o por fármacos (glucósidos cardíacos, BB, BC, amiodarona, otros antiarrítmicos).
- Tiene muchas expresiones en el ECG:

BRADICARDIA SINUSAL

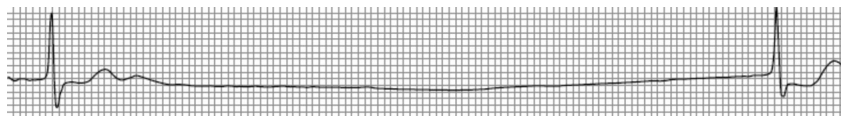
Es un ritmo regular con complejos QRS precedidos de onda P sinusal, con frecuencia cardíaca menor de 60 lpm.

Suele ser un hallazgo incidental. Causada por el aumento del tono vagal (fisiológico) o por fármacos, hipotiroidismo, alteraciones electrolíticas (patológico).



PARO SINUSAL

No se genera el impulso en forma transitoria (pausa mayor de 3 segundos). No hay onda P.



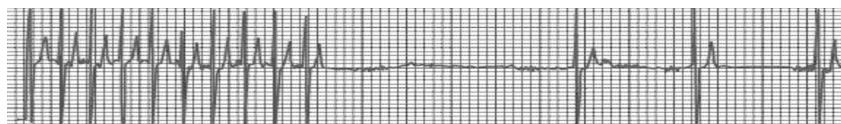
BLOQUEO SINOAURICULAR

Falla en la conducción del miocardio auricular. Hay ausencia intermitente de ondas P, ausencia de actividad auricular o presencia de un marcapasos auricular ectópico subsidiario. Difícil diferenciarlo en ECG con paro sinusal, salvo que el R-R sea múltiplo del R-R del latido previo a la bradicardia.



SÍNDROME BRADICARDIA-TAQUICARDIA

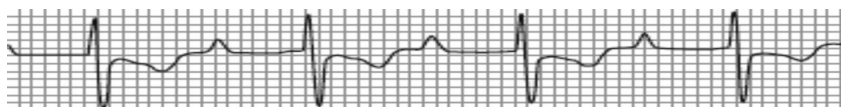
Taquiarritmia auricular paroxística (en general aleteo o FA) que se continúa con bradicardia marcada o pausa sinusal. Alternan períodos de taquiarritmia y bradiarritmia.



BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR

BAV DE PRIMER GRADO

Intervalo PR mayor de 0,20 segundos constante. Onda P siempre seguida por complejo QRS. No produce bradicardia de por sí; lo hace cuando acompaña a la enfermedad del nódulo sinusal o a bloqueos de segundo o tercer grado. Puede verse en personas sanas mientras duermen.



BAV DE SEGUNDO GRADO

Fallo intermitente de la conducción de los impulsos auriculares. Algunas ondas P no son seguidas por complejos QRS.

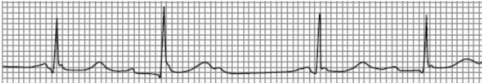
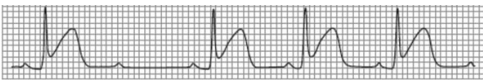
El Mobitz tipo I se asocia con:

- Intoxicación digital, consumo de BB y calcioantagonistas.
- IAM inferior o de VD.

El Mobitz tipo II se asocia con:

- IAM agudo anterior extenso.
- Enfermedades crónicas degenerativas cardíacas.

BAV de segundo grado	
Tipo Mobitz I o con fenómeno de Wenckebach	Tipo Mobitz II
-Intervalo PR que se prolonga en forma progresiva hasta que se produce el bloqueo. Luego, el intervalo PR vuelve a ser normal. -QRS normal. -No suele progresar a BAV completo. -Suele tolerarse bien. -Rara vez requiere tratamiento.	-Intervalo PR constante. En forma súbita una o más ondas P dejan de conducir. -QRS anchos. -Alto grado: el complejo QRS aparece luego de 3 o más de ondas P; puede progresar a un bloqueo AV completo. -Es inestable, es necesaria la implantación de marcapasos. -Menos frecuente, pero más factible que produzca

	síntomas.
	
En los BAV 2:1 o más puede no detectarse la prolongación del intervalo PR antes del bloqueo, por lo que no se puede definir el bloqueo como tipo I o II. El masaje carotideo o la atropina endovenosa (0,5- 2 mg IV) pueden modificar la relación AV de 2:1 a 3:2 y así localizar el sitio del bloqueo AV.	

BAV DE TERCER GRADO

Actividad auricular y ventricular independiente. Ondas P sin relación con los complejos QRS.



TRATAMIENTO

- Manejo inicial: tratamiento de soporte, en paciente inestable asegurar vía aérea, monitoreo cardíaco, atropina EV en dosis de 0,5 a 2mg.
- Discontinuar los fármacos que pudieran causar la bradicardia.
- Marcapasos transitorio transcutáneo: para pacientes con descompensación hemodinámica.
- Marcapasos permanente: bradicardia sintomática de causa intrínseca o irreversible o secundaria a fármacos que no pueden suspenderse; bloqueos AV infranodales de segundo o tercer grado; síndrome bradicardia-taquicardia. El uso de marcapasos bicamerales (DDD), incluso ante patologías de la aurícula, se asocia con mejor evolución a largo plazo.

TEMA 11. SÍNCOPE

DEFINICIÓN: pérdida transitoria y abrupta de la conciencia asociada a la pérdida del tono postural secundaria a la hipoperfusión cerebral, con recuperación espontánea. Las lipotimias en ocasiones deben evaluarse como el síncope.

EPIDEMIOLOGÍA

- Presentación bimodal (10 a 30 años y en mayores de 70 años).
- El pronóstico depende de la patología de base.
- La mayoría de las causas son benignas y autolimitadas, sin embargo en ciertas ocasiones pueden deberse a enfermedad graves.

Etiología del síncope
Neurocardiogénico - Síncope vasovagal - Síncope del seno carotideo - Síncope situacional
Ortostático - Depleción de volumen - Fármacos - Disautonomía (OH, DBT, uremia, Enfermedad de Parkinson, Enfermedad de Alzheimer)
Cardiogénico - Eléctrico: TPS, TV, BAV - Estructural: ICC, HTP, EAo, miocardiopatía hipertrófica

En la guardia lo más importante es determinar si el síncope es consecuencia de alteraciones que pueden poner en riesgo la vida.

Con el interrogatorio, el examen físico y el ECG se identifican el 50% de las causas de síncope.

Los síncope mas frecuentes son los neuromediados o neurocardiogénicos (35%), de ellos el vasovagal constituye el 30%. El síncope cardiaco constituye el 20% y la causa más frecuente son las bradiarritmias (11%).

Los síncope neuromediados son precedidos por pródromos.

El factor predictivo de muerte más importante en un paciente con síncope es el antecedente de enfermedad cardiaca estructural.

Importancia de determinar el origen cardíaco del síncope: la mortalidad al año por esta causa es del 30%.

Diagnóstico diferencial		
Causas neurológicas	Causas metabólicas	Causas psicógenas
- Migraña - Convulsiones - AIT o ACV - Insuficiencia vertebrobasilar	- Hipoglucemia - Hipoxia - Hiperventilación (alcalosis respiratoria)	- Trastorno de ansiedad (ataque de pánico) - Trastorno de somatización

DIAGNÓSTICO

Interrogatorio para la evaluación del síncope	
Número de episodios (riesgo de recurrencia)	- Único o varios a lo largo de muchos años (generalmente benignos). - Múltiples episodios en un corto período de tiempo (etiología más grave).

Síntomas asociados	- Disnea súbita (TEP). - Precordalgia (IAM, isquemia). - Foco neurológico (causa neurológica). - Náuseas, vómitos, sudoración, palidez (vasovagal). - Relajación de esfínteres (sugiere convulsiones). - Cefalea: hemorragia subaracnoidea.
Pródromos	- Náuseas, mareos, sudoración, palidez (vasovagal). - Auras (convulsiones).
Posición	- Parado (vasovagal). - Cambio de posición -de supina a bipedestación- (ortostatismo) o al incorporarse de acostado a sentado (arritmia).
Alarma	- Pérdida súbita (arritmia). - Sin pródromos.
Situacional	- Precedido por tos, micción, defecación, comer.
Duración	- Breve (vasovagal, arritmias). - Prolongada (convulsiones, EAo).
Recuperación	- En menos de 5 minutos (síncope). - En más de 5 minutos (convulsión).
A un tercero	- Preguntar por movimientos involuntarios, síntomas acompañantes.
Síncope con el ejercicio	- Pensar en miocardiopatía hipertrófica obstructiva, TV, EAo, WPW.
Enfermedades preexistentes	- Enfermedades psiquiátricas, cardíacas, DBT.
Medicaciones	- BB, alfa bloqueantes, BC, vasodilatadores, diuréticos, antiarrítmicos, antidepresivos, antipsicóticos.
Factores asociados a crisis comicial	- Relajación de esfínteres, mordedura de lengua (lateral), confusión, duración prolongada, desviación de la cabeza y postura inusual. - Aproximadamente del 5 al 15% de los pacientes con diagnóstico presuntivo de síncope puede tener un trastorno convulsivo.
Antecedentes familiares	- Muerte súbita o enfermedad cardiovascular temprana (50 años) incrementa el riesgo de síncope cardíaco.

Examen físico

- PA (evaluar ortostatismo: caída de 20 mmHg de la PAS o aumento de la FC 20 lpm). Tomar en ambos brazos. Diferencia de TA en ambos brazos: pensar en disección de aorta o robo a la subclavia.
- FC (FA, TV, WPW, bradiarritmias).
- Frecuencia respiratoria.
- Auscultación cardíaca y maniobras (EAo, EM, miocardiopatía hipertrófica obstructiva).
- Examen neurológico.

- Detectar signos directos e indirectos de sangrado.
- Masaje del seno carotídeo (controvertido): compresión continua por encima del cartílago tiroideo a nivel del ángulo de la mandíbula, en forma circular, aumentando la presión durante 5 segundos. Resultado positivo: BAV paroxístico, pausa sinusal mayor de 3 segundos, disminución de 50 mmHg de la PAS y 30 mmHg de la PAD, con aparición de síntomas.
Indicaciones: antecedentes de síncope al girar la cabeza, usar corbata o afeitarse en pacientes con estudios cardiológico y neurológicos negativos.
Contraindicaciones: antecedente de IAM en los 3 meses anteriores, AIT, ACV, TV, FV o soplo carotídeo.

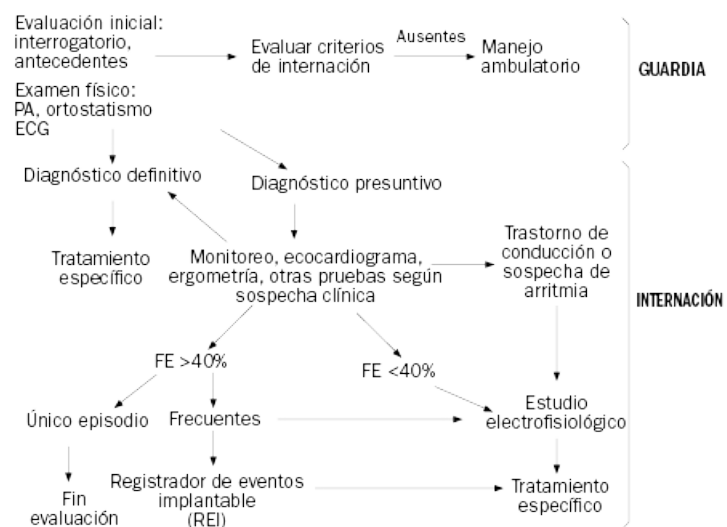
Estudios complementarios

- ECG: se debe realizar a todos los pacientes con síncope. Tiene bajo rédito diagnóstico, pero permite identificar arritmias e isquemia. Evaluar: FC, ritmo, trastornos de la conducción, BAV de primer grado, bloqueo de rama, bloqueo bifascicular y trifascicular, isquemia aguda, secuela anterior e intervalo QT.
- Laboratorio: solicitar según contexto clínico. Ej: hipoglucemias, alteraciones del ionograma, elevación de enzimas cardíacas, caída del hematocrito. Realizar test de embarazo en mujeres en edad fértil.
- TC de cerebro: en pacientes en los que se sospecha ACV o si hay hallazgos en el examen físico.
- ETT: para evaluar la presencia de alteraciones cardíacas estructurales. Mayor utilidad en pacientes con enfermedad cardíacas o con alteraciones del ECG.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO: la presencia de alguna de las siguientes características implica alto riesgo

- ECG patológico
- Antecedente de cardiopatía estructural o signos de ICC
- PAS menor o igual a 90 mmHg
- Hematocrito menor de 30%
- Disnea
- Edad avanzada y comorbilidades
- Antecedente familiar de muerte súbita.

Indicaciones de internación	
Para diagnóstico	- Cardiopatía - ECG anormal - Síncope durante el ejercicio - Historia familiar de muerte súbita
Para tratamiento	- Arritmias - Síncope por isquemia - Síncope por cardiopatía - Síncope cardioinhibitorio para implante de marcapasos
Para monitorización	- En los casos de lesión grave



Algoritmo de evaluación de síncope

TEMA 12. ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA

EPIDEMIOLOGÍA: afecta al 4% de los mayores de 40 años, al 15-20% de los mayores de 65 años y en los diabéticos la prevalencia es de 27%.

Más frecuente en hombres y raza negra.

Se asocia con enfermedad vascular de otros lechos; en un estudio de rastreo con CCG en pacientes con EVP, solo el 8% de los pacientes tenía coronarias normales.

ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA

Disminución súbita de la perfusión que causa una potencial amenaza de la viabilidad del miembro menor a dos semanas de evolución.

EMERGENCIA

Tasa de amputación del 25% y mortalidad del 10-20%.

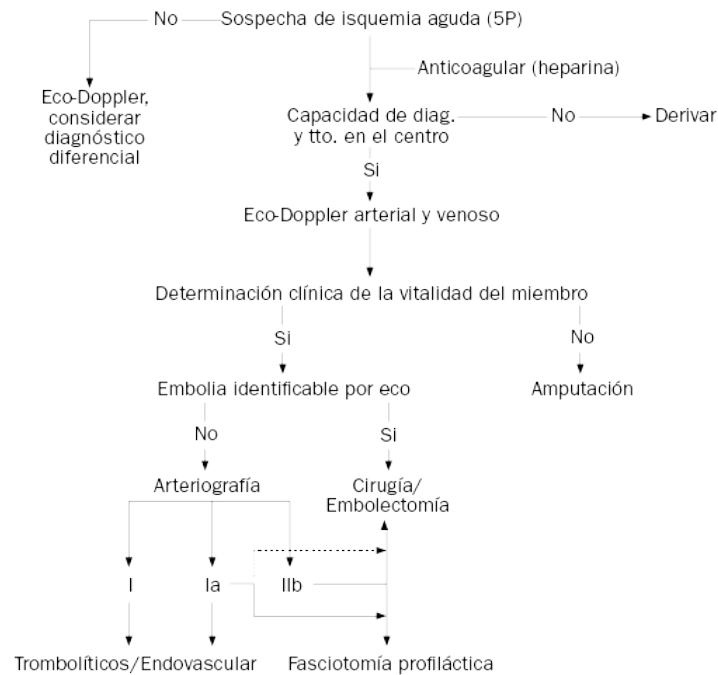
Causas

- Trombosis: la más frecuente es sobre territorios previamente afectados o en pacientes con trombofilia.
- Embolia cardíaca o arterial
- Traumatismo
- Disección

RECORDAR: sospechar embolia especialmente en pacientes con FA, infartos extensos con disfunción ventricular y válvulas protésicas, con anticoagulación en subrango.

CLÍNICA: dolor, ausencia de pulso, palidez del miembro, parestesias, impotencia funcional.

Evaluación de viabilidad						
Categoría		Pronóstico	Hallazgos		Señal Doppler	
			Sensitivos	Debilidad	Arterial	Venoso
I	Sin amenaza	No amenaza	No	No	Presente	Presente
Ia	Amenaza incipiente	Recuperable si es tratado rápidamente	Mínima (digital) o ninguna	No	Habitualmente presente	Presente
Ib	Amenaza inminente	Recuperable si es tratado inmediatamente	Más allá de los dedos, dolor en reposo	Leve o moderada	Ocasionalmente Presente	Presente
III	Sin vitalidad	Daño irreversible	Profunda, anestesia	Parálisis, rigidez	Ausente	Presente



Algoritmo de manejo de la isquemia arterial aguda de los miembros

RECORDAR

- Anticoagulación disminuye mortalidad y riesgo de amputación, iniciar DE INMEDIATO ante sospecha de isquemia arterial aguda.
- Si no hay complejidad adecuada para el tratamiento: derivar a un centro de mayor complejidad.
- Si el miembro no es viable clínicamente es una emergencia y se debe realizar amputación.

SÍNDROME DE REPERFUSIÓN

- Daño tisular por isquemia en el que se acumulan grandes cantidades de ácido láctico.
- Al reperfundir se generan radicales libres que destruyen la porción lipídica de membranas y aumentan la permeabilidad capilar.
- En forma local causa un síndrome compartimental.
- En forma sistémica, el lactato que se libera en la anaerobiosis causa acidosis e hiperpotasemia (arritmias) y se libera mioglobina, que genera IRA y acidosis.

TEMA 13. RIESGO QUIRÚRGICO

Su objetivo es valorar la estabilidad cardiovascular y la condición médica del paciente en el contexto de una enfermedad con indicación quirúrgica. Se estima que en pacientes no seleccionados sometidos a cirugía general, el 30% tienen coronariopatía establecida o alto riesgo de presentarla y que entre el 3 y el 5% tendrán complicaciones cardíacas asociadas con eventos coronarios.

La identificación del riesgo proporciona tanto al paciente como al cirujano información útil para evaluar la relación riesgo-beneficio de un procedimiento y prevenir complicaciones.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CLÍNICO

Identificar enfermedades cardíacas graves (síndromes coronarios inestables, angina, IAM, reciente o pasado, IC descompensada, arritmias y enfermedad valvular grave) y el estado funcional (4 METS = subir 2 tramos de escalera o caminar 4 cuadras).

Escala de estado físico	
Clasificación (ASA)	Características
I	Sano, <70 años.
II	Enfermedad sistémica leve o sano >70 años.
III	Enfermedad sistémica grave no incapacitante.
IV	Enfermedad sistémica grave incapacitante.
V	Paciente moribundo. Expectativa de vida <24 horas sin la cirugía.

Valoración del estado funcional		
Riesgo	Mayor	 - Dificultad con las actividades de la vida diaria del adulto - No puede caminar 4 cuadras, subir dos tramos de escaleras ni alcanza los 4 METS - Inactivo pero sin limitaciones - Activo: hace trabajos vigorosos - Realiza ejercicios vigorosos regularmente
	Menor	

METS

Estado funcional cardíaco:

(1 MET= 3,5 mL de absorción de O₂/kg/min).

1 MET: puede cuidarse solo: comer, vestirse o usar el baño.

4 MET: puede subir un tramo de escalones o una colina o caminar en terreno llano a 3 o 4 mph.

4 a 10 MET: puede hacer trabajos pesados en casa, lavar pisos levantar o mover muebles pesados, subir dos tramos de escaleras.

>10 MET: puede participar de deportes intensos.

El riesgo clínico se clasifica en bajo, intermedio y alto.

Estratificación de riesgo según la ACC/AHA Task Force		
Alto	Intermedio	Bajo

- Síndromes coronarios inestables (IAM en los 7 a 30 días anteriores con isquemia residual significativa, angina inestable o angina crónica grave clase III o IV). - IC descompensada. - Arritmias graves (BAV de alto grado, arritmias ventriculares sintomáticas en pacientes con cardiopatía, arritmias supraventriculares con alta respuesta ventricular). - Valvulopatía grave.	- Angina crónica clase I – II. - Antecedentes de IAM u ondas Q en ECG. - Antecedente de IC. - DBT. - IRC.	- Edad avanzada. - ECG patológico (HVI, BRI, alteraciones del ST-T, ritmo no sinusal). - HTA no controlada. - Antecedente de ACV. - Baja carga ergométrica (<4 METS).
ACC/AHA: American College of Cardiology - American Heart Association		

Recomendaciones para el uso de BB

Se indica continuidad del tratamiento en pacientes que ya reciben BB.

Se recomienda iniciar el tratamiento en aquellos con enfermedad coronaria establecida o riesgo alto de presentarla y en individuos con HTA no controlada y titular la dosis 5 a 7 días antes de la cirugía no cardíaca.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

De acuerdo con la estimación de la incidencia combinada de muerte de causa cardíaca e IAM no fatal, las cirugías no cardíacas se consideraron de riesgo alto (mayor del 5%), intermedio (inferior al 5%) o bajo (menor del 1%).

Riesgo del procedimiento quirúrgico		
Alto	Intermedio	Bajo
- Cirugía de emergencia - Cirugía aórtica - Cirugía vascular de miembros inferiores - Cirugía prolongada, asociada con grandes pérdidas de sangre o líquidos - Procedimiento radical de tórax o hemiabdomen superior - Procedimiento intracraneano.	- Endarterectomía carotídea - Cirugía de cabeza y cuello - Cirugía intratorácica o intraperitoneal que no reúne condiciones de alto riesgo - Cirugía ortopédica - Cirugía prostática - Cirugía ginecológica pelviana - Cirugía laparoscópica.	- Procedimientos endoscópicos - Cirugía de piel o superficial - Cirugía oftalmológica - Cirugía otorrinolaringológica - Cirugía de mama - Cirugía de marcapasos - Cirugía ambulatoria.

Recomendaciones para la realización de estudios complementarios en el preoperatorio				
	Cirugía de bajo riesgo	Cirugía de riesgo intermedio	Cirugía de alto riesgo	Otros
Rx de tórax		Si	Si	Tos, disnea, patología broncopulmonar u obesidad.
ECG	Riesgo clínico bajo sin ECG en los últimos 6 meses.	Si	Si	Riesgo clínico intermedio o alto.
				Pacientes con ICC

Función ventricular				descompensada o compensada con disfunción grave del VI.
Ecodoppler de vasos de cuello		ACV o AIT previo	ACV o AIT previo	Soplo cervical, en cirugía de riesgo intermedio o alto.
Prueba evocadora de isquemia		Riesgo clínico intermedio y mala capacidad funcional.	Riesgo clínico intermedio.	Síndrome coronario agudo reciente, estabilizado, sin indicación de CCG.
CCG			Resultado dudoso en pruebas no invasivas, en pacientes de riesgo alto.	- Evidencia de riesgo alto en las pruebas no invasivas. - Angina de pecho con respuesta inadecuada al tratamiento médico. - Angina inestable recurrente o refractaria que requiere cirugía no cardíaca electiva.
HNF: heparina no fraccionada; HBPM: heparina de bajo peso molecular				

En pacientes candidatos a cirugía de cadera se aconseja HBPM.

En neurocirugías se recomienda la compresión neumática intermitente asociada a las vendas elásticas o no. En pacientes seleccionados (de alto riesgo) se debe considerar adicionar HBPM.

En pacientes con daño espinal agudo y parálisis de miembros inferiores se aconseja el empleo de HBPM en asociación con vendas elásticas y compresión neumática intermitente.

En politraumatizados: HBPM. Si hay CI para ello se impone el uso de compresión neumática intermitente. En pacientes de riesgo muy alto debe valorarse la colocación de un filtro de vena cava.

PROFILAXIS DE TVP Y TEP

Riesgo de TEP en pacientes quirúrgicos sin profilaxis				
Riesgo	Distal (%)	Proximal (%)	Mortalidad (%)	Estrategia
Bajo: cirugía menor en paciente <40 años sin otro factor de riesgo.	2	0,4	<0,01	Movilización precoz.
Moderado: cirugía menor en paciente con un factor de riesgo. Cirugía en pacientes de 40-60 años sin factores de riesgo.	10-20	2-4	0,1-0,4	HNF c/12 horas, HBPM c/24 horas, medias de compresión graduada, compresión mecánica intermitente.
Alto: cirugía en pacientes mayores de 60 años o de entre 40 y 60 años con un factor de riesgo (TVP previa, hipercoagulación, cáncer).	20-40	4-8	0,4 - 1	HNF c/12 horas, HBPM c/24 horas, compresión mecánica intermitente,

				fondaparinux.
Muy alto: cirugía en pacientes con múltiples factores de riesgo (>40 años, cáncer, TVP anterior). Cirugía o fractura de cadera o rodilla, politraumatismo, lesión medular.	40-80	10-20	0,25-5	HBPM c/24 horas, HNF o HBPM y medias de compresión graduada o compresión mecánica intermitente. Fondaparinux
<i>HNF: heparina no fraccionada; HBPM: heparina de bajo peso molecular</i>				

CAPÍTULO II. NEUMONOLOGÍA

TEMA 1. PRUEBAS FUNCIONALES

ESPIROMETRÍA

Permite distinguir las alteraciones obstructivas de las restrictivas. Es de difícil interpretación en menores de 7 años y en pacientes muy ancianos por la dificultad para lograr una prueba adecuada.

Mide el volumen de aire exhalado durante una exhalación intensa y después de una inhalación máxima.

INDICACIONES

- Diagnóstico: evaluación de síntomas, signos o efectos de enfermedades sistémicas sobre la función pulmonar, evaluación de riesgo quirúrgico en pacientes seleccionados.
- Control: evaluación de la eficacia de las intervenciones terapéuticas, seguimiento en pacientes con enfermedades pulmonares y exposición ocupacional o toxicidad por fármacos.
- Evaluación de discapacidad: rehabilitación, aseguradoras, legales.

CURVA VOLUMEN-TIEMPO

- CVF (capacidad vital forzada): mide el volumen exhalado total; se encuentra normal, aumentada o disminuida en patologías obstructivas, y disminuida en las restrictivas.
- VEF1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo): indicador de respuesta a la broncodilatación o a la broncoconstricción inducida, útil para el seguimiento en alteraciones obstructivas.
- Índice VEF1/CVF (Tiffeneau): diagnóstico inicial de síndrome obstructivo.
- FEF 25-75% (volumen espirado en la parte media de curva): mayor sensibilidad para la detección de obstrucción de la pequeña vía aérea, alta variabilidad en el mismo paciente e interindividual, lo que limita la utilidad de su medición aislada.

Interpretación de la curva volumen-tiempo		
CVF (%)	Tiffenau (%)	Interpretación
>80	>80	Estudio normal
<80	>80	Patrón restrictivo
>80	<80	Patrón obstructivo
<80	<80	Indeterminado, se requiere la medición de volúmenes pulmonares para definir el diagnóstico (posible pseudoobstrucción)
Los valores se modifican según la edad, el sexo, la talla, el peso y la raza		

CURVA FLUJO-VOLUMEN

Para realizarla se requieren maniobras de inspiración y espiración forzadas, está indicada ante la presencia de estridor a nivel del cuello o de disnea inexplicada.

Permite detectar la obstrucción de la vía aérea superior, aunque su alta variabilidad limita su utilidad.

Interpretación

- Limitación de la curva durante la inspiración: obstrucción extratorácica.
- Limitación de la curva durante la exhalación: obstrucción intratorácica.
- Limitación de la curva durante inspiración y espiración: obstrucción fija de la vía aérea superior (estenosis).

Respuesta a broncodilatadores: la espirometría se realiza antes y después de la administración de un broncodilatador (salbutamol). Se considera que el paciente responde si se constata una mejoría del VEF1 o la CVF mayor o igual al 12%.

PRUEBAS DE PROVOCACIÓN BRONQUIAL

Indicadas ante la sospecha de hiperreactividad bronquial en pacientes con espirometría normal o para la evaluación de la respuesta terapéutica. Se hacen con nebulizaciones con diluciones crecientes de metacolina o histamina. Se considera broncocostricción significativa a la disminución del VEF1 mayor o igual al 20%.

CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DE MONÓXIDO DE CARBONO (DLCO)

Esta prueba permite diferenciar entre la enfermedad pulmonar intrínseca, en la que se suele reducir la DLCO, de otras causas de restricción en las que DLCO suele ser normal. Permite evaluar el parénquima pulmonar (superficie de intercambio gaseoso).

- Patrón obstructivo con DLCO disminuido: enfisema.
- Patrón obstructivo con DLCO normal: asma y bronquitis crónica.
- Patrón restrictivo con DLCO alterado: procesos parenquimatosos (sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática, neumoconiosis, enfermedad intersticial inducida por fármacos o radiaciones).
- Patrón restrictivo con DLCO normal: procesos extraparenquimatosos (obesidad, enfermedad neuromuscular o alteraciones caja torácica).
- DLCO aumentada: hemorragia alveolar.

RECORDAR: en pacientes con anemia, el valor de la DLCO se debe corregir según el hematocrito.

MEDICIÓN DE ESFUERZO Y TRABAJO RESPIRATORIO

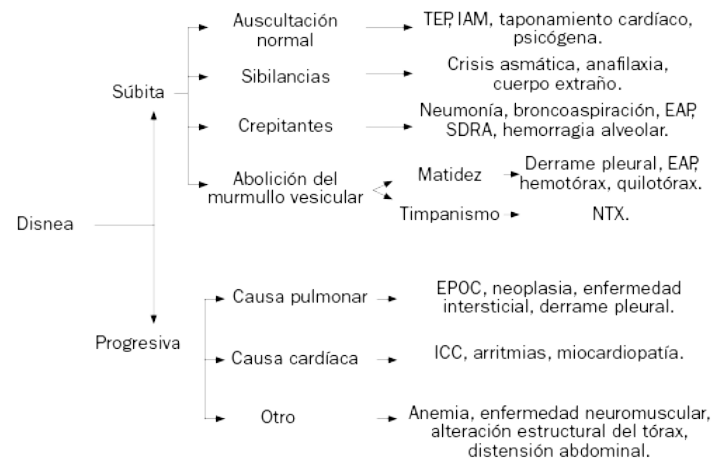
Indica el nivel de fuerza instantánea de los músculos respiratorios, es útil para el seguimiento de pacientes con enfermedades neuromusculares y para el destete de ARM.

MEDICIÓN DE VOLÚMENES PULMONARES

Para la evaluación de la enfermedad pulmonar restrictiva (espirometría con CVF disminuida) y de hiperinsuflación (elevación del volumen residual y de la capacidad pulmonar total).

TEMA 2. DISNEA

EVALUACIÓN



Anamnesis, examen físico, estudios complementarios: Rx de tórax, laboratorio: Hto, Hb, EAB, PO₂, ionograma, dímero D, pro-BNP (VN: <50 años= 450 pg/mL; 50 a 75 años: 900 pg/mL; >75 años: 1800 pg/mL), ECG, TC de tórax, espirometría, PEG. BNP >400 pg/mL sugestivo de ICC; <100pg/mL alto valor predictivo negativo de ICC.

TEMA 3. ASMA

DEFINICIÓN: trastorno inflamatorio, crónico y paroxístico de la vía aérea, caracterizado por hiperreactividad ante estímulos físicos, químicos y farmacológicos, con obstrucción al flujo de aire, que revierte con el uso de broncodilatadores o espontáneamente.

DIAGNÓSTICO

Clínica: sibilancias, tos nocturna, disnea recurrente, opresión torácica recurrente, síntomas que empeoran con los cambios estacionales o con la exposición a ácaros, humo, tabaquismo, animales con pelo, pólenes, sustancias químicas en aerosol, ejercicio, ciertos medicamentos (AAS, BB).

Examen funcional respiratorio

- Espirometría: el aumento del 12% o más del VEF1 (o superior a 200 mL) luego de la administración de un broncodilatador es indicador de hiperreactividad bronquial. En pacientes con antecedente de síntomas de asma, es diagnóstico.
- PFE: sirve para diagnóstico y monitorización. El aumento del 20% o más (o de 60 L/min) luego de administrar un broncodilatador, o una variación diurna mayor del 20% (lecturas con mejoría superior al 10% dos veces al día) es sugestivo de asma.

Clasificación del asma				
	ASMA INTERMITENTE	ASMA PERSISTENTE		
		Leve	Moderado	Severo
<i>Síntomas diarios</i>	<2 veces por semana	>2 veces por semana pero no diarios	Diarios	Varios a lo largo del día
<i>Limitación en actividades</i>	No	Mínima	Moderada	Grave
<i>Síntomas nocturnos</i>	<2 veces por mes	3 o 4 veces por mes	Más de una vez por semana pero no diarios	Diarios
<i>Necesidad de medicación de rescate</i>	<2 veces por semana	>2 veces por semana pero no diarios, y no más de uno por día	Diaria	Varias veces al día
<i>Función pulmonar (VEF₁)</i>	Normal	>80% del valor predicho	60-80%	<60%
<i>Exacerbaciones con requerimiento de corticoides sistémicos</i>	Hasta 1 por año	>2 por año (evaluar gravedad y tiempo desde última exacerbación)		
Tratamiento recomendado	PASO 1	PASO 2	PASO 3	PASO 4, 5 o 6
	Luego de 2 a 6 semanas evaluar la respuesta al tratamiento y si corresponde, ajustarlo.			

OBJETIVOS LUEGO DEL DIAGNÓSTICO:

1. Determinar el nivel de control de los síntomas.
2. Buscar factores de riesgo para futuras exacerbaciones y mal pronóstico.

TRATAMIENTO: el manejo del asma se basa en 4 pilares:

1. Monitorización de síntomas y de la función pulmonar.
2. Educación del paciente.
3. Control de factores ambientales desencadenantes y de comorbilidades.
4. Tratamiento farmacológico escalonado –*step up* o *step down*- según la gravedad y el nivel de control de la enfermedad.

Paso 1: beta adrenérgicos de acción rápida a demanda.

Paso 2: glucocorticoides inhalatorios en dosis baja. Alternativa: antileucotrienos, cromoglicato.

Paso 3: glucocorticoides inhalatorios en dosis moderada o glucocorticoides inhalatorios en dosis baja combinados con beta adrenérgicos de acción prolongada (LABA). Alternativa: glucocorticoides inhalatorios en dosis baja asociados con alguno de los siguientes: antileucotrienos, teofilina o zileuton.

Paso 4: glucocorticoides inhalatorios en dosis moderada combinados con LABA. Alternativa: glucocorticoides inhalatorios en dosis moderada asociados con alguno de los siguientes: antileucotrieno, teofilina.

Paso 5: glucocorticoides inhalatorios en dosis alta combinados con LABA. Considerar agregar omalizumab en pacientes alérgicos o con títulos de IgE elevada.

Paso 6: glucocorticoides inhalatorios en dosis alta asociados a LABA y glucocorticoides VO. Considerar agregar omalizumab en pacientes alérgicos.

RECORDAR: en el asma, los LABA no asociados a glucocorticoides inhalatorios aumentan la mortalidad.

Para todos los pacientes

- Mantener el uso de beta adrenérgicos de acción rápida para el manejo de síntomas; su uso más de 2 días por semana para alivio sintomático es indicador de control inadecuado del asma y necesidad de escalar un nivel en el tratamiento.
- Descender escalones en pacientes con asma bien controlado durante 3 meses.
- Antes de avanzar un paso en el tratamiento evaluar adhesión, los factores ambientales y las comorbilidades (SAOS, obesidad, rinitis, sinusitis, ERGE, aspergilosis broncopulmonar alérgica, etcétera).

FACTORES DE RIESGO PARA EXACERBACIONES:

1. Síntomas no controlados.
2. Aumento del uso de agonistas beta.
3. No uso de corticoides inhalados, mala adherencia, técnica inadecuada de utilización.
4. VEF1 <60%.
5. Tabaquismo, exposición a alérgenos.
6. Embarazo
7. Eosinofilia, en esputo o en sangre periférica.
8. Exacerbaciones previas graves en el último año o necesidad de intubación en exacerbaciones previas.

Nivel de control del asma según los síntomas			
Síntomas de asma		Nivel de control de asma	
En las últimas 4 semanas, ha tenido el paciente:	Respuesta	Ninguno de los anteriores	Controlado
		1-2 de los	Parcialmente

		anteriores	controlado
• Requerimiento de uso de broncodilatadores más de dos veces al día?	Si/No	3 o más de los anteriores	No controlado
• Despertares nocturnos por asma?	Si/No		
• Alguna limitación de sus actividades por el asma?	Si/No		

CRISIS ASMÁTICA

Episodio de exacerbación progresiva o súbita de los síntomas del asma, aumento de la disnea, las sibilancias, la tos o la opresión torácica, asociados al aumento de la obstrucción bronquial (la disminución del VEF₁ o del PFE son los elementos objetivos para definir el diagnóstico y la gravedad).

Signos de gravedad
- FR >30 por minuto. - FC >120 lpm o <60 lpm. - Pulso paradojal (>12 mmHg): indica incremento de la presión intratorácica. - Hipercapnia (CO₂ >45 mmHg): trastorno mixto (EPOC + asma) o paciente “in extremis”. - Hipoxemia. - Sudoración fría. - Uso de músculos accesorios, palabra entrecortada o cornaje. - Intolerancia al decúbito. - Alteración del sensorio. - Sibilancias intensas. - Silencio auscultatorio.

Manejo de la crisis asmática

- Crisis leves o moderadas: tratamiento ambulatorio.
- Crisis graves: manejo en el hospital.

Criterios de internación
- Presencia de signos de gravedad - VEF₁ o PFE inicial <25% - VEF₁ o PFE después de tratamiento <40% - Sin mejoría luego de 4 o 6 horas de tratamiento - Embarazo con asma mal controlado (muy baja tolerancia para hospitalización).

Tratamiento inicial

1. Administrar O₂ para asegurar una saturación mayor del 90%.
2. Comenzar tratamiento.
3. Interrogatorio: antecedentes, internaciones previas, uso de medicación, y realizar examen físico (buscar signos de gravedad y complicaciones).
4. Si es posible realizar VEF₁ o PFE (para determinar el grado de obstrucción, parámetro objetivo inicial).
5. Satruometría continua y gases en sangre.
6. Beta adrenérgicos de acción rápida: salbutamol. Debe ser administrado en forma inmediata:
 - Nebulizar: 2,5 a 5 mg (0,5 a 1 mL) cada 20 minutos en la primera hora, luego por hora hasta mejoría o por 4 horas (dosis total: la necesaria, generalmente la dosis máxima la determinan la taquicardia y el temblor).

- Aerosol (con aerocámara) 4 *puff* en igual esquema.
7. Corticoides sistémicos:
- Acción rápida y segura: usarlos desde el inicio y mantenerlos de 1 a 2 semanas.
 - La VO o la parenteral tienen igual eficacia; usar EV si vómitos o alteración de sensorio.
 - El efecto se evidencia entre las 2 y las 6 horas.
 - Dosis inicial:
Meprednisona: 40 a 60 mg/día.
Hidrocortisona: 200 a 300 mg/día en dosis divididas.
8. Anticolinérgicos inhalatorios:
- Agregar ipatropio, aumenta la broncodilatación.
 - Dosis: 0,5 mg en nebulización o 4 *puff* cada 20 minutos en la primera hora, luego por hora hasta lograr mejoría o por 4 horas.
 - Indicados cuando no se obtienen resultados con agonistas beta 2, desde el inicio del tratamiento en crisis graves, y en pacientes que reciben BB.
9. Corticoides inhalatorios:
- No se recomienda utilizarlos como monoterapia.
 - Pueden usarse desde el comienzo junto a corticoides sistémicos (disminuye recaídas).
 - Deben usarse en forma reglada luego de la suspensión de los corticoides sistémicos.
10. Soporte ventilatorio:
- BPAP: en pacientes con hipercapnia sin encefalopatía u otros signos de gravedad, pero que no requieren intubación de urgencia. Mejora el intercambio gaseoso y reduce el trabajo respiratorio.
 - Intubación orotraqueal: ante la disminución de la frecuencia respiratoria por agotamiento muscular, depresión del sensorio o hipoxemia. *Objetivo:* mantener una oxigenación y ventilación adecuadas y minimizar la presión de la vía aérea, mediante la ventilación protectora:
 - Volumen corriente o *tidal* (VT) menor de 8 mL/kg.
 - FR 10 a 14 por minuto.
 - Flujo inspiratorio alto 80 a 100 L por minuto.
 - Ventilación minuto menor de 115 L por minuto.
 - PEEP menor del 80% de la auto-PEEP: disminuye el esfuerzo respiratorio, evita la elevación de la presión plateau y previene el barotrauma y el colapso cardiovascular.
 - Hipercapnia permisiva o por la baja FR y VT, priorizando la prevención del barotrauma.
11. Otras medidas terapéuticas:
- Sedación y parálisis.
 - Heliox (helio + oxígeno): reduce la resistencia al flujo aéreo, mejorando así la llegada de broncodilatadores y la oxigenación. Riesgo: puede causar alteraciones en las mediciones del respirador.

RECORDAR: el uso de ATB en las crisis asmáticas no está recomendado debido a la falta de evidencia de beneficios clínicos y a los potenciales costos y daños asociados. Sin embargo, se mantiene como una práctica frecuente. La mayoría de las causas infecciosas de exacerbaciones son virales.

Criterios de alta e indicaciones

Pacientes compensados hemodinámicamente.

- VEF₁ o PFE superior al 60% después del tratamiento.
- Indicaciones al alta:
 - Continuar corticoides sistémicos por 7 a 14 días.
 - Indicar corticoides inhalatorios en forma reglada (budesonide o fluticasona).
 - Iniciar LABA (formoterol o salmeterol).
 - Instruir al paciente acerca de cómo detectar temprano la crisis y cómo tratarla.
 - Identificar posibles desencadenantes.
 - Insistir en educación para lograr adhesión por parte del paciente.

TEMA 4. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

DEFINICIONES

- **EPOC:** obstrucción progresiva de la vía aérea, parcialmente reversible y secundaria a la inflamación crónica del parénquima y la vía aérea.
- **Bronquitis crónica:** tos y expectoración durante al menos tres meses al año, durante al menos dos años consecutivos.
- **Enfisema:** dilatación del acino (vía aérea distal al bronquiolo terminal) y destrucción de la pared alveolar.

CAUSAS

- TBQ (activo y pasivo): 80 a 90%.
- Exposición ambiental o laboral a tóxicos de origen mineral o vegetal.
- Factores genéticos: déficit de $\alpha 1$ -antitripsina.
- Hiperreactividad bronquial y atopia.

CLÍNICA

Pacientes fumadores que se presentan con los siguientes síntomas:

- Respiratorios: tos crónica (habitualmente productiva y de predominio matutino), disnea progresiva, intolerancia al ejercicio, esputo blanquecino, sibilancias.
- Sistémicos: anorexia, pérdida de peso, sarcopenia y osteoporosis.

Enfisema y bronquitis crónica		
	Bronquitis Crónica	Enfisema
IMC	Elevado	Disminuido
Tos	Frecuente	Infrecuente
Mecánica respiratoria	Uso de músculos accesorios ("abotagado azul")	Espiración prolongada, posición en trípode ("soplador sonrojado")
Auscultación	Roncus, sibilancias	Disminución del MV
IMC: índice de masa corporal; MV: murmullo vesicular.		

DIAGNÓSTICO

Se basa en el cuadro clínico y la demostración objetiva de obstrucción en la vía aérea.

Espirometría: $VEF_1 / CVF < 70\%$ del teórico, posterior a broncodilatadores.

PRONÓSTICO

- Estadios del GOLD (www.goldcopd.com)
- La regla multidimensional BODE (índice de masa corporal, obstrucción medida por VEF_1 , disnea, tolerancia al ejercicio en la prueba de caminata de seis minutos) predice mortalidad.

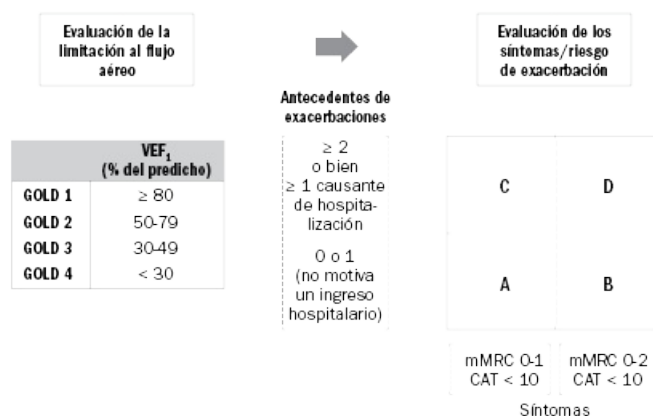
Pronóstico: Índice de Bode (establece sobrevida a los 4 años)						
Variable	0	1	2	3	Sobrevida 4 años	
IMC	> 21	≥ 21			0-2	80%

VEF₁ (post BD)	≥ 65%	50-65%	35-49%	≥ 35	3-4	67%
Disnea MMRC	0-1	2	3	4	5-6	57%
Caminata 6'	≥ 350m	250-349m	150-249m	≥ 149m	7-10	18%

ESTADIFICACIÓN DE GOLD Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La nueva clasificación de GOLD 2017, propone una evaluación combinada del grado de obstrucción al flujo aéreo objetivada por espirometría (grados GOLD: 1, 2, 3, 4) el impacto clínico en la salud del paciente (escala de síntomas) y el riesgo de exacerbaciones, con el objetivo de guiar la terapéutica.

TRATAMIENTO



Tratamiento escalonado según la gravedad de la EPOC		
EPOC leve	VEF ₁ /CVF <70%; VEF ₁ 80%	Agonistas beta 2 de acción corta a demanda o su combinación con anticolinérgicos.
EPOC moderada	VEF ₁ 50 a 80%	LABA
EPOC grave	VEF ₁ 30 a 50%	Considerar corticoides inhalatorios, oxigenoterapia
EPOC muy grave	VEF ₁ <30%	Considerar cirugía y trasplante

Broncodilatadores

- Agonistas beta 2 de acción corta: salbutamol.
- LAMA: anticolinérgicos: bromuro de ipatropio (menor vida media, dos a tres dosis diarias) y tiotropio

(cápsula inhalatoria, una dosis diaria).

- LABA: salmeterol y formoterol (cada 12 horas).
- Corticoides inhalatorios: añadirlos al régimen terapéutico del paciente si presenta hiperreactividad bronquial o si se trata de una EPOC grave o muy grave (estadio III o IV) con reagudizaciones frecuentes (más de tres en los últimos tres años).
- Indicaciones de oxigenoterapia en domicilio por más de 16 horas diarias:
 - PaO₂ menor de 55 mmHg.
 - PaO₂ 55 a 60 mmHg y hematocrito mayor del 55% o *cor pulmonale* o HTP.
- Cirugía de reducción de volumen pulmonar: mejora la supervivencia en pacientes con enfisema a predominio de los lóbulos superiores y baja tolerancia al esfuerzo físico.
- Trasplante de pulmón: VEF₁ menor del 25%, PaO₂ menor de 55 mmHg, PaCO₂ mayor de 50 mmHg e HTP secundaria.
Roflumilast si VEF₁ <50% del predicho y bronquitis crónica.

EXACERBACIONES DE LA EPOC

En general desencadenadas por una infección (viral o bacteriana).

Síntomas cardinales: aumento de la disnea, tos o expectoración.

Causas de exacerbaciones de la EPOC	
• Infección viral (20%) o bacteriana (<i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) • cambio de medicación • NTX	• TVP o TEP • Síndrome coronario agudo • ICC

Tratamiento

- Oxígeno para lograr una saturación entre el 90 y el 94% y PaO entre 60 y 70 mmHg.
- Broncodilatadores: ipatropio asociado a salbutamol (puff o NBZ según el paciente).
- Corticoides sistémicos (prednisona 40 a 60 mg VO. De ser imposible: hidrocortisona EV).
- Antibioticoterapia: amoxicilina clavulánico. Alérgicos: levofloxacina o alternativa basada en los patógenos conocidos del paciente.
- VNI: considerar si acidosis respiratoria, disnea refractaria e hipercapnia. (CI: deterioro del sensorio, mal manejo de secreciones, inestabilidad hemodinámica).
- Intubación orotraqueal: considerar si hipoxemia grave (PO₂ menor de 55 mmHg, fatiga respiratoria, inestabilidad hemodinámica, ausencia de respuesta a VNI).

SEGUIMIENTO

Supervisión de la saturación de oxígeno, el ritmo cardíaco y los signos vitales.

Criterios de internación
• Comorbilidades que dificulten el manejo ambulatorio. • Alivio insuficiente de los síntomas con el tratamiento inicial. • Marcado aumento de la disnea. • Incapacidad para comer o dormir debido a los síntomas. • Hipoxemia o hipercapnia.

TEMA 5. NEUMOCONIOSIS

ASBESTOSIS

DEFINICIÓN: enfermedad pulmonar intersticial difusa, que evoluciona a la fibrosis, se relaciona con la intensidad y la duración de la exposición a las fibras del amianto. Puede desarrollar placas benignas en la pleura, focales, difusas o neoplasia pulmonar (mesotelioma maligno, carcinoma de células pequeñas o no pequeñas).

EPIDEMIOLOGÍA: trabajadores de la construcción expuestos a minería, laminado, aislantes térmicos y eléctricos.

FISIOPATOLOGÍA: efecto proinflamatorio de las especies reactivas de oxígeno liberadas desde los fagocitos que reaccionan con los metales de la superficie de las fibras.

ASOCIACIONES: fibrosis pulmonar y cáncer de pulmón (el riesgo es mayor en los fumadores), mesoteliomas pleurales y peritoneales no relacionados al tabaquismo. En general se desarrollan 20 años después de la exposición.

DIAGNÓSTICO

- Clínica: síntomas respiratorios (disnea, tos no productiva y hemoptisis, sibilancias, dolor torácico, entre otros).
- Estudio funcional respiratorio: patrón restrictivo, trastornos de la difusión.
- Rx de tórax o TC de tórax: placas pleurales, opacidades irregulares o lineales en campos pulmonares inferiores, diafragma y borde cardíaco, derrame pleural.
- TC de tórax de alta resolución: tiene mayor sensibilidad para ver placas pleurales e identificar lugares adecuados para la toma de biopsia.
- Biopsia y lavado broncoalveolar: se observan cuerpos de asbestos.

TRATAMIENTO: sintomático, evitar la exposición, protección en trabajos expuestos.

SILICOSIS

DEFINICIÓN: enfermedad pulmonar causada por la inhalación y el depósito de sílice cristalina (dióxido de silicio).

EPIDEMIOLOGÍA: el factor de riesgo más relevante es la ocupación. Las fuentes de exposición más habituales son la limpieza a presión con chorros de arena para la preparación de superficies, la trituración y perforación de roca y concreto, los trabajadores de fundición y cerámica, los trabajos de albañilería y concreto (por ejemplo, construcción y reparación de edificios y carreteras), el trabajador de minas, túneles, demolición y la fabricación de pavimento de cemento y asfalto.

FISIOPATOLOGÍA: las partículas de sílice cristalina al llegar al medio acuoso del saco alveolar generan radicales libres de oxígeno y daño a los macrófagos alveolares, desencadenando la liberación de citoquinas (TNF e IL1) que causan inflamación y fibrosis.

CLÍNICA: puede ser asintomática con una Rx de tórax anormal, o sintomática, con tos seca y disnea de esfuerzo. Al examen físico se pueden encontrar rales crepitantes, roncus o sibilancias. Existen distintos tipos de silicosis, que suelen estar relacionados con la concentración de sílice cristalina en el ambiente. Éstos comparten características clínicas y radiológicas, y se diferencian por el intervalo de exposición y el desarrollo de síntomas. La fibrosis pulmonar progresiva se asocia con síntomas más intensos, ya que la fusión progresiva de los nódulos conduce a la disfunción respiratoria y provocan atrapamiento aéreo y enfisema. Pueden observarse signos de insuficiencia respiratoria crónica y *cor pulmonale*.

CONDICIONES ASOCIADAS: la silicosis se asocia con mayor riesgo de cáncer de pulmón, infección por micobacterias (realizar rastreo de infección latente por TBC), enfermedades del tejido conectivo (esclerodermia, artritis reumatoide y LES), obstrucción al flujo aéreo y bronquitis crónica.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

1. Rx de tórax: tres patrones
 - Silicosis simple: pequeñas opacidades nodulares (menores de 10 mm de diámetro), generalmente

redondeadas que se distribuyen principalmente en los lóbulos superiores.

- Fibrosis masiva progresiva: opacidades mayores de 10 mm de diámetro, asociadas a retracción del hilio, hiperinsuflación y a adenopatías hiliares calcificadas.
- Silicoproteínosis: sin opacidades redondeadas o calcificaciones de los ganglios linfáticos.

2. TC de tórax: tiene mayor sensibilidad y especificidad.

- Patrón micronodular: nódulos múltiples, bien delimitados, que afectan a todo el pulmón, predominan en los lóbulos superiores y en los segmentos apicales de los lóbulos inferiores, de distribución simétrica y calcificados.

3. Espirometría: patrón mixto (obstructivo y restrictivo). Existe correlación entre las imágenes y la función pulmonar. La biopsia pulmonar no es necesaria si el cuadro clínico es sugestivo.

4. DLCO: disminución de la difusión.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Cáncer de pulmón, sarcoidosis, tuberculosis, síndrome de Caplan o neumonía intersticial crónica.

DIAGNÓSTICO

En muchos casos se basa en los datos clínicos, epidemiológicos y radiológicos, sin que exista una confirmación histológica.

Tratamiento: sintomático.

ENFERMEDAD POR CARBÓN

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA: enfermedad pulmonar ocasionada por trabajar con polvo de carbón (antracita y bituminosos) y rara vez grafito, típicamente durante 20 años.

Se describen 2 formas de neumoconiosis de los trabajadores del carbón:

- Simple: con máculas de carbón individuales
- Complicada: con coalescencia de máculas y fibrosis masiva progresiva.

CLÍNICA: similar a la producida por el TBQ, bronquitis crónica y EPOC. La tos puede ser crónica con esputo negro (melanoptisis). Hipertensión pulmonar con insuficiencia del VD e insuficiencia respiratoria.

Síndrome de Caplan: AR seropositiva asociada a nódulos pulmonares en pacientes expuestos al carbón.

FISIOPATOLOGÍA: citotoxicidad directa, formación de radicales libres, activación de macrófagos, aumento de la actividad de proteasa e inactivación de la alfa 1 antitripsina.

DIAGNÓSTICO

1. Rx de tórax: opacidades irregulares de 1 a 5 mm. Complicada: nódulos mayores de 1 cm de diámetro u ocupación de un lóbulo completo, generalmente en campo pulmonar superior.
2. Espirometría: patrón obstructivo.
3. DLCO: disminución de la difusión.

TRATAMIENTO: sintomático.

BERILIOSIS

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA: enfermedad pulmonar por exposición prolongada (2 a 15 años) al berilio, que se observa en fabricantes de cerámica o electrónica de alta tecnología.

FISIOPATOLOGÍA: neumonitis aguda o enfermedad granulomatosa crónica, no genera fibrosis pulmonar sino una reacción de hipersensibilidad de tipo IV.

CLÍNICA: disnea, tos, pérdida de peso y un patrón variable en la Rx de tórax, que muestra opacidades nodulares compatibles con adenopatías hiliares y mediastínicas.

Los síntomas pueden desarrollarse en el transcurso de meses luego de la primera exposición o luego de 40 años de

haber cesado.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS: en la biopsia y en el lavado broncoalveolar se pueden encontrar granulomas similares a los de la sarcoidosis (se diferencian por la detección de berilio).

TRATAMIENTO: sintomático. En la beriliosis crónica terminal, en ocasiones trasplante de pulmón.

OTROS POLVOS INORGÁNICOS

Son irritantes de mucosas: siderosis, óxido de estaño, etcétera. Asociados con la fabricación de porcelana, vidrio y tejidos. Se observan opacidades maculares o cambios fibróticos intersticiales.

POLVOS ORGÁNICOS

Pulmón de granjero: exposición a heno mohoso, en trabajadores de malta o cultivadores de hongos.

Polvo de algodón (bisinosis): fabricación y tratamiento de este vegetal. Polvo de cereales: trabajadores de silos.

Sustancias químicas: amoníaco, azufre, cianuro, formaldehído.

TEMA 6. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

DEFINICIÓN: se denomina así a un conjunto de entidades de diversa etiología, caracterizadas por tener curso crónico, comprometer la vía aérea inferior y el intersticio pulmonar por distintos mecanismos y no ser de origen infeccioso ni tumoral.

EVALUACIÓN INICIAL

Anamnesis

- Edad (20- 40 años sarcoidosis, enfermedad del tejido conectivo, hereditarias; > de 50 años fibrosis pulmonar idiopática).
- Sexo (hombres UIP, ocupacionales, AR; mujeres LAM).
- TBQ (neumonitis intersticial descamativa, Langerhans).
- Antecedentes familiares (sarcoidosis).
- Antecedentes ambientales y laborales (asbesto, amianto, carbón, fármacos).
- Curso: aguda o subaguda (fármacos, sarcoidosis, síndromes de hemorragia pulmonar, neumonía eosinofílica) o crónica (meses a años: sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis de Langerhans).
- Antecedentes patológicos: ERGE, rinitis alérgica, asma, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad de Behcet.
- Fármacos: pueden desencadenar fibrosis pulmonar de curso subagudo (luego de meses de la exposición) o crónico (luego de años de la exposición).

Fármacos asociados a enfermedad pulmonar intersticial	
Antibióticos	Cefalosporinas, minociclina, nitrofurantoína, quinina.
Antiinflamatorios	Oro, leflunamida, MTX, AINE (especialmente ibuprofeno), penicilamina, sulfazalacina, anti TNF alfa (infliximab, etanercept).
Inmunomoduladores	Azatioprina, ciclofosfamida, interferón, MTX, sirolimus, inhibidores del TNF alfa, rituximab, everolimus.
Drogas ilícitas	Cocaína, heroína, talco, metadona.
Cardiovasculares	Amiodarona, IECA, AAS, atenolol, estatinas.
Oncológicos	Bleomicina, busulfan, clorambucilo, melfalan, MTX, mitomicina C. Luego de RT: etopósido, gemcitabina, paclitaxel.
Otros	Oxigenoterapia en dosis altas, paraquat, RT.
Clínica: disnea progresiva de esfuerzo, tos seca persistente, dolor torácico, hemóptisis.	

DIAGNÓSTICO

Examen físico

Buscar signos clínicos que orienten a otros diagnósticos: Raynaud, eritema nodoso, xerostomía, taquipnea, cianosis periférica, dedos en palillo de tambor, uñas en vidrio de reloj. Signos de insuficiencia cardíaca derecha: ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular positivo. Rales tipo velcro basales y teleinspiratorios. Saturación de oxígeno en sangre menor del 94% (en estadios avanzados o exacerbaciones).

Estudios complementarios

1. Laboratorio: eosinofilia (neumonía eosinofílica crónica o aguda), hipoxemia, alcalosis o acidosis respiratoria, hipercapnia, aumento de LDH y VSG, anticuerpos ANA, ANCA, anti-MBG, anti-CCP, anti-Rho, anti-La, anti-RNP, anti-Jo-1, anti-centrómero y anti-Scl-70, ECA (utilidad si es mayor de 100 y cuadro típico, ya que permite evitar la biopsia transbronquial en sarcoidosis). Serología VIH.
2. Rx de tórax: puede no mostrar alteraciones (en estadios iniciales), tiene baja sensibilidad y especificidad. Es útil para descartar diagnósticos diferenciales como tumores, NTX, infecciones. Disminución del tamaño de los campos pulmonares: infiltrado reticular bibasal (frecuente en las idiopáticas); apicales (hipersensibilidad, enfermedad de Langerhans, sarcoidosis, silicosis) tipo nodular llenado alveolar, panalización en estadios avanzados, alteraciones hilares (sarcoidosis o HTP con ingurgitación por insuficiencia del ventrículo derecho).
3. ECG: puede haber signos de sobrecarga derecha.
4. Ecocardiograma: evaluar presencia de HTP.
5. Prueba de la caminata de 6 minutos: evalúa tolerancia al ejercicio.
6. Espirometría: orienta al diagnóstico y permite estimar la progresión de la enfermedad. Patrón restrictivo (CVF disminuida, IT normal). Patrón obstructivo (IT disminuido en sarcoidosis, LAM, neumonitis por hipersensibilidad, Langerhans).
7. DLCO disminuida.
8. TCMS de alta resolución:
 - Enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con Rx de tórax normal.
 - Orienta la etiología en pacientes con Rx de tórax patológica sin lesiones específicas.
 - Guía para la biopsia (en la mayoría de los casos es necesaria la biopsia quirúrgica).
 - Permite estimar la reversibilidad del proceso (infiltrado en vidrio esmerilado).
 - Hallazgos: opacidades reticulares subpleurales bibasales y simétricas (en estadios iniciales), aumento de los tractos fibrosis, panal de abejas (en estadios finales), bronquiectasias por tracción.
 Existen patrones en la TC que determinan pronóstico:
 - NSIP: las opacidades en vidrio esmerilado centrales indican mejor pronóstico.
 - UIP: las opacidades periféricas, quísticas, en al menos 2 filas se asocian a patrones histológicos particulares.
9. Biopsia (quirúrgica por VATS): toracotomía abierta o criobiopsia. Biopsia transbronquial suele tener poco rédito; diagnóstico de certeza y necesaria generalmente (excepto diagnóstico de UIP por TC de alta resolución).
10. BAL: útil sobre todo en presencia de hemoptisis. Fundamentalmente para diagnóstico de infecciones, hemorragia, síndromes eosinofílicos y proteinosis alveolar pulmonar.

Etiología y características diferenciales de los distintos tipos enfermedad pulmonar intersticial	
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA, UIP	COLAGENOPATÍAS, NSIP
- Más frecuente en hombres >50 años. - Antecedente de TBQ. - Los primeros síntomas suelen ser disnea, tos seca e intolerancia a los esfuerzos. - Rales tipo velcro - Signos de HTP en los estadios finales de la enfermedad. - VSG >20 mm/segundo. - Imágenes reticulonodulares difusas más frecuentes en campos inferiores. - Patrón restrictivo, DLCO disminuida, hipoxemia leve. - AP: inflamación intersticial, fibrosis e infiltrado en panal de abejas. UIP.	- Esclerosis sistémica: la enfermedad vascular pulmonar es resistente al tratamiento. - AR. - LES: pleuritis con o sin derrame. - PM/DM: anticuerpos anti-Jo 1. Debilidad de los músculos respiratorios. Opacidades difusas con o sin componente alveolar con predilección por las bases. - Síndrome de Sjögren: sequedad de mucosas, ronquera, tos y bronquitis. Todas tienen mejor pronóstico en contexto de ILD que la ILD idiopática. - NSIP: no se encuentra el patrón temporal o local de la UIP. No se observa panalización. Primaria o secundaria a collagenopatías. Mejor pronóstico.
NEUMONITIS INTERSTICIAL DESCAMATIVA.	LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS PULMONAR

- Baja frecuencia. - Se presenta en TBQ, entre los 40 y 50 años.	- Mujeres premenopáusicas con enfisema, NTX recurrente o derrame quiloso. - Proliferación de la capa muscular bronquial y formación de quistes. - La progresión se acelera en el embarazo. - Genera quistes por la obstrucción que suelen romperse y causar NTX.
SÍNDROMES DE ENFERMEDAD INTERSTICIAL DIFUSA CON HEMORRAGIA ALVEOLAR	NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD
Hemosiderosis pulmonar idiopática - Se caracteriza por hemorragia pulmonar recurrente. - No se acompaña de enfermedad renal. Síndrome de Goodpasture Hemorragia pulmonar recurrente, anemia e insuficiencia renal. Más frecuente en varones adultos y ex TBQ. Anticuerpos anti-membrana basal.	Causada por antígenos inhalados que inducen una respuesta inflamatoria linfocitaria en la vía aérea periférica e intersticio cicundante. Curso agudo, subagudo o crónico. Se diagnostican con criterios menores: crepitantes en bases, disminución DLCO, hipoxemia arterial en reposo o tras ejercicio y mayores: síntomas compatibles, evidencia de exposición antigénica apropiada, hallazgos radiológicos compatibles, linfocitosis >20% en BAL, cambios patológicos compatibles, provocación bronquial específica compatible.
BOOP - COP	Neumonía Intersticial Aguda (AIP)
- Bronquiolitis obliterante o proliferante. - Quinta y sexta décadas de la vida. - Enfermedad similar viral. Restictiva y con hipoxemia. - Velamiento alveolar algodonoso bilateral o en parches con vidrio esmerilado. - Dos tercios tienen respuesta a glucocorticoides.	- Forma fulminante. Habitualmente >40 años. - SDRA idiopático. - Velamiento alveolar bilateral. - Daño alveolar difuso en AP. - No esta clara la utilidad de los corticoides. - Mortalidad >60%.

TRATAMIENTO

Medidas generales

- Suspender TBQ.
- O2 suplementario cuando la PaO2 es menor de 55 mmHg.
- Tratamiento temprano de las complicaciones (infecciones, HTP) y comorbilidades (coronariopatía, ICC, ERGE, SAOS, desnutrición, desacomodamiento).

Tratamiento farmacológico

- Glucocorticoides: prednisona oral (1 a 2 mg/kg/día). Evitar en fibrosis pulmonar idiopática (disminución de la supervivencia post trasplante).
- Inmunosupresores: ciclofosfamida 1 mg/kg/día. Azatioprina 1,5 mg/kg/día; ciclofosfamida 1 mg/kg/día.
- Trasplante de pulmón en estadios finales.

RECORDAR el TBQ se asocia a neumonitis intersticial descamativa y Langerhans. Compromiso del lóbulo superior:

sarcoidosis, enfermedad de Langerhans, neumonía por hipersensibilidad, silicosis, beriliosis, espondilitis anquilosante. Fibrosis pulmonar idiopática: forma más frecuente entre las idiopáticas. MALA respuesta al tratamiento. Evitar glucocorticoides.

TEMA 7. HEMOPTISIS

DEFINICIÓN: expectoración de sangre procedente de la vía respiratoria inferior. Su gravedad consiste en que puede progresar a la asfixia por la ocupación del espacio alveolar. No suele producir exsanguinación aguda.

CLASIFICACIÓN

- Hemoptisis grave: hasta 300 mL en 24 horas (equivalente al volumen de un vaso).
- Hemoptisis masiva: volumen de sangre expectorado de ≥ 500 mL/24hs o ≥ 100 mL/horas. Esta cantidad compromete la vida. En 90% de los casos es causado por sangrado de arteria bronquial.
- Hemoptisis que compromete la vida: la sangre en la vía aérea se coagula y obstruye los bronquios principales, produciendo la muerte por asfixia. Se estima que 400 mL de sangre en el espacio alveolar serían suficientes para causar una alteración importante de la difusión de oxígeno.
- Hemoptisis exsanguinante: más de 600 mL en 16 horas, o más de 1000 mL a una velocidad mayor de 150 mL por hora. Mortalidad del 75% sin tratamiento invasivo.

Existen 3 factores aun más decisivos que el volumen de sangre expectorado:

- Estado de salud basal, especialmente la presencia de enfermedad cardiovascular y la reserva respiratoria.
- La velocidad del sangrado.
- La cantidad de sangre retenida en el pulmón. Este último es un problema frecuente en la hemorragia alveolar difusa, y causa de complicaciones en los ancianos con baja reserva muscular y dificultades crónicas para expectorar.

ORIGEN

- Arterias bronquiales 90% y arterias pulmonares 10%.
- Circulación pulmonar (menos del 5%).
- Arterias sistémicas no bronquiales (menos del 1%).

ETIOLOGÍA: las causas más frecuentes son:

- Broquiectasias.
- Infecciosas pulmonares: bronquitis aguda o crónica, aspergilosis, TBC, paracoccidiodomicosis, coccidiodomicosis, histoplasmosis y actinomicosis, crecimiento micótico en la caverna luego del tratamiento: aspergilosis, hidatidosis, MAC, fiebre hemorrágica por dengue.
- Neumonía necrotizante y absceso de pulmón.
- Neoplasias primarias (carcinoide bronquial, no relacionado con TBQ, pacientes jóvenes) o MTS. En pacientes con VIH sarcoma de Kaposi.
- Complicación de lesiones secuelas: rotura de aneurismas de Rassmusen (circulación pulmonar).
- Traumatismo de la vía aérea secundario a procedimiento: FBC; catéter de Swan-Ganz, fístula traqueoarterial en traqueostomizados (erosión de la arteria innominada).
- Pseudoaneurisma aórtico postraumático.
- Cuerpo extraño.
- Enfermedades inmunológicas: síndrome de Goopasture, Síndrome de Wegener, neumonitis lúpica; hemorragia alveolar difusa (HAD).
- Fístula broncovascular, fístula arteriovenosa pulmonar (principalmente en HHT).
- Aneurisma de aorta torácica, aneurisma de la arteria subclavia.
- HTP: TEP, IC, estenosis mitral.
- Alteraciones de la coagulación (coagulopatía sistémica, empleo de anticoagulantes o trombolíticos).
- Sarcoidosis (generalmente secundaria a aspergilosis).
- Endometriosis pulmonar (hemoptisis catamenial).
- Tratamiento con bevacizumab.
- Consumo de cocaína.
- Hasta en un 30% de los pacientes con hemoptisis no se haya la causa subyacente, incluso luego estudios por imágenes y fibrobroncoscopía.
- Enfermedades genéticas del tejido conectivo: Ehler-Danlos.

Diagnósticos diferenciales	
Hemóptisis	Sangre roja, rutilante y espumosa, precedida de tos. PH alcalino.
Hematemesis	Sangre oscura, símil borra de café, náuseas y vómitos. PH ácido.
Epistaxis	Sangrado por fosas nasales o sangrado posterior en el examen físico.
Gingivorragia	Exploración de cavidad bucal: inflamación y sangrado de las encías.

HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA

DEFINICIÓN: hemorragia de capilares alveolares, arteriolas y vénulas caracterizada por hemoptisis leve, infiltrados pulmonares, anemia y eventual insuficiencia respiratoria.

ETIOLOGÍA

- Vasculitis (granulomatosis de Wegener, poliangeitis microscópica, crioglobulinemia, Síndrome de Behcet).
- Procesos inmunológicos (síndrome de Goodpasture, enfermedades del tejido conectivo, síndrome antifosfolípido primario, enfermedad por inmunocomplejos), LES.
- Trastornos de coagulación (PTI, PTT, anticoagulantes).
- Fármacos (propiltiouracilo, fenitoína, mitomicina, sirolimus, MTX, nitrofurantoína, isocianatos).
- Toxinas.
- Hemosiderosis pulmonar idiopática, etcétera.

CLÍNICA

- Cosquilleo, calor o ruido aéreo retroesternal seguido de tos con expulsión de sangre roja y espumosa, sin restos de alimento.
- Se correlaciona con la gravedad de la hemorragia: ortostatismo, alteración del sensorio, taquipnea, livideces, palidez, frialdad de la piel, etcétera.
- Dependiente de la causa: fiebre, dolor pleurítico, etcétera.

DIAGNÓSTICO

Interrogatorio

1. Presencia de esputo y sus características: mucopurulento con estrías de sangre; esputo crónico con cambios recientes en cantidad o aspecto. Esputo con olor pútrido.
2. Presencia de fiebre y escalofríos.
3. Forma de aparición: el inicio súbito con dolor pleurítico y disnea es sugestivo de TEP.

Antecedentes

- Antecedentes de episodios anteriores similares, bronquitis crónica, bronquiectasias.
- Factores de riesgo de carcinoma broncogénico (TBQ, exposición al asbesto) y antecedente de cáncer.
- Antecedente de infecciones, principalmente TBC.
- Trastornos hemorrágicos, uso de fármacos que produzcan trombocitopenia, uso de anticoagulantes o tratamiento fibrinolítico.

Examen físico

- Signos de hipotensión o shock: signos vitales, estado de conciencia, ritmo diurético, ortostatismo.
- Semiología pulmonar: frote pleural, síndrome obstructivo, consolidación, etcétera.
- Semiología cardíaca: soplo de estenosis mitral, signos de IC.

Laboratorio

- Hemograma: evaluar transfusión ante Hto menor del 20% (30% en cardiopatas).
- Coagulograma: en pacientes con TP menor del 60% indicar plasma, optimizar ante eventual estudio (FBC) o cirugía.
- Grupo y factor.
- Función renal.
- Espudo seriado (aclarar para cultivo bacteriano, TBC y hongos según paciente, y citología).

Imágenes

1. Rx de tórax: es el estudio inicial más importante en un paciente con hemoptisis. Permite evaluar lesiones compatibles con caverna, masa pulmonar, consolidación neumónica, infiltrado nuevo que sugiera hemorragia, etcétera.
2. TC de tórax: en pacientes con hemoptisis recurrente y una Rx sin alteraciones, una TCMS debería ser el próximo estudio a pedir.
3. FBC o BAL.
4. Ecocardiograma.
5. Sospecha de TEP: ver algoritmo.

TRATAMIENTO: depende de la gravedad del sangrado, la condición del paciente y la causa específica. Los objetivos son:

- Prevenir la asfixia: reposo, colocar al paciente decúbito lateral del mismo lado que la lesión (por semiología respiratoria o si se conoce lugar de sangrado). Esta medida protege el pulmón sano.
- Evitar el shock: vía periférica, estabilización hemodinámica.
- Detener el sangrado tratando la causa.

Procedimientos diagnósticos y terapéuticos

- Arteriografía: permite localizar el vaso comprometido, embolización de las arterias bronquiales.
- FBC (en general rígida): proteger el pulmón contralateral, catéter de Fogarty, intubación selectiva. Permite la aspiración de la sangre, la instilación de solución fisiológica fría y de sustancias vasoactivas.
- Cirugía: resección del segmento o lóbulo comprometido: en hemoptisis masiva por malformaciones arteriovenosas, traumatismo torácico abierto, aneurisma de aorta, quiste hidatídico, adenoma bronquial, lesión micótica refractaria a otros tratamientos, ruptura pulmonar iatrogénica.
- Tratamiento no invasivo: hemorragia pulmonar por discrasias sanguíneas, trastornos de la coagulación, hemorragia alveolar, hemorragia de causa inmunológica.

TEMA 8. NÓDULO PULMONAR SOLITARIO

DEFINICIÓN: opacidad redondeada menor de 3 cm de diámetro, rodeada de parénquima pulmonar sano, sin otras alteraciones locales asociadas (atelectasia, hilio pulmonar engrosado o derrame pleural). Asintomático. Una opacidad mayor de 3 cm se define como masa.

La mayoría de los NPS se detectan en forma incidental. La prevalencia de malignidad varía según las características de la lesión y del paciente. Los nódulos malignos representan una forma potencialmente curable de cáncer. La supervivencia a 5 años de los pacientes en estadio A1 (T1N0M0) es del 60%.

Etiología del NPS	
NPS benigno (80%)	NPS maligno (20%)
- 25% granulomas inespecíficos o curados. - 15% infecciones granulomatosas (micobacterias -tuberculosis o micobacterias atípicas- hongos endémicos -histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis- criptococcosis y aspergilosis). - 15% hamartomas. - Otros: fibrosis, abscesos, neumonía, atelectasia, quiste broncogénico, hemorragia focal, hemangioma, malformaciones arteriovenosas, infarto pulmonar, nódulo reumatoide, ganglio intrapulmonar y granulomatosis de Wegener.	- 50% adenocarcinoma. - 20-25% carcinoma escamoso. - 8% metástasis solitaria. - 7% carcinoma indiferenciado. - 4% carcinoma bronquioloalveolar. - Otros: linfomas, tumor carcinoide, carcinoma adenoescamoso, cistoadenocarcinoma, teratoma maligno, carcinoma de células gigantes.

FACTORES QUE PREDICEN MALIGNIDAD

- Del paciente:
 - La edad mayor de 50 años se asocia con aumento exponencial del riesgo. Entre 35 y 39 años riesgo de 3%, entre 39 y 40 años 15%, entre 50 y 59 años 43% y en los mayores de 60 años el riesgo es mayor del 50%.
 - TBQ (presente, pasado, pasivo): según número de cigarrillos y años de exposición. Si el paciente deja de fumar, el riesgo deja de aumentar, pero sigue siendo mayor que en aquellos que nunca fumaron.
 - Antecedente de cáncer de pulmón o de cáncer extratorácico más de 5 años antes.
 - Epidemiología (exposición a carcinógenos ambientales: asbesto, arsénico, uranio, hidrocarburos aromáticos, níquel, etcétera).
- Del NPS:
 - Diámetro: los de diámetro menor de 8 a 10 mm rara vez son malignos. A medida que aumenta el diámetro, aumenta el riesgo de malignidad:
 - Menor de 5 mm: menor de 1%
 - Entre 5 y 9 mm: 2 a 6 %
 - Entre 8 y 20 mm: 18%
 - Mayor de 20 mm: mayor de 50%
 - Atenuación: los nódulos sólidos son más frecuentes, pero los semisólidos tienen mas probabilidad de ser malignos.
 - Márgenes: los bordes espiculados o signo de la corona radiada es altamente sugestivo de malignidad. El borde lobulado indica probabilidad intermedia, y el de borde liso suele ser benigno. Según el borde se puede estimar la probabilidad de malignidad: liso 20%, espiculado 90%, corona radiata 95%, lobulado 60%.
 - Velocidad de crecimiento: tiempo de duplicación de volumen (TDV): la mayoría de los nódulos malignos tienen un TDV de 20 a 400 días.
Los nódulos con TDV menor de 20 días (o que se mantienen estables por más de 2 años) suelen ser benignos.
 - Patrón de calcificación: las calcificaciones difusas, centrales, laminadas y en popcorn se consideran patrones benignos. El patrón excéntrico y punteado no excluye malignidad.
 - Localización: dos tercios de los nódulos malignos suelen localizarse en lóbulos superiores.

IMÁGENES PARA EVALUACIÓN DEL NPS

- Rx de tórax: frente y perfil para descartar superposición de imágenes.
- TC de alta resolución: se debe solicitar en casi todos los pacientes. Provee información acerca de la localización, la densidad y las características del NPS. Permite identificar lesiones en mediastino, compromiso de pared torácica, lesiones sincrónicas parenquimatosas, linfadenopatías. El realce con contraste EV es altamente sugestivo de malignidad, pero no específico, por lo que no suele necesitarse.

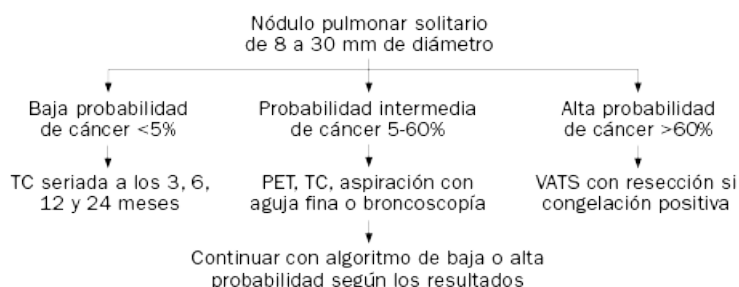
- PET-TC: para estratificar el riesgo en lesiones de riesgo intermedio (*pre-test*). Puede dar falsos negativos (nódulos menores de 1 cm, tumores de metabolismo lento como el carcinoma bronquioloalveolar o el tumor carcinoide) o falsos positivos (micosis endémicas, TBC, nódulos reumatoides, sarcoidosis).

Indicaciones

- Probabilidad intermedia (5 a 65%) de NPS sólido mayor de 8 mm: el PET tiene un 72-94% de sensibilidad: usar en TODOS los pacientes.
- Probabilidad alta (mayor de 65%): de NPS sólido mayor de 8 mm: la utilización del PET no suele modificar la indicación de biopsia, pero se utiliza para confirmar la sospecha clínica de malignidad y como información para la estadificación en caso de ser maligno.
- Baja probabilidad (menos de 5%) de NPS sólido o semisólido: el PET tiene una sensibilidad de 47 a 89%, con muchos falsos negativos. No debe utilizarse de rutina en estos pacientes.

RECORDAR: Los NPS que se han mantenido estables por 2 años o más son, en general, benignos. Los nódulos malignos raramente duplican su volumen en más de 300 días. Si se evidencia crecimiento por imágenes, se recomienda realizar diagnóstico histológico de la lesión.

Estratificación del riesgo			
Variable		Riesgo de cáncer	
	Bajo	Intermedio	Alto
Diámetro NPS (cm)	<1,5	1, 5-2	>2
Edad (años)	<45	45-60	>60
TBQ	Nunca	Activo menos de 20 cigarrillos/día.	Activo, más de 20 cigarrillos/día.
Cese TBQ	>7 años	<7 años	Nunca
Márgenes	Lisos	Festoneados	Corona radiada o espiculado.



Algoritmo para el abordaje del paciente con NPS

TEMA 9. SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

DEFINICIÓN: síndrome caracterizado por apneas o hipopneas secundarias al colapso de la vía aérea superior durante el sueño, asociado a ronquidos y excesiva somnolencia diurna. Es un factor de riesgo independiente de morbilidad cardiovascular.

- Apnea: ausencia o cese del flujo aéreo por mas de 10 segundos.
- Hipopnea: reducción de mas del 50% del flujo aéreo durante mas de 10 segundos, con persistencia de la respiración.

EPIDEMIOLOGÍA: mayor prevalencia en la sexta y séptima décadas, en obesos es superior al 40%. Más frecuente en hombres.

CLÍNICA

- Somnolencia: síntoma más específico, desde leve a irresistible.
- Ronquidos: síntoma muy sensible pero poco específico.
- Deterioro del rendimiento cognitivo y de la capacidad para conducir vehículos.
- Depresión.

Factores asociados con alto riesgo de SAOS
- Obesidad. - Circunferencia de cuello >42 cm en hombres y >37 cm en mujeres. - Desviación de tabique nasal, retrognatia o micrognatia. - HTA refractaria. - FA. - TBQ - Menopausia

DIAGNÓSTICO

1. Polisomnografía: *gold standard*, sensibilidad 60%, alta tasa de falsos positivos. Estudio durante el sueño nocturno; valora movimientos toracoabdominales, flujo respiratorio, EEG, ECG, EMG, y saturación de O₂. Las pruebas de apnea del sueño en el hogar (HSAT, por sus siglas en inglés), pueden ser una alternativa aceptable para los pacientes con sospecha importante de SAOS sin otras comorbilidades.

Indicaciones de la polisomnografía
- Roncadores con somnolencia diurna. - Roncadores sin somnolencia diurna pero con profesiones de riesgo (pilotos, choferes). - Alteración de la respiración con PCO₂ mayor de 45 mmHg. - Defectos respiratorios restrictivos asociados con poliglobulia (Hto mayor del 48% en mujeres y mayor del 52% en hombres) e HTP. - EPOC con poliglobulia o HTP y PO₂ superior a 55 mmHg.

Criterios diagnósticos de SAOS
Asintomático: mayor o igual a 15 apneas o hipopneas por hora de sueño, más del 75% de las apneas o hipopneas deben ser obstructivas. Sintomático: mayor o igual a 5 apneas o hipopneas por hora de sueño, más del 75% de las apneas o hipopneas deben ser obstructivas.

COMPLICACIONES ASOCIADAS

- Función diurna, cognitiva y psiquiátrica alterada.
- Morbilidad CV, incluyendo HTA sistémica, HTP, enfermedad de la arteria coronaria, arritmias cardíacas, IC y ACV.
- Resistencia a la insulina y DBT tipo 2.
- Enfermedad hepática grasa no alcohólica.
- Complicaciones perioperatorias.
- Mortalidad aumentada por todas las causas.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Abuso de sedantes y alcohol
- Sueño insuficiente
- Hipersomnia idiopática
- Narcolepsia

TRATAMIENTO

- En obesos, la disminución del 10% del peso se asocia con la reducción del 50% de las apneas o hipopneas y con la disminución de la somnolencia diurna.
- Evitar OH y sedantes.
- Sueño en decúbito lateral: útil en pacientes con apneas e hipopneas dependientes del decúbito.
- CPAP: en SAOS moderado a grave; disminuye la mortalidad y mejora la calidad de vida.
- Dispositivos de avance mandibular: útiles en SAOS leves, aumentan la permeabilidad de vía aérea superior.
- Cirugía: efectiva en alteraciones del macizo facial o hipertrofia amigdalina grave.
- Oxigenoterapia nocturna: disminuye el número de desaturaciones, pero no tiene efecto sobre las apneas ni la somnolencia diurna.

TEMA 10. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

DEFINICIÓN:

Obstrucción parcial o total de la circulación arterial pulmonar por un émbolo procedente del sistema venoso (MMII, MMSS, plexo pelviano) o de las cavidades cardíacas. Entre el 65 y el 90% de los trombos proviene de los MMII, de trombosis infrapatelares, sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes presentan enfermedad tromboembólica idiopática. El 80% resuelve espontáneamente.

EPIDEMIOLOGÍA

- 600.000 casos por año aproximadamente
- Es la tercera causa de muerte CV (después de infarto y el ACV).

FACTORES DE RIESGO

- Enfermedad maligna: al 12% de los pacientes con trombosis “idiopáticas” se les realizará diagnóstico de cáncer en los 6 a 12 meses siguientes, luego la incidencia de cáncer disminuye.
- Antecedentes de trombosis (factor de riesgo más importante).
- Tríada de Virchow (trombogénesis):
 - Alteración del flujo sanguíneo (éstasis): inmovilización, viaje prolongado (más de 4 horas), compresión del sistema venoso profundo (por ejemplo: adenopatía o neoplasia), inflamación localizada (por ejemplo: celulitis), ACV en los 3 meses anteriores.
 - Daño endotelial: traumatismo, cirugía en los 3 meses previos, antecedente de TVP.
 - Trombofilia: en el 50%.

Resistencia a la proteína C activada, deficiencia de AT III, deficiencia de proteína C o S (plasminógeno), mutación del gen de la protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia, mutación del factor V Leyden (40%), síndrome antifosfolipídico.

Fármacos: anticonceptivos orales, TRH, tamoxifeno o raloxifeno, QT (talidomida en MM), parto, puerperio.

Factores predisponentes para enfermedad tromboembólica
• Fractura (cadera o pierna) • Prótesis de cadera o rodilla • Cirugía general mayor • Traumatismo mayor • Lesión medular
Factores predisponentes moderados (odds ratio 2-9)
• Cirugía artroscópica de rodilla • Accesos venosos centrales • Quimioterapia • Insuficiencia cardíaca o respiratoria crónicas • Terapia de sustitución hormonal • Malignidad • Uso de anticonceptivos orales • Accidente cerebrovascular con plejía • Embarazo o posparto • Tromboembolia venosa previa • Trombofilia
Factores predisponentes leves (odds ratio < 2)
• Reposo en cama > 3 días • Inmovilidad por viaje prolongado (auto, avión) • Edad avanzada • Cirugía laparoscópica

- Obesidad
- Embarazo/anteparto
- Terreno varicoso

- Otros: TBQ (más de 25 cigarrillos por día), obesidad (IMC mayor de 29 kg/m²), HTA, catéter venoso central en los 3 meses previos, policitemia vera, trombocitosis esencial, edad avanzada, ICC.

FISIOPATOLOGÍA

- Respiratoria: aumento del espacio muerto (alteración de V/Q), hipoxemia e hiperventilación. Además la respuesta inflamatoria local desencadena disfunción del surfactante, atelectasia y *shunts* intrapulmonares.
- CV: obstrucción vascular, aumento de la resistencia vascular pulmonar, aumento de la poscarga y la tensión en la pared del VD, dilatación del VD, disfunción, desviación del septum o isquemia, falla VD, shock cardiogénico (alta mortalidad).

EVALUACION DE LA PROBABILIDAD CLÍNICA

Probabilidad clínica de TEP según puntaje de Wells			
Parámetro		Versión original (puntos)	Versión simplificada (puntos)
	Puntaje de Wells		
TVP o TEP previas		1,5	1
FC ≥ 100 lpm		1,5	1
Inmovilización o cirugía < 4 semanas		1,5	1
Hemoptisis		1	1
Cáncer activo		1	1
Signos clínicos de TVP		3	1
TEP es el diagnóstico más probable		3	3
<i>Probabilidad clínica</i>			
<i>Baja</i>		0-4	0-1
<i>Alta</i>		≥ 5	≥ 2

DIAGNÓSTICO

- Angio-TC de tórax: método de elección inicial para confirmar el diagnóstico de TEP. La presencia de defectos intraluminales en el tronco de la arteria pulmonar o las ramas lobulares tiene un valor predictivo positivo del

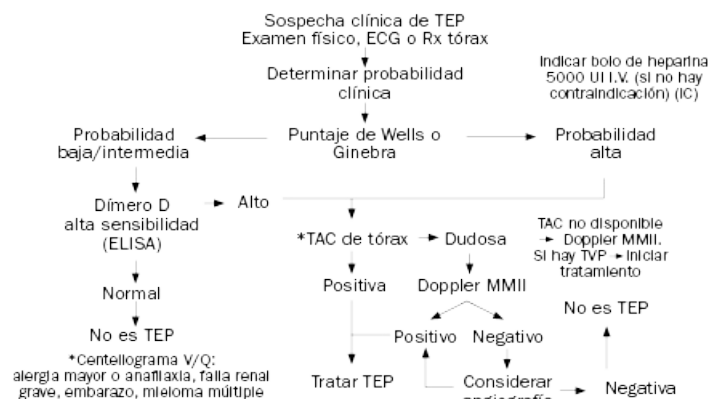
85%. Los defectos subsegmentarios presentan mayores limitaciones en el diagnóstico.

- Centellograma ventilación perfusión: en pacientes no candidatos a la angio-TAC (hemodinámicamente inestable, alergia al yodo, insuficiencia renal) continua siendo una opción. Un centellograma normal excluye el diagnóstico de TEP.
- ECG (cambios agudos): el patrón mas frecuente es la taquicardia sinusal (presente hasta en el 60% de los pacientes); mientras que el S1Q3T3 (12 a 23%) es el más específico.

RECORDAR: el centellograma V/Q se puede utilizar en lugar de la angio-TC. La angio-TC no permite descartar TEP en pacientes con alta probabilidad clínica por su bajo valor predictivo negativo

OTROS ESTUDIOS

- Rx de tórax: útil para excluir otras entidades que pueden simular una TEP.
- Ecodoppler venoso de MMII: en pacientes con TEP, el 60% son positivos.
- Dímero D (ELISA): Un resultado negativo aleja la probabilidad de TVP o TEP. Pero un valor elevado tampoco confirma el diagnóstico de TEP (cáncer, traumatismo, inflamación, sangrado y necrosis también lo elevan).
Su valor persistentemente elevado puede utilizarse como factor pronóstico y como marcador de riesgo de recurrencia.



Algoritmo diagnóstico de TEP

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

- Ecocardiograma transtorácico: es la herramienta diagnóstica y de estratificación para la TEP con compromiso hemodinámico.
- Marcadores de disfunción del VI: su nivel en plasma refleja la gravedad del compromiso hemodinámico y posible disfunción del VD por TEP. Valores bajos de estos péptidos en pacientes estables hemodinámicamente tienen un valor predictivo positivo bajo para mortalidad temprana.
- Marcadores de disfunción miocárdica: el valor predictivo positivo de la elevación de troponina en pacientes con TEP se correlaciona con una mortalidad temprana del 12% al 44%. Existe evidencia del valor predictivo positivo de la troponina ultrasensible, pero aún no está claro el valor de corte.

La escala PESI (*Pulmonary Embolism Severity Index*) está ampliamente validada para la estratificación del riesgo.

Escala PESI	
Variable	Puntos

Edad > 80 años	1
Cáncer	1
Enfermedad cardiopulmonar crónica	1
FC $\geq$ 110 lpm	1
Presión arterial sistólica < 100 mmHg	1
Saturación de oxígeno < 90%	1
Riesgo bajo: 0 puntos- Riesgo alto $\geq$ 1 punto	

La mortalidad varía según la estratificación del riesgo:

- TEP de riesgo alto: mayor del 15% y se eleva a cifras superiores al 60% en casos de paro cardiocirculatorio o shock. Deben ser internados en unidad de monitoreo intensivo.
- TEP de riesgo bajo: mortalidad menor del 1%.

TRATAMIENTO

Anticoagulación: iniciar inmediatamente si la sospecha clínica es alta. En pacientes con TVP aguda aislada se sugiere HBPM, anticoagulantes directos orales o fondaparinux en lugar de heparina no fraccionada (HNF). Comenzar el tratamiento anticoagulante oral simultáneamente con el parenteral y mantener este último hasta lograr una RIN de 2 durante al menos 24 horas. En pacientes con TEP de riesgo intermedio o alto que puedan ser candidatos a tratamiento fibrinolítico, intervención por catéteres o embolectomía quirúrgica debe utilizarse heparina sódica no fraccionada para eventualmente suspenderla y minimizar el riesgo de sangrado.

1. **HBPM** (enoxaparina): Dosis: 1 mg/Kg cada 12 horas o 1,5 mg/kg cada 24 horas únicamente SC. No requiere monitorización, excepto en IR, obesidad y embarazo: se controla con la medición de la actividad anti-Xa, 4 horas después de la aplicación y después de 3 dosis de iniciado el tratamiento. Rango anticoagulación: 0,5 a 1,0 UI/mL. Una vez suspendida, su efecto cesa en aproximadamente 24 horas.
2. **HNF** (sódica): de elección en pacientes con insuficiencia renal, obesidad mórbida y en el perioperatorio por la posibilidad de su rápida eliminación (vida media corta) y por su catabolismo extrarrenal. Se inicia con un bolo de 5.000 UI por vía intravenosa, seguido por un goteo de 15-18 UI/kg/hora. Objetivo: alcanzar un KPTT de 1,5 a 2,5 veces el basal. Para profilaxis, la dosis es de 5000 UI cada 8 o 12 horas, SC. Efectos adversos de ambos tipos de heparina: hemorragia, trombocitopenia (más frecuente con la HNF que con HBPM), osteoporosis y alopecia, en tratamientos prolongados.
- Plaquetopenia: la ACO está contraindicada en pacientes con menos de 50.000 plaquetas por mm³; para profilaxis, hasta 30.000 plaquetas por mm³.

Correcciones de la BIC de HNF según el KPTT	
APTT	Corrección con heparina sódica EV
29-43	Bolo 40 UI/kg y aumentar la velocidad de infusión 4 mL/hora.
44-57	aumentar la velocidad de infusión 2 mL/hora.
55-87	RANGO. Dejar igual.

88-94	Bajar la velocidad de infusión 1 mL/hora.
95-101	Bajar la velocidad de infusión 2 mL/hora.
102-130	Bajar la velocidad de infusión 3 mL/hora.

3. **Fondaparinux:** vía subcutánea 7,5 mg/día. No necesita controles de laboratorio y su vida media es de 17 horas, lo que permite una sola aplicación al día. No tiene antagonista específico.
4. **Anticoagulantes orales** (warfarina o acenocumarol): iniciar el o los primeros días de tratamiento, junto con la heparina. De este modo existe una superposición de ambos fármacos por 5 días; hasta obtener dos RIN en rango. Requiere control periódico con RIN (rango adecuado entre 2 y 3), para definir la dosis. Cuenta con antídoto (plasma fresco o vitamina K).
5. **Nuevos anticoagulantes orales:** dabigatrán, rivaroxabán y apixabán. Ventajas: puede evitarse el uso inicial de heparina (en el caso del rivaroxabán y el apixabán), no requieren monitorización de la coagulación, no generan trombocitopenia inmune, tienen un rápido comienzo de acción de 2 horas. Su vida media es corta. Como desventajas no pueden evaluarse con las pruebas habituales de la coagulación. No tienen antídoto.
6. **Trombolisis:** TPA 100 mg en 2 horas o 0,6 mg/kg en 3 a 15 minutos. Indicaciones: TVP extensa o TEP masivo con compromiso HD. Controversial en disfunción del VD únicamente (ETT), no aporta beneficios en cuanto a la mortalidad.
7. **Trombectomía:** TEP con compromiso HD o disfunción VD en pacientes con CI para trombolisis.
8. **Filtro de vena cava inferior:** considerar ante CI para ACO, sangrado o pacientes con indicación de una intervención quirúrgica.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

- TVP: 3 meses.
- TEP con factor de riesgo limitado: 6 meses.
- Tratamiento prolongado en pacientes con TEP recurrente (segundo episodio), TEP espontáneo o con factor de riesgo presente (por ejemplo: cáncer).

TEMA 11. HIPERTENSIÓN PULMONAR

DEFINICIÓN:

Elevación sostenida de la PA pulmonar media mayor de 25 mmHg en reposo, o de 30 mmHg en ejercicio, con una presión capilar de enclavamiento y una presión de fin de diástole del VI menor de 15 mmHg.

Los valores normales de PA pulmonar son: sistólica 15 a 20 mmHg, diastólica 5 a 10 mmHg, media 10 a 15 mmHg, PCP o de enclavamiento o Wedge 5 a 10 mmHg.

FISIOPATOLOGÍA

El incremento anómalo de la PA pulmonar se asocia al desequilibrio entre sustancias vasoconstrictoras (tromboxano A₂, serotonina, endotelina-1) y vasodilatadoras (prostaciclina, óxido nítrico, péptido intestinal vasoactivo –VIP–), con aumento de las primeras y disminución de las segundas. Secundario a esta alteración se produce proliferación endotelial, del músculo liso vascular y trombosis *in situ*. Esto puede ser desencadenado por el aumento de la presión de llenado del VI con resistencia vascular pulmonar normal, o bien en presencia de enfermedad vascular o parenquimatosa pulmonar, con incremento de la resistencia vascular pulmonar; o la combinación de factores. El VD reacciona al aumento de la resistencia en el circuito pulmonar con el incremento de la presión sistólica, para mantener un adecuado gasto cardíaco. La HTP suele ser manifestación de una enfermedad avanzada.

CLÍNICA

- Suele ser asintomática hasta que los valores superan los 50 mmHg.
- Disnea con el ejercicio.
- Angor con el ejercicio (secundario a isquemia del VD).
- Síncope con el ejercicio (hipoxia, hipocapnia).
- Síntomas de IC derecha: edema MMII, hepatalgia, distensión abdominal.
- Fatiga, cansancio muscular, letargia.
- Otros menos frecuentes: tos, hemoptisis, ronquera.

Clasificación clínica de la HTP (Clasificación de la OMS o de Venice)
Grupo 1 - Hipertensión arterial pulmonar
- Idiopática o primaria: edad promedio 36 años. Más frecuente en mujeres (M:H 1,7-3,5:1) - Hereditaria: a) BMPR 2 b) ALK 1, endoglin (con o sin asociación con HHT o Rendu Osler Weber) - Inducido por fármacos o toxinas - Causa desconocida - Asociada a otras enfermedades: a) Enfermedad del tejido conectivo (esclerosis sistémica, CREST, PM, EMTC, AR, LES, Síndrome de Sjögren). b) VIH, por drogas (anfetaminas, cocaína) o toxinas. c) Hipertensión portal, hipertensión portopulmonar. d) Enfermedad cardíaca congénita: shunt izquierda a derecha (defecto del tabique auricular o ventricular, ductus arterioso). e) Anemia hemolítica crónica. f) Esquistosomiasis. - HTP persistente del recién nacido. - Enfermedad pulmonar venooclusiva o hemangiomatosis capilar pulmonar
Grupo 2 - HTP asociada a enfermedad cardíaca izquierda
- Disfunción VI sistólica o diastólica. - Estenosis o insuficiencia mitral. - Miocardiopatías congénitas

Grupo 3 - HTP asociada a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia
- EPOC. - Enfermedad pulmonar intersticial. - SAOS. - Hipoventilación alveolar (por ejemplo en enfermedades neuromusculares). - Hipoxemia crónica (por ejemplo: exposición crónica a la altura). - Neumonía (HTP transitoria y leve).
Grupo 4 - HTP asociada a enfermedad tromboembólica pulmonar (TEP)
- TEP agudo (HTP transitoria). - Enfermedad tromboembólica crónica. - Embolias tumorales. - Parásitos, cuerpo extraño
Grupo 5 - HTP asociada a mecanismos multifactoriales no claros
- Alteraciones hematológicas: enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía, anemia hemolítica. - Alteraciones sistémicas: sarcoidosis, neurofibromatosis, vasculitis, linfangioleiomiomatosis pulmonar, histiocitosis de células Langherhans pulmonar. - Alteraciones metabólicas: enfermedades por depósito del colágeno, tiroideas, de Gaucher. - Otros: compresión por tumor o adenopatías, fibrosis mediastinal, IRC en diálisis.

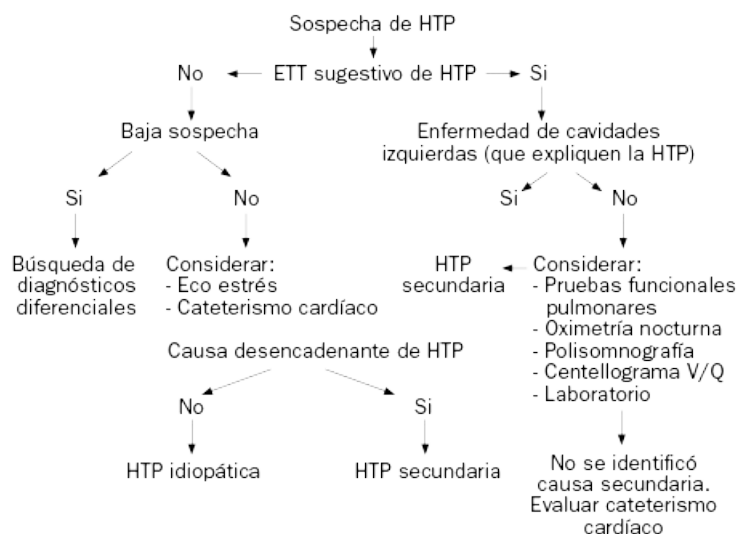
DIAGNÓSTICO

1. **Examen físico:** ingurgitación yugular que no colapsa, signo de Dressler (latido paraesternal izquierdo), pulso hepático positivo, segundo ruido cardíaco aumentado a expensas del componente pulmonar, con desdoblamiento amplio o incluso fijo, onda A prominente en el pulso yugular, soplo pulmonar, edemas periféricos, cianosis periférica, hipocratismo digital.
2. **Rx de tórax:** agrandamiento del hilio pulmonar, AD y VD.
3. **ECG:** hipertrofia VD (sensibilidad 55%, especificidad 70%), BCRD, desviación del eje hacia la derecha, dilatación de AD y "P pulmonar". La taquicardia sinusal es la alteración del ritmo más frecuentemente encontrada, mientras que la arritmia supraventricular es un indicador de gravedad de la enfermedad.
4. **Ecocardiograma Doppler:** permite estimar PSP cuando hay insuficiencia tricuspídea (probable HTP >50 mmHg), aumento de espesor y diámetros del VD con deterioro de su función. Movimiento paradojal sistólico del septum (TAPSE: desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo hacia el apex <16). Diagnóstico de posibles etiologías al evaluar cavidades izquierdas: ICC, valvulopatías, malformaciones congénitas)
5. **TC de alta resolución:** para evaluar enfermedad intersticial, etcétera.
6. **Pruebas funcionales:** para diagnosticar y caracterizar una enfermedad pulmonar subyacente.
 - Espiometría: el patrón obstructivo es sugestivo de EPOC; el patrón restrictivo, de enfermedad pulmonar intersticial.
 - Difusión de CO₂ disminuida en HTP.
7. **Polisomnografía** (diagnóstico de SAOS). La oximetría nocturna permite evaluar el requerimiento de O₂ durante el sueño.
8. **Centellograma V/Q** (diagnóstico de TEP), angio-TC o angiografía.
9. **Pruebas de laboratorio:** VIH, hepatograma, ANA, FR, ANCA, BNP, TSH.
10. **Prueba de ejercicio o de la caminata de 6 minutos, ergometría:** para evaluar otras causas que justifiquen los síntomas del paciente, diagnosticar HTP en el ejercicio (manifestación temprana), determinar la CF basal del paciente para valorar el efecto del tratamiento. Brindan información pronóstica.
11. **Cateterismo cardíaco** (de primera elección): confirma el diagnóstico y determina la gravedad del compromiso hemodinámico. Permite detectar a los pacientes con HTP asociada a IC izquierda (PCP mayor de 15 mmHg) y confirmar la presencia de un *shunt* intracardíaco.

Criterios diagnósticos: para el diagnóstico de HTP se debe obtener por cateterismo cardíaco una medición de la una PA pulmonar media mayor de 25 mmHg en reposo.

La PCP menor de 15 mmHg excluye HTP secundaria a IC izquierda. El diagnóstico de HTP idiopática es por

exclusión.



Algoritmo diagnóstico de HTP

TRATAMIENTO

Iniciar precozmente. Evaluar la gravedad de la enfermedad al inicio del tratamiento mediante la clasificación funcional de la OMS, para valorar la respuesta y la progresión de enfermedad.

Clasificación funcional de la HTP de la OMS	
CF	Definición
I	Pacientes sin limitación de la actividad física diaria
II	Pacientes con limitación leve de la actividad física diaria, asintomáticos en reposo
III	Pacientes con marcada limitación de la actividad física diaria, asintomáticos en reposo, pero sintomáticos ante pequeños esfuerzos.
IV	Pacientes sintomáticos en reposo.

Objetivo: prevenir y revertir el desequilibrio entre las sustancias vasoconstrictoras y las vasodilatadoras, el remodelamiento vascular, prevenir la disfunción del VD (disminuir la resistencia vascular pulmonar, la PA pulmonar y el diámetro del VD) y asegurar una PA diastólica adecuada.

Tratamiento primario: dirigido a la causa desencadenante de la HTP.

- Diuréticos: disminuyen el estrés sobre la pared del VD y la IC derecha (congestión hepática, edema MMII). **IMPORTANTE:** función de VD dependiente de la precarga. Controlar función renal y evitar hipopotasemia.
- Oxigenoterapia para lograr una saturación superior al 90 o 92%, reduce la vasoconstricción.
- ACO: alto riesgo de trombosis pulmonar *in situ*, TVP, TEP.

Indicaciones de ACO: HTP idiopática, HTP hereditaria, HTP controvertida en HTP primaria inducida por drogas e HTP asociada a TEP.

- Digoxina: mejora la FE del VD en pacientes con HTP asociada a EPOC y falla biventricular. Control de FC en pacientes con FA e IC, contrarresta el efecto inotrópico negativo de los BC.
- Ejercicio: mejora la CF pero no la función hemodinámica.
- Dobutamina y óxido nítrico inhalado para HTP descompensada.

Tratamiento avanzado: en HTP persistente a pesar del tratamiento primario y CF II, III o IV.

Incluye: prostanoides, antagonistas de los receptores de la endotelina, inhibidores de la 5-fosfodiesterasa y BC.

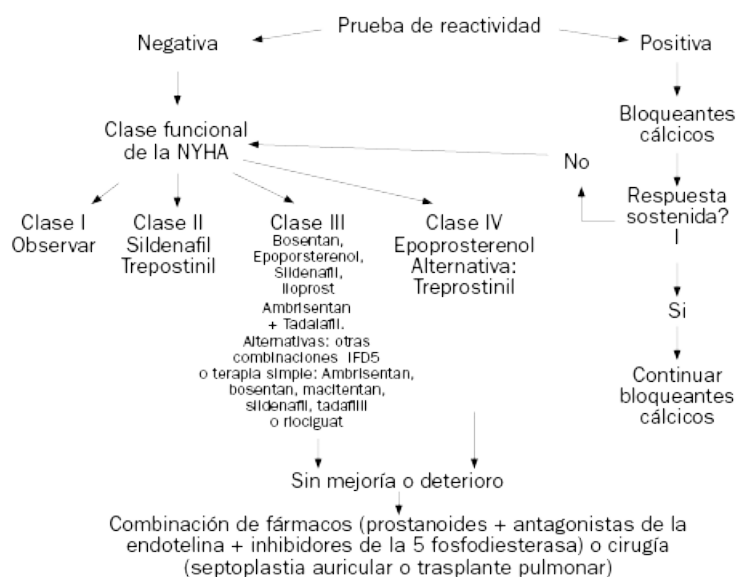
Prueba de reactividad vascular: para identificar a los pacientes con mayor probabilidad de respuesta a los BC VO a largo plazo se utiliza un vasodilatador pulmonar inhalatorio de acción breve, como el ON, la adenosina o la prostaglandina epoprostenol. Se considera una prueba positiva cuando la PA pulmonar media se reduce 10 mmHg o se vuelve menor a 40 mmHg en valor absoluto con volumen minuto conservado. Aproximadamente el 10% son respondedores. Los no respondedores son candidatos a recibir otros vasodilatadores (ver algoritmo de tratamiento abajo).

Pronóstico: supervivencia promedio 2,8 años; para la HPT arterial de cualquier etiología, supervivencia del 66% a 2 años y del 48% a 5 años. El aumento de la troponina y proBNP se asocian con mayor disfunción del VD y aumento de la mortalidad.

Trasplante pulmonar: supervivencia del 66 al 75% al año y del 45 al 55% a los 5 años.

Tratamiento farmacológico de la HTP			
Fármaco	Grupo	Efecto – Comentario	Dosis
<i>Epoprostenol</i>	Prostanoide	VD, antiagregante plaquetario, disminuye la proliferación del músculo liso. Reducción de la mortalidad.	1 - 20 ng/kg/minuto (EV continua)
<i>Treprostinil</i>	Prostanoide	Alivia los síntomas. Frecuentes reacciones en el sitio de infusión.	0,625 – 1,25 ng/kg/minuto (EV/SC continua) o 6 a 18 mcg, 4 veces al día (inhalatorio).
<i>Iloprost</i>	Prostanoide	Alivia síntomas y disminuye las complicaciones clínicas.	2,5 a 5 mcg, 6 a 9 veces al día (inhalatorio).
<i>Selexipag</i> : agonista selectivo del receptor de prostaciclina (200 a 1600 microgramos 2 veces al día (VO))			
<i>Bosentán</i>	ARE	Reduce el remodelamiento del músculo liso, la fibrosis, los síntomas y las complicaciones. Vasodilatación.	62,5 a 125 mg, 2 veces al día (VO)
<i>Ambrisentán</i>	ARE	Tiene menos hepatotoxicidad.	5 - 10 mg/día (VO)
<i>Sildenafil</i>	IFD 5	Reduce la fibrosis, los síntomas y las complicaciones.	20 mg, 3 veces al día (VO)
<i>Tadalafil</i>	IFD 5		40 mg/día (VO)
		Solo el 50% de los pacientes con prueba	

<i>Nifedipina</i>	BC	de reactividad positiva responderá a largo plazo. Disminuye la mortalidad.	30 - 240 mg/día (VO)
<i>Diltiazem</i>	BC	Ídem anterior.	120 - 900 mg/día (VO)
<i>Amlodipina</i>	BC	Ídem anterior.	2,5 - 20 mg/día (VO)
VD: vasodilatación; ARE: antagonista de los receptores de la endotelina; IFD R: inhibidor de la fosfodiesterasa 5; ON: óxido nítrico			



Tratamiento de la HTP según el resultado de la prueba de reactividad

TEMA 12. ENFERMEDADES DE LA PLEURA

NEUMOTÓRAX

DEFINICIÓN: presencia de aire o gas en la cavidad pleural.

FISIOPATOLOGÍA

- Perforación de la pleura visceral y entrada de gas desde el pulmón (NTX primario o secundario).
- Penetración de pared torácica, diafragma, mediastino o esófago (traumatismo o iatrogénico).
- Gases generados por microorganismos (empiema, gérmenes anaerobios).

CLASIFICACIÓN

Primario, simple o espontáneo (sin enfermedad parenquimatosa conocida). Se produce en varones sanos, de entre 20 y 40 años. Suele ser secundario a bullas en el vértice pulmonar, más frecuente del lado derecho, alta tasa de recurrencia.

Secundario (asociado a enfermedad parenquimatosa conocida): enfisema, rotura de absceso, asma, neumopatías intersticiales, neoplasias, síndromes de Marfan y Ehlers- Danlos, endometriosis.

CLÍNICA: dolor pleurítico agudo, disnea y tos. La severidad de los síntomas esta directamente relacionada con el volumen de aire o gas.

El examen físico se caracteriza por hipoventilación del campo pulmonar afectado. Puede o no presentarse con hipoxemia.

DIAGNÓSTICO: Rx de tórax.

TRATAMIENTO:

Primario: compromiso menor del 20%, conducta expectante. Suele reabsorberse en 7 a 14 días.

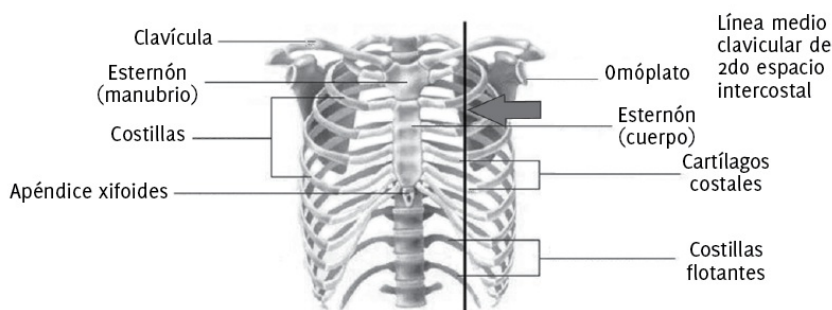
Si el compromiso es superior al 20% del pulmón, drenaje por toracostomía.

Secundario: drenaje por toracostomía.

NEUMOTÓRAX HIPERTENSIVO

CLÍNICA: hipotensión, disnea súbita, ingurgitación yugular unilateral, hipoventilación, desplazamiento de la vía aérea y del mediastino.

TRATAMIENTO: es una emergencia. Punción y posterior drenaje por toracostomía.



Sitio de punción para el tratamiento agudo del NTX hipertensivo

DERRAME PLEURAL

DEFINICIÓN: colección de líquido en el espacio pleural secundario al exceso de producción o a la alteración en la

absorción.

DIAGNÓSTICO

1. **Rx de tórax:** borramiento del ángulo costofrénico. Se ve en la Rx de perfil cuando hay 150 mL de líquido, y en Rx de frente si hay 300 mL o más. Se observa la línea de Damoiseau, que es horizontal en el hidroneumotórax.
2. **Toracocentesis**
Indicaciones
 - Derrame pleural de aparición reciente o sin explicación clínica.
 - Terapéutica en derrames de gran volumen.
 - Derrame asimétrico, fiebre y dolor pleurítico.**NO** realizar en pacientes con IC que responde a diuréticos (en general en menos de 3 días).
Contraindicaciones relativas: diátesis hemorrágica o anticoagulación, pequeño volumen de líquido (menor de 1 cm), ventilación mecánica, celulitis en sitio de punción.
Complicaciones: dolor (22%), NTX (11%) punción esplénica o hepática (0,8%), hemotórax (0,8%), síncope vasovagal, tos.
3. **Biopsia pleural percutánea:** necesaria en el 20% de los derrames. Diagnóstico de TBC o cáncer.
4. **VATS:** cuando no se puede obtener diagnóstico de otra forma.

CLASIFICACIÓN

Caracterización del derrame pleural: criterios de Light
• Proteínas en líquido pleural / proteínas en plasma >0,5 • LDH en líquido pleural / LDH en plasma >0,6 • LDH en líquido pleural mayor de 2/3 del límite máximo de LDH en suero.

La presencia de uno o más criterios indica que es un exudado.

En el líquido pleural también se pueden dosar la amilasa (pancreatitis, perforación esofágica), TG y colesterol (quilotorax).

Trasudados: presión hidrostática mayor que presión oncótica, movimiento de líquido desde la cavidad peritoneal hacia el espacio pleural. Valor de glucosa en líquido pleural similar al de la glucemia. Dosaje de proteínas en líquido inferior a 3 g/dL.

Causas y características de los trasudados	
Origen	Característica principal
Insuficiencia cardíaca	Bilateral, derecho, aumento de BNP.
Cirrosis	Derecho. Asociado con ascitis.
Atelectasia	
Síndrome nefrótico	20%. Bilateral.
Diálisis peritoneal	Agudo, a las 48 horas del inicio.
Mixedema	
Fístulas de LCR	

Hipoalbuminemia	Raramente aislado
Urinotórax	Cr pleural / Cr sérica >1
Pericarditis constrictiva	

El tratamiento de los trasudados es el de la causa precipitante.

Exudados: causados por inflamación pleural, drenaje linfático, movimiento transdiafragmático. Permeabilidad aumentada. El nivel de colesterol en el líquido suele ser superior a 45 mg/dL.

Causas y características de los exudados	
Origen	Característica principal
Paraneumónico	Exudado no complicado
Tuberculosis	Linfocitos, glucosa baja, BAAR, PCR (sensibilidad y especificidad 75%), ADA (bajo VPN), cultivo (>4 semanas).
Otras bacterias	Nocardia y Actinomicas.
Colección intraabdominal	Absceso subfrénico, hepático.
Rotura esofágica	Aumento de la amilasa pleural. Corrección quirúrgica inmediata.
Fármacos	Nitrofurantoína, MTX, amiodarona, fármacos que producen efectos símil LES.
Escleroterapia de várices esofágicas	En prevención primaria o secundaria.
MTS – Derrame pleural tumoral secundario.	Tumores más frecuentes: cáncer de pulmón, mama, LNH, leucemia aguda. Considerar pleurodesis.
Tumorales primarios	Mesotelioma. Tos, impregnación. Aumento del ácido hialurónico pleural.
Pancreatitis aguda	Aumento de la amilasa pleural.
Asbestosis pleural	Trabajadores del amianto. Suele ser unilateral, serohemático y estar asociado a engrosamiento y placas pleurales.
TEP	Dímero D, Doppler, angio-TC. En general asociado a infarto de pulmón.
Pleuritis urémica	Como parte del síndrome urémico. Tratamiento hemodiálisis de urgencia.

Hemotórax	Hto >20%. Traumatismo torácico abierto o cerrado.
Enfermedades del colágeno	AR: FR en líquido pleural. Glucosa y pH disminuidos. LES: FAN en líquido pleural. C3 y C4 bajos. FMF: familiares afectados. Asociado a abdomen agudo.
Hiperestimulación ovárica	Mujeres en tratamiento de fertilidad.
Posterior a lesión miocárdica	
Quilotórax	TG >110 mg/dL, aumento del colesterol. Secundario a cáncer, traumatismo, linfangioleiomiomatosis, linfangiectasia.
Síndrome de Meigs	Tumor benigno, ascitis. Derrame pleural derecho.

Tratamiento del exudado

- No complicado: tratamiento de la causa.
- Complicado o empiema: drenaje con tubo de toracostomía. VATS o decorticación: si *peel* pleural, tejido crónico organizado y disnea.

RECORDAR

Empiema: líquido pleural purulento o gérmenes en líquido pleural.

Exudado complicado: LDH mayor de 1000 mg/dL; glucosa menor de 30 mg/dL; pH inferior a 7,2.

Derrame maligno: mediana de supervivencia 4 meses. Pleurodesis en pacientes con Karnofsky mayor de 70 y expectativa de vida superior a 3 meses.

TEMA 13. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

DEFINICIÓN

La insuficiencia respiratoria se define por el valor de los gases arteriales: PaO_2 menor de 60 mmHg o PaCO_2 mayor de 45 mmHg, respirando aire ambiente a nivel del mar. La oximetría de pulso superior al 92% se correlaciona aproximadamente con una PaO_2 mayor de 60 mmHg.

La insuficiencia respiratoria se debe sospechar ante antecedentes compatibles, taquipnea, disnea CF III-IV, mala mecánica ventilatoria, deterioro del sensorio.

El manejo inicial de la insuficiencia respiratoria consiste en la evaluación ABC, aplicación de oxígeno suplementario y la colocación de un acceso endovenoso.

Ante un paciente con sospecha de insuficiencia respiratoria, se deberá realizar:

- Rx de tórax
- ECG
- Laboratorio: el EAB arterial; los valores de PaO_2 y PaCO_2 son esenciales para discriminar entre los 5 mecanismos fisiopatológicos.

RECORDAR: El objetivo inmediato del tratamiento es el aumento de la PaO_2 mediante el suplemento de oxígeno y eventualmente, la asistencia respiratoria mecánica.

VALORACIÓN DEL INTERCAMBIO GASEOSO

Índices para evaluar el intercambio gaseoso

Surgen a partir de la ecuación del gas alveolar (presión alveolar ideal (PAO_2), cuyo valor es 100 mmHg, y resulta de: $\text{PAO}_2 = \text{PIO}_2 - \text{PaCO}_2 / \text{coeficiente respiratorio (0,8)}$, donde PIO_2 a nivel del mar es 150 mmHg, resultando de $\text{FIO}_2 \times \text{presión barométrica}$.

Gradiente Alveolo-arterial de oxígeno: $(\text{A-a})\text{O}_2 = \text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$. Valor normal=5 a 15 mmHg.

Es un indicador sensible de alteración del intercambio gaseoso.

Siempre se debe calcular con los pacientes respirando aire ambiente. Permite diferenciar insuficiencias respiratorias hipercápnicas pulmonares de extrapulmonares. La corrección por edad se realiza con la siguiente fórmula: Gradiente $\text{Aa} = 2,5 + 0,21 \times (\text{edad en años})$.

Un A-a normal en presencia de hipercapnia es característico de hipoventilación alveolar.

Relación presión arterial de O_2 - Fracción inspirada de O_2 : ($\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2$ o PaFI). Valor normal entre 300 y 500.

Define la gravedad de la hipoxemia (cuando PaFI es menor de 300). Leve entre 300-200, moderada entre 200-100 y grave <100 . Es un criterio que define al SDRA.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL INTERCAMBIO GASEOSO ANORMAL E HIPOXEMIA

1. **Disminución de la presión inspirada de O_2 :** depende de la FIO_2 y de la presión atmosférica. Causas:
 - Intoxicaciones con CO: tratamiento aumentar la presión parcial de O_2 . Cursa con PaCO_2 y A-aO_2 normales.
 - Altitud, cae la PIO_2 al caer la presión atmosférica. También se reduce la PIO_2 en los aviones a 100 mmHg aproximadamente (considerarlo en los pacientes que requieren traslados aéreos).
 - Habitación cerrada con humos tóxicos, incendios, situaciones en que se reduce la FIO_2 .
 - Intoxicaciones con CO: tratar aumentando la presión parcial de O_2 . Cursa con PaCO_2 y A-aO_2 normales.
2. **Hipoventilación:** ventilación minuto que no logra mantener la PCO_2 en rango normal. Aumenta PaCO_2 , cae la PAO_2 , cae la PaO_2 . Causas:
 - Alteración del control respiratorio (intoxicación con depresores del SNC, ACV, sueño, depresión farmacológica, lesión estructural del SNC).
 - Enfermedades neuromusculares (parálisis diafragmática, Síndrome de Guillain Barré, miastenia gravis, distrofias musculares).
 - Enfermedades de la pared torácica (obesidad, escoliosis, espondilitis anquilosante).

- Fatiga muscular.
- Misceláneas como el Síndrome de Pickwick (hipoventilación por obesidad), alcalosis metabólica.

3. **Alteración de la difusión:** alteración del pasaje de oxígeno desde el alvéolo al capilar pulmonar. Generalmente secundaria a inflamación o fibrosis alveolar o intersticial. Es rara como causa de hipoxemia aislada, ya que existe una reserva de tiempo de difusión.

Debe considerarse en enfermedades del colágeno, fibrosis pulmonar, sarcoidosis, esclerodermia o LES.

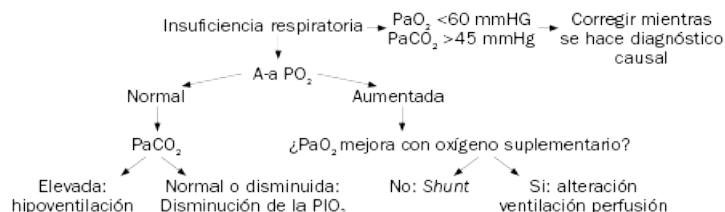
Otro mecanismo por el que se puede producir alteración de la difusión es por la disminución del tiempo de contacto entre el capilar pulmonar y el alvéolo cuando aumenta el flujo sanguíneo, consecuencia de una redistribución de sangre, por ejemplo en una embolia pulmonar. Cursa con hipocapnia secundaria al aumento del volumen minuto. El gradiente AaO_2 en estos casos se encuentra elevado y la hipoxemia suele corregir fácilmente con el aporte de O_2 .

4. **Alteración de la relación ventilación-perfusión (V/Q):** es la principal causa de hipoxemia y consiste en el desequilibrio entre el flujo sanguíneo y la ventilación.
Causas: EPOC, asma, enfermedades intersticiales (por ejemplo: fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis, etc.), TEP, ocupación alveolar.
5. **Shunt:** pasaje de sangre al sistema arterial sistémico sin pasar previamente por áreas pulmonares ventiladas. La mezcla de sangre venosa con sangre oxigenada es el mecanismo más potente de hipoxemia.
Causas: edema de pulmón cardiogénico, SDRA, neumonía grave, hemorragia alveolar, atelectasia, *shunt* intrapulmonar (MAV pulmonar, síndrome hepatopulmonar), *shunt* cardíaco (*ductus permeable*, CIV).

De los 5 mecanismos fisiopatológicos de hipoxemia, los más relevantes desde el punto de vista clínico son el *shunt* y la alteración V/Q; ya que la reducción de la FIO_2 y alteración de la difusión son raras veces significativas, y la hipoxemia por hipoventilación se corrige fácilmente con mínimos aumentos de FIO_2 . En la práctica clínica, más de un mecanismo suele contribuir a la hipoxemia.

RECORDAR

- El *shunt* es la única causa de hipoxemia que NO MEJORA con suplemento de oxígeno.
- Ante la sospecha de hipoventilación, siempre buscar causas extrapulmonares.
- Los trastornos de la difusión causan hipoxemia cuando existe otro mecanismo concomitante.
- Si existe hipercapnia crónica, a la que se añade una causa aguda de hipoxemia e hipercapnia, recordar que la terapia con oxígeno puede causar aumento adicional del CO_2 .



Diagnóstico de la insuficiencia respiratoria

RECORDAR: para mantener un adecuado nivel de oxígeno plasmático, se debe optimizar el volumen minuto y la concentración de hemoglobina. Si la Hb es menor de 7 u 8 g/dL, transfundir.

TEMA 14. ASISTENCIA VENTILATORIA MECÁNICA Y VENTILACIÓN NO INVASIVA

VENTILACIÓN MECÁNICA

DEFINICIÓN: asistencia ventilatoria artificial que complementa o sustituye transitoriamente la función de los músculos respiratorios, mediante la administración de una mezcla predeterminada de aire a presión positiva. Proporciona apoyo artificial para hacer eficaz el intercambio gaseoso. Puede ser invasiva (tubo orotraqueal o traqueostomía) o no invasiva (por ejemplo: máscara facial).

INDICACIONES

Clínicas

- Insuficiencia respiratoria tipo I o hipoxemia grave: hipoxemia con PaCO_2 normal o baja, con gradiente A-a O_2 incrementado. Valor normal: $2,5 + (0,21 \times \text{edad})$.
- Insuficiencia respiratoria tipo II o hipercápnica: hipoxemia con PaCO_2 elevado y gradiente A-a normal.
- Apnea o hipopnea.
- Alteración de la conciencia, para proteger la vía aérea, TEC grave (Glasgow menor o igual a 8).
- *Shock* o inestabilidad hemodinámica.
- Frecuencia respiratoria mayor de 35 por minuto.
- Compromiso neuromuscular: enfermedades desmielinizantes, traumatismo de la médula espinal.
- HTE: manejo inicial con hiperventilación controlada.
- Requerimientos extremos de volumen minuto respiratorio.

De laboratorio

- PaCO_2 mayor de 50 mmHg o pH inferior a 7,32.
- PaO_2 menor de 55 mmHg (con O_2 suplementario).
- Gradiente A-a O_2 superior a 450 mmHg (con $\text{FIO}_2 = 100\%$).

Determinadas por la función pulmonar

- Capacidad vital menor de 10 mL/Kg.
- Fuerza inspiratoria menor de 25 cm H_2O .
- VEF_1 menor de 10 mL/Kg.

VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

Objetivos clínicos: revertir la hipoxemia, la acidosis, el distrés respiratorio o las atelectasias; prevenir la fatiga muscular; reducir el consumo de oxígeno sistémico o miocárdico; estabilizar la pared torácica; disminuir la PIC; soporte vital hasta corregir la causa que ocasionó su utilización.

Modos ventilatorios

- **Ciclado por volumen:** inhalación de volumen corriente o *tidal* (VT) preestablecido. Volumen constante, la presión varía según la *compliance* pulmonar (presión *plateau*) y la resistencia de la vía aérea (presión pico).
- **Ciclado por presión:** presión inspiratoria fija. El flujo es desacelerado. Varía el VT.

Métodos ventilatorios

- **Asistido controlado:** se administran ventilaciones coordinadas con el esfuerzo del paciente. No se permiten respiraciones espontáneas, sin ayuda del ventilador.
- **SIMV:** se administran ventilaciones coordinadas con el esfuerzo del paciente. Se permiten respiraciones espontáneas del paciente sin ayuda del ventilador. Aumenta la fatiga muscular.
- **Presión soporte:** presión que asiste cada esfuerzo respiratorio del paciente. La inspiración dura hasta que baja el flujo inspiratorio (p.ej: 25% del flujo pico).

Determinación inicial del respirador

- A/C controlado por volumen (en general)
- VT: 10 mL/kg
- FR: 12 por minuto
- FIO₂: 100 % (al inicio. Luego FiO₂ más baja para la mejor saturación de O₂)
- I/E: 1:2
- PEEP: 5 cm H₂O (previene la caída de la capacidad residual funcional)
- Flujo inspiratorio: 60 mL/min
- Sensibilidad: 2 cm H₂O.

Determinación del respirador en distintas situaciones clínicas					
	VT (mL/kg)	FR	Cociente I/E	PEEP	FIO ₂
Pulmones normales	8	10-12	1:2	4	1
Asma, EPOC	6	5-8	1:4	4	1
SDRA	6	10-12	1:2	4-15	1
Hipovolemia	8	10-12	1:2	0-4	1

COMPLICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

- **De la intubación**
 - Arritmias
 - Isquemia miocárdica
 - Hipoxia, hipercapnia
 - Aumento de la PIC
 - Lesión dental
 - Lesión de la médula espinal
 - Lesiones corneales, epistaxis
 - Intubación esofágica
 - Intubación del bronquio principal derecho
 - Vómitos y aspiración
 - Perforación o laceración de la faringe, la laringe o la tráquea
 - Laringoespasma.
 - Ruptura de pieza dentaria.
- **Del tubo endotraqueal**
 - Lesiones laríngeas macroscópicas. NO superar la presión de 25 mmHg en los balones.
 - Obstrucción, desplazamiento o introducción en bronquio principal derecho, daño de vía aérea superior, traqueomalacia, estenosis traqueal, fístula traqueoesofágica.
- **Pulmonares**
 - Barotrauma (enfisema intersticial, neumomediastino, NTX, neumoperitoneo)
 - Volutrauma (permeabilidad microvascular y lesión pulmonar)
 - Atelectasia y depleción del surfactante
 - Toxicidad por oxígeno (radicales libres)
 - Neumonía asociada al respirador.
- **Extrapulmonares**
 - Caída del gasto cardíaco y disminución de la precarga (PEEP); al invertir las presiones pulmonares baja la precarga y cae el gasto cardíaco.
 - Úlceras de estrés
 - Ileo, constipación, Síndrome de Ogilvie
 - Efectos adversos renales y hepáticos, explicados en su mayoría por las alteraciones hemodinámicas.

VENTILACIÓN NO INVASIVA

Ventilación mecánica con presión positiva administrada mediante una interfaz no invasiva (la más utilizada y recomendable es la máscara facial). Solo se puede utilizar si el paciente está alerta.

Indicaciones con alto nivel de evidencia: EPOC reagudizado, ICC, prevención del fallo en el *weaning* o destete en pacientes con EPOC, SAOS.

Contraindicaciones: inestabilidad hemodinámica, deterioro del sensorio, indicación de intubación orotraqueal, imposibilidad de adaptar la interfaz a la cara del paciente (traumatismo facial deformante, fenotipo facial atípico), obstrucción de la vía aérea superior, NTX (o alta sospecha) no tratado, cirugía de vía aérea superior.

Control del paciente

- Control estricto de FR, FC, PA, saturación de O₂, nivel de conciencia, uso de músculos accesorios.
- Colocación de vía periférica
- Monitor ECG
- Gases arteriales basales.

Implementación: cabecera a más de 45°, máscara adecuada, acostumbrar al paciente. Iniciar con: PS 12 cm H₂O; PEEP 5 cm H₂O; FIO₂ para mantener saturación mayor o igual a 90%.

Indicaciones de intubación orotraqueal

- A pesar del tratamiento no mejora la PO₂
- Persiste FR mayor o igual a 25 por minuto
- Inestabilidad hemodinámica
- Deterioro del sensorio
- Mal manejo de secreciones
- Persistencia del uso de los músculos accesorios.

Complicaciones de VNI

- Lesiones cutáneas (eritema; úlcera menos frecuente pero más grave).
- Sequedad de mucosas: usar humidificación, lágrimas artificiales y evitar las fugas.
- Claustrofobia o intolerancia a la interfaz: se puede administrar morfina.
- Dolor: es frecuente la cefalea, se trata con analgésicos o AINE.
- Náuseas y distensión abdominal: separar VNI de las comidas. Antieméticos.

RECORDAR:

- Nunca retrasar la intubación orotraqueal.
- Todo paciente con ventilación mecánica debe recibir profilaxis para enfermedad tromboembólica y hemorragia gastrointestinal, y de ser posible, alimentación enteral. “Vacación” diaria de sedación.
- Controlar diariamente: FAST HUG (*feeding, analgesia, sedation/skin care, thromboembolic prophylaxis, head elevation, ulcer prphylaxis, glycemic control*).

TEMA 15. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO

DEFINICIÓN: daño pulmonar secundario al aumento de la permeabilidad capilar pulmonar que causa insuficiencia respiratoria grave con hipoxemia, infiltrados pulmonares bilaterales difusos y disminución de la distensibilidad pulmonar.

FISIOPATOLOGÍA: alteración de la microcirculación pulmonar, extravasación de plasma, edema, activación del complemento, coagulación e inflamación. Hemoconcentración, HTP, y alteración V/Q.

CAUSAS: sepsis, neumonía, transfusiones múltiples, politraumatismo severo.

CLÍNICA

- Aguda: taquipnea, insuficiencia respiratoria grave e infiltrados alveolares, difusos y bilaterales en la Rx de tórax.
- Subaguda: después de las 48 horas, discreta taquipnea y aumento del gradiente A-a O₂.

DIAGNÓSTICO

- Examen físico, taquipnea, taquicardia, sudoración, estertores húmedos bilaterales.
- Rx de tórax: infiltrados intersticiales bilaterales de predominio basal inicialmente, posteriormente alveolares bilaterales.
- Hemodinamia: aumento de la presión en la arteria pulmonar, con presión capilar pulmonar normal.

Criterios diagnósticos (definición de Berlin)
Síntomas de menos de una semana de evolución Opacidades pulmonares bilaterales (Rx o TC de tórax) La insuficiencia respiratoria no se explica totalmente por IC Alteración gasométrica: - Leve: PaO ₂ /FiO ₂ >200 mmHg y <300 mmHg - Moderada: PaO ₂ /FiO ₂ >100 mmHg y <200 mmHg - Grave: PaO ₂ /FiO ₂ <100 mmHg
<i>Nota: Para la corrección de la alteración gasométrica se requiere una PEEP superior a 5 cmH₂O.</i>

COMPLICACIONES DEL SDRA

- NTX (pacientes ventilados)
- Enfisema subcutáneo o mediastínico (pacientes ventilados)
- Neumonías intrahospitalaria.

TRATAMIENTO

Medidas generales

- Analgesia y sedación: pacientes en ARM.
- Bloqueo neuromuscular (controversial, con cizatracurio): beneficio en pacientes con PaO₂/FiO₂ menor de 120mmHg: disminución de la mortalidad a 90 días y menor tiempo de ventilación mecánica; considerar estrategias ventilatorias tempranas.
- Monitorización hemodinámica: mantener una perfusión tisular adecuada, procurando que la volemia no esté muy elevada. Considerar monitorización del circuito arterial pulmonar (catéter de Swan-Ganz).
- Profilaxis para TVP y para úlceras por estrés.
- Nutrición enteral precoz.
- Decúbito prono disminuye mortalidad a 90 días y menor tiempo de ventilación mecánica. Sostenido (>16 horas consecutivas) en pacientes con PaO₂/Fio₂ <150mmHg: disminución de la mortalidad a 28 y 90 días.

Tratamiento de la insuficiencia respiratoria

- Oxígeno a concentración elevada (si se administra por períodos superiores a 48 horas puede resultar tóxico para el pulmón).
- Aplicación de PEEP. Usualmente mediante ventilación invasiva, aunque se puede realizar un intento de VNI.
- Volumen corriente bajo con el objetivo de lograr una presión plateau menor de 30 cm H₂O.
- Oxigenación por membrana extracorpórea. Ante hipoxemia severa, hipercapnia/acidemia refractarias, presiones a fin de espiración >35-45 con parámetros ventilatorios optimizados.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Utilizar en períodos tardíos, cuando ya podría haber fibrosis.

- En pacientes con SDRA la almitrina mejora la PaO₂.
- La inhalación de óxido nítrico en concentraciones no tóxicas (menos de 100 partes por millón) eleva significativamente la PaO₂ y, por tanto, permite reducir la FIO₂.

CAPÍTULO III. GASTROENTEROLOGÍA

TEMA 1. HEMORRAGIA DIGESTIVA

DEFINICIÓN: sangrado hacia la luz del tubo digestivo que se origina desde el esfínter esofágico superior hasta el ano.

Clasificación y clínica		
	Hemorragia digestiva alta (80%)	Hemorragia digestiva baja (20%)
<i>Ubicación anatómica</i>	Por encima de ángulo de Treitz	Por debajo de ángulo de Treitz
<i>Presentación más frecuente</i>	Hematemesis, melena	Hematoquecia o proctorragia
<i>Urea</i>	Alta	Normal
<i>Ruidos hidroaéreos</i>	Aumentados	Normales

EVALUACIÓN INICIAL

1. Interrogatorio: antecedente de hemorragia, consumo de AINE, coagulopatía, anticoagulación, signos de sangrado, antecedente de angor, disnea o equivalentes.
2. Examen físico: FC, PA (buscar ortostatismo), FR, pulsos periféricos, perfusión periférica. Realizar tacto rectal y colocar SNG para lavado gástrico.
Estimación de pérdida hemática:
 - Mínima a moderada: taquicardia en reposo
 - Pérdida de al menos 15% de la volemia: ortostatismo
 - Pérdida de al menos 40% de la volemia: hipotensión
3. Exámenes complementarios: laboratorio (Hto, coagulograma, plaquetas), agrupar para eventual transfusión, ECG.
4. Estabilización hemodinámica si es necesario: expansión EV, transfusión de glóbulos rojos, corrección de trastornos de la coagulación y plaquetas.

Signos de alarma
- Hematemesis roja rutilante, hematoquecia o sangre rutilante por SNG. - Edad avanzada y comorbilidades: cirrosis, insuficiencia renal, enfermedad cardiopulmonar. - Inestabilidad hemodinámica. - Alteraciones de laboratorio (especialmente coagulopatía, caída del Hto o hemoglobina). Disociación urea/creatinina: sugestiva de HDA. - Paciente con deterioro del sensorio, palpitaciones, mareo, angor, extremidades frías.

Ante la presencia de estos signos, considerar la internación en unidades críticas y realizar VEDA de urgencia. En ausencia de signos de alarma, continuar control hasta VEDA o VCC programada, según sospecha clínica.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

- Alta mortalidad (7 al 10%).
- El lavado gástrico de rutina no se recomienda, ya que no contribuye a la identificación del sangrado grave, ni facilita el proceso endoscópico de forma significativa. Sólo se sugiere para remover coágulos, sangre o partículas que dificulten la endoscopia.
- Objetivos de VEDA: identificar el sitio de sangrado, detener la hemorragia y evitar la recurrencia.

DIAGNÓSTICO: etiológico y tratamiento por VEDA

- **Úlcera péptica:** (55%) tratamiento endoscópico, IBP (omeprazol 80 mg EV en bolo, luego en BIC a 8 mg/h por 72 horas) y o misma dosis diaria en bolos intermitentes, mínimo dos veces al día. Eliminar factores de riesgo (AINE, tratamiento de *Helicobacter pylori*, estrés).
- **Varices esofágicas:** (14%) *binding* endoscópico o escleroterapia.
- **Malformaciones arteriovenosas** (6%).
- **Mallory-Weiss** (5%), conducta expectante.
- **Tumores y erosiones** (4%).
- **Dieulafoys** (1%), son malformaciones vasculares.
Si no se encuentra el sitio de sangrado, otros métodos complementarios son la angiografía y la centellografía.

Clasificación de Forrest:

- **Grupo I:** vaso sangrante pulsátil (Ia) o en napa (Ib) igual hemorragia activa, tratamiento endoscópico factible pero con índice de resangrado elevado. Deben ser atendidos en una UTI.
- **Grupo II:** vaso visible (IIa), coágulo adherido (IIb) y mancha pigmentaria.
- **Grupo III:** base limpia, sin estigmas de sangrado (sólo el 1% resangra).

RECORDAR: evaluación inicial – estabilización hemodinámica – banderas rojas

Manejo general de la HDA:

- Control exhaustivo
- Suspender ingesta VO
- Asegurar dos accesos periféricos adecuados
- Reanimación precoz
- Transfusión en caso de: inestabilidad hemodinámica, Hb menor de 9 en paciente de alto riesgo, Hb menor de 7 en paciente de bajo riesgo.
Evitar transfusión en hemorragia variceal.
- Bolo de 80mg de omeprazol y continuar con altas dosis de omeprazol hasta definir la causa
- Evaluación por gastroenterología

Factores de riesgo de resangrado:

- Inestabilidad hemodinámica
- Hemoglobina menor de 10 mg/dL
- Sangrado activo al momento de la endoscopia
- Úlceras de gran tamaño (1 a 3 cm)
- Localización de la úlcera (posterior en duodeno o alta en curvatura menor de estómago).

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

Hemorragia digestiva baja				
Mecanismo	Entidad	Características	Diagnóstico	Tratamiento
Anatómico	Sangrado diverticular	- Causa más frecuente de HDB aguda (40%). - Alta prevalencia en ancianos. - El 60% de las hemorragias se originan en el colon derecho.	VCC	- Cede espontáneamente en el 75%. - No requiere tratamiento a menos que se encuentren estigmas de sangrado en endoscopia.

	Sangrado hemorroidal	- Venas submucosas dilatadas. - Defecación con dolor y hematoquecia.	Tacto rectal VCC	- Cirugía según gravedad. - Tratamiento tópico.
<i>Vascular</i>	Angiodisplasia	- Vasos dilatados, ectásicos, de pared fina y casi sin pared muscular. - 60% en colon derecho.	VCC	- El sangrado suele ser episódico y autolimitado. - Tratamiento endoscópico si sangrado persistente.
	Colitis isquémica	- Inflamación de la mucosa. - Más frecuente en ancianos y en el colon izquierdo. Dolor abdominal cólico y proctorragia o diarrea sanguinolenta, que puede estar asociado a fiebre.	TCMS con contraste oral o EV o VCC y biopsia.	Conservador (NVO +ATB) o quirúrgico.
<i>Inflamatorio</i>	Colitis ulcerosa Enfermedad de Crohn	- Sangrado leve a moderado. - Sangre mezclada con materia fecal asociada a diarrea, moco, dolor, tenesmo.	VCC + biopsia.	5 amino salicilatos glucocorticoides, inmunomoduladores y terapia biológica.
	Actínica	Antecedentes de RT abdominal y pelviana. Puede aparecer en forma inmediata o años más tarde. Anemia ferropénica, hematoquecia o proctorragia.	Métodos complementarios de imágenes, clínica y el antecedente de RT.	Corticoides.
<i>Infecioso</i>	Bacterianas, (Campylobacter, Salmonella, Shigella, <i>E.Coli</i> invasiva, <i>E.Coli</i> 0157:H7, <i>Clostridium difficile</i>) parasitarias (ameba), virales.	- Diarrea sanguinolenta. - Acompañada de moco o pus. Dolor abdominal y fiebre.	RSC con biopsia o coprocultivo.	Tratamiento específico.
<i>Tumoral</i>	Tumores benignos o malignos.	Generalmente en ancianos. El sangrado es por	VCC o cirugía.	Quirúrgico o resección endoscópica.

		erosión o ulceración del tumor. Sangrado intermitente (anemia) o SOMF positiva.		
--	--	---	--	--

RECORDAR: evaluación inicial – estabilización hemodinámica – banderas rojas.

En la HDB el sangrado puede autolimitarse en el 80 a 85% de los casos; el índice de mortalidad es del 2 a 4%.

La VCC es el procedimiento de elección para el diagnóstico de HDB aguda y crónica, tiene una precisión diagnóstica del 75 al 90%.

En un paciente con inestabilidad hemodinámica en quien se sospecha HDB, colocar SNG para realizar lavado gástrico y realizar VEDA de urgencia para descartar HDA. Si no se encuentra el sitio de sangrado y la pérdida hemática es importante o, el paciente continúa hemodinámicamente inestable (o no tolera preparación para VCC), el paso siguiente es una angiografía.

Si el sangrado se autolimita o es escaso, puede realizarse VCC, en lo posible en las primeras 24hs.

Si aún no se encuentra la causa y el sangrado persiste pensar en sangrado gastrointestinal oculto. En tal caso puede optarse por una enteroscopia.

Sangrado gastrointestinal oculto: presentación inicial de SOMF positiva o anemia ferropénica sin evidencia de pérdida de sangre.

Sangrado oscuro: hemorragia persistente o recurrente sin etiología obvia después de VEDA, VCC y evaluación de intestino delgado. Representa hasta el 5% del total de las hemorragias digestivas.

TEMA 2. DISFAGIA

DEFINICIÓN: percepción de pasaje anormal del material deglutido (sólidos, semisólidos o líquidos) de la cavidad oral al estómago.

Alteración de cualquiera de las 4 etapas de la deglución (fase oral preparatoria, oral voluntaria, faríngea y esofágica).

RECORDAR: Síntoma de ALARMA. Requiere evaluación inmediata y terapéutica apropiada.

CLASIFICACIÓN

- **Disfagia orofaríngea:** disfagia alta o de transferencia. Alteración de la fase oral, faríngea, orofaríngea, en la laringe o a nivel del esfínter esofágico superior. Dificultad en el inicio del trago. Se manifiesta con salivación excesiva, tos al deglutir, regurgitación nasal, voz nasal, degluciones repetidas, disfonía y disartria. Causas frecuentes: enfermedades musculares, neuropatía o tumores.
- **Disfagia esofágica:** disfagia baja. Alteración a nivel del cuerpo del esófago o del esfínter esofágico inferior. Causas mecánicas (estenosis péptica, tumores) o a alteraciones de la motilidad esofágica (acalasia, alteraciones de la motilidad espástica). Se manifiesta con sensación de obstrucción retroesternal o epigástrica, dolor torácico y regurgitación tardía.

FISIOPATOLOGÍA

- **Disfagia funcional o motora:** alteraciones funcionales que dificultan el pasaje del bolo alimenticio. Trastorno de la motilidad, en general, de causa neuromuscular. Los pacientes presentan dificultad progresiva para la deglución de sólidos y líquidos, dolor al tragar y sensibilidad a alimentos fríos o calientes. Suelen realizar maniobras para facilitar el pasaje del bolo alimenticio, como degluciones repetidas, maniobra de Valsalva o cambios posicionales.
- **Disfagia mecánica u obstructiva:** las alteraciones mecánicas suelen causar disfagia persistente y en general, progresiva, a sólidos y regurgitación del alimento impactado. Alteración progresiva de la deglución de líquidos.

CAUSAS (en orden de frecuencia según la edad):

- Menores de 50 años: esofagitis por reflujo, acalasia, tumores benignos, carcinoma, compresión extrínseca, esclerodermia.
- Mayores de 50 años: carcinoma, esofagitis por reflujo, anillo esofágico inferior, acalasia, espasmo difuso.

Otras causas: divertículos esofágicos, esofagitis eosinofílica, esclerodermia, alteraciones de la motilidad (por ejemplo: espasmo esofágico difuso).

La impactación de alimentos es la causa más común de aparición aguda de disfagia en adultos; es mayor en varones comparados con las mujeres (1,5:1). La incidencia aumenta con la edad, especialmente después de la séptima década.

DIAGNÓSTICO

1. Interrogatorio para identificar la causa posible.
2. SEGĐ: si antecedentes de lesión cáustica, tumor de laringe, RT, sospecha de acalasia.
3. VEDA: ante sospecha de lesión esofágica.
4. Manometría esofágica: en pacientes con estudios anatómicos normales.

TRATAMIENTO: según la enfermedad de base.

Medidas generales

- Evitar ingesta de picantes y alcohol.
- Adaptar la textura de los alimentos y líquidos a las que el paciente mejor tolere, utilizando para ello agentes espesantes, trituración, etcétera.
- Considerar SNG o gastrostomía.

TEMA 3. ABDOMEN AGUDO

DEFINICIÓN: dolor abdominal de presentación aguda (menos de 24 horas), que requiere de una conducta diagnóstica y terapéutica de urgencia. La anamnesis y el examen físico son fundamentales para una interpretación adecuada.

EVALUACIÓN CLÍNICA

En primer lugar, valorar la gravedad del cuadro: estado hemodinámico, estado general, respiración, pulso, diuresis, PA y sensorio, ya que de ser necesario, se deben iniciar medidas de reanimación. Una vez estabilizado el paciente, se inicia el proceso diagnóstico.

Anamnesis

1. Semiología del dolor: cronología, localización, irradiación, intensidad, duración, carácter y forma de inicio, factores que lo alivian o agravan y síntomas asociados (náuseas y vómitos, fiebre, alteraciones del hábito evacuatorio, síntomas uroginecológicos). La intensidad del dolor suele estar relacionada con la gravedad del cuadro y con el tiempo de evolución.

Causas de abdomen agudo		
EXTRAABDOMINALES		
Cardíacas - IAM - ICC - Pericarditis aguda	Metabólicas - Acidosis diabética - Acidosis urémica - Porfiria aguda intermitente - Insuficiencia suprarrenal aguda	Torácicas - Neumonía basal - TEP - Empiema - NTX - Esofagitis - Espasmo esofágico - Ruptura esofágica
Hematológicas - Anemia de células falciformes o hemolítica - Púrpura de Schönlein-Henoch	Infecciosas - Herpes zóster - Osteomielitis - Fiebre tifoidea	Misceláneas - Contusión y hematoma - Radiculopatías por compresión D4-12 - Loxocelismo - Abstinencia de narcóticos, etcétera.
ABDOMINALES		
Inflamatorias - Apendicitis - Colecistitis - Colangitis - Diverticulitis aguda - Úlcera péptica - Peritonitis bacteriana - PBE - Peritonitis química - Pancreatitis aguda - Adenitis mesentérica - Pielonefritis - Anexitis.	Obstructivas - Intestinal (bridas, hernias, íleo biliar y neoplasias estenosantes) - Biliares (litiasis, neoplasias, hemobilia) - Urinaria (litiasis y retención aguda de orina)	Hemorrágicas - Aneurisma aórtico roto (aortoiliaco, hepático, renal o esplénico) - Embarazo ectópico roto - Quiste ovárico complicado - Ruptura uterina o vesical - Laceración esplénica o hepática.
	Isquémica - Oclusión vascular mesentérica (oclusiva o no oclusiva) - Estrangulación (hernias, vólvulos, bridas) - Vasculitis - Torsión de órgano abdominal - Infarto renal	Traumática - Traumatismo cerrado (riesgo de ruptura de víscera sólida) - Traumatismo abierto (arma blanca o de fuego)

2. Antecedentes farmacológicos, personales (clínicos y quirúrgicos) y familiares.

3. A la mujer en edad fértil siempre interrogarla sobre alteraciones en la menstruación y riesgo de embarazo.

Examen físico

1. Aspecto general y signos vitales (determinan la urgencia del cuadro).
2. Presencia de fiebre.
3. Piel: evaluar ictericia, palidez, petequias, púrpura, hematomas, vesículas de distribución radicular, etcétera.
4. Sistema circulatorio: búsqueda de signos de shock, hipotensión arterial, ortostatismo, palidez y perfusión periférica.

RECORDAR: SHOCK y DOLOR ABDOMINAL pensar en sepsis, pancreatitis aguda, patología vascular o hemoperitoneo.

5. Aparato respiratorio: presencia de signos de neumonía o pleuritis.
6. Abdomen:
 - Inspección: abdomen distendido o excavado, cicatrices quirúrgicas, hernias, asimetrías, lesiones cutáneas, movimientos abdominales.
 - Palpación: masas o contractura abdominal, dolor a la descompresión, abdomen en tabla (signos de peritonitis), búsqueda de signos característicos (Murphy, Blumberg, etc.), exploración de potenciales orificios herniarios y puntos dolorosos del abdomen.
 - Percusión: permite detectar aire (timpanismo) o líquido (matidez) en la cavidad abdominal. Es preferible a la palpación profunda y al signo de rebote en la evaluación del dolor por ser menos traumática.
 - Auscultación: características de los RHA: si están ausentes pensar en íleo paralítico, si son metálicos, pensar en obstrucción mecánica.
 - Tacto rectal: en **TODO** paciente con dolor abdominal agudo excepto que tenga contraindicaciones (neutropenia crítica), para detectar tumoraciones y fecalomas, evaluar el fondo de saco de Douglas, la próstata y el cuello uterino.

Estudios complementarios

1. Laboratorio: hemograma con recuento diferencial (Hto, leucocitos, plaquetas, etc.), función renal, glucemia, ionograma sérico, EAB, ácido láctico, hepatograma y amilasa en pacientes con dolor abdominal alto, sedimento urinario, **descartar embarazo en mujeres en edad fértil**.
2. Imágenes:
 - Rx de abdomen de pie y acostado: es el estudio inicial de elección. Permite evaluar la presencia de niveles hidroaéreos, neumoperitoneo, fecalomas, cálculos. Si el paciente no puede estar de pie, realizar en decúbito lateral izquierdo.
 - Rx de tórax de pie: para buscar neumoperitoneo, derrame pleural o neumonía.
 - Ecografía: es rápida, fácilmente disponible y poco costosa. Brinda información sobre el hígado, la vía biliar, el bazo, el páncreas, los riñones y otros órganos pelvianos. Permite determinar la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal.
 - Doppler: para evaluar los vasos intraabdominales y retroperitoneales.
 - TC abdominopelviana: las principales indicaciones para realizarla de urgencia son la sospecha de disección de aneurisma de aorta abdominal o de pancreatitis aguda con criterios de gravedad. También es útil para la evaluación de los pacientes con diverticulitis, isquemia mesentérica, apendicitis y colecciones abdominales.
 - ECG: para descartar cardiopatía isquémica, especialmente en pacientes con dolor en hemiabdomen superior.

Procedimientos diagnósticos

- Lavado peritoneal: en politraumatizados con clínica de *shock* hipovolémico sin sitio de sangrado evidente. Si presenta más de 100.000 GR y más de 500 GB requiere laparotomía de urgencia, si el físicoquímico informa líquido sanguinolento, hay que observar al enfermo con control de Hto cada 2 a 4 horas y hacer ecografía o TC.
- Paracentesis: en presencia de ascitis ante sospecha de PBE o peritonitis secundaria.
- Laparoscopia diagnóstica: indicada cuando no se puede diagnosticar la causa y el estado del paciente requiere una rápida resolución.
- Laparotomía exploratoria: se reserva para pacientes gravemente enfermos en los que el retraso en la terapéutica puede ser fatal o cuando se diagnosticó abdomen agudo quirúrgico.

En algunos casos no se puede establecer un diagnóstico durante el abordaje inicial, por lo que se puede diferir la cirugía y volver a evaluar detalladamente horas después.

TRATAMIENTO

1. NVO.
2. Vía periférica, PHP adecuado a antecedentes intentando aportar necesidades basales de hidratación, glucosa y electrolitos. En caso de requerirlo: expansiones y transfusiones.
3. SNG: en caso de requerir descompresión gastrointestinal, también puede utilizarse sonda rectal.
4. Tratar el dolor APROPIADAMENTE. Los opioides pueden alterar el examen físico, pero no aumentan los errores diagnósticos ni terapéuticos.
5. Evaluar antibioticoterapia empírica (en pacientes con sospecha de colecistitis aguda, PBE y diverticulitis).

Tratamiento del abdomen agudo	
NO QUIRÚRGICO	QUIRÚRGICO
- Pancreatitis aguda - Gastroenteritis aguda - Diverticulitis aguda - Colecistitis aguda - Hepatitis - Úlcera péptica no complicada - Cólico renal - Pielonefritis - Linfadenitis mesentérica - Pelviperitonitis - IAM - Pericarditis aguda - Neumonía basal - Infarto pulmonar - Cetoacidosis DBT - Porfiria aguda - Insuficiencia suprarrenal aguda - Salpingitis aguda	- Apendicitis - Hernia estrangulada - Perforación gastrointestinal - Isquemia mesentérica aguda - Obstrucción intestinal - Colangitis aguda - Rotura hepática o esplénica - Embarazo ectópico roto - Rotura uterina - Rotura de aneurisma aórtico - Vólvulo intestinal

TEMA 4. PATOLOGÍA ISQUÉMICA INTESTINAL

DEFINICIÓN: entidad producida por la ausencia o reducción crítica del flujo sanguíneo arterial o venoso. La irrigación del intestino delgado y grueso está dada por el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior y la arteria mesentérica inferior. Se la divide en primaria (oclusiva y no oclusiva) y secundaria (extrínseca a los vasos sanguíneos); en venosa o arterial, y en aguda o crónica.

FACTORES DE RIESGO

- Edad mayor de 65 años.
- Condiciones predisponentes: arritmias, IC, valvulopatías, IAM reciente, trombo intracardíaco.
- Oclusión arterial: aterosclerosis, displasia fibromuscular, AAA, vasculitis.
- Bajo flujo: sepsis, diálisis, IC, fármacos vasoactivos.
- Estados protrombóticos: déficit de proteínas S o C, déficit de AT III, Factor V de Leiden, hiperfibrinogenemia, SAF.
- Factores que predisponen a isquemia intestinal secundaria: adherencias, hernias, vólvulo, intususcepción, fibrosis mesentérica y retroperitoneal, síndrome carcinoide, neoplasias (retroperitoneales, mesentéricas o colónicas).

CLÍNICA: dolor abdominal (síntoma principal), intenso persistente y mal localizado. Otras manifestaciones: fiebre, alteración del sensorio, distensión abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Puede encontrarse sangre oculta en materia fecal.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: leucocitosis con desviación a la izquierda. Aumento de los niveles de amilasa, ácido láctico, LDH, CPK.
2. Rx de abdomen: para evaluar causas secundarias o descartar otras causas de dolor (obstrucción o perforación).
3. TC abdomino-pelvíana con doble contraste: puede ser normal en la isquemia mesentérica aguda, o encontrarse engrosamiento segmentario de la pared intestinal, hemorragia submucosa, trombosis venosa mesentérica, neumatosis intestinal y gas venoso portal.

TRATAMIENTO

- Reposo digestivo, hidratación y ATB EV (ciprofloxacina 400 mg cada 12 horas y metronidazol 500 mg cada 8 horas u ornidazol 1 g por día).
- Angiografía selectiva de la mesentérica.
- Laparotomía de urgencia ante la sospecha de necrosis intestinal transmural por la presencia de signos peritoneales, neumatosis intestinal o gas en la vena porta.

EMBOLIA DE LA ARTERIA MESENTÉRICA SUPERIOR

Corresponde al 5% del total de las embolias periféricas y al 50% de las causas de isquemia mesentérica primaria no colónica. La originada en el corazón es la más frecuente.

FACTORES DE RIESGO: arritmia, valvulopatías, IAM, trombos intracardíacos, cateterización cardíaca, cardioversión.

CLÍNICA: dolor abdominal, anorexia, vómitos, plenitud gástrica, diarrea y constipación.

DIAGNÓSTICO: la angiografía selectiva es el *gold standard*.

TRATAMIENTO: trombolíticos (estreptoquinasa, uroquinasa, RTPA), embolectomía en pacientes vistos tardíamente en el curso de una embolia aguda de la mesentérica superior.

TROMBOSIS DE LA ARTERIA MESENTÉRICA SUPERIOR

Es la causa del 15% de los casos de isquemia mesentérica primaria no colónica.

FACTORES DE RIESGO: edad, HTA, DBT, TBQ, DLP.

CLÍNICA: dolor abdominal, anorexia, vómitos, plenitud gástrica, diarrea y constipación. Un tercio de los pacientes experimentan síntomas de isquemia mesentérica crónica.

DIAGNÓSTICO: la angiografía selectiva es el *gold standard*.

TRATAMIENTO: trombolíticos, trombectomía, angioplastia.

TROMBOSIS VENOSA MESENTÉRICA

Generalmente es por compromiso de la vena mesentérica superior, representa el 10% de las causas de isquemia mesentérica primaria no colónica.

FACTORES DE RIESGO

- Estados de hipercoagulabilidad.
- Infecciones e inflamación: apendicitis, diverticulitis, enfermedad de Crohn, pancreatitis, colecistitis.
- Hipertensión portal.
- Neoplasias.

CLÍNICA: síntomas similares a la isquemia de origen arterial: dolor abdominal, anorexia, vómitos, plenitud gástrica, diarrea y constipación, pero que tienden a persistir por más tiempo. Algunos pacientes pueden presentar bacteriemia por bacteroides. La hemorragia digestiva indica infarto.

DIAGNÓSTICO: la TC abdominopelviana con doble contraste es el estudio de elección (sensibilidad superior al 90%).

TRATAMIENTO: laparotomía con resección intestinal. Ante sospecha de infarto, ATB de amplio espectro (ciprofloxacina y metronidazol u ornidazol) y anticoagulación. Algunos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento con trombolíticos seguidos de anticoagulación.

COLITIS ISQUÉMICA

Es la causa más frecuente de isquemia mesentérica (70%). Se produce como consecuencia del flujo vascular insuficiente para responder a las demandas metabólicas del intestino. Cuando la oclusión o la hipoperfusión se originan en un vaso de grueso calibre, el compromiso es transmural y se produce necrosis gangrenosa. Cuando afectan los vasos pequeños, se comprometen la mucosa y la submucosa, y el pronóstico es más favorable.

ETIOLOGÍA

- Aterosclerosis
- Oclusión vascular: embolia, trombosis
- Obstrucción del colon: impactación fecal, neoplasias
- Shock o estados de bajo gasto asociados a hipotensión o hipovolemia
- Arritmias, ICC
- Fármacos: digital, BC, agonistas alfa adrenérgicos, BB, diuréticos, AINE, danazol, neurolépticos, interferón
- Enfermedades hematológicas: déficit de proteínas C y S, déficit de AT III, anemia de células falciformes
- Enfermedad de pequeños vasos: DBT, vasculitis, amiloidosis, AR
- Abuso de cocaína

CLÍNICA: dolor abdominal (la mayoría de las veces en fosa ilíaca izquierda), con urgencia, diarrea y hematoquecia. También puede haber náuseas, vómitos, distensión abdominal y ortostatismo.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: leucocitosis con desviación a la izquierda, aumento de amilasemia, ácido láctico, LDH y CPK.
2. TC abdominopelviana con doble contraste: edema e inflamación segmentaria de la pared del colon.

3. Endoscopia digestiva baja: puede confirmar el diagnóstico y debe realizarse dentro de las 48 horas del comienzo de los síntomas, evitando su realización en pacientes con peritonitis aguda o evidencia de daño isquémico irreversible en estudios por imágenes.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

- Infecciones gastrointestinales: diarrea por *E. Coli* O157 H7, *Clostridium difficile*, CMV
- Sangrado diverticular
- Angiodisplasias
- EII (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).

TRATAMIENTO: hidratación, ATB de amplio espectro (ídem anterior). La conducta quirúrgica está indicada solamente en pacientes con necrosis transmural, perforación o sangrado masivo.

ISQUEMIA MESENTÉRICA CRÓNICA

Se origina por la estenosis ateromatosa de las arterias viscerales.

FACTORES DE RIESGO: edad, HTA, TBQ, DBT, DLP.

CLÍNICA: dolor abdominal, periumbilical y epigástrico, que suele aparecer entre 15 y 30 minutos luego de las comidas y dura entre una y 3 horas (angina intestinal). Pérdida de peso por temor a alimentarse (sitofobia). Náuseas, vómitos y diarrea. Malabsorción con esteatorrea.

DIAGNÓSTICO: la angiografía selectiva es el *gold standard*.

TRATAMIENTO: revascularización quirúrgica o la angioplastia.

TEMA 5. DIARREA, CONSTIPACIÓN, ÍLEO

DIARREA

DIARREA AGUDA: aumento del número de deposiciones o disminución de la consistencia de la materia fecal (MF), de menos de 4 semanas de evolución. Pocas veces se estudia su causa. Pensar en causas infecciosas, toxinas, fármacos y retención fecal. En pacientes hospitalizados es necesario incluir a la colitis pseudomembranosa en el diagnóstico diferencial.

Diarrea infecciosa

Patógenos

- Virus: rotavirus, adenovirus, CMV (inmunodeprimidos), norovirus.
- Bacteriana: evaluar presencia de sangre y leucocitos en MF: si es negativa pensar en *E. Coli* enterotoxigénica, *V. Cholerae*. Si es positiva: *E. Coli* enterohemorrágica (O157:H7), *C. difficile*, Shigella, Salmonella, *E. coli* enteroinvasiva, Campylobacter, Yersinia.
- Toxinas preformadas (aparece dentro de la 24 horas del consumo de alimentos que la contienen): *S. aureus*, *C. perfringens*, *B. cereus*.
- Parasitaria: Giardia (ausencia de leucocitos o sangre), *E. histolytica* (sangre en MF). En inmunosuprimidos pensar en *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora*, *Microsporidium*.
- Enfermedad de injerto contra huésped: en pacientes post trasplante de médula ósea.

Datos orientadores del interrogatorio

- Viajes: ingesta de agua contaminada, pensar en *E. coli*, Giardia.
- Antecedente de tratamiento con ATB: *C. difficile*, disbacteriosis.
- Alimentos: carne cruda pensar en *E. coli* enterohemorrágica; huevos, pensar en Salmonella; cremas, pensar en *S. aureus*.

Diagnóstico

La mayoría dura menos de 24 horas y son de causa viral, por lo que no es necesario tomar muestra de materia fecal si el episodio es leve.

Tratamiento empírico de la diarrea aguda

- Leve: hidratación.
- Moderada o grave, o en presencia de fiebre, pus, sangre: quinolonas por 1 a 5 días, excepto si es por *E. coli* enterohemorrágica.
- Medicamentosa: por alteración de la flora intestinal, aumento de la motilidad y secreción, inflamación, citotoxicidad. Algunos fármacos que pueden causarla: ATB, lactulosa, antiácidos, sorbitol, colchicina, AINE, QT, RT.

RECORDAR: curso corto de quinolonas para pacientes con síntomas graves (p.ej. hospitalizados), ancianos e inmunosuprimidos.

DIARREA CRÓNICA: aumento del número de deposiciones o disminución de la consistencia de la MF que se prolonga por más de 2 a 4 semanas. Debe estudiarse la causa.

Malabsortiva: disminuye con el ayuno, esteatorrea (grasa en MF superior a 7 g/día), aumento del *gap* osmolar. Diagnóstico: sudán o esteatocrito (Van de Kamer).

Causas

- Alteración de la mucosa.
- Enfermedad celíaca: a cualquier edad, puede presentarse con diarrea, anemia, pérdida de peso, déficit de vitaminas liposolubles, dermatitis herpetiforme. Mayor incidencia de linfoma T intestinal, cáncer de esófago,

enfermedades autoinmunes, déficit de IgA (dosar IgA por posibles falsos negativos). Diagnóstico: IgA antigliadina y transglutaminasa (sensibilidad superior al 95%), biopsia duodenal (atrofia vellositaria), mejoría luego de la dieta libre de gluten. HLA DQR (tiene VPN). Tratamiento: dieta libre de gluten.

- Esprué tropical: más prevalente en zonas tropicales, etiología desconocida (¿infecciosa?), déficit de folato y vitamina B12. El diagnóstico es de exclusión, la histología es igual a la de la celiaquía, pero sin respuesta a la dieta libre de gluten. Tratamiento: tetraciclinas (6 meses), ácido fólico, vitamina B12.
- Enfermedad de Whipple: causada por *T. whippeli*. En hombres mayores de 30 años, blancos. Diarrea, fiebre, artropatía migratoria, poliadenopatías, trastornos neurológicos (déficit de B12 con folato normal). Diagnóstico: biopsia con macrófagos PAS positivos con bacilos en el interior de las células, la presencia de bacilos afuera de las células indica enfermedad activa). Tratamiento: TMS asociado a leucovorina por un año.
- Déficit de sales biliares: cirrosis colestásica (menor producción); sobrecrecimiento bacteriano (desconjugación o malabsorción); enfermedad ileal (disminución de la absorción).
- Insuficiencia pancreática (pancreatitis): prueba de secretina, de Lundh, elastasa fecal.
- Otras: enteritis eosinofílica (tratamiento con corticoides), abetalipoproteinemia (síntomas neurológicos, retinitis pigmentaria), linfoma intestinal, enfermedad de Crohn.

Osmótica: aumento del GAP osmolar, mejora con el ayuno.

- Intolerancia a la lactosa: primaria o secundaria (posterior a una infección). Distensión abdominal, flatulencias. Diagnóstico: prueba de hidrógeno espirado positiva. Tratamiento: dieta libre de lactosa.

Inflamatoria: enfermedad sistémica con alto impacto intestinal (ver capítulo).

Secretoria: acuosa, GAP osmolar normal. Causas:

- Abuso de laxantes: melanositis coli (antraquinónicos).
- Hormonal: VIP (vipoma, Síndrome de Verner Morrison), 5-HT (carcionide), gastrina (Síndrome de Zollinger Ellison), calcitonina (CMT), glucagon (glucagonoma).
- Adenoma vellosito colónico, colitis linfocítica.

Alteración de la motilidad

- Hipertiroidismo
- Neuropatía autonómica (DBT), esclerodermia, amiloidosis
- Síndrome de intestino irritable: 10 a 22% de los adultos.

Criterios diagnósticos de Roma
Deben presentarse por lo menos dos de los tres criterios por lo menos por 3 meses: - Dolor abdominal que alivia con defecación - Cambio de la consistencia de la MF - Cambio en la frecuencia.

Tratamiento: para la constipación, fibra. Para la diarrea, antidiarreicos. Tratamiento del dolor con antiespasmódicos. El tratamiento sintomático con loperamida o subsalicilato de bismuto se puede indicar cuando el tratamiento específico no logra controlar los síntomas.

CONSTIPACIÓN

DIAGNÓSTICO SEGÚN LOS CRITERIOS DE ROMA: presencia de síntomas por lo menos durante 3 meses, durante un período de 6 meses (en al menos el 25% de las deposiciones) con dos o mas de los siguientes:

- Esfuerzo para defecar,
- MF dura o grumosa,
- Sensación de evacuación incompleta,
- Sensación de bloqueo u obstrucción anorrectal,
- Maniobras manuales o digitales para facilitar la defecación.

ETIOLOGÍA: funcional (tránsito lento, alteraciones del piso pelviano), obstrucción (cáncer, bridas, etc.),

metabólicas (DBT, hipotiroidismo, hipopotasemia, hipercalcemia, hipopituitarismo), fármacos (opioides, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, hierro), neurogénica (Enfermedad de Parkinson, Chagas, amiloidosis, Enfermedad de Hirschprung, neuropatía autonómica, EM).

TRATAMIENTO: aumento de fibra, laxantes osmóticos, laxantes estimulantes de motilidad.

ILEO PARALÍTICO

DEFINICIÓN: pérdida de peristalsis intestinal en ausencia de obstrucción mecánica.

ETIOLOGÍA: cirugía abdominal (normal hasta 5 días luego del procedimiento), pancreatitis, peritonitis, hipopotasemia, hipercalcemia, sepsis, isquemia intestinal, opioides, anticolinérgicos. Síndrome de Ogilvie: íleo adinámico con válvula ileocecal competente (pacientes críticos).

El diámetro del ciego mayor de 10 a 12 cm indica que existe riesgo de ruptura.

CLÍNICA: distensión abdominal, náuseas, vómitos, hipo, disminución o ausencia de ruidos hidroaéreos.

DIAGNÓSTICO: Rx de abdomen acostado y de pie, TC abdomen.

TRATAMIENTO: NVO, movilización precoz, descompresión (sonda rectal, colonoscopia).

Descompresión por colonoscopia cuando el colon mide 9-10 cm (proximales) o sonda rectal.

Suspender fármacos que retrasan el peristaltismo: BC, anticolinérgicos, opioides, antihistamínicos.

TEMA 6. HEPATITIS VIRALES

DEFINICIÓN: proceso inflamatorio hepático secundario a la infección sistémica por virus hepatotropos primarios.

EPIDEMIOLOGÍA

- HAV: transmisión fecal-oral (alimentos, agua, guarderías). Baja incidencia en países desarrollados, alta prevalencia y exposición “universal” en la infancia en países subdesarrollados.
- HBV: transmisión sexual, percutánea (adictos a drogas EV, accidentes laborales), perinatal (parto). En zonas de prevalencia alta (África) la transmisión es fundamentalmente vertical, en zonas de prevalencia intermedia (Latinoamérica) y baja, predominan la sexual y percutánea.
- HCV: percutánea, receptores de órganos y tejidos. Menos frecuente, sexual.
- Otros: HDV infección previa (superinfección) o concomitante con HBV (coinfección). HEV: fecal-oral, endémico en Asia, Africa, América Central.

RECORDAR: Signos de alarma de hepatitis fulminante: encefalopatía, disminución del TP (%), aumento rápido de la bilirrubina.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: hepatograma, hemograma, tiempo de Quick.
2. Serología
 - HAV: IgM anti-HAV (agudo), IgG anti-HAV (inmunización natural o pasiva).
 - HCV:
 - HCV aguda: ARN HCV positivo y anti-HCV totales positivos o negativos.
 - HCV curada: ARN HVC negativo y anti-HCV positivos o negativos.
 - HCV crónica: ARN HCV y anti-HCV positivos.
 - RIBA (*Recombinant Immunoblot Assay*): permite detectar los falsos positivos cuando el anti-HCV es positivo por EIA y la PCR es negativa.

Serología de la HBV					
HBs Ag	Anti-HBs	Anti-HBc	HBe Ag	Anti-HBe	Interpretación
+	-	IgM	+	-	Hepatitis B aguda alta infectividad
+	-	IgM	+	-	Hepatitis B aguda alta infectividad
+	-	IgM	-	+	Hepatitis B aguda alta infectividad
+	-	IgM/IgG	+/-	+/-	Hepatitis B aguda
-	+	IgG	-	+/-	Hepatitis B curada
-	+	-	-	-	Inmunización post vacunación
-	-	IgM	+/-	+/-	Periodo ventana

Hepatitis B oculta: HBV DNA detectable por PCR, con AgHBs negativo. Se asocia a enfermedad hepática crónica y hepatocarcinoma. Sospechar en pacientes con cirrosis criptogénica + factores de riesgo.

Clínica de las hepatitis virales			
	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis C
Incubación	15-45 días (promedio 25 días).	30-180 días (promedio 75 días).	15-150 días (promedio 50 días).
Fase aguda	- Ictérica 70% en adultos, anictérica en niños. - Fiebre 38-39°C.	- 75% hepatitis subclínica - 30% icterica - Síndrome símil enfermedad del suero. - Laboratorio: GPT > GOT (ambas >1000 U/L) TP: mejor indicador de pronóstico - La elevación de las transaminasas de más de 6 meses de evolución es sugestiva de cronicidad.	Asintomáticas (80%) o manifestaciones clínicas leves.
Fase crónica	SOLO AGUDA	- 90% de las hepatitis neonatales y menos del 10% en adultos-jóvenes. - Síntomas: astenia, ictericia continua o intermitente. - Exacerbaciones: sobreinfección por otros agentes o reactivación. - Manifestaciones de cirrosis. - Manifestaciones extrahepáticas (20%): PAN (<1% de las crónicas), GN membranosa o membranoproliferativa. - Erupción maculosa o urticariana, artralgias, artritis, PMR, crioglobulinemia, polineuritis, Síndrome de Guillain Barré, anemia aplásica, trombocitopenia, agranulocitosis.	- En el 80-90% de los pacientes. - Síntomas: astenia, ictericia (raro). Manifestaciones de cirrosis. - Manifestaciones extrahepáticas: crioglobulinemia, GN membranoproliferativa, porfiria cutánea tarda, aplasia medular, eritema nodoso, púrpura trombocitopénica inmune, DBT.
Historia Natural	- Mortalidad 0,1%. - Fulminante (raro): pacientes añosos o con daño hepático previo. - En Argentina la mortalidad por HAV es mayor que la secundaria a HBV, por la mayor prevalencia de HAV.	- 0,1-0,5% hepatitis fulminante. - 10-30% hepatitis crónicas: cirrosis (> riesgo en coinfección VHD, VHC, VIH). - Hepatocarcinoma con o sin cirrosis	- 25% cirrosis. - Hepatocarcinoma en general sobre cirrosis previa.

TRATAMIENTO

1. **HAV:** soporte, restricción de actividad física (no es necesario el reposo estricto), evitar hepatotóxicos.
2. **HBV aguda:** soporte, hospitalizar si necesidad de monitorizar sensorio o coagulopatía.
Crónica: indicaciones de tratamiento farmacológico:

Indicación de tratamiento antiviral en hepatitis B:

- Falla hepática aguda o cirrosis descompensada.
- Cirrosis compensada y ADN HVB mayor a 2000 UI/mL
- Sin cirrosis y HBeAg positivo con DNA VHB mayor a 20.000 UI/mL y ALT por 2.
- Sin cirrosis, HBeAg negativo con hepatitis crónica con ALT por 2 y DNA VHB mayor a 2000 UI/mL
- Pacientes recibiendo tratamiento inmunosupresor
- Pacientes con hepatocarcinoma
- Co-infectados con hepatitis C

Objetivo y duración del tratamiento

- Si el HBeAg que inicialmente era positivo se negativiza y el antiHBe es positivo, continuar 6 meses más luego de alcanzado el objetivo.
- Si el HBeAg es negativo, tratamiento indefinido ya que no se logrará la seroconversión.

Fármacos

- Interferón estándar o pegilado (PEG) (parenteral): para genotipo A. No en hepatitis descompensada. Es efectivo para cumplir el objetivo terapéutico, no genera resistencia, pero es mal tolerado por los efectos adversos (síntomas símil gripe, depresión).
- Nucleósidos o nucleótidos (oral): hepatitis descompensadas. Efectivos para cumplir los objetivos terapéuticos. La aparición de resistencia es variable (en orden decreciente): lamivudina, entecavir, tenofovir. El entecavir y tenofovir son superiores a la lamivudina para lograr la supresión viral. En pacientes con insuficiencia renal, el entecavir es de elección.

3. **HCV aguda:** controlar el depuramiento viral espontáneo hasta las 8 a 12 semanas, si no se logra, iniciar tratamiento con interferon alfa PEG 2a/b por 12 a 24 semanas

Crónica: ARN HCV positivo y biopsia con inflamación o fibrosis mayor de 1 o enfermedad compensada. Se transforma en crónica en hasta el 85% de los casos, de los cuales 20-30% desarrolla cirrosis.

Objetivo terapéutico: suprimir la carga viral en forma sostenida (disminuir el ARN viral). Sin carga viral en semana 12, posterior a finalización del tratamiento.

Fármacos: los genotipos (1-6) predicen duración de enfermedad y respuesta a tratamiento. Administración de antivirales de acción directa que llevó al desuso del interferón y ribavirina. La selección del fármaco depende del genotipo viral como del contexto clínico del paciente (ej.: presencia de cirrosis descompensada.)

En general:

- Genotipo 1: primera línea es ledipasvir + sofosbuvir.
- Genotipos 2 y 3: sofosbuvir-velpatasvir.
- Genotipos 4, 5 y 6: ledipasvir-sofosbuvir o sofosbuvir-velpatasvir.

PREVENCIÓN Y PROFILAXIS

- **HAV:**
 - Vacunación: 1 dosis al año de edad. En grupos de riesgo solicitar serología antes de la vacunación.
 - Profilaxis postexposición: gammaglobulina dentro de las 2 semanas en contactos sin evaluación serológica previa.
- **HBV:**
 - Vacunación: 3 dosis (0 mes, 1 mes, 6 meses). Vacuna obligatoria para toda la población según el calendario nacional. En adultos y adolescentes se inicia o completa esquema.
 - Serología previa a la vacunación: politransfundidos, adictos EV, contacto con portadores.
 - Serología luego de la vacunación: pacientes en hemodiálisis, inmunocomprometidos, personal de salud de alto riesgo, niños recién nacidos de madre HBsAg positiva.
 - Profilaxis postexposición: no es necesaria en los que recibieron la vacuna. Los que recibieron el esquema de vacunas incompleto deben completarlo. Los no vacunados deben recibir las tres vacunas y se debe administrar gammaglobulina en menores de 12 meses o contacto sexual o parenteral.

TEMA 7. ENFERMEDADES INFILTRATIVAS DEL HÍGADO

HEMOCROMATOSIS PRIMARIA

Trastorno autosómico recesivo del metabolismo del hierro en el que aumenta la absorción del hierro a nivel de la mucosa gastrointestinal, y como consecuencia, los depósitos en el hígado, el corazón, el páncreas y otros órganos.

EPIDEMIOLOGÍA: más frecuente en hombres que en mujeres, 40 a 60 años. En mujeres se manifiesta 10 años más tarde (efecto protector de la pérdida hierro durante la menstruación y el embarazo).

CLÍNICA

- Hígado: primer órgano afectado (95% formas sintomáticas). Hepatomegalia, cirrosis (en el 15% hepatocarcinoma) hipertensión portal y várices (menos frecuente).
- Hiperpigmentación (90%): cara, cuello, antebrazos, dorso de manos, piernas, cicatrices.
- Diabetes (65%).
- Artritis (25 a 50%): compromiso de articulaciones metacarpofalángicas, luego poliartritis, pseudogota.
- ICC, arritmias (15%), por infiltración cardíaca.
- Hipogonadismo hipergonadotrófico.
- Muerte por: ICC, insuficiencia hepática, hepatocarcinoma.

DIAGNÓSTICO: saturación transferrina aumentada (valores superiores al 45% confirman el diagnóstico); mutación en gen HFE, presente en el 80%. La ferritina suele ser mayor de 200 ng/mL en mujeres y superior a 300 ng/mL en hombres. Cuando es mayor de 1000 ng/mL, indicación de biopsia hepática.

TRATAMIENTO: flebotomía. Si anemia o hipoproteinemia importante: deferoxamina (500 a 1000 mg/día parenteral). Si el paciente requiere transfusiones, agregar 1000 mg EV por cada unidad de GR. Dosis máxima: 6 g día. Tratamiento prolongado.

ENFERMEDAD DE WILSON

Trastorno autosómico recesivo de la eliminación hepática de cobre (Cu) por disminución de la ceruloplasmina, lo que conlleva a la sobrecarga hepática de cobre y al depósito en otros tejidos (cerebro, ojos).

EPIDEMIOLOGÍA: adolescentes, adultos jóvenes (casi el 100% en menores de 40 años).

CLÍNICA

- Hepatitis crónica o cirrosis, hepatitis fulminante (raro).
- Extrapiramidalismo (depósito de Cu en ganglios de la base): distonía, trastornos de la coordinación, temblor.
- Síntomas psiquiátricos.
- Anillo de Kayser Fleischer (depósito de Cu en la membrana de Descemet), es un signo de alta especificidad.

DIAGNÓSTICO: ceruloplasmina menor de 20 mg/dL (diferenciar de ceruloplasmina disminuida por hipoproteinemia). Cu sérico libre superior a 25 ug/dL, Cu urinario mayor de 100 ug en 24 horas (normal en asintomáticos). Biopsia hepática.

TRATAMIENTO

- Primera línea: penicilamina (250 mg cada 6 horas, titular hasta lograr excreción urinaria de Cu mayor de 2 mg/día). No es el tratamiento de elección en pacientes con síntomas neurológicos.
Insuficiencia hepática aguda: los pacientes que presentan insuficiencia hepática aguda debido a la enfermedad de Wilson requieren un trasplante hepático. La plasmaféresis, la transfusión de intercambio, la hemofiltración, el sistema de recirculación de absorbentes moleculares (MARS) o la diálisis pueden realizarse mientras se espera el trasplante. La diálisis de la albúmina también puede ser beneficiosa, pero la experiencia es limitada. Como se mencionó previamente, se ha descrito la recuperación con terapia de soporte.
- Segunda línea: trientine. Zinc: inhibe la absorción intestinal de Cu. Útil en fases tempranas. Trasplante hepático (curativo).

DÉFICIT DE ALFA 1 ANTITRIPSINA

Trastorno autosómico recesivo producido por el déficit de α_1 -antitripsina (inhibidor de proteasas) que resulta en la degradación de los tejidos en pulmón y el depósito de polímeros anómalos en hepatocitos con el consecuente daño hepático.

EPIDEMIOLOGÍA: causa más frecuente de hepatopatía adquirida en el recién nacido.

CLÍNICA: la mayoría de los pacientes son asintomáticos. Puede manifestarse con ictericia o colestasis. Enfisema.

DIAGNÓSTICO: α_1 -antitripsina sérica menor de 85 mg/dL. Confirmación del diagnóstico: genotipo (PiZZ) y biopsia hepática.

TRATAMIENTO: soporte, evitar alcohol y fármacos hepatotóxicos. Trasplante hepático: curativo.

RECORDAR: realizar CONSEJO ANTITABÁQUICO a los pacientes con déficit de alfa 1 antitripsina.

TEMA 8. INSUFICIENCIA HEPÁTICA

DEFINICIÓN

- **Insuficiencia hepática aguda:** presencia de encefalopatía dentro de las 8 semanas de alterada la función hepática.
- **Insuficiencia hepática subfulminante:** encefalopatía hepática dentro de los 6 meses de producida la alteración de la función hepática. El paciente no debe tener enfermedad crónica hepática.
Diferenciar de:
 - Hepatitis severa: alteración del hepatograma con coagulopatía sin encefalopatía.
 - Hepatitis aguda sobre crónica: descompensación aguda en hígado con enfermedad crónica conocida o desconocida.

RECORDAR: síntomas secundarios a la alteración de la coagulación (RIN mayor o igual a 1,5) y encefalopatía.

EPIDEMIOLOGÍA

- En EE.UU., 2000 casos por año.
- La causa más frecuente es la toxicidad por fármacos (52%).
- El 15% son idiosincráticas.

RECORDAR: el paracetamol es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda (42%)

Etiología de la insuficiencia hepática	
Virus	- Hepatotropos: A, B, C, D, E - No hepatotropos: HSV, HZV, CMV, EBV
Toxinas y fármacos	- Fármacos: paracetamol, tetracloruro de carbono, halotano, amoxicilina clavulánico, antiepilépticos, estatinas, AINE, antidepresivos tricíclicos. - Drogas ilícitas: cocaína, éxtasis. - Toxinas: Amanita phalloides, toxina de Bacillus cereus.
Trastornos vasculares	- Sistémicos: shock cardiogénico. - Locales: síndrome de Budd Chiari. - Enfermedades metabólicas: enfermedad de Wilson, síndrome de Reye, hígado graso agudo del embarazo. - HELLP.

FISIOPATOLOGÍA: liberación de citoquinas (IL1 y TNF alfa) por macrófagos y células de Kupfer. Edema cerebral por edema citotóxico y vasogénico. Evolución a falla multiorgánica.

CLÍNICA

- Náuseas, distensión abdominal, alternancia de diarrea y estreñimiento.
- Cefalea, pérdida de apetito, fatiga, debilidad, urticaria, prurito.
- Tendencia a la hemorragia, aparición de hematomas por traumatismos leves.
- Ictericia, ascitis.
- Encefalopatía grado I a IV.

Recordar grados de encefalopatía:

- 1: cambios en el ciclo sueño vigilia, sin asterixis
- 2: letargo y asterixis
- 3: estupor y asterixis
- 4: coma

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: hemograma, TP y RIN, hepatograma, amoniemia, lactato, creatininemia, EAB. Cultivos de sangre. Serologías virales (anti HAV, HbS antígeno, IgM anticore, anti HCV, IgM anti HDV). FAN, ASMA, proteinograma electroforético. Eventualmente carga viral para CMV.
2. Imágenes: ecografía, Doppler hepático, TC abdominal (contraste potencialmente nefrotóxico).
3. Rastreo de drogas.
4. Considerar la biopsia hepática si no se logró el diagnóstico por otro método.

RECORDAR: paciente con falla hepática aguda y EPS grado 2 o RIN alterado, internación en UTI.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES:

- Paracetamol en sangre
- Patrón de isquemia: aumento x 50-250 de transaminasas, aumento de LDH.

Sospechar

- VHB: GPT>GOT. Aumento de transaminasas x1000. Solicitar serologías
- VHE: en embarazadas en países con alta incidencia de VHE (India). Solicitar serologías
- Wilson: hemólisis, Coombs negativa, GOT/GPT>2
- HELLP: embarazo, plaquetopenia.

TRATAMIENTO

Medidas generales

- Sangrado: plasma fresco congelado (1 unidad sube 5% el TP, 15 mL/kg corrigen el TP). Plaquetas si recuento inferior a 10.000/mL o hemorragia con menos de 50.000/mL

Tratamiento de las complicaciones de la insuficiencia hepática	
Complicaciones	Tratamiento
Encefalopatía hepática	Internación e UTI, lactulosa, IOT para la protección de la vía aérea.
Edema cerebral	Control de la presión endocraneana, elevación de la cabeza, manitol EV, solución salina hipertónica, hiperventilación.
Coagulopatía	Plasma fresco congelado, transfusión de plaquetas.
Insuficiencia renal	Evitar agentes nefrotóxicos, hemodiálisis, considerar monitorización hemodinámica invasiva y necesidad de vasopresores.
Infección	Cultivos de vigilancia, bajo umbral para antimicrobianos empíricos.
Anomalías metabólicas	Infusión continua de glucosa, reposición de potasio, magnesio y fosfato.

Nuevos tratamientos a considerar:

- Utilización de dispositivos de reemplazo hepático como puente a trasplante hepático en paciente con IHA
- N-acetilcisteína en pacientes con falla hepática no relacionada con paracetamol.

RECORDAR: el trasplante hepático es un tratamiento a considerar en pacientes con falla hepática aguda fulminante.

TEMA 9. ENFERMEDAD VASCULAR HEPÁTICA

SÍNDROME DE BUDD CHIARI

DEFINICIÓN Y FISIOPATOGENIA: trastornos caracterizados por la obstrucción del flujo venoso hepático (vénulas y venas hepáticas de gran tamaño, VCI, o la aurícula derecha) que causa congestión sinusoidal e hipertensión portal, que provoca daño hipóxico (necrosis y fibrosis centrolobulillar, nódulos de regeneración) y evolución a la cirrosis.

Puede ser:

- Primario: obstrucción intravascular
- Secundario: obstrucción extravascular

ETIOLOGÍA: (identificable en 75% casos).

- Estados de hipercoagulabilidad (policitemia vera más frecuente).
- Hereditarios: déficit de antitrombina III, déficit de proteína C o S, mutación de factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina.
- Adquiridos: trastornos mieloproliferativos (policitemia vera), HPN, síndrome antifosfolipídico, cáncer, embarazo, anticonceptivos orales (RR 2,37).
- Invasión tumoral: carcinoma hepatocelular, de células renales, adrenal.
- Misceláneas: aspergilosis, enfermedad de Behcet, traumatismos, EII, tratamiento con dacarbazina, membranas en VCI, idiopática.

CLÍNICA

- Formas de presentación: fulminante, aguda, subaguda (más frecuente), crónica. Asintomática (20%).

Tríada: dolor abdominal, hepatomegalia y ascitis. Ocasionalmente náuseas, vómitos, ictericia, fiebre, circulación colateral. La encefalopatía, la falla hepática fulminante y la HDA son raras.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: aumento de GOT y GPT mayor en las formas agudas y fulminantes, puede estar asociado con el incremento de la fosfatasa alcalina o no. Los niveles séricos de albúmina, bilirrubina y protrombina pueden encontrarse normales o elevados.
Gradiente de albúmina entre suero y ascitis superior a 1,1 g/dL con un valor de proteínas en líquido ascítico mayor de 3 gr/dL.
2. Eco Doppler hepático: ausencia de flujo venoso hepático o trombosis, colaterales, hipertrofia del lóbulo caudado, engrosamiento pared vesícula.
3. TC o RNM de abdomen con contraste endovenoso (áreas de necrosis, anatomía vascular).
4. Venografía hepática (*gold standard*) patrón en “tela de araña”.
5. Biopsia hepática: congestión centrífuga, necrosis, hemorragia, nódulos de regeneración, fibrosis, cirrosis.
6. Ecocardiograma para descartar cardiopatía.

TRATAMIENTO

- Corrección de factores de riesgo para trombosis venosa.
- ACO permanente con HBPM o warfarina (RIN entre 2 y 3).
- Angioplastia o *stent* si la estenosis venosa es de trayecto corto.
- TIPS en pacientes sin mejoría con ACO (con o sin angioplastia). Puente a trasplante.
- Trasplante hepático cuando: no mejora la condición del paciente, el TIPS no funciona o en pacientes con falla hepática fulminante.
- Manejo clínico de complicaciones de la HTP.

TROMBOSIS VENOSA PORTAL

DEFINICIÓN Y FISIOPATOGENIA: obstrucción de la vena porta o sus ramas por trombosis, invasión o

compresión por un tumor maligno. Como consecuencia se produce hipertensión portal y várices esofágicas.

ETIOLOGÍA: combinación de factores de riesgo locales (30%) y generales (70%).

- Locales: cáncer de cualquier órgano abdominal, lesiones focales inflamatorias o infecciosas: pyleflebitis (trombosis venosa portal infectada), diverticulitis, apendicitis, pancreatitis, úlcera duodenal, colecistitis, EII, hepatitis por CMV; lesión del sistema venoso portal: esplenectomía, colectomía, gastrectomía, trasplante hepático, traumatismo abdominal, TIPS; cirrosis.
- Generales: trastornos mieloproliferativos, SAF, HPN, enfermedad de Behcet, mutación del factor V de Leiden, déficit de proteínas S, C y antitrombina III; embarazo, ACO, hiperhomocisteinemia.

CLÍNICA

- **Trombosis venosa portal aguda:** dolor abdominal o lumbar súbito o que progresa en pocos días. Puede acompañarse de fiebre. Hipertensión portal, SIRS, isquemia intestinal o HDB si hay compromiso de las venas mesentéricas distales. Íleo reflejo. Sin tratamiento evoluciona a la perforación intestinal, peritonitis, shock y falla multiorgánica.
- **Trombosis venosa portal crónica:** (cavernoma portal) red venosa colateral porto-portal. Diagnóstico casual cuando se estudia hipersplenismo o hipertensión portal. Asintomático o signos o síntomas de hipertensión portal. Colangiopatía portal por compresión extrínseca: ictericia, cólico biliar, colangitis, colecistitis.

DIAGNÓSTICO

1. Pruebas funcionales hepáticas generalmente normales excepto en colangiopatía portal.
2. Eco Doppler hepático: ausencia de flujo en parte o totalidad del lumen de la vena.
3. Angio-TC o angio-RNM y angiografía convencional: mayor sensibilidad, ya que las venas mesentéricas son difíciles de visualizar con el ultrasonido.

TRATAMIENTO

- Trombosis venosa portal aguda: ACO por 3 meses con HBPM o warfarina, objetivo RIN entre 2 y 3. Si existen factores de riesgo protrombótico permanentes, ACO prolongada. No ACO en cirróticos. No está indicada la trombolisis o la trombectomía. En infarto intestinal, laparotomía diagnóstica y terapéutica.
- Trombosis venosa portal aguda y fiebre: ATB (¿pyleflebitis? Cubrir BGN y anaerobios).
- Trombosis venosa portal crónica: si factores de riesgo protrombótico permanentes, ACO prolongada (no en cirróticos). VEDA: ante la presencia de várices esofágicas, prevención primaria o secundaria con BB asociados o no a tratamiento endoscópico, TIPS ocasionalmente. Colangiopatía portal: endoprótesis biliares.
- Rivaroxaban o apixaban, en estudio. No en cirrosis.

SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN SINUSOIDAL (SOS)

DEFINICIÓN: alteración hepática secundaria a la obstrucción de los sinusoides hepáticos o de la vena centrolobulillar. Mortalidad entre el 15 y el 20%. Antes se conocía como enfermedad veno-oclusiva hepática.

FISIOPATOGENIA: lesión y desprendimiento de células endoteliales sinusoidales, que embolizan y bloquean el senoide, a lo que se puede asociar edema subendotelial.

ETIOLOGÍA

- Regímenes mieloablativos (QT a altas dosis más RT utilizadas en los planes de preparación para trasplantes de células madres hematopoyéticas - TCMH).
- Fármacos: 6 mercaptopurina, actinomicina D, azatioprina, citosina arabinósido (ARA-C), ciclofosfamida, decarbazina, melfalán, oxaliplatino, busulfan.
- Tóxicos: alcaloides de pirrolizidina (té de Jamaica).

CLÍNICA

- Ascitis, aumento de peso, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia e ictericia. Suele aparecer a los 20 o 30 días de la administración de tratamientos mieloablativos.
- Criterios clínicos de Seattle y de Baltimore.

DIAGNÓSTICO

1. Ecodoppler hepático: inversión inespecífica del flujo portal.
2. Ocasionalmente biopsia hepática transyugular: medición de gradiente de presión venosa hepática superior a 10 mmHg.

TRATAMIENTO

- **Profilaxis:** identificar factores de riesgo antes de aplicar regímenes mieloablativos (VHC, cirrosis, SOS previo). Controversial UDCA profiláctico.
- **Sobrecarga de fluidos:** diuréticos, paracentesis, hemodiálisis si es necesario. Controlar la función renal. El tratamiento con defibrotide es controvertido. No se recomiendan los TIPS y el RTPA. Aun no se ha establecido la utilidad del trasplante hepático.

TEMA 10. CIRROSIS Y COMPLICACIONES

DEFINICIÓN: fase final común de la mayoría de las enfermedades crónicas del hígado. Alteración difusa de la arquitectura hepática por fibrosis masiva y aparición de nódulos de regeneración, con compromiso de la circulación hepática. En etapas avanzadas es irreversible.

CLASIFICACIÓN

Clínica

- Compensada
- Descompensada

Etiológica

Causas más frecuentes: HVB, HVC, NASH.

Clasificación de la cirrosis según la etiología	
Infección viral - Hepatitis C - Hepatitis B - Hepatitis D	Vasculares - Insuficiencia cardíaca congestiva - Síndrome de Budd-Chiari - Enfermedad venooclusiva
Tóxicos - Alcohol - Fármacos: MTX, amiodarona - Intoxicación por vitamina A	Genéticas - Enfermedad de Wilson - Hemocromatosis - Déficit de alfa 1 antitripsina - Enfermedad por depósito de glucógeno tipo IV
Autoinmunes - Hepatitis autoinmune - Cirrosis biliar primaria - Colangitis esclerosante primaria - Enfermedad del injerto contra el huésped	Metabólicas adquiridas - Esteatohepatitis no alcohólica (NASH) Otras - Cirrosis biliar secundaria - Criptogénica (10% no se encuentra causa)

CLÍNICA

Cirrosis compensada: asintomática o subclínica con síntomas inespecíficos como astenia, anorexia, pesadez en hipocondrio derecho, etc. Sobrevida media 12 años.

Cirrosis descompensada: se define por la aparición de complicaciones:

- Ascitis (suele ser la primera complicación en aparecer)
- Hemorragia digestiva por varices esofágicas
- Encefalopatía hepática
- Peritonitis bacteriana espontánea.
- Otras: síndrome hepatorenal, hepatocarcinoma, síndrome hepatopulmonar.

Síntomas: anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, astenia, ictericia, coagulopatía con hemorragia de mucosas o equimosis, colestasis con prurito, hiperpigmentación, xantelasmas y dolores óseos, desnutrición, atrofia muscular, alteraciones neuropsiquiátricas, estado hiperdinámico (reducción de la resistencia periférica con mayor gasto cardíaco y disminución de la TA) lo que puede generar síntomas de insuficiencia cardíaca, etcétera.

Signos al EF: normal en fases iniciales. Hepatomegalia de bordes duros (desaparece en fase avanzada), esplenomegalia, arañas vasculares en territorio de VCS, eritema palmar y telangiectasias. Hipertrofia parotídea, contractura de Dupuytren y neuropatía periférica en alcohólicos. Ictericia, ascitis, edemas en miembros inferiores, atrofia muscular, atrofia testicular y ginecomastia, trastornos de la distribución del vello. En los casos avanzados,

signos neuropsiquiátricos (como asterixis, bradipsiquia, parkinsonismo, alteración conductual), caquexia, ascitis a tensión y equimosis en piel.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: aumento de transaminasas (hacia el final de la enfermedad pueden ser normales, por lo general relación TGO/TPG menor de 1, a excepción de causa alcohólica) y bilirrubina (las dos fracciones), la FAL y la gamma glutamil transpeptidasa se elevan según la causa, suele haber hipergammaglobulinemia policlonal. El descenso del TP, la hipoalbuminemia y la disminución del colesterol marcan disfunción hepática y por lo tanto, enfermedad avanzada. La anemia es frecuente y puede ser por pérdida, hemólisis, déficit de ácido fólico o hipersplenismo. También es causa de leucopenia y plaquetopenia. Serologías virales, autoanticuerpos (ANA, ASMA, Anti-LKM 1, AMA), ceruloplasmina, alfa1-antitripsina, sideremia, ferritina.
2. Ecografía abdominal y Doppler de vasos hepáticos: signos sugestivos como alteración de la ecoestructura con bordes irregulares, permite detectar ascitis y signos de hipertensión portal como la esplenomegalia evalúa las características del flujo portal.
3. *Fibroscan*: este método ha sido testeado para HCV y HBV, presenta mayor sensibilidad y especificidad para determinar cirrosis que fibrosis hepática.
4. VEDA: varices esofágicas como signo de hipertensión portal (si es negativa, repetir cada 2 años). De elección para diagnóstico ya que lo confirma, estadifica el grado de fibrosis y puede orientar la causa. No es necesaria en todos los casos si el diagnóstico es altamente probable mediante los otros métodos.
5. Biopsia hepática: confirma el diagnóstico y puede orientar a la causa, permite estadificar el grado de fibrosis e inflamación. En presencia de ascitis o recuento de plaquetas menor de 50.000 o RIN mayor de 1,5 se hace por vía transyugular.

PRONÓSTICO

- Compensada: supervivencia del 50 al 70% a los 10 años.
- Descompensada: clasificación de Child-Pugh

Clasificación de Child Pugh			
	1	2	3
Bilirrubina (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albúmina (g/dL)	>3,5	2,8 - 3,5	<2,8
TP	>50%	30-50%	<30%
Ascitis	Ausente	Moderada	Abundante
Encefalopatía	Ausente	Grado I-II	Grado III-IV
Puntuación: Child A: 5-6 puntos, Child B: 7-9 puntos, Child C: 10-15 puntos.			
Puntuación de MELD: se consideran los valores de bilirrubina, creatininemia y RIN. MELD calculator: http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel6.html			

TRATAMIENTO

- Control ambulatorio cada 6 meses.
- Dieta equilibrada hiposódica.

- Evitar sobrepeso, la ingesta de alcohol u otros hepatotóxicos, AINE, opiodes y BZD. Se recomienda el uso de paracetamol hasta 2 g/día para tratamiento de dolor.
- Profilaxis primaria o secundaria de la HDA por várices esofágicas con BB (propanolol) o técnicas endoscópicas.
- Tratamiento de la enfermedad de base.
- Trasplante hepático solo en cirrosis descompensada: desarrollo de insuficiencia hepatocelular y complicaciones clínicas (ascitis, encefalopatía, hiponatremia dilucional, síndrome hepatorenal, infección bacteriana grave) y desarrollo de hepatocarcinoma.

COMPLICACIONES

Hipertensión portal: presión de la vena porta mayor de 10 mmHg por obstrucción mecánica o funcional. Aumento de la circulación colateral (esófagogástrica, recto, pared anterior del abdomen, peritoneo parietal y esplenorenal), aumento del flujo linfático, aumenta el volumen plasmático, ascitis, esplenomegalia y derivación porto sistémica.

Clasificación:

- Prehepática: trombosis de la vena porta, vena esplénica.
- Intrahepática:
 - Presinusoidal: : sarcoidosis, CEP, CBP
 - Sinusoidal: hepatitis virales, alcohol, NASH
 - Postsinusoidal: síndrome de Budd Chiari
- Poshepática: ICC, pericarditis constrictiva.

Complicaciones de la cirrosis			
Complicación	ASPECTOS GENERALES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Hemorragia digestiva alta variceal	Es la complicación más grave. El riesgo depende del tamaño de las várices y del grado de la hipertensión portal.	- VEDA - Arteriografía	Hemorragia aguda - Reanimación EV con cristaloides y coloides (albúmina y hemoderivados). - Lavado gástrico. - Infusión de fármacos vasoactivos (terlipresina, vasopresina, somatostatina). - VEDA terapéutica con esclerosis o ligadura con bandas. - ATB (ceftriaxona 1 g/día o norfloxacin 400 mg c/12 horas) por 7 días. - Taponamiento con balón de Blakemore-Sengstaken (solo por 24-48 horas) Si existe resangrado, hemorragia masiva o no controlable: TIPS o cirugía con shunt. Para prevención de la hemorragia: - BB como propranolol como

			profilaxis primaria en várices pequeñas con signos rojos, Child B y C o, en várices grandes. - TIPS - Ligadura endoscópica. - Screening con endoscopia: Cada 2 o 3 años si no hay várices. Cada 1 o 2 años si hay várices pequeñas con bajo riesgo de sangrado. Anual en caso de várices grandes.
Ascitis	- Líquido en la cavidad peritoneal. A medida que aumenta se hace sintomático: con distensión abdominal, anorexia, náuseas, saciedad precoz, dificultad respiratoria, dolor, etcétera. - Al examen físico abdomen globoso, matidez desplazable con concavidad superior, ola ascítica, se suele asociar a hernia umbilical o inguinal, edema escrotal o derrame pleural.	- Ecografía (muy sensible) - Paracentesis diagnóstica (físico-químico, citológico, cultivo, proteínas totales y albúmina). Calcular el gradiente de albúmina en suero y líquido ascítico (GASA): GASA >1,1: cirrosis, ICC, síndrome de Budd-Chiari. Diagnóstico diferencial: GASA <1,1: peritonitis bacteriana secundaria, neoplasias, pancreatitis, síndrome nefrótico, vasculitis, serositis por enfermedad autoinmune.	- Restricción hídrica (1 a 1,5 litros por día) y de sodio en la dieta 2000 mg/día (espacio). - Diuréticos: espironolactona (dosis máxima 400 mg) y furosemida (dosis máxima 160 mg). Titular dosis según respuesta y tolerancia. - Paracentesis terapéutica: administración simultánea de albúmina EV (8 a 10 g/L de líquido si se extraen más de 4 L) de elección en ascitis a tensión y refractaria. - Control de peso corporal, diuresis, ionograma sérico, y función renal. - TIPS: para ascitis refractaria (pacientes sin respuesta a dieta hiposódica y a dosis máximas de diuréticos, o con intolerancia a estos fármacos).
Encefalopatía porto sistémica (EPS)	- Alteración metabólica de la función del SNC que puede ser aguda o crónica. Incapacidad del hígado de detoxificar los agentes nocivos para el SNC provenientes de la circulación portal (amonio, mercaptanos, GABA),	- Clasificación en grados (de Trey): 1- Euforia o depresión, confusión leve, trastornos del ritmo sueño-vigilia (insomnio nocturno y	- Eliminar factores desencadenantes. - Dieta hipoproteica (20 a 30 g/día y después, 60 a 80 g /día) - Laxantes o enemas

	debido a la disfunción hepática y a la derivación porto sistémica. Desencadenantes: hemorragia digestiva, estreñimiento, transgresión alimentaria (dieta rica en proteínas) fármacos depresores del SNC (ej. BZD, barbitúricos), insuficiencia renal, infección y sepsis, alcohol, paracetamol y otros tóxicos, hepatitis viral, hipoxia, hipercapnia y alteraciones electrolíticas.	somnolencia diurna) y dificultad en el habla. 2- Sopor, trastornos del comportamiento y confusión moderada, <i>flapping</i>. 3- Estupor (respuesta solo a estímulos intensos), habla incomprensible y rigidez. Desorientación temporoespacial. 4- Coma profundo, sin respuesta a estímulos dolorosos.	por ejemplo lactulosa (convierte el NH_3 en NH_4^+, no absorbible), el objetivo es lograr entre 3 y 4 deposiciones blandas diarias. - Rifaximina.
Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)	- Infección monomicrobiana del líquido ascítico por translocación bacteriana. Clínica: fiebre, dolor abdominal, aumento de la ascitis, íleo, aumento de la ictericia o EPS. Agentes causales: enterobacterias <i>E.coli</i>, enterococos, Neumococo, <i>S. viridans</i>.	- Líquido ascítico con más de 250 neutrófilos/mm³ (neutroascitis) y se confirma con los cultivos positivos (pueden ser negativos).	Ceftriaxona 1 a 2 g/día EV o cefotaxima 2 g c/ 8 horas EV durante 5 a 10 días, con control a las 48 horas del descenso de PMN en el líquido ascítico (opcional). Prevención secundaria: norfloxacin 400 mg/día VO. Indicada en pacientes con proteínas en líquido ascítico menor de 1 g/dL, ante un episodio de hemorragia digestiva variceal o antecedentes de PBE.
Síndrome hepatorenal	- Insuficiencia renal progresiva caracterizada por hiperazotemia y oliguria con sodio urinario <10 mEq/L, hipotensión arterial que no responden a la reposición de líquidos. Alteración hemodinámica renal con aumento de los niveles séricos de vasodilatadores que causan vasodilatación esplácnica y una intensa vasoconstricción de la circulación renal.	Disminución del filtrado glomerular con la exclusión de otras causas. Falta de respuesta a la expansión plasmática. Proteinuria <500 mg/día y ausencia de alteraciones ecográficas. TIPO 1: empeoramiento rápido (menos de 2 semanas) de la función renal con un aumento del 100% de la creatininemia, mal estado general y mal pronóstico. TIPO 2: alteración menos marcada, y	- Reposición de volumen intravascular con albúmina. - Administración de vasoconstrictores esplácnicos como la terlipresina (requiere monitoreo, complicaciones asociadas a la infusión: dolor abdominal (más frecuente), isquemia periférica y miocárdica. - Trasplante hepático. - En caso de Cr >1g/dL, bilirrubina > 4mg/dL o urea >

		mejor estado general.	30mg/dL, se recomienda la administración de albúmina para prevenir el síndrome hepatorenal.
Síndrome hepato-pulmonar	- Alteración del intercambio gaseoso pulmonar sin enfermedad estructural y con vasodilatación pulmonar. - Secundario al aumento de los vasodilatadores séricos. - Disnea, platipnea y ortodesoxia, arañas vasculares, acropaquia, y a veces, cianosis.	- Gradiente alvéolo-capilar de O₂ aumentado más un ecocardiograma con burbujas que demuestre <i>shunt</i> intrapulmonar. - Es frecuente el descenso de la DLCO (HTP).	El trasplante hepático revierte el trastorno.

TEMA 11. ENFERMEDADES DE LA VÍA BILIAR

COLELITIASIS

DEFINICIÓN: presencia de cálculos en la vesícula biliar. Su formación se debe a la sobresaturación de la bilis de algunas sustancias, cuya concentración alcanza el límite de solubilidad, y que luego precipitan formando cristales microscópicos que con el tiempo progresan a cálculos macroscópicos.

Tipos de cálculos biliares		
Colesterol (90%)	- Puros: 100% colesterol, grandes, amarillentos y blanquecinos. - Factores de riesgo: síndrome metabólico, sexo femenino, embarazo, antecedentes familiares, ayuno prolongado, alimentación parenteral, pérdida de peso rápida, estrógenos, fibratos, colestiramina.	- Mixtos: >50%. Compuestos por colesterol y sales de calcio. Son pequeños y múltiples.
Pigmentarios: bilirrubinato de calcio (10%)	- Negros: bilirrubina indirecta y calcio. - Factores de riesgo: anemia hemolítica, cirrosis, hiperesplenismo.	- Pardos o marrones: colestasis y colonización con bacterias de la vía biliar. - Factores de riesgo: estenosis de la vía biliar, quistes de colédoco, parasitosis de la vía biliar.

Otros factores que predisponen a la formación de cálculos son las quemaduras, la Enfermedad de Crohn, la enfermedad crítica y el somatostatina.

CLÍNICA

- Asintomáticos (2% por año se tornan sintomáticos). El 20% desarrollará síntomas leves durante 15 años de seguimiento.
- Cólico biliar típico (2% por año): dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, intermitente, que aparece 15 a 30 minutos luego de las comidas y que puede irradiarse a la escápula derecha (signo de Collins). El dolor puede durar hasta 4 horas y asociarse a náuseas y vómitos. El 50% de los pacientes sintomáticos tendrá una complicación dentro de los 20 años posteriores al diagnóstico. La posibilidad de síntomas recurrentes es de 30% por año.
- Complicaciones de coledocitis (1 a 3% por año): colecistitis, coledocolitiasis, colangitis, pancreatitis, adenocarcinoma de vesícula, Síndrome de Mirizzi, fístula colecistoentérica.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: no aporta datos para el diagnóstico de coledocitis, pero permite descartar diagnósticos diferenciales.
2. Ecografía abdominal: (alta sensibilidad y especificidad para litos mayores de 2 mm). Útil para el diagnóstico de complicaciones.
3. Rx de abdomen: entre el 10 y el 30% de las litiasis son radiopacas, este factor depende de la concentración de calcio. Permite detectar aire en la vía biliar.
4. Gammagrafía con Tc⁹⁹ ó HIDA (ácido hepatiminodiacético): alta sensibilidad para valorar obstrucción del cístico.

TRATAMIENTO

- **Cólico biliar:** AINE, indicar opiodes cuando los anteriores están contraindicados para manejo de dolor.
- **Coledocitis asintomática:** tratamiento expectante. La colecistectomía profiláctica está indicada en pacientes con vesícula en porcelana, inmunodeprimidos y trasplantados.
- **No quirúrgico:** en pacientes de elevado riesgo. UDCA 8 a 10 mg/kg día, litotricia extracorpórea.

- **Quirúrgico:** colecistectomía laparoscópica en pacientes sintomáticos (cólicos o complicaciones, colecistitis, pancreatitis).

COLECISTITIS

DEFINICIÓN: inflamación aguda de la pared vesicular que suele estar asociada a la obstrucción del conducto cístico por un cálculo.

ETIOPATOGENIA

- 90% litiasicas: aumento de presión intraluminal, con distensión de la pared vesicular y compresión vascular; isquemia y necrosis; infección secundaria en 50% casos por *E. coli*, enterobacter, *Klebsiella pneumoniae*, BGN aerobios y anaerobios.
- 10% alitiásicas: más frecuente en hombres, se produce en pacientes con antecedente reciente de cirugía biliar, quemados, politraumatizados, que reciben alimentación parenteral prolongada. Gérmenes involucrados: *E. coli*, *Estafilococos* y *Clostridium*.
- En menos del 1% de los casos, colecistitis enfisematosa: más frecuente en hombres y DBT. El germen involucrado es el *Clostridium perfringens*. Se constata presencia de gas en la luz y pared de la vesícula.

CLÍNICA

- Dolor en hipocondrio derecho que puede irradiarse a dorso y a región interescapular, náuseas, vómitos y fiebre. Signo de Murphy. Vesícula biliar palpable en el 30 al 40%. Ictericia en el 15%. Presentación atípica en ancianos, DBT, inmunosuprimidos.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: inespecífico. Leucocitosis y elevación de bilirrubina total (menor de 5 mg/dL) en 50% pacientes. En el 25% de los pacientes, aumento de GOT, GPT y FAL.
2. Rx de abdomen: en la colecistitis enfisematosa se observa la presencia de aire.
3. Ecografía de abdomen (estudio de elección): distensión de la vesícula con diámetro anteroposterior mayor de 4 cm, engrosamiento de la pared mayor de 5 mm, líquido libre perivesicular, signo de Murphy ecográfico.
4. Gammagrafía con HIDA: prueba de mayor sensibilidad para colecistitis aguda. Indicada si el diagnóstico es incierto luego de ecografía.
5. TC y colangio-RNM: cuando hay duda diagnóstica; para evaluar si hay complicaciones, colecciones, coledocolitiasis.

COMPLICACIONES: colecistitis gangrenosa (la más frecuente), colecistitis enfisematosa, fístula e íleo biliar, lesión quirúrgica de la vía biliar.

TRATAMIENTO

- **Médico:** NVO (en colecistitis complicadas), hidratación EV. SNG en caso de vómitos incoercibles. Analgésicos y ATB EV por 7 días (ampicilina sulbactam 1,5 g cada 6 horas o metronidazol 500 mg cada 12 horas asociados a ciprofloxacina 400 mg cada 12 horas).
- **Quirúrgico:** colecistectomía laparoscópica precoz, antes de las 72 horas de evolución. Superado ese tiempo se debe iniciar tratamiento con ATB y programar la colecistectomía diferida (4 semanas aproximadamente).
- Colecistostomía y drenaje percutáneo en colecistitis alitiásica y en pacientes críticos.
- Colangiografía intraoperatoria: para descartar coledocolitiasis.

COLEDOCOLITIASIS

DEFINICIÓN: presencia de un cálculo enclavado en el colédoco. Se presenta en el 15% de los pacientes con cálculos biliares. Pueden ser primarios (asociados a obstrucción o infección) o secundarios (generados en la vesícula).

CLÍNICA: el 50% son asintomáticos.

Síndrome coledociano: ictericia, dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, náuseas, vómitos, hipocolia o acolia, coluria.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: aumento de la bilirrubina total a predominio directo, FAL (colestasis), transaminasas y amilasa.
2. Ecografía abdominal: en el 50% de los casos se observan cálculos en el colédoco. Dilatación de la vía biliar (mayor de 8 mm en pacientes con vesícula y mayor de 10 mm en pacientes colecistectomizados).
3. Colangio-RNM: mayor sensibilidad que la ecografía.
4. CPRE (*gold standard*): diagnóstica y terapéutica.

COMPLICACIONES: colangitis, pancreatitis, colecistitis 25%.

TRATAMIENTO

- En ausencia de signos de infección no se recomienda el tratamiento ATB previo a la CPRE.
- CPRE con papilotomía y extracción endoscópica y colecistectomía laparoscópica dentro del mes siguiente.
- Coledocolitiasis diagnosticada durante colecistectomía: coledocotomía y extracción de litos o programar CPRE.
- Pacientes colecistectomizados: CPRE con papilotomía y extracción de cálculos.

COLANGITIS

DEFINICIÓN: infección de la vía biliar con aumento de la presión intracoledociana, generalmente secundaria a coledocolitiasis (85%), tumores de la vía biliar o periampulares y a estenosis postquirúrgicas.

CLÍNICA

Tríada de Charcot: (70%) fiebre, ictericia y dolor en hipocondrio derecho.

Péntada de Reynolds: (15%) tríada de Charcot, deterioro del sensorio y shock (colangitis grave). Mortalidad 50%.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda. Elevación de la FAL, bilirrubina total a predominio de la directa (colestasis), GOT y GPT.
2. Hemocultivos, cultivos de endoprótesis.
3. Ecografía abdominal: dilatación de la vía biliar, cálculos.
4. Colangio-RNM: si existe alta sospecha clínica, pero no se encuentran signos ecográficos.
5. CPRE: *gold standard*.

TRATAMIENTO

El 80% pacientes responden al tratamiento conservador y ATB (drenaje vía biliar programado), el 20% restante requiere descompresión biliar urgente con CPRE.

- Médico: reposición hidroelectrolítica, ATB EV (AMS o ciprofloxacina y metronidazol).
- Drenaje endoscópico de la vía biliar (de elección): CPRE con papilotomía endoscópica, extracción de litos.
- Drenaje percutáneo o quirúrgico (depende de contexto clínico, disponibilidad, experiencia).

COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA

DEFINICIÓN: proceso inflamatorio primario progresivo, esclerosante y obliterante de la vía biliar extrahepática e intrahepática. Se vincula con la colitis ulcerosa y con procesos fibroesclerosantes como la fibrosis retroperitoneal, mediastinal y periureteral.

CLÍNICA: síndrome coledociano, colangitis aguda. La obstrucción biliar crónica puede producir cirrosis biliar secundaria e insuficiencia hepática.

DIAGNÓSTICO

1. CPRE (*gold standard*): se observan múltiples estenosis en la vía biliar, lo que le da un aspecto arrosariado.
2. Colangio-RNM.
3. Biopsia hepática: solo para pacientes con sospecha de CEP de pequeños ductos.

Una vez hecho el diagnóstico deben buscarse las enfermedades asociadas, especialmente la EII crónica.

TRATAMIENTO

- Inmunosupresores: no producen beneficio. Evitar los glucocorticoides.
- UDCA: en dosis habituales (se está llevando a cabo un estudio aleatorizado).
- Trasplante hepático: en pacientes con falla hepática subyacente. Hasta el 20% de los pacientes presenta recaída en el órgano trasplantado.
- Dilatación endoscópica: indicada si se encuentra una estructura dominante. Mejora la colestasis y el laboratorio.

RECORDAR: en estos pacientes se debe realizar rastreo anual de colangiocarcinoma con colangio-RNM y Ca 19-9.

TEMA 12. PANCREATITIS

DEFINICIÓN: proceso inflamatorio agudo del páncreas secundario a diversas etiologías, que cursa con compromiso local y afectación de órganos a distancia, en grado variable.

EPIDEMIOLOGÍA: incidencia anual 50 cada 100 000 habitantes. La mortalidad en la pancreatitis leve es <1% y de hasta un 20% en las formas graves.

ETIOLOGÍA:

Causas más frecuentes:

- Biliar (70 a 80%): cálculos biliares, barro biliar, microlitiasis (más frecuente en mujeres que en hombres).
- Abuso de alcohol (10%): más frecuente en hombres que en mujeres.
- Idiopáticas (10%).

Otras:

- Post CPRE
- Hipertrigliceridemia
- Hipercalcemia
- LES
- Poliangeitis microscópica
- Tumores: cáncer pancreático, periampular
- Infecciosas: hepatitis, CMV, Salmonella, Aspergillus, Toxoplasma
- Fármacos: tiazidas, ácido valproico, azatioprina, pentamidina
- Traumatismo abdominal o cirugía.

FISIOPATOLOGÍA: activación de enzimas dentro del espacio acinar (inducción de la cascada inflamatoria, posterior síndrome de respuesta sistémica con daño microvascular, necrosis tisular, saponificación del tejido graso y liberación de radicales libres). Algunos pacientes desarrollan complicaciones infecciosas secundarias a la traslocación bacteriana con riesgo de colecciones locales, sepsis y falla multiorgánica.

CLÍNICA

- Dolor abdominal en cuadrante superior. Puede irradiarse hacia la espalda de intensidad variable y persistente.
- Náuseas y vómitos que se exacerban con la ingesta y no alivian el dolor. Íleo regional.
- Fiebre, taquicardia, taquipnea.
- Ictericia.
- Hematoma retroperitoneal espontáneo.
- Pérdida de líquido con tercer espacio.
- Insuficiencia renal aguda.
- SIRS y signos de falla multiorgánica.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: debe incluir hemograma, glucemia, función renal, amilasa, lipasa, transaminasas, ionograma, albúmina, LDH, calcemia, trigliceridemia.
La amilasa tiene una sensibilidad del 88% y comienza a elevarse dentro de las 12 horas de iniciado el cuadro y, se normaliza entre los 3-5 días. La lipasa tiene mayor sensibilidad y especificidad y sus niveles séricos permanecen elevados por más de 14 días (de elección si está disponible).
2. Rx simple de abdomen: "asa centinela" en el hipocondrio izquierdo y signos de íleo regional.
3. Ecografía abdominal: diagnóstico de la patología biliar asociada.
4. TC de abdomen con contraste: diagnóstico y pronóstico.

PRONÓSTICO

Criterios de Ranson y pronóstico

Al ingreso	A las 48 horas
- Edad mayor de 55 años - Leucocitosis >16.000/mm³ - Glucemia >2 g/L - GOT >250 UI/L - LDH >350 UI/L	- Caída de hematocrito mayor de 10 puntos - Aumento del BUN mayor de 5 mg/dL - Calcemia menor de 8 mg/dL - PO₂ menor de 60 con FiO₂ de 21% (ambiental) - Déficit de base mayor que 4 mEq/L - Secuestro de volumen superior a 6 L (balance hídrico)
Número de criterios de Ranson	Mortalidad (%)
<3	0,9
3-4	18
5-6	39
>6	91

Criterios tomográficos (Score de BALTAZAR)

Se suman los dos puntajes (criterios de TC sin contraste y de TC con contraste), es grave cuando es mayor o igual a 6 puntos.

Criterios a considerar en TC
TC sin contraste - Páncreas normal (0 puntos) - Engrosamiento focal o difuso (1 punto) - Inflamación peripancreática (2 puntos) - Colección líquida peripancreática o intrapancreática (3 puntos) - 2 o más colecciones con gas (4 puntos).
TC con contraste - Ausencia de necrosis (0 puntos) - Necrosis <33% (2 puntos) - Necrosis del 33 al 50% necrosis (4 puntos) - Necrosis >50% (6 puntos).

TRATAMIENTO

Pancreatitis leve:

- Internación
- Ayuno
- Hidratación parenteral amplia: 2,5 mL/kg/hora con SF alternado con dextrosa 5%
- Analgesia (meperidina)
- Antieméticos en caso de vómitos persistentes
- Reiniciar alimentación por vía enteral cuando desaparece el dolor y aparecen signos clínicos de tránsito intestinal (RHA, catarsis presente). Si es imposible, nutrición parenteral.

Pancreatitis grave:

Requiere internación en UTI que cuente con radiología intervencionista y CPRE.

- Ante sospecha de infección: punción bajo TC e imipenem. Si no mejora a los 7 días: drenaje bajo TC. Considerar necrosectomía.
- Patología biliar: colecistectomía laparoscópica lo antes posible luego de superado evento agudo (7 días).

COMPLICACIONES: pseudoquiste, necrosis infectada, falla multiorgánica.

CAPÍTULO IV. NEFROLOGÍA

TEMA 1. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

DEFINICIÓN: daño renal agudo con aumento de la creatininemia igual o mayor de 0,3 mg/dL ($\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$) en 48 horas, o mayor de 1,5 veces respecto del valor basal, que haya ocurrido dentro de los 7 días previos o, volumen urinario menor de 0,5 mL/kg/hora en 6 horas.

Oliguria se define como diuresis entre 100 y 400 mL en 24 horas.

Anuria se define como volumen urinario menor de 100 mL en 24 horas.

FISIOPATOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Etiología, fisiopatología y diagnóstico de la IRA		
Etiología	Fisiopatología	Diagnóstico
Prerrenal (55%)	- Hipoperfusión renal: hipovolemia, disminución del gasto cardíaco (por ej. ICC), deshidratación, vasodilatación sistémica (por ej. sepsis, quemados, eritrodermia), SAE. - Vasoconstricción renal: AINE, IECA o ARAII, inhibidores de calcineurina, síndrome hepatorenal, hipercalcemia. - Compresión vascular: estenosis de la arteria renal (bilateral + IECA), trombosis, disección, embolia, vasculitis.	- Orina completa normal - Cilindros hialinos - FENa $<1\%$ - U/Cr $>20\%$
Renal (40%)	Necrosis tubular aguda (NTA): - Isquemia: evolución de prerrenal a renal. - Toxinas: fármacos (aminoglucosidos, CDDP, amfotericina). - Pigmentos: mioglobina, Hb. - Proteínas: cadenas livianas Ig. - Contraste. Nefritis intersticial aguda (NIA): - Alérgica: beta lactámicos, sulfas, AINE. - Infecciones: pielonefritis. - Infiltrativa: linfoma, leucemia, sarcoidosis. - Compromiso de vasos pequeños: embolia de colesterol, microangiopatía trombótica (PTT-SUH, CID, preeclampsia, crisis renal esclerodérmica, HTA, DBT). - Glomerulonefritis.	- Cilindros granulares pigmentarios (75%, especialmente en la asociada a contraste). Proteinuria y hematuria secundaria a daño tubular. FENa $>2\%$, U/Cr $<20:1$. - Cilindros celulares, eosinófilos en orina si es por ATB; presencia de linfocitos si es por AINE. - Hematuria, eosinófilos positivos si es por embolia de colesterol. - GR dismórficos y cilindros hemáticos.
Posrenal (5%)	- Vejiga: HPB, cáncer de próstata, vejiga neurogénica, anticolinérgicos, RAO. - Ureteral: cáncer, linfadenopatías, fibrosis retroperitoneal, nefrolitiasis bilateral. - Tubular: precipitación cristales.	- Orina completa normal. - GB si nefrolitiasis. - FENa $>1\%$, U/Cr $>20:1$.
FENA: fracción de excreción de sodio. U/Cr: relación urea/creatinina		

RECORDAR: en la IRA prerrenal por contraste, rabdomiolisis y las glomerulonefritis agudas la FENa puede ser menor del 1%.

Evaluación de la insuficiencia renal					
Causa IRA	Prerrenal	NTA	Síndrome nefrítico agudo	Nefritis intersticial aguda	Posrenal
<i>Urea/Cr</i>	>20:1	<20:1	>20:1	<20:1	>20:1
<i>U/P urea</i>	>8	<3	>8	<3	<3
<i>U/P Cr</i>	>40	<20	>40	<20	<20
<i>Na+U(mEq/L)</i>	<20	>40	<20	Variable	Variable
<i>FENa</i>	<1	>1	<1	<1->1	>1
<i>IIR</i>	<1	>1	<1	<1->1	>1
<i>Osmolalidad renal (mOsm/kg H₂O)</i>	>500	250-300	>500	Variable	<400
<i>Sedimento Urinario</i>	Normal	Cilindros granulosos, células tubulares, cilindros epiteliales.	Cilindros hemáticos, hematíes.	Cilindros leucocitarios, hematíes, leucocitos, eosinófilos.	Hematíes, leucocitos y cristales.
<i>FENa: fracción excretada de sodio, IIR: índice de insuficiencia renal.</i>					

TRATAMIENTO

- Tratamiento de la causa subyacente, considerar corticoides si NIA.
- Evitar nefrotóxicos, revisar dosis de los fármacos y ajustar según la función renal.
- Optimizar parámetros hemodinámicos (TAM y gasto cardíaco).
- Adecuar aporte de agua y electrolitos (normovolemia).
- IRA posrenal: tratar la obstrucción.
- Precaución si diuresis hipotónica y cistitis hemorrágica.

Indicaciones de diálisis de urgencia
- Acidemia refractaria al tratamiento - Hipercalemia refractaria al tratamiento - Sobrecarga de volumen refractaria al tratamiento - Uremia: pericarditis, encefalopatía - Intoxicación con metanol, etilenglicol, litio o salicilatos.

NEFROPATÍA POR CONTRASTE IODADO

FACTORES DE RIESGO: IRC, DBT, ICC, edad avanzada, hipotensión, gran volumen de contraste.

CLÍNICA: aumento de la creatinina plasmática en 24 horas, pico a los 3 a 5 días, resuelve en 7 a 10 días.

PREVENCIÓN: N-acetil cisteína 600 mg cada 12 a 24 horas VO el día previo y el mismo día del estudio

contrastado, además de hidratación con SF (isotónica) 3 mL/kg/hora 1 hora antes del estudio y 1 mL/kg/hora hasta 6 horas después. Suspender temporalmente AINE, diuréticos, IECA, ARA II. Utilizar la menor cantidad posible de contraste.

DIAGNÓSTICO

1. Aumento de urea y creatinina, evaluar EAB, SU e ionograma urinario.
2. Urocultivo.
3. Calcular FENa = $(\text{Na}^+ \text{ U} / \text{Na}^+ \text{ P} / \text{Cr U} / \text{Cr P}) \times 100$
- Si usa diuréticos, FEU = $(\text{Urea U} \times \text{Urea P} / \text{Cr U} \times \text{Cr P}) \times 100$
(U=urinario, P=plasmático).
4. Ecografía renal.
5. Tacto rectal.

TEMA 2. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

DEFINICIÓN: presencia de marcadores de daño renal de más de 3 meses de evolución, secundaria a alteraciones estructurales o funcionales del riñón que pueden estar asociadas a caída del filtrado glomerular o solo alterar la composición de la sangre o la orina.

ETIOLOGÍA: las causas principales son la HTA y la DBT. Otras: poliquistosis, fármacos, glomerulonefritis, amiloidosis, etcétera.

CLÍNICA: inicialmente es asintomática.

- HTA: presente en el 80-85% de los pacientes.
- Anemia normocítica, normocrómica, por producción insuficiente de EPO.
- Alteraciones del EAB: acidosis metabólica por disminución de la eliminación de protones secundaria a la menor síntesis de amoníaco.
- Hiperparatiroidismo secundario por disminución de la eliminación de fosfato, que produce hipocalcemia que, a su vez, estimula la secreción de PTH para compensar la calcemia.
- Hiperparatiroidismo terciario, persistencia de niveles elevados de PTH luego de un trasplante renal exitoso.
- Síndrome urémico: anorexia, náuseas, vómitos, pericarditis, alteraciones del sensorio (propio de IRC descompensada o terminal).
- La Cistatina C es un marcador de FG endógeno, actualmente en evaluación, que tiene ventajas sobre la creatininemia en la estimación de la tasa de FG. Predice enfermedad CV posterior y mortalidad.

Clasificación (KDOQI)			
Estadio	FG (mL/min/1,73 m ²)	No trasplantados	Trasplantados
1	> 90 con daño renal o trasplante	Tratar comorbilidades para enlentecer la progresión y reducir el riesgo cardiovascular.	Tratar las comorbilidades, enlentecer la progresión, reducir el riesgo cardiovascular.
2	60-89	Estimar progresión.	Tratar las complicaciones de la insuficiencia renal.
3	30-59	Evaluar y tratar complicaciones.	
4	15-29	Preparar para tratamiento sustitutivo renal.	Preparar para tratamiento sustitutivo renal.
5	<15	Tratamiento sustitutivo.	Tratamiento sustitutivo.

Los pacientes con IRC estadio 3 o más graves deberían ser derivados a nefrología.

TRATAMIENTO

Manejo general

- Tratar las causas reversibles de falla renal.
- Prevenir o enlentecer la progresión de la disfunción renal.
- Uso de IECA o ARA II (menor proteinuria, menor progresión de IRC).
- Tratar las complicaciones.
- Identificar y preparar a los pacientes para trasplante renal.

Díálisis

Indicaciones:

- FG menor de 15 mL/min/1,73 m².
- Síntomas de uremia grave.
- Hipercalemia o bicarbonato inferior a 10 mEq/L.
- pH menor de 7,2.

Vías de acceso vascular		
	Ventajas	Desventajas
Fístula arteriovenosa	Máxima permeabilidad. Riesgo mínimo de bacteriemia.	Tiempo de maduración prolongado (2 a 6 meses). Disfunción primaria (20%).
Injerto arteriovenoso	Técnicamente más sencillo que FAV. Tiempo de maduración 2 a 3 semanas.	Mala permeabilidad primaria (altos requerimientos de trombectomía o angioplastia).
Catéter	Uso inmediato, como puente a otros accesos.	Alto riesgo de bacteriemia.

Trasplante renal

Recomendado en pacientes con FG menor de 15 mL/min/1,73 m².

Hipertensión arterial

El objetivo es lograr una PA inferior a 130/80 mmHg en TODOS los pacientes con IRC. El principal mecanismo de la HTA en estos pacientes es la activación sostenida del SRAA, por lo que los IECA o ARA II son de elección.

Anemia normocítica y normocrómica

- EPO: objetivo Hb entre 10 y 12 g/dL.
- Suplementar hierro si la saturación de transferrina es menor del 20%.

Hiperparatiroidismo secundario

- Manejo del fósforo en IRC estadio V.

Manejo del metabolismo fosfocálcico en pacientes con IRC			
Fosfatemia	Calcemia (mg/dL)	Fosfato de calcio	Opciones terapéuticas
>5,5 mg/dL refractario a dieta o diálisis	<9,5 mg/dL	<55	Quelantes cálcicos del fósforo. Ej: carbonato o acetato de calcio con las comidas. Complicaciones: hipercalcemia, reducir ingesta de calcio a menos de 2000 mg/día.
>5,5 mg/dL o refractario quelante cálcico	>9,5 mg/dL	>55	Quelantes no cálcicos: sevelamer o lanatanum.
Refractario	Cinacalcet: antagonista del receptor sensible al calcio de la paratiroides, disminuye PO ₄ , la calcemia y el valor de PTH.		

- Corregir la deficiencia de vitamina D si el calcio y el fosfato de calcio están disminuidos.
- Administrar calcitriol para disminuir el aumento de PTH.

Objetivo de PTH en IRC		
ESTADIO DE IRC	PTH (pg/mL)	CONTROL
III	35-70	Anual
IV	70-110	Cada 3 meses

- Paratiroidectomía en pacientes sintomáticos con PTH elevada refractaria o receptores de trasplante renal con PTH persistentemente aumentada.

Síntomas: hipercalcemia grave (hiperparatiroidismo terciario), osteodistrofia debilitante, prurito refractario. Habitualmente la PTH es superior a 800 pg/mL, pero el valor de la hormona no es en sí mismo un criterio para indicar la cirugía.

Homeostasis hidroelectrolítica: si el ingreso de H₂O es mayor que la capacidad de excreción, se produce hiponatremia. Tratamiento: restricción hídrica.

- Homeostasis de potasio: excreción alterada en la porción distal del nefrón, monitorizar si se indican fármacos ahorradores de potasio (espironolactona, IECA, ARA II).
- EAB: se genera menos NH₃, disminuye la excreción de H⁺, por lo que se produce acidosis metabólica. Si el HCO₃ es menor de 20 mEq/L administrar NaHCO₃.

Alimentación: IMC meta menor de 25 kg/m²

Objetivos nutricionales en pacientes con IRC estadio III y IV	
COMPONENTE NUTRICIONAL	CANTIDAD
Sodio	2 g/día
Proteínas	0,8-1 g/kg/día
Calorías totales	35 Kcal/kg/día
Fósforo	800-1000 mg/día
Potasio	2-3 g/día

RECORDAR: abordar el riesgo cardiovascular global del paciente y considerar el uso de aspirina y estatinas.

TEMA 3. ESTADO ÁCIDO BASE

GENERALIDADES

La homeostasis ácido-base es esencial para la función celular normal. Diariamente se producen en el organismo CO_2 y ácidos no volátiles (derivados del metabolismo de aminoácidos) que deben ser eliminados por vía pulmonar y renal respectivamente para mantener el equilibrio del EAB.

La excreción renal de ácido se realiza mediante la combinación de hidrogeniones (H^+) con *buffers* urinarios para formar acidez titulable (principalmente fosfato), o mediante la unión con amoníaco (NH_3) para formar amonio (NH_4^+). La principal respuesta adaptativa renal a una carga ácida es el aumento de la eliminación de NH_4^+ .

La evaluación del EAB se realiza mediante la medición de los elementos del *buffer* bicarbonato, cuya relación con el pH se expresa con la ecuación de Henderson-Hasselbalch: $\text{pH} = 6,10 + \log \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[0,03 \times \text{PCO}_2]} \right)$.

VALORES NORMALES

Varían según si la muestra es arterial o venosa.

- Valores esperados de una muestra arterial: pH 7,36 a 7,44; HCO_3 21 a 27 mEq/L; PCO_2 36 a 44 mmHg.
- Muestra venosa periférica (con respecto a la arterial) pH 0,02 a 0,04 unidades menos; HCO_3 1 a 2 mEq/L más alto y PCO_2 3 a 8 mmHg más elevado.
- En caso de realizar controles seriados, se debería realizar un control arterial periódico.
- Muestra venosa central: con respecto a la sangre arterial, el pH es 0,03 a 0,05 unidades más bajo; el PCO_2 de 4 a 5 mmHg más alto y no suelen encontrarse diferencias en la concentración de HCO_3 .

DEFINICIONES

Acidemia: pH arterial por debajo del rango normal.

Alcalemia: pH arterial por encima del rango normal.

Acidosis metabólica: descenso del HCO_3 sérico, que tiende a reducir el pH extracelular.

Alcalosis metabólica: aumento del HCO_3 sérico, que tiende a elevar el pH extracelular.

Acidosis respiratoria: aumento de la PCO_2 arterial, que tiende a reducir el pH extracelular.

Alcalosis respiratoria: descenso de la PCO_2 arterial, que tiende a elevar el pH extracelular.

Trastorno simple: la presencia de una de las cuatro alteraciones antes mencionadas con la adecuada respuesta compensatoria renal o respiratoria (ver más adelante).

Trastorno mixto: la presencia simultánea de más de una de las cuatro alteraciones del EAB.

ENFOQUE

Conviene seguir una sistemática que permita llegar al diagnóstico y tratamiento adecuados. Se requiere la medición del pH, PCO_2 y electrolitos séricos para determinar la concentración de HCO_3 , potasio y sodio.

PASO 1: evaluar el escenario clínico y predecir qué alteraciones se podrían encontrar. Este paso es fundamental para analizar los trastornos mixtos. Para ello, es importante una anamnesis detallada y un examen físico adecuado.

Acidosis metabólica: se produce por dos mecanismos:

- **Acidosis con AG elevado:** acumulación de ácidos (aumento de anión no medido, ver más adelante). Causas más frecuentes: cetoacidosis (diabética, alcohólica, por inanición), acidosis láctica, intoxicaciones (etilenglicol, metanol, salicilato), insuficiencia renal avanzada, rabdomiólisis grave.
- **Acidosis con AG normal:** hiperclorémica por pérdida de HCO_3 (el HCO_3 es reemplazado por Cl^- con el consiguiente aumento de este último, sin cambios en el AG). Causas más frecuentes: pérdidas gastrointestinales de HCO_3 (diarrea, fístulas), acidosis tubular renal, insuficiencia renal moderada, uso de acetazolamida, acidosis dilucional (debida a resucitación con gran volumen de soluciones que no contienen HCO_3 o algún anión que pueda metabolizarse a HCO_3 , como el lactato).

La clínica depende del trastorno subyacente, pero puede producir astenia, disnea, náuseas, vómitos, respiraciones profundas con uso de músculos accesorios, taquicardia e hipotensión asociadas a vasodilatación y efecto inotrópico negativo.

Alcalosis metabólica: el aumento del HCO_3 puede estar dado por:

- Pérdida de H^+ en orina o a través del tracto gastrointestinal, por el movimiento de H^+ hacia el espacio intracelular.
- Por la contracción de volumen con una cantidad constante de HCO_3 (alcalosis por contracción).
- Por la administración de HCO_3 (mecanismo menos frecuente).

El mantenimiento de la alcalosis es consecuencia de la disminución de la excreción renal de bicarbonato, secundaria a la depleción de la volemia efectiva (incluida la de los estados edematosos), al hiperaldosteronismo primario y secundario, a la hipocloremia y a la hipocalemia.

Las causas más frecuentes son los vómitos y el uso (actual o previo) de diuréticos. Otras causas: recuperación de hipercapnia crónica, la hipocalemia grave (causa de mantenimiento de la alcalosis y estímulo para el movimiento intracelular de H^+), administración excesiva de álcalis (por ejemplo, la infusión masiva de citrato con hemoderivados), los síndromes de Bartter y Gitelman, y los estados de exceso de mineralocorticoides en que el paciente tiende a un LEC expandido y a la hipertensión.

Acidosis respiratoria: las causas se dividen según estén relacionadas con

- La depresión del centro respiratorio: sedantes, lesiones del tronco, otras, como apnea del sueño central y mixedema.
- El fallo neuromuscular: por disfunción miopática y de la placa motora como en la polimiositis, la hipocalemia grave, la intoxicación por órgano fosforados, o por alteración neuropática como en el Guillain-Barré y en la esclerosis lateral amiotrófica.
- Enfermedades pulmonares y extrapulmonares que ocasionan trastornos restrictivos y obstructivos con la consiguiente alteración del intercambio gaseoso (fibrosis pulmonar, distrés, cifoescoliosis grave, EPOC, apnea obstructiva del sueño, asma grave, etcétera).

La clínica de la acidosis aguda es principalmente neurológica: confusión, excitación, convulsiones y coma. El cuadro suele estar dominado por la patología de base. Los síntomas de la hipercapnia crónica incluyen debilidad, letargo y confusión, que pueden ser difíciles de distinguir de los de la hipoxemia.

Alcalosis respiratoria: las causas se pueden dividir en:

- Relacionadas con la estimulación del SNC: dolor, meningoencefalitis, hemorragia subaracnoidea, encefalopatía hepática.
- La hipoxemia: asma moderada, neumonía, fármacos (progesterona, intoxicación por salicilatos).
- Otras (sepsis, embarazo, hiperventilación controlada en pacientes en asistencia mecánica).
La presentación clínica depende del trastorno subyacente y pueden observarse alteraciones neurológicas, y relacionadas con hipocalcemia secundaria a la alcalemia.

PASO 2: descartar errores en la medición o el informe de la gasometría arterial, mediante una forma simplificada de la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$\text{H}^+ = 24 \times \text{PCO}_2 / \text{HCO}_3$. Teniendo en cuenta que $\text{H}^+ = 10 \exp(-\text{pH})$.

PASO 3: establecer el diagnóstico de la alteración primaria en forma provisional, determinando si el cambio en la concentración de PCO_2 o HCO_3 puede explicar la desviación del pH. Si tanto la concentración de HCO_3 como la de PCO_2 pueden justificar la alteración del pH, existe un trastorno simple. Si el pH es normal pero la concentración de HCO_3 y la PCO_2 se hallan alteradas, existe un trastorno mixto.

PASO 4: determinar si existe un trastorno mixto, para lo cual se deben evaluar tres aspectos:

1. **Respuesta compensatoria:** de la ecuación de Henderson-Hasselbalch se extrae que el pH está determinado por la relación entre el HCO_3 y la PCO_2 y no por el valor aislado de alguno de ellos. Los trastornos simples se asocian a una respuesta compensatoria que limita el cambio en la relación $\text{HCO}_3/\text{PCO}_2$ y por lo tanto en el pH, pero sin alcanzar el rango normal. Si la respuesta compensatoria no es adecuada, nos encontramos ante un trastorno mixto del EAB.

Acidosis metabólica: compensación respiratoria entre las 12 y 24 horas; descenso de la PCO_2 de 1,2 mmHg por cada 1 mEq/L de caída del HCO_3 por debajo del normal.

Alcalosis metabólica: aumento de la PCO_2 de 0,7 mmHg por cada 1 mEq/L de elevación del HCO_3 .

Acidosis respiratoria aguda: la respuesta está dada por los sistemas *buffer* y determina un aumento de 1 mEq/L de HCO_3 por cada 10 mmHg de elevación de la PCO_2 por encima del valor normal. Si la elevación persiste, luego de 3 a 5 días el trastorno se considera crónico y la respuesta renal producirá un aumento de 3 a 5 mEq/L de HCO_3 por cada 10 mmHg de elevación de la PCO_2 .

Alcalosis respiratoria aguda: se espera un descenso de 2 mEq/L de HCO_3 por cada 10 mmHg de caída de la PCO_2 ; luego de 3 a 5 días, un descenso de 4 a 5 mEq/L de HCO_3 por cada 10 mmHg de caída de la PCO_2 .

2. **Cálculo del AG:** útil para el diagnóstico etiológico de la acidosis metabólica y en el contexto de un trastorno mixto.

$$\text{AG sérico} = \text{cationes medidos} - \text{aniones medidos} = \text{aniones no medidos} - \text{cationes no medidos} = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Valor normal: entre 7 y 13 mEq/L.

Se produce un descenso de 2,5 mEq/L por cada 1 g/dL de descenso de la albúmina (carga negativa) y en hipercalcemia por aumento de cationes no medidos. El aumento del AG puede ser por la disminución de los cationes no medidos (hipocalcemia, hipomagnesemia) o, por el aumento de los aniones no medidos (el lactato en la acidosis láctica).

3. La relación $\Delta AG/\Delta HCO_3$ permite conocer el grado de aumento del AG en relación con el descenso del HCO_3 , que no se da siempre a razón de 1:1 y varía según la causa de la acidosis. Está determinado por la acción de *buffers* intracelulares además del HCO_3 (que tienden a aumentar la relación debido a que atenúan el descenso del HCO_3) y a la eliminación renal de aniones (que tiende a disminuir la relación debido a que se produce antes de la elevación del HCO_3 en pacientes con función renal normal).

$$\text{Fórmula: } (AG \text{ paciente} - AG \text{ normal}) / (HCO_3 \text{ normal} - HCO_3 \text{ paciente})$$

Por ejemplo, en la acidosis láctica el valor es de aproximadamente 1,6 debido a la acción de los *buffers* celulares y a la frecuente alteración de la función renal que impide la eliminación de aniones; en la cetoacidosis diabética, el valor es de 1 porque la función renal suele estar conservada, lo que permite la excreción de aniones, que tiende a disminuir el AG. En un trastorno simple de acidosis metabólica con AG elevado, la relación $\Delta AG/\Delta HCO_3$ debería encontrarse entre 1 y 2; se puede encontrar un valor menor en dos situaciones: en primer lugar, ante la coexistencia de acidosis metabólica con AG elevado y con AG normal; en segundo lugar, en situaciones de pérdida urinaria de aniones como la descrita para la cetoacidosis, así como en la intoxicación por tolueno y la acidosis D-láctica.

Por otro lado, un valor de $\Delta AG/\Delta HCO_3$ mayor que 2 implica alcalosis metabólica concurrente.

PASO 5: diagnóstico etiológico.

Acidosis metabólica: en el caso de AG elevado, las determinaciones de lactato, creatinina, cetonas y el *gap* osmolar plasmático (GO) según la sospecha clínica, completan la evaluación. El GO es la diferencia entre la osmolalidad plasmática medida y la calculada:

$$GO = [(2 \times (Na^+)) + [Glucosa/18] + [Urea/5,6]$$

Un GO elevado (valor normal $1,9 \pm 3,7$) refleja la presencia de un compuesto no ionizado indeterminado, como metanol, etanol, o etilenglicol. Si el AG es normal, la medición del AG urinario (AGU) y del GO urinario (GOU) ayudan en el diagnóstico diferencial.

El AGU representa una estimación indirecta de la excreción urinaria de NH_4 , que es el principal catión no medido.

$$\text{AGU} = \text{cationes medidos} - \text{aniones medidos} = \text{aniones no medidos} - \text{cationes no medidos} = \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$$

Tiene un rango habitual de entre 20 y 90 mEq/L. El AGU negativo refleja aumento de la excreción de NH_4 (asociado a Cl^-) y una respuesta renal adecuada ante la pérdida gastrointestinal de HCO_3^- . Un AGU positivo en el contexto de una acidosis hiperclorémica muestra un inadecuado manejo renal, que se puede dar en las ATR, la insuficiencia renal moderada y el empleo de acetazolamida.

El AGU pierde especificidad en la depleción de volumen con sodio urinario menor de 25 mEq y cuando hay excreción aumentada de aniones no medibles, como los cetoácidos. En estos casos, conviene utilizar el GOU, que representa la eliminación de sales de NH_4 .

$$\text{GOU} = \text{osmolalidad urinaria medida} - \text{osmolalidad calculada} : [(2 \times (\text{Na}^+)) + [\text{Glucosa}/18] + [\text{Urea}/5,6]$$

Valor normal: entre 80 y 100 mosm/kg. Aumenta en la acidosis metabólica, y disminuye (menor de 40) si existe un impedimento en la excreción de NH_4 . El GOU pierde especificidad ante la presencia de etanol en orina, y en casos de infección con microorganismos productores de ureasa.

Alcalosis metabólica: la concentración de cloro urinario es de utilidad para el diagnóstico diferencial; un valor menor de 20 mEq/L indica, en general, depleción de volumen y se asocia a pérdida gastrointestinal y al uso de diuréticos. El sodio urinario no es fiable para predecir volemia efectiva, debido a la bicarbonaturia que obliga la pérdida de sodio. Un Cl^- mayor de 20 mEq/L se observa en situaciones de depleción de volumen de causa renal (uso de diuréticos, síndromes de Bartter y Gitelman), en casos de expansión de volumen e hipertensión de causa renal (estados de exceso de mineralocorticoides), en la hipocalcemia grave, y en la administración de álcalis.

En los trastornos **respiratorios**, los estudios adicionales se solicitarán según la sospecha clínica.

PASO 6: tratamiento de la causa subyacente y búsqueda y corrección de alteraciones concurrentes (Ej.: hipocalcemia en la alcalosis, hipercalcemia en la acidosis) y el del trastorno ácido-base.

Acidosis metabólica: bicarbonato de sodio para mantener pH superior a 7,2 (escasa evidencia de beneficio), en especial en la cetoacidosis diabética y en la acidosis láctica (el tratamiento de la causa puede permitir la recuperación del pH). No se indica a menos que el pH sea menor que 7 y 7,1, respectivamente.

$$\text{Déficit de HCO}_3 = \text{espacio HCO}_3 \times \text{déficit por litro de HCO}_3$$

El espacio de HCO_3^- es un reflejo de la acción *buffer* corporal total, que aumenta en función de la gravedad de la acidosis, y se puede calcular con la fórmula:

$$\text{Espacio HCO}_3 = [0,4 + (2,6 \div [\text{HCO}_3])] \times \text{peso corporal magro (en kg)}$$

La cantidad calculada puede ser administrada en las primeras 4 a 8 horas. Se requieren controles seriados. La diálisis es un tratamiento efectivo.

Alcalosis metabólica: corrección de la depleción de volumen con cloruro de sodio, corrección de la hipocalcemia con cloruro de potasio y corrección del déficit de Cl^- con la administración de NaCl y KCl. En estados edematosos la administración de NaCl puede estar contraindicada.

La eficacia del tratamiento se determina según el pH urinario, si el valor es superior a 7, fue efectivo. De ser inefectivo, se puede administrar una carga de HCl en solución isotónica en 8 a 24 horas. La cantidad requerida se

puede estimar según la siguiente fórmula:

$$\text{Exceso de HCO}_3 = 0,5 \times \text{peso corporal magro} \times (\text{HCO}_3 - 24)$$

Acidosis respiratoria: asegurar una ventilación adecuada. No administrar HCO_3 a menos que el pH sea menor de 7,1 y el paciente requiera IOT (se usa de manera transitoria).

Alcalosis respiratoria: corrección de la causa subyacente.

TEMA 4. METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

El calcio activo es el libre o ionizado. El calcio sérico refleja el total (unido y el libre) y su valor normal es entre 8,8 y 10,3 mg/dL. La albúmina es el factor más importante que modifica la calcemia, porque es la principal proteína de unión, por lo que el calcio sérico debe corregirse con la formula:

$$\text{Calcio corregido} = \text{calcemia medida} + 0,8 \times (4 - \text{albuminemia})$$

HIPOCALCEMIA

DEFINICIÓN: calcio plasmático corregido menor de 8,5 mg/dL.

CLÍNICA

Aguda: tetania, parestesias (peribucales y en extremidades); calambres, espasmos musculares, signo de Trousseau (al inflar el manguito de PA se produce espasmo del carpo), signo de Chvostek (al golpear el nervio facial se contraen músculos faciales), convulsiones, laringoespasma, broncoespasma, apnea. Hipotensión arterial, IC, arritmias. En ECG: acortamiento del PR, QRS normal o levemente acortado, prolongación del QT, T picudas de bajo voltaje. Edema de papila.

Crónica: calcificaciones ectópicas (ganglios de la base). Signos extrapiramidales, parkinsonismo, demencia, ansiedad, irritabilidad, psicosis, depresión, cataratas, distensión y dolor abdominal, piel seca, eczema, fatiga, debilidad, osteomalacia.

DIAGNÓSTICO: interrogar sobre antecedentes de cirugía del cuello, antecedentes familiares, fármacos, alteraciones relacionadas con la vitamina D, antecedente de convulsiones, etcétera. Buscar signos de déficit crónico de vitamina D y PTH.

1. ECG.
2. Laboratorio.

Causas de hipocalcemia	
Hipoparatiroidismo	- Aislado, por trastornos genéticos: desarrollo anormal de glándulas paratiroides; síntesis anormal de PTH; mutación en el receptor de calcio. - Autoinmune: síndrome poliglandular (candidiasis mucocutánea crónica e insuficiencia suprarrenal primaria); hipoparatiroidismo por anticuerpos contra el receptor de calcio. - Infiltración de las glándulas paratiroides por granulomas, MTS, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, amiloidosis. - Destrucción de glándulas paratiroides: RT, cirugía, traumatismo, infarto. - Síndrome de hueso hambriento. - Infección por VIH.
Hiperparatiroidismo secundario a hipocalcemia	- Déficit o resistencia a la vitamina D: déficit nutricional, falta de exposición solar, IR, IH. - Resistencia a la PTH: pseudohipoparatiroidismo; hipomagnesemia. - Enfermedad renal. - Disminución de calcio de la circulación: hiperparatiroidismo; rhabdomiólisis, lisis tumoral; pancreatitis aguda; MTS osteoblásticas (cáncer de mama y próstata); alcalosis respiratoria; sepsis, enfermedad crítica, grandes quemados.
Fármacos	- Calcitonina, bifosfonatos, EDTA, citrato, fosfato, foscarnet, fenitoína, intoxicación con fluoruros, aminoglucósidos, cisplatino, heparina, teofilina, glucagon, colchicina.
Trastornos del metabolismo del magnesio	- Hipomagnesemia - Hipermagnesemia grave (>5 mg%)

Hallazgos en el laboratorio							
	PTH	Calcio sérico	Fósforo	Magnesio	25 OHD	1,25(OH) ₂ D	Cr
Hipoparatiroidismo	B	B	E	N	N	N o B	N
Hipomagnesemia	N o B	B	N	B	N	N	N
Resistencia a la PTH (pseudo hipoparatiroidismo)	E	B	E	N	N	N	NI
Déficit de vitamina D	E	B	N o B	N	B	N o E	N
IRC	E	B	E	E	N o B	B	E
E: elevado B: bajo, N: normal. 25 OHD: 25 hidroxicolecalciferol; 1,25(OH) ₂ D: 1,25 dihidroxi vitamina D; cr: creatininemia.							

TRATAMIENTO: tratar la carencia concomitante de vitamina D.

Sintomático: gluconato de calcio EV (véase más abajo) y vitamina D, asociado a magnesio (50 a 100 mEq/día).

Asintomático o crónico: calcio VO (1 a 3 g/día) y vitamina D (ergocalciferol 50.000 UI VO por semana por 8 a 10 semanas). En hipoparatiroidismo crónico puede ser necesario asociar calcitriol y tiazidas.

- IRC: quelantes de fosfato. Calcio VO, calcitriol o análogo (calcimimético para prevenir hipercalcemia).

RECORDAR: las indicaciones de calcio EV incluyen la hipocalcemia sintomática, la calcemia menor de 7,5 mg/dL y las alteraciones en el ECG (QTc).

- Dosis de carga: 1 a 2 g de gluconato de calcio diluidos en 50 cc de DX 5% a pasar en 20 minutos. Dosis de mantenimiento: 11 gramos de gluconato de calcio en 1 litro de DX 5% (eso logra una concentración de 1 mg/mL). En general se debe iniciar la infusión a 50 mL/hora, que equivale a 50 mg/hora.

- Siempre comenzar simultáneamente reposición VO con calcio y vitamina D.

HIPERCALCEMIA

DEFINICIÓN: calcio plasmático superior a 10,5 mg/dL. Los síntomas aparecen cuando la calcemia supera los 11,5 mg/dL. Hipercalcemia grave: calcio mayor de 15 mg/dL, es una urgencia médica.

Causas de hipercalcemia	
Mediadas por PTH	Independientes de PTH
- Hiperparatiroidismo primario: adenoma solitario (85%); hiperplasia de las cuatro glándulas (15%); carcinoma parotídeo (1%).	Hipercalcemia maligna: - PTHrp (cáncer escamoso de pulmón, esófago, cuello, riñón y vejiga, indicador de mal pronóstico). - Activación extrarrenal de 1 α hidroxilasa (aumento de calcitriol).

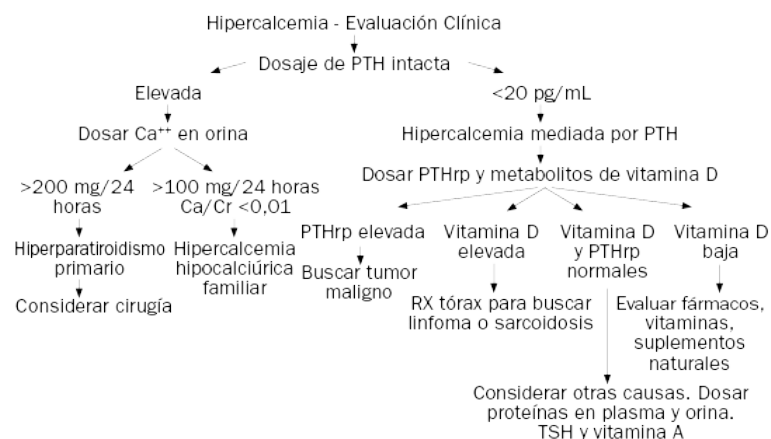
- Familiar: MEN I y IIa; hipercalcemia hipocalciúrica familiar, hiperparatiroidismo terciario (IR).	- MTS óseas osteolíticas y citotoxinas locales (cáncer de mama, mieloma, linfoma). Intoxicación con vitamina D. Enfermedades granulomatosas crónicas (sarcoidosis, TBC, histoplasmosis, coccidioidomicosis). Fármacos: tiazidas, litio, teriparatida, exceso de vitaminas A y D; teofilina, estrógenos, tamoxifeno. Misceláneas: hipertiroidismo, acromegalia, feocromocitoma, insuficiencia suprarrenal, inmovilización prolongada, alimentación parenteral, síndrome leche-álcalis, recuperación de IR, luego de trasplante renal, enfermedad de Paget.
--	--

CLÍNICA: signos y síntomas

- **Renales:** poliuria, polidipsia, nicturia, nefrolitiasis, nefrocalcinosis, acidosis tubular renal distal, DBT insípida nefrogénica, IRA e IRC.
- **Gastrointestinales:** anorexia, náuseas, vómitos, constipación, pancreatitis, úlcera péptica.
- **Musculoesqueléticos:** debilidad muscular proximal, disfunción de músculos respiratorios, hipotonía, hiporreflexia, mialgia, dolores óseos, artritis; osteopenia, osteoporosis, fracturas, osteitis fibrosa quística, condrocalcinosis, pseudogota.
- **Neurológicos:** falta de concentración, confusión, fatiga, estupor, coma, somnolencia, pesadillas, irritabilidad, depresión, letargia.
- **Cardiovasculares:** acortamiento del QT, bradicardia, HTA.
- **Otros:** calcificaciones en piel y vasos, queratopatía en banda, prurito, calcificaciones pulmonares, queratitis, conjuntivitis, anemia normocítica normocrómica.

Hipercalcemia grave: urgencia médica por riesgo de paro cardíaco.

DIAGNÓSTICO



Algoritmo diagnóstico hipercalcemia

TRATAMIENTO

- **Aumentar la eliminación renal de calcio:** diuresis salina en pacientes deshidratados. Expandir con SF entre 300 y 500 mL/hora (3 a 5 L en 24 horas), cuando se corrige el LEC continuar con SF a 100 o 200 mL/hora. Evaluar tolerancia, balance de líquidos, ionograma, calcemia y magnesemia cada 6 horas y aportar potasio y magnesio. Furosemida: 1 ampolla EV cada 6 horas, empezar sólo después de la repleción de volumen. Favorece la natriuresis y con ella, la excreción de calcio.
- **Prednisona:** (20 a 40 mg/día por 2 a 5 días) se usa en enfermedades granulomatosas que producen vitamina D.
- **Calcitonina:** (4 a 8 UI/kg IM o SC cada 12 horas por 2 a 3 días), disminuye 1,2 mg/dL la calcemia en 4 a 6 horas. Puede usarse en IR. No sirve en tratamientos prolongados porque induce taquifilaxia rápidamente.
- **Bifosfonatos:** pamidronato: dosis según el valor de la calcemia, si es menor de 12 mg/dL, 30 mg del bifosfonato; si es entre 12 y 13,5 mg/dL, 60 mg y si la calcemia supera los 13,5 administrar 90 mg de pamidronato. Siempre diluido en 1000 de SF o DX 5%, a infundir en 4 a 24 horas.
- **Crisis de hipercalcemia:** síntomas graves o calcio plasmático superior a 12 mg/dL. Objetivo: aliviar los síntomas (no normalizar la calcemia).

1. Expandir con SF
2. Furosemida para aumentar diuresis salina
3. Pamidronato
4. Calcitonina
5. Hemodiálisis: IR oligúrica con expansión contraindicada.

RECORDAR: antes de indicar un bifosfonato, CONTROLAR la función renal del paciente.

HIPOFOSFATEMIA

DEFINICIÓN: fosfatemia inferior a 2,5 mg/dL. Grave si fosfatemia menor de 1 mg/dL.

CLÍNICA

Síntomas de SNC: encefalopatía, irritabilidad, malestar, convulsiones, ataxia, coma.

Síntomas del SNP y muscular: debilidad muscular generalizada con insuficiencia respiratoria, rabdomiólisis.

Síntomas cardiovasculares: IC.

Manifestaciones hematológicas: disfunción eritrocitaria que puede llevar a la hemólisis, disfunción leucocitaria con aumento de la susceptibilidad a infecciones, disfunción plaquetaria con tendencia al sangrado.

Trastornos óseos: resorción ósea, osteomalacia, disminución de la secreción de PTH. Alteraciones renales: alteración de la función tubular; calciuria y magnesiuuria.

Trastornos hepáticos: aumento transitorio de la bilirrubina. Hipoglucemia.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: fosfatemia, fosfatúria y fracción excretada de fósforo (FEP) en orina (u/p de P / u/p de Cr). La fosfatúria superior a 100 mg/día o la FEP mayor del 5% indican pérdidas renales de P. Si la fosfatúria es menor de 100 mg/día o el FEP es inferior al 5%, la hiperfosfatemia no es por pérdida renal de fósforo y se deben solicitar otros estudios para determinar la causa.

Etiología	
Aumento de pérdidas	Renales - Fase poliúrica de la NTA. - IR no oligúrica (aminoglucosidos, amfotericina B, cisplatino). - Diuresis osmótica (glucosuria, manitol, cetoacidosis, uremia). - Hipoparatiroidismo. - Absorción tubular disminuida (síndrome de Fanconi, raquitismo familiar hipofosfatémico, tratamiento con glucocorticoides, hiperaldosteronismo, hipomagnesemia). - Diuréticos (tiazidas). Gastrointestinales (disminución de la absorción) - Antiácidos con magnesio o aluminio. - Diarrea crónica secretora.

	- Síndromes de malabsorción. - Déficit de vitamina D. Pérdidas extracorpóreas: diálisis.
Redistribución	- Alcalosis respiratoria, consumo excesivo de hidratos de carbono, síndrome de regeneración tisular (malnutridos que reinician alimentación, grandes quemados). Linfomas y leucemias. - Recuperación de anemia perniciosa, síndrome del hueso hambriento.
Disminución de la ingesta	- Alcohólicos. - Trastornos graves de la alimentación.

Tratamiento de la hipofosfatemia	
Hipofosfatemia moderada (1-2,5 mg/dL)	- Tratamiento de la causa. - Reponer fosfatos, con sales de fosfato potásico o sódicas, VO, aportar por día 1500 a 3000 mg de fosfato (no superar los 3 g). Efectos adversos: diarrea.
Hipofosfatemia grave (<1 mg/dL)	- Tratamiento de la causa. - Infusión de fosfato EV: 2,5-5 mg/kg en 500 mL de SF a pasar en 6 horas, luego control de fosfatemia, magnesemia, ionograma y calcemia. Si persiste hipofosfatemia grave, repetir infusión.

HIPERFOSFATEMIA

DEFINICIÓN: fosfatemia mayor de 4,7 mg/dL.

Etiología	
Aumento del aporte de fósforo	Enemas de fosfato, suplementos EV de fósforo (nutrición parenteral), envenenamiento agudo, leche suplementada con fósforo, intoxicación por vitamina D.
Disminución de la eliminación renal	IRA o IRC, hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo, déficit de magnesio, síndrome lactoalcalino, calcinosis tumoral, hipofosfatasa, tratamiento con bifosfonatos.
Redistribución corporal	Síndrome de lisis tumoral, rabdomiólisis, hemólisis, acidosis metabólica o respiratoria, alcalosis respiratoria crónica.

CLÍNICA: manifestaciones clínicas por la hipocalcemia que genera y las calcificaciones ectópicas.

TRATAMIENTO: restricción del fósforo de la dieta; uso de quelantes de fósforo después de las comidas, diálisis.

RECORDAR: Síndrome del hueso hambriento

Definición: hipocalcemia que se produce habitualmente luego de una paratiroidectomía en pacientes con enfermedad ósea previa (el ejemplo característico es la osteítis fibrosa en la IRC terminal). La hipocalcemia suele ser más grave y prolongada.

Etiología: la caída brusca en los niveles de PTH causa que el desequilibrio entre la resorción y la formación ósea produzca un aumento en la captación ósea de calcio, fosfato y magnesio.

Clínica: la hipocalcemia (sintomática o asintomática) suele dominar el cuadro clínico, pero habitualmente se acompaña de hipomagnesemia e hipofosfatemia. En pacientes en IRC terminal también puede verse hipercalemia.

Tratamiento

- Hipocalcemia: se deben monitorizar los niveles de calcio de 2 a 4 veces por día. En caso de que exista indicación, administrar por vía EV (véase más arriba). Asimismo, se debe iniciar el aporte de calcio VO apenas sea posible (de 2 a 4 gramos por día).
- Hipomagnesemia: también se debe corregir, puesto que la hipomagnesemia puede perpetuar la hipocalcemia (resistencia a PTH).
- Hipofosfatemia: considerar que el fosfato EV puede empeorar la hipocalcemia, solo se debe corregir por esta vía la fosfatemia menor de 1 mg%.

Factores de riesgo: edad avanzada, IR, aumento de la urea, aumento de la FAL.

TEMA 5. ALTERACIONES DEL SODIO

FISIOLOGÍA: el sodio es el catión más abundante del organismo. El 70% del sodio corporal total existe en forma libre, y es el responsable de más del 90% de la osmolaridad plasmática. El 30% restante se encuentra en forma fija y no intercambiable en el hueso, el cartílago y el tejido conectivo.

Del total del sodio libre, el 97% se encuentra en el LEC y el 3% en el LIC. La concentración sérica de sodio se mantiene por mecanismos que involucran la sed, la hormona antidiurética (HAD) y la función renal.

La homeostasis del sodio se encuentra principalmente relacionada con el balance de agua, siendo la hipernatremia consecuencia de una pérdida no recuperada de agua y, la hiponatremia un aumento no excretado.

HIPONATREMIA

DEFINICIÓN: sodio plasmático menor de 135 mEq/L.

EPIDEMIOLOGÍA: las causas más frecuentes de hiponatremia grave son el uso de diuréticos tiazídicos, el posoperatorio y otros estados de SIHAD. La causa más frecuente de hiponatremia hipertónica es la hiperglucemia.

CLÍNICA: la mayoría de los síntomas son neurológicos y se deben al edema cerebral con su consecuente HTE, secundaria al aumento del volumen intracelular. Su intensidad se debe a la velocidad del descenso del sodio, requiriéndose alrededor de 48 horas para lograr un nuevo equilibrio de los solutos intracerebrales. Los síntomas más frecuentes son: cefalea, náuseas y vómitos, mientras que los menos frecuentes, pero más graves, incluyen alteraciones del sensorio (excitación o somnolencia), convulsiones y coma. Existen síntomas más sutiles en la hiponatremia crónica como caídas, trastornos de la marcha y deficiencia en la atención.

ETIOLOGÍA

LEC aumentado: ICC, cirrosis y síndrome nefrótico.

LEC normal: hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal y SIHAD (consumo de IRS, antidepresivos tricíclicos, carbamazepina, dolor, estado posoperatorio, infecciones respiratorias y cáncer de pulmón).

LEC bajo: náuseas, vómitos, diarrea, síndrome perdedor de sal y tercer espacio.

CLASIFICACIÓN

Según el tiempo de instalación:

- Aguda: desarrollo en menos de 24 horas (si ocurre solo en unas horas se conoce como hiperaguda (consumo masivo de agua: psicosis, éxtasis, maratonistas).
- Subaguda: instalación entre 24-48 horas.
- Crónica: desarrollo en más de 48 horas.

Según los valores séricos de sodio:

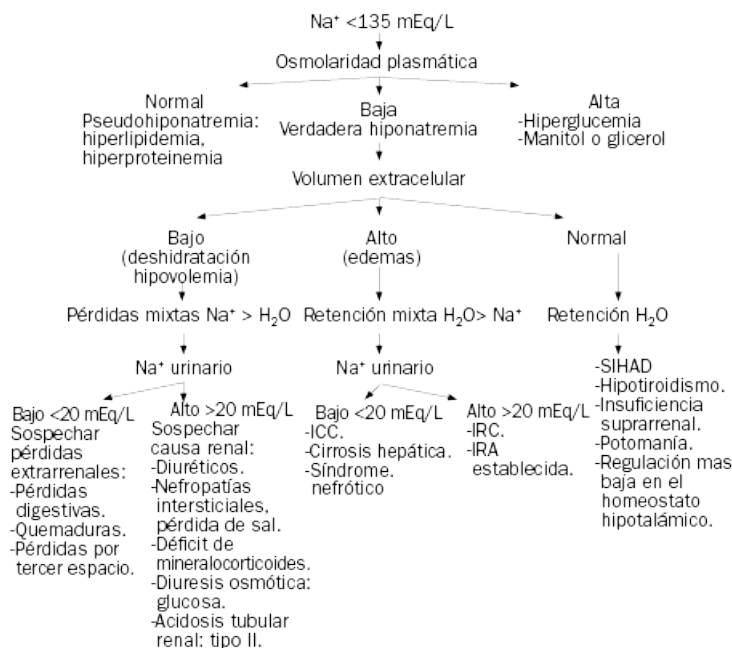
- **Leve:** 130-135mmol/L
- **Moderada:** 120-129 mmol/L
- **Grave:** menor de 120 mmol/L

ABORDAJE INICIAL

Es importante realizar una anamnesis detallada (consumo de drogas, cirugías recientes, comorbilidades conocidas) y un examen físico exhaustivo.

Evaluar el LEC. Es fundamental conocer la osmolaridad plasmática, urinaria y obtener además un ionograma urinario. Es útil conocer las siguientes fórmulas:

- **Osmolaridad plasmática:** $\text{Na}^+ \times 2 + \text{glucemia} / 18 + \text{urea} / 6$. VN: 285 – 295 mOsm/kg
- **Osmolaridad urinaria:** $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) \times 2 + \text{urea} / 6$. VN: variable, aproximadamente 100
- **Natremia corregida:** 1,7 mEq/L por cada 100 mg/dL de aumento de la glucemia por encima de 200 mg/dL.



Causas y evaluación de la hiponatremia

TRATAMIENTO

- Tratamiento urgente con infusión de sodio al 3%, 1 a 2mL/kg/hora o bolo de 100 mL en 10-15 minutos en:
 - Síntomas graves como el coma o las convulsiones.
 - Hiponatremia aguda, aún si los síntomas son leves.
 - Hiponatremia hiperaguda
 - Hiponatremia aguda posoperatoria o hiponatremia en pacientes con patología intracraneal.

El sodio plasmático debería aumentar 4 a 6 mmol/L en un período de varias horas, sin exceder los 8 mmol/L en 24 horas. Exceder ese valor conlleva riesgo de desmielinización osmótica con la consiguiente mielinolisis pontina (se asocia con el aumento sérico de sodio diario y no por hora). Se debe controlar el sodio plasmático cada 2 horas.

El resto de los casos puede tratarse corrigiendo la causa de la hiponatremia, siguiendo la misma línea de no sobrepasar los 8 mmol/día.

En caso de sobrepasar este límite, puede intentarse una terapia de rescate utilizando agua libre (dextrosa 5%) más desmopresina.

Hiponatremia eurolémica (SIHAD): restricción hídrica, (es suficiente disminuir 500 mL/día la ingesta habitual). Si es necesaria una corrección más rápida, se puede usar SF y furosemda.

SIHAD: eurolémia asociada a osmolaridad urinaria elevada (mayor de 100 mOsm) y NaU alto (superior a 20 mEq). Descartar hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal.

Hiponatremia hipovolémica: corrección con SF. Si se requiere una corrección más rápida se pueden usar soluciones hipertónicas.

Síndrome perdedor de sal: el LEC está disminuido, se acompaña de poliuria, el NaU es elevado y el ácido úrico esta elevado (indicador de LEC bajo). Se puede utilizar SF para repleción de volumen y mineralocorticoides como fludrocortisona.

Hiponatremia hipervolémica: restricción hídrica y furosemda.

Para determinar el tipo de solución a utilizar y el ritmo de infusión se puede utilizar la fórmula de Adrogue:

Variación de la natremia con 1 litro de solución = Na^+ por litro infusión – natremia / agua corporal total + 1

Agua corporal total = peso (kg) x % de agua corporal (0,6 en hombres; 0,5 en mujeres; 0,5 en hombres mayores de 70 años; 0,4 en mujeres mayores de 70 años) +1.

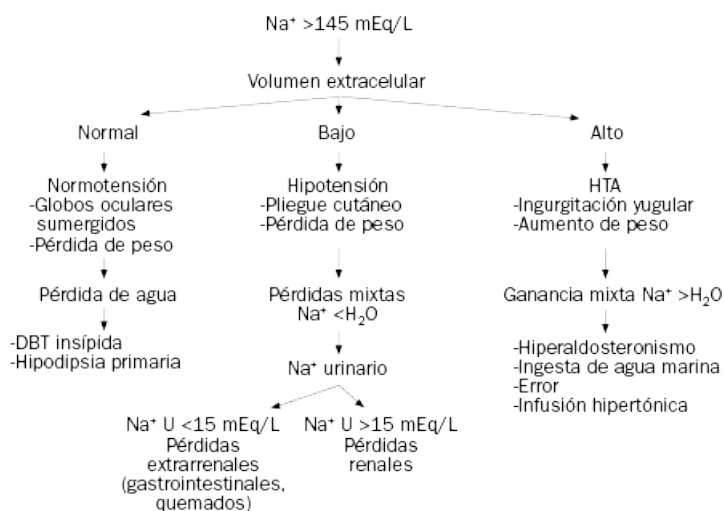
Contenido de sodio en las soluciones de uso diario	
SF (NaCl al 0,9%) - DX 5% en SF 0,9%	154 mEq/L – 153 mEq/L
NaCl al 0,45 %	77 mEq/L
Ringer lactato	130 mEq/L
NaCL al 20% (ampolla de 20 mL)	3,4 mEq/mL= 68 mEq por ampolla
DX 5%	0 mEq/L

Ejemplo: un hombre de 50 años de 70 kg con natremia de 120 mEq/L. El objetivo es aumentar la natremia a 130 mEq/L en 24 horas con 1 litro de solución. ¿Que concentración de sodio deberá tener la solución y cómo se armará?
 $10 = X - 120 / 0,6 \times 70 + 1 = 10 \times 43 + 120 = 550 \text{ mEq/l}$. Se usará entonces 1 litro de SF + 6 ampollas de NaCl a 42 mL/hora ($154 + 68 \times 6 = 562$).

HIPERNATREMIA

DEFINICIÓN: sodio plasmático superior a 145 mEq/L.

ETIOLOGÍA: administración de soluciones hipertónicas o pérdida de agua libre (por disminución de la ingesta o aumento de las pérdidas), siendo esta última la más frecuente.



Causas de hipernatremia

CLÍNICA: los síntomas son fundamentalmente neurológicos, reflejan la deshidratación neuronal y su intensidad se relaciona más con la velocidad del aumento de la natremia que con el valor en sí. Los pacientes añosos suelen manifestar síntomas con natremia superior a 160 mEq/L. Los más frecuentes son: sed intensa, debilidad muscular y confusión. Pueden producirse convulsiones y coma, sobre todo cuando la causa del trastorno es el aporte de soluciones hipertónicas. Los cambios del volumen cerebral pueden desencadenar sangrado (por deshidratación se produce la ruptura de las estructuras vasculares).

TRATAMIENTO: la prioridad es el tratamiento de la causa subyacente en la medida de lo posible. La corrección se hará al igual que en la hiponatremia de manera lenta, **sin superar los 10 mEq/día, con controles cada 4 a 6 horas.** Se pueden hacer correcciones más rápidas si se sabe con certeza que el trastorno se desarrolló en pocas horas. Se priorizará la vía enteral y se utilizarán soluciones hipotónicas, como el agua corriente, la DX 5% (ambas se consideran agua libre) y la solución salina hipotónica. Se usará SF inicialmente solo cuando haya compromiso hemodinámico y la causa sea la pérdida de volumen hipotónico, por ejemplo: diarrea, diuréticos, diuresis osmótica, etcétera. Se debe tratar de corregir el trastorno con el menor volumen posible. Si la causa es el aporte de soluciones hipertónicas, por ejemplo luego de una resucitación intensa, se puede agregar furosemida al agua libre. Se calcula con la fórmula de déficit de agua libre, excepto cuando la hipernatremia es secundaria al déficit exclusivo de agua (disminución de la ingesta o aumento de pérdidas insensibles).

$$\text{Déficit de agua libre} = \text{ACT} \times (\text{natremia del paciente} - \text{natremia normal}) / \text{natremia del paciente}$$

TEMA 6. TRASTORNOS DEL POTASIO

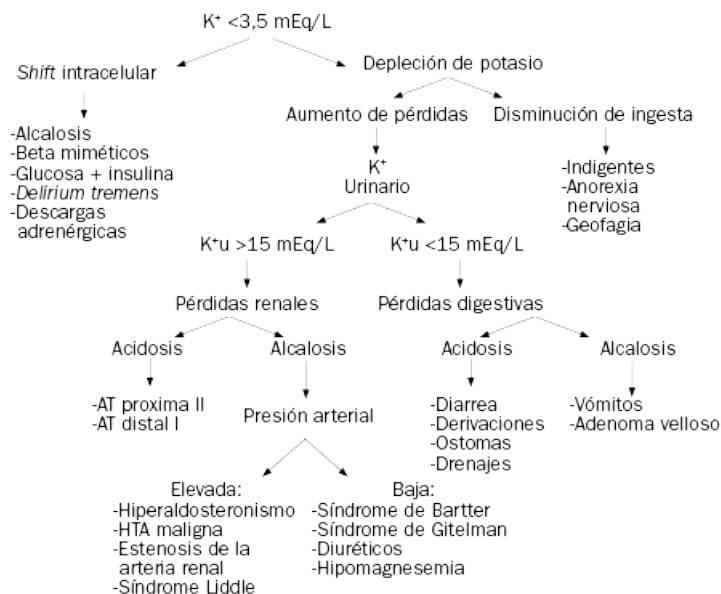
El potasio es el principal catión del medio intracelular, donde alcanza una concentración aproximada de 150 mEq/L, mientras que en el plasma la concentración es de 3,5 a 5 mEq/L. Por tanto, la cantidad de K^+ en el LEC constituye menos de 2% del potasio corporal total. Una persona promedio ingiere 1 mEq/kg/día y el 90% de esta cantidad se absorbe en el tubo digestivo. La concentración de potasio plasmático es el resultado de la relación entre la ingesta, la eliminación y la distribución transcelular. Los principales reguladores de los niveles plasmáticos de potasio son: la nefrona distal (en relación al SRAA y al EAB), los shifts intracelulares (inducidos por insulina, catecolaminas, fármacos y EAB principalmente).

HIPOPOTASEMIA

DEFINICIÓN: potasio plasmático inferior a 3,5 mEq/L.

FISIOPATOLOGÍA: la hipopotasemia puede ocurrir asociada a la disminución corporal total de potasio secundaria a pérdidas renales, digestivas o deficiencia en la dieta; o con niveles corporales totales de potasio normales, por shifts intracelulares. Recordar también la hipopotasemia por consumo (por ejemplo: uso de filgrastim en los neutropénicos) y las secundarias a fármacos (salbutamol, amfotericina, cisplatino). El pH tiene una relación inversa con el potasio sérico.

CLÍNICA: las manifestaciones son secundarias a la hiperpolarización de las membranas excitables: náuseas, vómitos, constipación, íleo paralítico, debilidad muscular, calambres, rabdomiolisis y poliuria. En el ECG se observan manifestaciones de la prolongación en la repolarización con aplanamiento de la onda T, prolongación del QT, aparición de onda U (potasio plasmático menor de 3 mEq/L), ensanchamiento del QRS, prolongación del PR, torzada de punta y FV (potasemia menor de 2 mEq/L). Esto marca la necesidad de control estricto del paciente.



Causas y evaluación de hipopotasemia

DIAGNÓSTICO: determinar si la hipopotasemia es secundaria a pérdidas del K^+ corporal total o a su distribución

desde el LEC al LIC. Interrogar sobre fármacos y QT.

El laboratorio debe incluir ionograma, urea, creatinina, glucemia, EAB, magnesemia, calcemia y potasio urinario. Solicitar ECG para la valoración de arritmias.

TRATAMIENTO: la reposición se hará en conjunto con el tratamiento etiológico. Si la causa de la hipopotasemia es la depleción, se estima que por cada disminución de 1mEq/L por debajo de 3,5mEq/L, hay una deficiencia de 200mEq/L corporales totales. Siempre se debe priorizar la VO, excepto en los casos graves.

Paciente asintomático, ECG normal, potasemia mayor o igual a 3 mEq/L: aporte oral con gluconato de potasio (Kaon®, solución 1 mL = 1,34 mEq) o cloruro de potasio (Control K®, cápsulas 1 = 8 mEq). La dosis inicial estándar es de 60 a 80 mEq/día, preferiblemente con las comidas. Si la causa es la pérdida renal crónica pueden usarse los diuréticos ahorradores de potasio como la espironolactona o el amiloride.

Paciente sintomático, ECG anormal, potasemia menor de 3 mEq/L: aporte EV. La infusión se prepara con SF y cloruro de potasio (ampolla 5 mL = 15 mEq o sea 3 mEq/mL). La concentración máxima de la infusión debe ser de 40 mEq/L si se va a administrar por vía periférica y de 60 mEq/L si se administrará por vía central. La velocidad de infusión no debe superar los 20 mEq/hora, excepto en casos de arritmias graves o parálisis, en que se podrá infundir hasta 40 mEq/hora por vía central con monitorización electrocardiográfica permanente. Ejemplo: por vía periférica como máximo 3 ampollas en 1 litro de SF (45 mEq/L) a pasar como mínimo en tres horas (15 mEq/hora). En la práctica las concentraciones que se utilizan pueden ser menores (300 o 500 mL SF) de acuerdo el estado hemodinámico del paciente.

Paciente con hipopotasemia e hipomagnesemia: (magnesio plasmático menor de 2,2 mEq/L): se debe corregir, ya que perpetúa la hipopotasemia. Administrar por VO (citrate de magnesio) o por vía EV (sulfato de magnesio) según la vía de corrección de la potasemia.

RECORDAR: el potasio es vesicante, por lo tanto es importante respetar la velocidad de infusión.

HIPERPOTASEMIA

DEFINICIÓN: potasio sérico superior a 5 mEq/L.

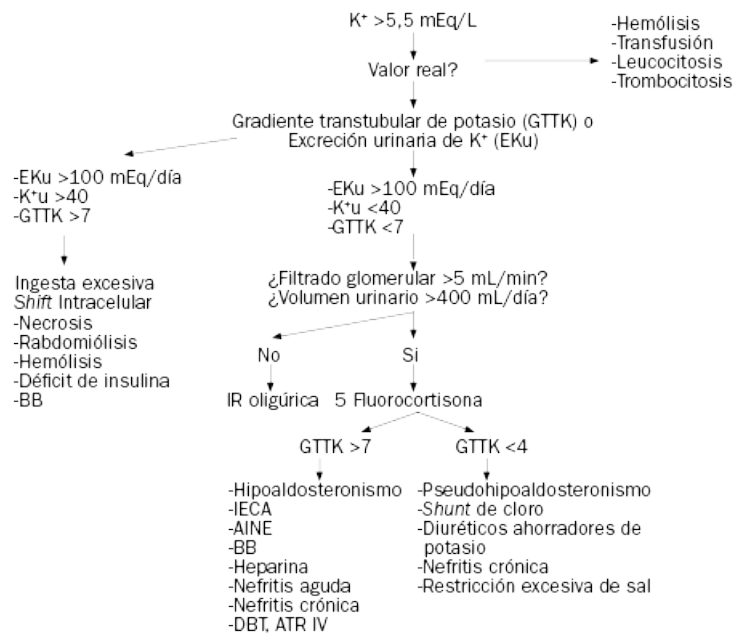
FISIOPATOLOGÍA: hay dos grupos etiológicos. Por un lado puede deberse a un shift transcelular por acidemia, deficiencia de insulina, BB, intoxicación por digoxina o, por liberación celular debido a diversas causas (lisis tumoral, rabdomiólisis, hemólisis, etc.)

Por otro lado, la causa más frecuente de hiperpotasemia es la secundaria a la disminución de la excreción renal, que pueda estar asociada a la caída del FG (IRA, IRC) o, cursar con FG normal (hipoaldosteronismo, insuficiencia hepática, etc.)

CLÍNICA: puede haber debilidad muscular, náuseas, parestesias y palpitaciones. Las manifestaciones principales se producen a nivel cardíaco por la despolarización. En el ECG se manifiesta progresivamente como ondas T altas y simétricas (picudas) con QT acortado, ensanchamiento del PR, ensanchamiento del QRS, retraso en la conducción AV, aplanamiento de la onda P, FV o asistolia. No hay una relación estrecha entre la gravedad de la hiperpotasemia y las manifestaciones del ECG.

DIAGNÓSTICO

1. Determinar si se trata de una pseudohiperpotasemia secundaria a una alteración en el procesamiento de la muestra (hemólisis, trombocitosis o leucocitosis).
2. Evaluar los PHP y fármacos que recibe el paciente (IECA, ARA II, TMS, BB, ahorradores de potasio y heparina).



Algoritmo diagnóstico de la hiperpotasemia

3. Solicitar laboratorio con ionograma, EAB, hemograma, recuento de plaquetas, glucemia, función renal, orina completa y potasio urinario.

Calcular el gradiente transtubular de potasio (GTTK), si es menor que 7 indica que hay déficit de aldosterona o una alteración en los túbulos colectores. Para diferenciar estas dos causas, administrar 100 mcg de fludrocortisona y calcular nuevamente el GTTK. Si es mayor de 7, se trata de un déficit de aldosterona.

TRATAMIENTO: siempre se tratará de establecer el agente causal. En algunos casos el retiro de ciertos fármacos es suficiente (IECA, AINE, diuréticos ahorradores de potasio, etcétera).

Si el paciente presenta alteraciones en el ECG, potasemia superior a 6,5 mEq/L o en ascenso persistente, se debe indicar calcio y medidas hipocalemiantes rápidas. Se utiliza una ampolla de gluconato de calcio (10 mL al 10%) a pasar en 3 a 5 minutos, preferentemente por vía central. Esto antagoniza la toxicidad cardíaca del K⁺. Su efecto dura una hora, por lo que la dosis se puede repetir cada 5 minutos mientras persista la alteración del ECG.

Medidas para reducir la potasemia: se pueden clasificar en rápidas (insulina y agonistas beta 2) y lentas (resinas de intercambio, diálisis, diuréticos).

- Insulina: 10 U de insulina regular en 500 mL de DX 10% a pasar en 30 a 60 minutos (solución polarizante). Si la glucemia es mayor de 250 mg/dL se puede administrar solo insulina, con el recaudo de controlar la glucemia a la hora. El efecto de este tratamiento se mantiene durante 4 a 6 horas.
- Agonistas beta 2: nebulizaciones con salbutamol (40 gotas en 5 cc de SF en 10 minutos). El efecto máximo se observa entre 1 a 2 horas luego de la nebulización.
- Las resinas de intercambio catiónico son efectivas luego de varias dosis y se utilizan en pacientes con enfermedad renal. Están contraindicadas en el posoperatorio, en pacientes que reciben opioides y en el íleo obstructivo o paralítico. El poliestiren sulfonato cálcico (R.I.C.-Calcio©) se administra en dosis de 15 g, 3 a 4 veces al día.
- Furosemda: balance negativo por pérdidas urinarias aumentadas.
- La hemodiálisis está indicada en pacientes con enfermedad renal y en pacientes con hiperpotasemia potencialmente fatal que no responde a las medidas conservadoras.

TEMA 7. ANÁLISIS DE ORINA

DEFINICIÓN: método diagnóstico inicial para el estudio de las enfermedades renales.

EVALUACIÓN: la orina debe ser examinada idealmente dentro de la primera hora de recolección, hasta 8 horas más tarde.

Características físicas:

Color

- Rojo: Hb, mioglobina, remolacha y sangre.
- Marrón: sangre, porfirinas, ácido homogentísico, melanina, imipenem.
- Amarillo: nitrofurantoína.
- Anaranjado: rifampicina.
- Blanco: quiluria, piuria, cristales de fosfato, propofol.
- Rosa: cristales de ácido úrico, propofol.
- Verde: por administración de azul de metileno, propofol, amitriptilina.
- Negro: hemoglobinuria, mioglobinuria, ocronosis
- Púrpura: bacteriuria con catéteres urinarios

Volumen normal por día: 800 a 2000 mL o 0,5 mL/kg/hora (la diuresis menor de 800 mL es oliguria; inferior a 400 mL es oligoanuria y menor de 100 mL, es anuria)

Densidad: 1015 - 1025. Aumenta en presencia de proteinuria, glucosuria y contraste iodado.

Turbidez: por precipitación de fosfatos (sin significado clínico), hematuria o piuria y quiluria.

Características químicas

- pH: normal entre 4,5 y 6,5; el pH mayor de 8 en contexto de acidosis metabólica orienta al diagnóstico de acidosis tubular. También es alcalino en orinas infectadas y en pacientes con litiasis de ácido úrico.
- Osmolaridad: 275 a 290 mosmol/kg
- Glucosuria: DBT mellitus, síndrome de Fanconi, exposición a metales pesados, tratamiento con tenofovir, lamivudina, cisplatino, ácido valproico, aminoglucósidos e inhibidores de cotransportador de sodio-glucosa 2.
- Lipiduria: síndrome nefrótico.
- Proteinuria: las tiras reactivas solo detectan albuminuria (no detectan globulinas o cadenas livianas). Cuando se detecta proteinuria, cuantificar en orina de 24 horas. La relación [albuminuria o proteinuria / creatininuria] x 100 en orina spot permite estimar eliminación en 24 horas, en personas sanas es menor de 30 a 150 mg en 24 horas.

Microalbuminuria: 30 a 300 mg/dL. Fundamental en nefropatía diabética. Proteinuria de origen glomerular: es superior a 3 g por día, por disrupción la membrana glomerular.

Proteinuria de origen tubulointersticial: inferior a 1 o 2 g por día. Se produce por la disminución de la reabsorción de las proteínas.

Sobreproducción: al aumentar la producción, aumenta la filtración. Causas: MM, mioglobinuria.

Aislada: asintomática, con función renal normal, sin enfermedad renal por imágenes. Causas: funcional (fiebre, ejercicio, ICC), ortostática (únicamente cuando está de pie), idiopática (permanente o transitoria).

- Cuerpos cetónicos.

RECORDAR: La proteinuria tubular NO suele superar los 2 g/día.

Evaluación al microscopio

- Normal: hasta 3 leucocitos, 3 hematíes y solo cilindros hialinos.
- Leucocitos: aumentan por reacción inflamatoria, en general asociados a infección. Eosinófilos: nefritis intersticial.
- Hematíes: la causa más frecuente es la extrarrenal, por litiasis, neoplasias, infección (cistitis uretritis, prostatitis), traumatismo por sonda Foley. La hematuria de causa renal se puede deber a nefrolitiasis, neoplasias, traumatismos, trastornos vasculares (infarto renal o trombosis de la vena renal) o glomerulonefritis (hematíes dismórficos).
- Cilindros: los hialinos no tienen valor patológico, proteína de Tamm-Horsfal. Leucocitarios en pielonefritis; hemáticos en glomerulonefritis y granulados o céreos en IR, NTA.
- Cristales: útiles en la investigación de litiasis renal. En orina normal se puede encontrar oxalato de calcio o ácido úrico. El hallazgo de cristales de cistina hace diagnóstico de cistinuria. La presencia de estruvita se asocia a infección crónica por proteus.

TEMA 8. ENFERMEDAD GLOMERULAR

GLOMERULOPATÍAS

Síndrome nefrótico

Proteinuria > de 3,5 gr/día+ edema simétrico+ hipertrigliceridemia

Cambios mínimos (20%)

- Principal causa de s. nefrótico en niños (70%).
- Si se presenta en adultos pensar como enfermedad de base LNH, HIV.
- Causas posinfecciosas.
- Remisión espontánea 30%.
- AHP: alteración únicamente al ME (disminución de pedicelos de podocitos).
- Tto. Corticoides empíricos. Casos refractarios: ciclofosfamida o inhibidores de calcineurina.

Gomeruloesclerosis focal y segmentaria (30%)

- Principalmente en adultos afroamericanos.
- Es la que más evoluciona a IRC.
- Se asocia a hiperfiltración glomerular (HTA, riñón único), HIV, heroína o factor permeable del suero (forma idiopática).
- Bp: esclerosis glomerular.
- Tto: corticoides empíricos (50% de respuesta). Casos refractarios: inhibidores de calcineurina o micofenolato de mofetilo.

Glomerulopatía membranosa (40%)

- Es la causa más frecuente de s. nefrótico en adultos.
- Es la que más favorece el desarrollo de estados protrombóticos.
- Se asocia a LES, HVB, tumores sólidos en > de 60 años (pulmón, mama, colon), ac. antifosfolipídicos de la MBG (forma idiopática).
- Evoluciona por brotes y remisiones en el 40% de los casos.
- Bp: engrosamiento difuso de la MBG (complemento normal).
- Puede debutar en diabéticos en forma brusca (deterioro rápido de la función renal sin signos de otras alteraciones vasculares periféricas).
- Tto: corticoides + ciclofosfamida.

Síndrome nefrítico

Hematuria, proteinuria < 3,5 gr/día +HTA+ edema.

Rápidamente progresiva o en semilunas

Tipo1: antimembrana basal GM:

- Ac. anti MBG + ausencia de inmunocomplejos, complemento normal, ANCA -.
- Si afecta solo al GM: enfermedad de MBG; si se acompaña de compromiso pulmonar= sme. pulmón-riñón (enfermedad de Goodpasture).
- Bp renal: depósito de Ig G lineal en MBG, semilunas extracapilares.
- Tto: corticoides +ciclofosfamida + plasmaféresis.

Tipo 2: por inmunocomplejos

- Ac anti MBG negativos, presencia de inmunocomplejos y de hipocomplementemia, ANCA -.
- Causas varias: LES, HVB, asociada a PAN (ANCA P), Wegener (ANCA C), Churg Strauss.
- Tto: causas de base.

Tipo 3: pauciinmunitaria

- Ac anti MBG -, ausencia de inmunocomplejos, complemento normal, ANCA +

- **c ANCA + (Wegener)**
- **p ANCA + (poliangeítis microscópica o Churg Strauss).**
- Tto: corticoides + ciclofosfamida.

Síndrome nefrótico y nefrítico

Nefropatía por Ig A o mesangial (Enfermedad de Berger)

- Es la glomerulopatía más frecuente.
- Puede presentarse de forma aislada (enfermedad de Berger), o asociada a púrpura en pantalón, artralgias y dolor abdominal (púrpura de Schonlein Henoch).
- Suele manifestarse como hematuria asintomática en adultos y como macrohematuria intermitente en niños.
- Se asocia con posinfección faríngea o digestiva (a las 48 hs), vacunación, esfuerzo físico, EII, enfermedad de Whipple, celiaquía y cirrosis.
- Dx: bp renal. Aumento de Ig A circulante 50% de diagnóstico.
- Tto: IECA, sólo si se acompaña de proteinuria >de 1 gr/dL= corticoides/ si es mayor de 3 gr/dL= corticoides + ciclofosfamida.

Glomerulopatía endocapilar o posestreptocócica (se presenta casi exclusivamente como nefrítico, aunque rara vez puede presentarse como nefrótico)

- Causa más frecuente de glomerulonefritis en menores de 15 años.
- Post infección por S. Pyogenes (período de latencia 10 días post faringitis, 15 días post impétigo)
- ASTO +
- Bp: depósitos subepiteliales de inmunocomplejos.
- Hipocomplementemia puede durar hasta 8 semanas, luego se normaliza.
- Generalmente remisión espontánea.
- Tto: diuréticos, antihipertensivos, ATB.

Glomerulopatía membranoproliferativa

- Muy infrecuente.
- Cursa con hipocomplementemia.
- Bp: depósitos subendoteliales y mesangiales de inmunocomplejos.
Tipo 1 (80%): asociada a producción de inmunocomplejos por patología de base.(HCV, crioglobulinemia, tumores sólidos-pulmón, mama, ovario-), SAF, SUH, LES.
- Tto: de la patología de base + corticoides.
Tipo 2 (20%): déficit de Factor H que inhibe activación del complemento. Se asocia a disminución prolongada de C3. Suele recidivar luego del trasplante.
- Tto: ecolizumab.

El diagnóstico de las glomerulopatías requiere de:

- **Laboratorio:** hemograma, ESD, SU, creatininemia, proteínas en orina de 24 hs, TG, FAN, anti DNA, ANCA, ac anti MB, crioglobulinas, ASTO, serología para VIH, HBV, HCV, complemento, Ig A sérica, proteinograma, glucemia, drogas en orina.
- **Ecografía renal.**
- **Bp renal.**

TEMA 9. ENFERMEDAD TÚBULOINTERSTICIAL

DEFINICIÓN: enfermedades que afectan predominantemente el intersticio renal y las células tubulares.

ETIOLOGÍA: se dividen en agudas y crónicas.

Etiología de la enfermedad túbulointersticial	
AGUDAS	CRÓNICAS (multifactorial)
- Fármacos (>75%): ATB: ampicilina, cefalosporinas, ciprofloxacina, etambutol, meticilina, penicilinas, rifampicina, sulfamidas, vancomicina. AINE, allopurinol, aciclovir, fenitoína, furosemida, omeprazol, propranolol, Indinavir, 5 aminosalicilatos.	- Fármacos: (más frecuente, consumo por más de 5 años, cantidad acumulada superior a 3 kg) analgésicos (fenacetina, paracetamol y cafeína), litio, ciclosporina, tacrolimus y quimioterápicos (cisplatino, nitrosourea).
- Infecciones (5-10%): bacterias (brucella, campylobacter, <i>Escherichia coli</i> , legionella, salmonella, estreptococos, estafilococos, yersinia). Virus: CMV, EBV, hantavirus, VIH, polyomavirus Otros: leptospira, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , micoplasma, rickettsia, esquistosoma, toxoplasma.	- Alteraciones metabólicas: hipercalcemia, hipopotasemia, hiperuricemia, hiperoxaluria, cistinosis.
- Idiopáticas (5-10%): nefropatía por anticuerpos antimembrana basal tubular. Síndrome de nefropatía intersticial con uveítis.	- Tóxicos: plomo, cadmio, mercurio, ácido aristolóquico (hierbas chinas).
- Asociadas a enfermedades sistémicas (10-15%): sarcoidosis, síndrome de Sjögren, LES. Menos frecuentemente enfermedad por IgG4 (nefritis intersticial hipocomplementémica).	- Neoplasias: mieloma, leucemias.
- Neoplasias: linfomas no Hodgkin, leucemias, mieloma.	- Procesos de base inmunológica: sarcoidosis, síndrome de Sjögren, LES.
- Alteraciones metabólicas: hipercalcemia, hiperuricemia	- Uropatía obstructiva: HPB, reflujo vesicoureteral, litiasis coraliforme, anomalías congénitas.
	- Procesos glomerulares, proteinuria crónica. Nefropatía por radiación y de los Balcanes.

ENFERMEDAD TUBULOINTERSTICIAL AGUDA

Infiltrados inflamatorios y edema en el intersticio asociados a deterioro agudo de la función renal.

CLÍNICA: IRA con o sin requerimiento de diálisis, artralgias (45%), fiebre de bajo grado (36%), exantema maculopapular (22%), manifestaciones extrarrenales en nefritis secundarias a enfermedades infecciosas. El síndrome TINU se caracteriza por una nefritis intersticial aguda acompañada de uveítis anterior bilateral que puede preceder, coincidir o suceder a la disfunción renal.

DIAGNÓSTICO: manifestaciones clínicas y epidemiología. Laboratorio: eosinofilia (superior a 500 eosinófilos/mm³, menos frecuente en nefritis por AINE). Microhematuria (en dos tercios de los pacientes). Hematuria macroscópica. Leucocituria (80%) con cilindros leucocitarios. Eosinófilos en orina. La proteinuria puede alcanzar el rango nefrótico. La biopsia permite el diagnóstico de certeza, se observa un infiltrado inflamatorio difuso

o parcheado que compromete más la corteza que la médula, edema intersticial, glomérulos y vasos normales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: enfermedad renal ateroembólica: IRA o subaguda, eosinofilia y lesiones de la piel, principalmente en ancianos.

TRATAMIENTO

Nefritis intersticial aguda por fármacos

1. Suspender el fármaco causal
2. Corticoides (uso controvertido): pulsos intravenosos de metilprednisolona (250 mg/día durante 3 días consecutivos), seguidos de prednisona VO (0,5 a 1 mg/kg/día), esta dosis se debe reducir en el transcurso de 4 a 6 semanas.
3. Micofenolato: sólo en caso de resistencia a corticoides o pacientes dependientes de corticoides con diagnóstico por biopsia.

Otros tipos de NTA: esteroides.

ENFERMEDAD TUBULOINTERSTICIAL CRÓNICA

CLÍNICA: evolución lenta con poca expresión clínica. Síntomas inespecíficos (astenia, anorexia). Isostenuria, oliguria, polidipsia y nicturia. Nefropatía perdedora de sal, hipotensión arterial, astenia, hiponatremia y predisposición a la IRA. Anemia. Volumen de orina normal o aumentado. HTA en IRC grave. La nefritis intersticial crónica por analgésicos puede producir necrosis papilar que cursa con hematuria y cólico renoureteral o con IRA (cuando se necrosan varias papilas o hay sobreinfección bacteriana). Riesgo de tumores uroteliales.

DIAGNÓSTICO

- TC: riñones pequeños, de contornos irregulares y calcificaciones papilares
- Laboratorio: acidosis tubular renal (más frecuente tipo IV), acidosis metabólica hiperclorémica con hipercalemia. Síndrome de Fanconi (alteración global de las funciones reabsorptivas del túbulo proximal): glucosuria y proteinuria moderada, leucocituria.
- Biopsia: predominan la atrofia tubular y la fibrosis intersticial, focos de infiltrados celulares intersticiales aislados. Con la progresión se observa fibrosis periglomerular y glomerulosclerosis global y los vasos presentan un engrosamiento fibrointimal progresivo.

TRATAMIENTO: suspensión de tóxicos y fármacos. Esteroides e inmunosupresores para nefritis túbulointersticial crónica asociada a enfermedades con base inmunológica.

PRONÓSTICO: favorable si se suspenden los analgésicos en las fases iniciales de proceso.

TEMA 10. ENFERMEDAD VASCULAR RENAL

DEFINICIÓN: la nefropatía vascular o enfermedad renal vascular es un término utilizado para englobar a todos los trastornos renales asociados a patología vascular relacionados con la HTA o la arteriosclerosis. Es la principal causa de IRC.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

- Edad
- Sexo femenino
- Aterosclerosis
- TBQ
- Hipercolesterolemia
- DBT
- HTA, particularmente la aparición nueva de HTA en una persona de edad avanzada.

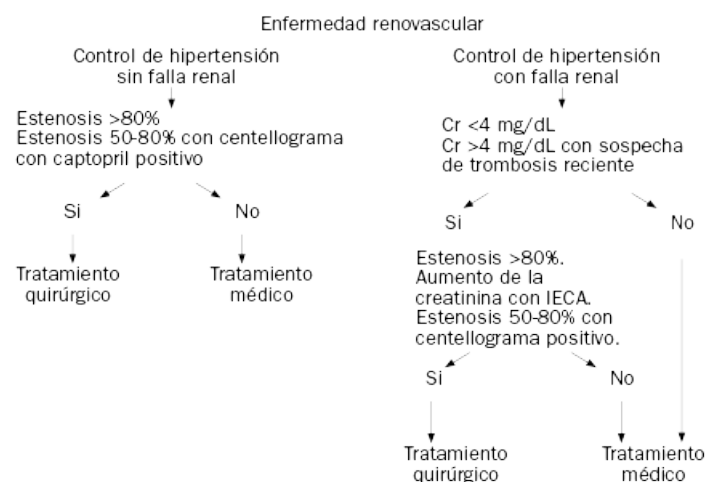
DIAGNÓSTICO

1. Ecografía renal: asimetría del tamaño renal.
- 2.
3. Ecodoppler de arterias renales: alteraciones del flujo. La medición del índice de resistencia (IR) intrarrenal orienta sobre la magnitud del daño isquémico y es pronóstico (el IR mayor de 80 indica compromiso de vasos grandes y pequeños, y esto último se asocia a escasa respuesta a la angioplastia o a la cirugía en cuanto al control de la PA y la función renal).
4. Angio-RNM: mayor sensibilidad (superior al 90%) y especificidad (superior al 95%).
5. Angiografía renal: *gold standard*, permite valorar la anatomía de las arterias.

TRATAMIENTO: la cirugía es superior a la angioplastia, que es a su vez, superior al tratamiento médico. En jóvenes, la angioplastia transluminal tiene éxito en el 50% y mejora el cuadro hipertensivo en el 30%. En pacientes con enfermedad arterioesclerótica, la angioplastia con balón tiene alta tasa de reestenosis (45%), se recomienda combinar con endoprótesis.

Causas de enfermedad vascular renal	
Estenosis de arteria renal	Primera causa de HTA renovascular, 2-5% de HTA secundaria y causa importante de IRC (enfermedad renal isquémica). En pacientes mayores de 50 años es secundaria a aterosclerosis vascular y en mujeres jóvenes, a fibrodiasplasia de la túnica media. Sospecharlo en pacientes con : - HTA refractaria - Aumento progresivo de urea - IR sin causa aparente - IR súbita luego del inicio de tratamiento con IECA, o deterioro progresivo de la función mientras se utilizan estos fármacos (estenosis bilateral) - Hipopotasemia inexplicable. Ver diagnóstico y tratamiento mas adelante.
Oclusión o trombosis de la arteria renal	Obstrucción completa aguda (súbita). - Mecanismos: embolia, trombosis <i>in situ</i>. - Clínica: dolor y sensibilidad en el flanco, fiebre, hematuria, deterioro renal agudo (oligúrico), HTA, náuseas y vómitos. - Aumento de GOT, LDH (infarto renal). - Diagnóstico: arteriografía. - Las obstrucciones graduales o incompletas pueden ser asintomáticas.
Aneurisma de la arteria renal	- Generalmente asintomático. - Hasta el 90% de las personas con aneurisma de arteria renal puede desarrollar

	HTA. - Los aneurismas disecantes causan dolor abdominal y hematuria.
Enfermedad renal ateroembólica	- Cuadro sistémico con embolias de colesterol desde placas ateroscleróticas en grandes vasos. - Factores de riesgo: sexo masculino, ancianos, DBT, HTA. - Clínica insidiosa: púrpura distal, <i>livedo reticularis</i>. Gangrena (50%). IR subaguda u oligúrica. Dolor abdominal, diarrea. Confusión. Fiebre. - Diagnóstico: alta sospecha clínica. Comprobar embolias en retina, biopsia de piel. - Tratamiento: sostén. Alta mortalidad.
Trombosis de las venas renales	Ocurre asociada a determinadas patologías: traumatismo, compresión extrínseca, cáncer de células claras, síndrome nefrótico, embarazo y ACO. Aparición crónica: - Generalmente asintomática Aparición aguda: - Dolor en flanco - IRA, hematuria, aumento de la proteinuria - Diagnóstico: la venografía selectiva es el gold standard. Otros: Doppler, angio-TC, angio-RNM. - Tratamiento: anticoagulación.



Abordaje de la enfermedad renal vascular

TEMA 11. LITIASIS

DEFINICIÓN: presencia de cálculos en la vía urinaria. En general son ureterales.

FISIOPATOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA: cálculos de diferente composición, la mayoría son de oxalato de calcio. El dolor se produce por distensión de la cápsula renal.

Su incidencia es del 12%, la tasa de recurrencia, del 50%. Es más frecuente en hombres que en mujeres, y el 50% de los pacientes tiene antecedentes familiares.

CLÍNICA: dolor en flanco con irradiación a la ingle o genitales, puede simular una ITU o abdomen agudo, y ser causa de íleo reflejo con náuseas y vómitos.

Criterios de alarma
- Infección (fiebre) - Insuficiencia renal aguda - Anuria - Dolor intratable - Obstrucción en paciente monorreno o trasplantado

DIAGNÓSTICO

1. TC abdomen sin contraste: sensibilidad y especificidad superior al 90%.
2. Luego, Rx de abdomen para evaluar presencia de opacidades.
3. Ecografía: no es de utilidad, tiene baja sensibilidad y alta especificidad.
4. Orina: bajo VPN.

TRATAMIENTO

1. Calmar dolor: AINE. Diclofenac 50 mg cada 8 horas EV. Tramadol 30 mg y luego 15 mg cada 8 horas EV.
2. Evitar la hidratación excesiva.
3. Evaluar utilización de BC como nifedipina o alfa bloqueantes como tamsulosina para facilitar el pasaje de litos.

Factores pronósticos del pasaje del cálculo
- Tamaño menor o igual a 6 mm, pasa sólo, mayor de 6 mm, requiere una intervención diferida. - Localización proximal, mayor de 6 mm y menor de 1 cm: litotricia extracorpórea, proximal y mayor de 1 cm: endourología. Distal: litotricia extracorpórea o endourología.

Indicaciones de estudio metabólico: joven, litiasis recurrente, antecedentes familiares.

CAPÍTULO V. HEMATOLOGÍA

TEMA 1. ANEMIA

DEFINICIÓN: disminución de la masa de glóbulos rojos. En varones Hto < 40% o Hb < 13g/dL y en mujeres Hto < 36% o Hb < 12 g/dL.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES

Síntomas: disminución del transporte de O₂ produce fatiga, disnea de esfuerzo, angina (en caso de enfermedad coronaria).

Signos: palidez de piel y mucosas, taquicardia, hipotensión ortostática.

Parámetros de gravedad: hipotensión, ortostatismo, síncope, síndrome confusional-

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Antecedentes: sangrado, enfermedad sistémica, fármacos, exposiciones, alcohol, dieta (incluyendo pica).

Laboratorio: hemograma, índices hematimétricos, RDW.

- Índice reticulocitario: [Recuento de reticulocitos x (Hto del paciente/Hto normal)]. Valor mayor de 2% indica respuesta medular adecuada.
- Frotis de sangre periférica: tamaño de los GR, forma, inclusiones, morfología de los GB, recuento de plaquetas.
- Laboratorios adicionales según sospecha: LDH, urea, creatinina, haptoglobina, perfil ferrocínético (ferritina, sideremia, transferrina, saturación de transferrina), ácido fólico, vitamina B12.
- Eventualmente: electroforesis de Hb, análisis de enzimas, mutaciones genéticas.

PAMO

CLASIFICACION, ENFOQUE Y EVALUACIÓN SEGÚN VCM

a) ANEMIA MICROCÍTICA

Anemia ferropénica: es la más frecuente; hay disminución de hierro en la MO con disminución de síntesis de grupo hemo. Microcitosis, con sideremia y ferritina bajas. Alto TIBC y RDW.

- Causas: **Exceso de pérdidas:** sangrados crónicos (gastrointestinal o ginecológico), alteraciones de la hemostasia (Rendu Osler Weber, PTT), hemoglobinurias, IRC y HD. **Déficit de ingresos:** dieta o malabsorción (aclorhidria, gastrectomía, Cröhn, enfermedad celíaca). **Aumento de requerimientos:** infancia, embarazo y lactancia. Trastornos genéticos: poco frecuentes, desregulación de la hepcidina.
- Manifestaciones clínicas especiales: queilitis angular, glositis atrófica, pica (consumo de sustancias no nutritivas como hielo, tierra), coiloniquia (uña en cuchara), síndrome de Plummer-Vinson (anemia por deficiencia de hierro, membrana esofágica y glositis atrófica).
- Tratamiento: hierro VO 150-200 mg de sulfato ferroso/día (de elección), 6 semanas para corregir la anemia y 6 meses para recuperar depósitos de hierro en MO.
Desventaja: intolerancia digestiva. Se sugiere tomar lejos de las comidas.
Primer control a los 3 meses. Primero se produce mejoría sintomática, luego del laboratorio, y por último de las reservas.
Hierro parenteral: IM 50-100 mg/día; IV 3 ampollas en 300 SF en 3 horas.

Anemia de los trastornos/enfermedades crónicas: causa más frecuente luego de la ferropenia. Sideremia normal o baja, ferritina normal o alta, TIBC bajo.

- Causas y fisiopatología: aumento de hepcidina secundario a mediadores inflamatorios (IL, TNF, IFN) con disminución en la absorción y movilización del hierro, disminución de la vida media del GR por aumento actividad macrofágica, alteración de la eritropoyesis, déficit relativo de EPO.
- Tratamiento: tratamiento de la enfermedad de base, EPO, hierro IV, transfusiones.

Talasemias: antecedente familiar, ferrocínético normal, RDW bajo.

- Causas y fisiopatología: disminución de la síntesis de las cadenas (globinas) alfa o beta de la Hb, con destrucción de los GR y precursores eritroides que lleva a anemia por hemólisis y eritropoyesis ineficaz.
 - Alfa talasemia: (raras en nuestro medio) deleciones en el complejo del gen alfa-globina (Cr 16 - 4 genes)
 - Beta talasemia: mutaciones en el gen beta-globina (Cr 11). Anemia grave, aumento de EPO, hiperplasia MO, organomegalias, hemosiderosis secundaria.
- Manifestaciones clínicas especiales (en casos graves): malformaciones óseas (cráneo en cepillo), fracturas patológicas, hepatoesplenomegalia (debido a la hematopoyesis extramedular), ICC, cálculos biliares de bilirrubina, sobrecarga de hierro.
- Tratamiento: TAMO en formas graves, transfusiones con quelantes de hierro (deferroxamina, deferasirox), esplenectomía.

Anemia sideroblástica: sideremia y ferritina elevadas.

- Fisiopatología: anormalidades en las síntesis de hemo y disfunción mitocondrial.
- Causas: hereditarias/ligadas al gen X, idiopáticas (síndromes mielodisplásicos, mieloproliferativos), reversibles (alcohol, plomo, isoniazida, cloranfenicol, deficiencia de cobre, hipotermia)
- Manifestaciones clínicas especiales: hepatoesplenomegalia, síndromes de sobrecarga de hierro.
- Diagnóstico: exposición laboral, déficit nutricional, antecedente de alcoholismo. Microcítico, normocítico o macrocítico (variable según etiología). Frotis con gránulos basófilos (cuerpos de Pappenheimer, inclusiones que contienen hierro), MO sideroblastos en anillo (mitocondrias cargadas de hierro debido a trastornos su procesamiento).
- Tratamiento: tratar causas reversibles; piridoxina; transfusiones; TAMO (en revisión). Está contraindicada la esplenectomía.

b) ANEMIA NORMOCÍTICA

Anemia hemolítica: supervivencia acortada de los GR circulantes debido a su destrucción prematura. LDH, bilirrubina indirecta y reticulocitos elevados. Haptoglobina baja.

Causas de anemia hemolítica según mecanismo			
LOCALIZACIÓN	MECANISMO	EJEMPLO	TIPO
INTRÍNSECA (causa dependiente del GR)	Déficit enzimático	Déficit G6PD	Hereditarias
	Hemoglobinopatías	Anemia falciforme, talasemias	
	Anormalidades de membrana	Esferocitosis hereditaria	
		Hemoglobinuria paroxística nocturna	
EXTRÍNSECA (causa independiente del GR)	Inmunomediadas	Autoinmune, inducida por drogas	Adquiridas
	Traumáticas	Microangiopáticas, prótesis (válvulas, TIPS)	
	Toxicidad directa	Malaria, venenos, infusiones hipotónicas	
	Atrapamiento	Hiperesplenismo	

- Evaluación diagnóstica

- Prueba de Coombs directa: globulina antihumana (reactivo de Coombs) vs eritrocitos de un paciente. Hay aglutinación si eritrocitos cubiertos de anticuerpos.
- Prueba de Coombs indirecta: eritrocitos de control vs suero de un paciente. Hay aglutinación si hay anticuerpos antieritrocitarios en suero del paciente.
- Intravascular: LDH alta, haptoglobina baja, hemoglobinemia, hemoglobinuria, hemosiderinuria (SUH-PTT, microangiopatía trombótica, CID, válvula protésica).
- Extravascular: esplenomegalia.
- Antecedentes familiares de anemia, colelitiasis.

c) **ANEMIA MACROCÍTICA:** siempre descartar confundidores como aumento de reticulocitos, alcoholismo, hipotiroidismo.

Anemia megaloblástica

- Fisiopatología: alteración en la síntesis de ADN -> imposibilidad de maduración nuclear -> crecimiento citoplasmático desmedido -> eritropoyesis ineficaz (LDH y bilirrubina indirecta aumentadas) y macrocitosis.
- Frotis de sangre periférica: neutrófilos hipersegmentados, macro-ovalocitos, anisocitosis, poiquilocitosis.

Déficit de folato

Presente en verduras de hoja verde y frutas. Reserva corporal totales suficientes para 2-3 meses.

- Causas: malnutrición (alcohólicos, anoréxicos, ancianos), malabsorción (enfermedad celíaca), alteración en el metabolismo (metotrexato, pirimetamina, trimetoprima), aumento de los requerimientos (anemia hemolítica crónica, embarazo, malignidad, diálisis).
- Diagnóstico: folato bajo, folato intra GR bajo, homocisteína elevada, ácido metilmalónico normal.
- Tratamiento: folato 1-5 mg/día VO por 1-4 meses o hasta recuperación hematológica completa (IMPORTANTE: corrección de déficit de B12 primero en caso de ser concomitantes).

Déficit de vitamina B12

Presente únicamente en alimentos de origen animal. Reserva corporal total suficientes para 2-3 años. Se une al factor intrínseco gástrico y es absorbido en el íleon terminal.

- Causas: malnutrición (alcohólicos, veganos), anemia perniciosa (enfermedad autoinmune contra células parietales gástricas, asociado a insuficiencia endócrina poliglandular y aumenta el riesgo de carcinoma gástrico), malabsorción (gastrectomía, celiaquía, enfermedad de Crohn), sobrecrecimiento bacteriano, utilización de metformina por largo tiempo.
- Manifestaciones clínicas específicas: se asocia a cambios neurológicos -> degeneración combinada subaguda: afecta nervios periféricos, columnas posterior y lateral de la médula espinal y la corteza, provoca asocia entumecimiento, parestesias, disminución del sentido vibratorio y posicional, ataxia y demencia.
- Diagnóstico: Vitamina B12 baja, homocisteína y ácido metilmalónico elevados, anticuerpos anti-Factor Intrínseco, prueba de Schilling, hipergastrinemia.
- Tratamiento: B12, 1 mg IM/día x 7 días; semanal x 4-8 semanas; mensual de por vida. Las anomalías neurológicas tardan en revertir entre 3 a 12 meses. La administración de folato puede revertir las anomalías hematológicas de la deficiencia de B12 pero no las neurológicas (y puede desencadenar el “robo” de las reservas de B12 generando un empeoramiento de las complicaciones neurológicas). La suplementación oral (2 mg/día) también parece efectiva incluso sin factor intrínseco.

Mielodisplasia: ver tema 3.

TEMA 2. ANEMIA APLÁSICA

DEFINICIÓN: pancitopenia vinculada a hipocelularidad secundaria a la falla de las células madre hematopoyéticas de la MO. Puede ser congénita o adquirida.

EPIDEMIOLOGÍA: igual frecuencia en ambos sexos, incidencia 2 a 6/1.000.000 personas/año, aparición de carácter trifásico: niños mayores, adultos jóvenes y ancianos.

CLÍNICA

- Anemia: disnea, astenia, debilidad, palidez y compromiso cardiovascular en pacientes con factores predisponentes.
- Trombocitopenia: hemorragias (epistaxis, petequias, ginecorragia, hemorragia retiniana, hemorragia en SNC).
- Leucopenia: infecciones recurrentes. La infección fúngica es un predictor de supervivencia.
- Alta sospecha en pacientes con antecedentes de hepatitis seronegativa o de haber recibido quimioterapia.
- A la exploración física no se palpan hepatoesplenomegalia ni adenomegalias.

DIAGNÓSTICO

Estudios en el paciente con pancitopenia:

1. Hemograma completo con recuento diferencial + reticulocitos.
2. Estudios de función renal, LDH, bilirrubina total y directa, haptoglobina, función tiroidea, hepatograma.
3. Frotis de sangre periférica.
4. PAMO y biopsia de MO: es importante que el taco tenga al menos 2 cm y evitar biopsias tangenciales, dado que la médula subcortical es siempre hipocelular.
5. Citometría de flujo de médula ósea/sangre periférica: para descartar la presencia de blastos y pequeños clones HPN positivos.
6. Estudio citogenético: FISH para alteraciones en los cromosomas 5 y 7.
7. Serologías virales: VIH, EBV, CMV, Parvovirus, HBsAg, HCV, HAV, EBV, HHV6.
8. Descartar otras enfermedades autoinmunes, como el LES.
9. Estudio de fragilidad por DEB para descartar anemia de Fanconi.
10. Estudio de HLA en búsqueda de potenciales donantes familiares menores de 50 años ante la indicación de TCPH.

Causas de anemia aplásica	
Adquiridas (80%)	Hereditarias (20%)
- Idiopática (70%).	- Disqueratosis congénita.
- Tóxicos: benceno - Fármacos: quimioterápicos: alquilantes, antimetabolitos y antimitóticos. Antimicrobianos: cloranfenicol, cloroquina, sulfonamidas, AINE. Anticomiciales: carbamacepina, ácido valproico, felbamato, fenitoina. Antirreumáticos: sales de oro.	- Anemia de Fanconi (pancitopenia con anemia macrocítica y malformaciones congénitas).
- Radiación (toxicidad dependiente de la dosis).	- Síndrome de Shwachman–Diamond.
- Virus: EBV, Parvovirus B19 (principalmente serie eritroide), hepatitis seronegativa (no A, no B, no C), VIH-SIDA.	- Trombocitopenia amegacariocítica.
- Enfermedades autoinmunes: fascitis eosinofílica, hipoinmunoglobulinemia, timoma, cáncer de timo, enfermedad del injerto contra el huésped (GVHD por sus siglas en inglés).	- Disgenesia reticular.

- Hemoglobinuria paroxística nocturna.	
- Embarazo, anorexia nerviosa.	

Criterios diagnósticos de aplasia medular			
	Aplasia no severa	Aplasia severa	Aplasia muy severa
Serie eritroide	Hb < 10 gr/dL	reticulocitos < 20 x10 ⁹ /L	reticulocitos < 20 x10 ⁹ /L
Serie neutrofílica	1,5 a 0,5 x10 ⁹ /L	0,5 a 0,2 x 10 ⁹ /L	< 0,2 x 10 ⁹ /L
Serie plaquetaria	50 a 20 x 10 ⁹ /L	< 20 x 10 ⁹ /L	< 20 x 10 ⁹ /L
Celularidad medular	Disminuida	< 25%	< 25%

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES: leucemia aguda, leucemia linfocítica de gránulos grandes, MM, síndromes mielodisplásicos, reemplazo de MO por fibrosis o patologías tumorales, anemia megaloblástica grave, hemoglobinuria paroxística nocturna o VIH.

PRONÓSTICO: relacionado con la gravedad de las citopenias. Es una enfermedad grave y de rápida evolución, puede llevar a la muerte (70% de casos solo tratamiento de sostén). Causas de morbilidad: infecciones y hemorragias.

Parámetros de gravedad

- Recuento de neutrófilos menor de 500 células/uL. Si son menos de 300 células por uL, el pronóstico es peor.
- Recuento de plaquetas menor de 20.000 células/uL. Supervivencia del 20% a un año.
- Recuento de reticulocitos corregido menor del 1% y menos de 60.000 células/uL.
- Biopsia de MO grasa.

TRATAMIENTO

De sostén:

- Transfusiones (hemoderivados irradiados y filtrados en candidatos a TMO). Transfusión de hematíes si Hb menor de 7 g/dL y plaquetas si recuento inferior a 10.000/mm³ o inferior a 20.000 en caso de fiebre o inferior a 50.000 si sangrado.
- Tratamiento de intercorrientes infecciosas (bacterianas, fúngicas). Infecciones: típicamente bacterianas, incluyendo sepsis e ITU.
Infecciones: típicamente bacterianas, incluyendo sepsis, neumonía e ITU.
- Colocación de acceso venoso central, dieta y medidas para inmunosuprimidos.

Específico:

- Retirar estímulo: fármacos, radiación.
- **TMO:** hermano histocompatible; supervivencia del 80% o mayor a largo plazo, sobre todo en niños. Adulto: mayor probabilidad de GVHD en inmunosuprimidos graves.
Familiar no histocompatible totalmente o no familiar: supervivencia menor del 50% a largo plazo.
- Inmunesupresores: Dosis:
 - Globulina antitimocito de conejo o caballo: 3,75 mg/kg/día x 5 días o 1,5 frasco ampolla/10 kg peso/día x 5 días.
 - Globulina Anti línea celular LLAT Jurkat: 10 mg/kg/día x 5 días.

La infusión se realiza durante 12-18 horas, a través de un acceso venoso central, con premedicación (difenhidramina, antitérmicos, hidrocortisona) para reducir las reacciones a la infusión que suelen ser severas: fiebre, temblores, rash, hipertensión, hipotensión, plaquetopenia.

2. Metilprednisona: a dosis de 2 mg/kg/día desde el día 1 a 5 de globulina antitímocito, de 1 mg/kg/día desde el día 6 al 11 y descenso gradual hasta suspensión el día 21.

3. Ciclosporina A: inhibidor potente de los linfocitos T, vía inhibición de la calcineurina. Dosis: 5 mg/kg/día repartido en dos tomas, cada 12 horas, comenzando el mismo día que la globulina antitímocito, o más tardíamente, una vez suspendida la metilprednisona. Nivel aconsejado: 150-250 µg/L en adultos y niños.

Se debe iniciar el tratamiento inmunosupresor lo más precozmente posible, pero luego del tratamiento y control de infecciones graves, dado que el estado inmune del paciente se agravará los primeros meses posteriores a la infusión de la globulina antitímocito.

La respuesta es evidente dentro a los 3-4 meses de iniciado el tratamiento. Un número importante mejora la calidad de la respuesta a los 6 meses.

La mortalidad temprana reportada es de 0 a 6 %.

IMPORTANTE: no se ha demostrado que el agregado de G-CSF aumente la tasa de respuestas, ni la supervivencia global. Se asocia a menor incidencia de infecciones y reducción en los días de internación.

TEMA 3. SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO CRÓNICO - SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

DEFINICIÓN: grupo heterogéneo de trastornos clonales adquiridos en las células madres de la MO caracterizado por:

- Hematopoyesis ineficaz en cuanto a número de precursores, maduración o morfología.
- Citopenias periféricas.
- Riesgo variable de transformación leucémica.

EPIDEMIOLOGÍA: edad mediana de presentación: 65 años, se presenta en 21 a 36 por 100.000 personas en la séptima década de vida. Predomina en el sexo masculino.

ETIOLOGÍA

- Idiopáticos o primarios (60-70%).
- Secundarios (QT con fármacos alquilantes o inhibidores de la topoisomerasa II, radiación, benceno, etcétera).
- No es hereditario pero tiene alta carga de alteraciones genéticas adquiridas. Se observan alteraciones complejas del cariotipo (más de 3) en el 30% de los casos primarios y hasta en el 50% de las presentaciones secundarias.

CLÍNICA: síntomas y signos secundarios a:

- Anemia (85%) habitualmente macrocítica.
- Neutropenia (50%), neutrófilos monosegmentados o polisegmentados que pueden estar asociados a alteraciones granulares.
- Trombocitopenia (25%).

DIAGNÓSTICO

1. Hemograma: citopenia aislada en estadios iniciales, pancitopenia en estadios avanzados. Evaluar frotis para identificar alteraciones de morfología y maduración.
 2. PAMO: hipocelular o hipercelular, se observa 10% o más de displasia con blastos que pueden estar asociados a sideroblastos en anillo.
- Anomalías citogenéticas con significancia pronóstica: del(5q), monosomía 7, del(7q), trisomía 8, del(20q). A mayor número de alteraciones, peor pronóstico.

Diagnósticos diferenciales	
Trastornos congénitos	Anemia sideroblástica hereditaria; anemia de Fanconi; Síndrome de Diamond Blackfan, Síndrome de Kostmann, Síndrome de Shwachman, Síndrome de Down.
Déficit de vitaminas y minerales	Vitamina B12, folato, hierro.
Toxicidad farmacológica	Supresión medular por fármacos orales o parenterales, toxinas, QT, RT, alcohol.
Anemia de trastornos crónicos	IR, infección crónica (TBC), enfermedades reumatológicas.
Supresión medular viral	EBV, parvovirus B19, virus de VIH.
Infiltración	Leucemias agudas y crónicas, infiltración metastásica por tumores sólidos.

medular (Descartar)	
Otros	Hemoglobinuria paroxística nocturna, hiperesplenismo.

Clasificación de síndromes mielodisplásicos (OMS 2016, simplificada)				
Síndrome	Citopenias (linajes)	Displasia (linajes)	Blastos en MO /Sideroblastos	Citogenéticas/ cariotípicas
Síndrome mielodisplásico con displasia unilínaje	1 o 2	1	< 5%	Cualquiera menos la del (5q)
Síndrome mielodisplásico con displasia multilineaje	2 a 3	1 a 3	< 5%	Cualquiera menos la del (5q)
Síndrome mielodisplásico con sideroblastos en anillo con displasia unilínaje / multilineaje	1 a 2 / 1 a 3	1 / 2 a 3	Sideroblastos en anillo ≥ 15%	Cualquiera menos la del (5q)
Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos - 1 (ex AREB I)	0 a 3	1 a 3	5% - 9%	Cualquiera
Síndrome mielodisplásico con exceso de blastos - 2 (ex AREB II)	0 a 3	1 a 3	10 -19% con o sin bastones de Auer	Cualquiera
Síndrome mielodisplásico con delección 5q	1 a 2	1 a 3	< 5%	Cualquier alteración genética asociada a del (5q) excepto monosomía 7 o del (7q)
Síndrome mielodisplásico no clasificable				
• Con 1% de blastos • Con displasia unilínaje y pancitopenia • Definida por anomalías citogenéticas	1 a 3 1 0	1 a 3 3 1 a 3	< 5% < 5% < 5%	Cualquiera Cualquiera Anomalías definidas.

PRONÓSTICO: el sistema internacional que se utiliza para predecir el pronóstico (IPSS) se correlaciona con supervivencia y progresión a LMA.

Pronóstico según IPSS							
Variable	Score						
	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Blastos en MO	hasta 2		2-5		5-10	> 10	

Hemoglobina	≥ 10		8-10	<8			
Plaquetas cel/μL	> 100.000	50-100	< 50				
Neutrófilos cel/μL	≥/ 0,8	< 0,8					
Citogenético*	muy bueno		bueno		intermedio	pobre	muy pobre

Grupo de riesgo	Score	Mediana de sobrevida
Muy bajo	< 1.5	8.8
Bajo	1.5 - 3	5.3
Intermedio	3- 4.5	3
Alto	4.5 - 6	1.6
Muy alto	> 6	8
*Citogenético: Muy bueno: -Y, del(11q) Bueno: normal, del(5q), del(12p), del(20q), del(5q) Intermedio: del(7q), +8, +19, i(17q), cualquier otra aislada, dos mutaciones sin incluir del(5q) o -7/del(7q), o clones independientes. Pobre: -7, inv(3)/t(3q)/del(3q), doble incluyendo -7/del(7q), complejo: 3 anormalidades. Muy pobre: Complejo: >3 anormalidades.		

TRATAMIENTO

Riesgo bajo a intermedio

1. Soporte transfusional, EPO (si valor plasmático menor de 500) asociar filgrastim.
2. QT: - lenalidomida: buena respuesta en portadores de del5q31.
- hipometilantes del ADN (azacitidina y decitabina) como segunda línea.

Riesgo intermedio a alto

1. Soporte transfusiones, EPO, filgrastim.
2. QT: - Ara-C - antraciclina (alta tasa de respuesta pero mucha toxicidad en población mórbida).
- hipometilantes del ADN (azacitidina y decitabina), comparados con el tratamiento de soporte se asocian con alivio de la enfermedad y mayor tiempo de progresión a LMA, pero igual supervivencia global.
- trasplante medula ósea alogénico: considerar en pacientes con síndrome mielodisplásico de alto riesgo menores de 55 años. Opción limitada.

Pacientes con deterioro del estado funcional: medidas de soporte independientemente del riesgo.

SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO CRÓNICO

Definición: expansión clonal de células madre hematopoyéticas pluripotenciales. Son neoplasias mieloides con células no displásicas.

Clasificación

- Policitemia vera
- Trombocitosis esencial - mielofibrosis primaria
- Leucemia mieloide crónica
- Leucemia neutrofilica crónica
- Leucemia eosinofílica crónica
- Mastocitosis (mutaciones KIT)
- Síndromes mieloproliferativos inclasificables

POLICITEMIA VERA

Definición: aumento autónomo de la masa eritrocitaria que puede estar asociado a granulocitosis (60%) e hiperplaquetosis (50%).

Epidemiología: 0,6 a 1,6 por 10⁶ personas, presentación entre los 50 y 70 años, igual incidencia en ambos sexos.

Diagnóstico diferencial

- Eritrocitosis relativa: deshidratación, secundaria al estrés.
- Eritrocitosis absoluta: primaria (PV) o secundaria a hipoxia, CO, aumento inadecuado de EPO (tumores renales, hepáticos, cerebelosos).

Clínica

- Hiperviscosidad (eritroestasis) cefaleas, mareos, acúfenos, visión borrosa.
- Trombosis (1%) arteriales y venosas: *amaurosis fugax*, Síndrome de Budd Chiari, eritromelalgia, riesgo de TVP-TEP, IAM y ACV.
- Disfunción plaquetaria y hemorragias (1%).
- Otros: prurito (40%), ulcera péptica (basofilia y aumento de histamina), gota (hiperuricemia), esplenomegalia.

Diagnóstico

1. Hombres: Hb >16,5 g/dL y/o Hto > 49% o mujeres Hb > 16 g/dL y/o Hto > 48%, asociado al aumento de células en otras series.
2. Detección de mutación JAK 2 (V617F) en sangre periférica y disminución de EPO.
3. Frotis periférico: sin alteraciones morfológicas.
4. Sin trastornos de la coagulación, aumento del fibrinógeno (TP y KPTT falsamente prolongados).
5. PBMO: hiper celular, hiperplasia megacariocítica, disminución de depósitos de hierro.

Tratamiento

- Flebotomía: si Hto mayor del 70%, bisemanal; si es superior o el paciente está muy sintomático, 500 mL/día.
- AAS en dosis baja.
- Hidroxiurea en pacientes con riesgo de trombosis (mayores de 60 años, trombosis previa) o trombocitosis sintomática (recuento de plaquetas mayor de 1.500.000). Riesgo de LMA.
- Anagrelide (disminuye el recuento plaquetario).
- Allopurinol (gota), antagonistas H2, antihistamínicos (prurito).
- Ruxolitinib como inhibidor de JAK2 en pacientes con poca respuesta o intolerantes a hidroxiurea

Pronóstico

- La mediana de supervivencia sin tratamiento es de 2 años, y con tratamiento, de 9 a 12 años.
- Riesgo de transformación a leucemia aguda (2% pacientes no tratados o con antecedentes de haber recibido QT).
- Metaplasia mieloide post PV (fase de gasto) en 15 % de casos, tras 10 años.

TROMBOCITOSIS ESENCIAL

Definición: aumento primario de plaquetas (recuento superior a 450.000/uL) que puede asociarse a eritrocitosis o granulocitosis.

Epidemiología: mediana de incidencia a los 60 años, en ancianos es similar en ambos sexos, mientras que en los jóvenes predomina en las mujeres.

Diagnóstico diferencial: solo un sexto de los pacientes con recuento de plaquetas mayor de 10^6 tendrá trombocitosis esencial, por lo que es un diagnóstico de descarte.

- Trombocitosis secundaria: reactiva (inflamación, infecciones, AR, EII, vasculitis, hemorragia aguda, ferropenia, postesplenectomía, neoplasias).

Clínica: hasta el 30% son asintomáticos. El resto presenta síntomas similares a la PV.

DIAGNÓSTICO

- Trombocitosis (recuento de plaquetas mayor de 450.000/uL sostenida).
- Frotis: macroplaquetas hipogranulares.
- PBMO: hiperplasia megacariocítica, ausencia de cromosoma Phi y ausencia de fibrosis de colágeno, reservas de Fe^{++} normales o bajas.
- JAK2 V617F presente en 50% (superposición clínica y pronóstica con PV).
- No cumple los criterios de la OMS para el diagnóstico de LMC, mielofibrosis primaria o síndrome mielodisplásico.
- Otros: coagulación normal. Pruebas de agregación plaquetaria patológicas

Tratamiento

1. Estratificar riesgo

Bajo: menores de 60 años, recuento de plaquetas inferior a $1,5 \times 10^6$ y sin antecedentes de trombosis o riesgo CV.

Intermedio: ni bajo ni alto.

Alto: pacientes de 60 años o más, recuento de plaquetas mayor o igual a $1,5 \times 10^6$ o antecedentes de trombosis o riesgo CV.

2. Definir tratamiento

- AAS en bajas dosis: considerar en pacientes de riesgo bajo o intermedio, indicada en individuos de alto riesgo.

- Tratamiento citorreductor (hidroxiurea superior a anagrelide en cuanto al control de la enfermedad y seguridad), para pacientes de alto riesgo. Considerar en pacientes con riesgo intermedio si el recuento de plaquetas es mayor o igual a $1,5 \times 10^6$.

Pronóstico: supervivencia global similar a la de la población general.

MIELOFIBROSIS PRIMARIA

Definición: trastorno clonal de células hematopoyéticas inmaduras con fibrosis medular reactiva, neoangiogenesis y hematopoyesis extramedular.

Epidemiología: entre 0,5 y 1,5 cada 105 personas (EEUU), mediana de incidencia 65 años, más frecuente en hombres.

Diagnóstico diferencial

- Primaria o posterior a PV o trombocitosis esencial.
- Secundaria: leucemia, síndrome mielodisplásico, neoplasias malignas metastásicas (mama, próstata, entre otras), enfermedades del colágeno (LES), toxinas (benceno, radiación), enfermedades granulomatosas (TBC, micosis profundas, sarcoidosis), enfermedades por depósito (Enfermedad de Gaucher).

Clínica: asintomáticos (25%).

Síntomas: la eritropoyesis ineficaz se manifiesta como anemia, hematopoyesis extramedular, esplenomegalia masiva (dolor abdominal, saciedad precoz) que puede asociarse a hepatomegalia.

Otros: hemorragias (25%), hipertensión portal y sus complicaciones asociadas, síndrome de impregnación, hiperuricemia, trastornos de inmunidad humoral (50%).

Diagnóstico

1. Anemia asociada a leucocitosis (33%) o leucopenia(25%) y trombocitosis.
2. Frotis: leucoeritroblastos (dacriocitos, eritrocitos nucleados), macroplaquetas.
3. PAMO: aspirado SECO (50%).
4. PBMO: fibrosis con aumento de la reticulina y colágeno (esencial para el diagnóstico).
5. Mutación JAK2 V617F en 50%, mutaciones MPL en 11% de JAK2 negativo.

Tratamiento

Reservado para pacientes sintomáticos o de alto riesgo

- Soporte: transfusiones, EPO, esplenectomía.
- QT: hidroxiurea si leucocitosis o trombocitosis significativas, ruxolitinib (inhibidor del JAK1/2), aprobado por la FDA (2011) para pacientes de riesgo intermedio o alto (estudios CONFORT I y II).
- Trasplante alogénico MO: único tratamiento potencialmente curativo: considerar en pacientes de alto riesgo.
- Pronóstico: la mediana de supervivencia es de 5 años, el 20% evoluciona a LMA. Los factores asociados con mal pronóstico son: edad superior a 65 años, Hb menor de 10 g/dL, recuento de leucocitos mayor de 30.000/mm³ o menor de 4000 células/mm³, alteraciones cariotípicas, número de blastos mayor o igual a 1%.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Definición: producción exagerada de células mieloides diferenciadas.

Etiología y fisiopatología: 90% t(9;22) o cromosoma Philadelphia (Phi), fusión BCR-ABL, proteína quimérica con aumento de la actividad tirosina kinasa.

Epidemiología: incidencia 4300 personas por año (EEUU). Mediana: 50 años, más alta en pacientes con antecedentes de irradiación.

Clínica: evolución trifásica, al momento del diagnóstico, el 85% se presenta en fase crónica.

- Fase crónica: asintomática o fatiga, malestar, pérdida de peso, sudoración nocturna, plenitud abdominal (esplenomegalia en 50%).
- Fase acelerada: leucocitosis resistente y empeoramiento de síntomas, infecciones, prurito basofilia.
- Fase blástica: similar a leucemia aguda. Usualmente fatal.

Diagnóstico

1. Leucocitosis (recuento de GB superior a 100.000/mm³) con neutrofilia madura que puede estar asociada anemia y trombocitosis.
2. PMO-PBO: MO hiper celular, aumento de la proporción de la serie mieloide respecto a la eritroide, FAL disminuida. Cromosoma Phi positivo. En la fase crónica, el porcentaje de blastos es menor del 10%, en la fase acelerada de entre el 10 y el 20%; y en la fase blástica, superior al 20% (dos tercios mieloides y un tercio linfoides).

Tratamiento: 3 objetivos

Remisión hematológica: normalización del hemograma y clínica.

Remisión citogenética: 0% células Phi.

Remisión molecular: reducción (3 log) por qPCR del arreglo BCR/ABL.

- QT: inhibidores selectivos de tirosina kinasa BCR-ABL (imatinib) VO. Efectos adversos edema, neutropenia,

trombocitopenia, náuseas, dolor muscular). Es de primera línea.

Imatinib: 400-800 mg/día VO. Remisión citogenética: 70-98%, molecular: 40-50%. Menor eficacia en pacientes con progresión de la enfermedad. Aparición de resistencia por mecanismos varios. Se puede aumentar dosis o considerar nuevos inhibidores.

Desatinib y nilotinib: potentes inhibidores con mayor tasa de respuesta que el imatinib en tratamiento inicial. Eficaces en mayoría de mutaciones de resistencia a imatinib (excepto T315I, en la que solo es efectivo el ponatinib).

- Trasplante alogénico de MO: único tratamiento curativo. Idealmente en fase crónica, considerar en forma temprana en menores de 55 años con donante hermano HLA compatible (mortalidad del 10 al 20%). Habitualmente reservado para mal pronóstico: fases acelerada o blástica, recidiva o resistencia.

Pronóstico: evolución natural de fase crónica a fase blástica y muerte en 4 a 6 años. Fase crónica tratada con imatinib: 89% supervivencia global, 7% hay progresión a fase blástica en 5 años. Fase acelerada tratada con imatinib: 50% supervivencia a 4 años.

Factores de mal pronóstico: edad, trombocitosis, esplenomegalia marcada, mayor porcentaje de blastos, formas con Phi negativo, basofilia, mielofibrosis, *mal performance status*.

TEMA 4. LEUCEMIAS AGUDAS

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Definición: proliferación de precursores hematopoyéticos inmaduros y su acumulación en médula ósea, sangre periférica y otros tejidos con inhibición de la hematopoyesis normal, lo que lleva a anemia, plaquetopenia y neutropenia.

Epidemiología: afecta células de la línea mieloide, incidencia aproximada de 12.000 casos por año, edad media de presentación 72 años, más frecuente en adultos (80%). La incidencia anual aumenta con la edad con una sobrevida global pobre en adultos.

Factores de riesgo: exposición a la radiación ionizante, petróleo, benceno y sus compuestos, quimioterapia con inhibidores de la topoisomerasa II y alquilantes.

Clasificación FAB de la LMA
- LMA-M0 Mieloblástica mínimamente diferenciada - LMA-M1 Mieloblástica sin maduración - LMA-M2 Mieloblástica con maduración - LMA-M3 Promielocítica (infrecuente) - LMA-M4 Mielomonocítica - LMA-M5 Monocítica - LMA-M6 Eritroleucemia - LMA-M7 Megacariocítica

Clínica

- Tricitopenia: astenia, debilidad, palidez y disnea (anemia), hemorragias y equimosis (plaquetopenia), neutropenia febril e infecciones frecuentes (leucopenia), infiltración tisular: en piel, encías y SNC; más frecuente en subtipos monocíticos.
- Leucostasis (con recuento de blastos $> 50.000/\text{mm}^3$): disnea, cefalea, visión borrosa, ACV/AIT. Retinopatía por hiperviscosidad.
- Complicaciones: síndrome de lisis tumoral y CID.
- Promielocítica: CID y hemorragia, buen pronóstico con tasa de curación superior al 80%.

Pronóstico		
Característica	Buen pronóstico	Mal pronóstico
Edad (años)	<50	>60
Recuento GB (por mm^3)	<30.000	>30.000
<i>Multi Drug Resistant Protein 1</i> (MDR 1)	No	Indistinto
Mielodisplasia previa	Indistinto	Empeora
Cariotipo	$t(15;17)t(8;21)$, $t(16;16)$	>4 anormalidades, $t(6;9)$, inv (3 o 7)
Cambios genéticos	NPM 1, CEBPA	FLT3/ITD, KIT, IDH1 y/o IDH2
MDR1= multi drug resistant protein 1.		

Diagnóstico

1. Hemograma y pruebas de coagulación.
2. ETT previo a quimioterapia cardiotóxica.
3. PAMO-PBMO.

Criterios diagnósticos

- Recuento de blastos superior al 20% en sangre periférica o MO.
- Bastones de Auer.
- Citoquímica: mieloperoxidasa o estearasa inespecífica positiva.
- LMA M3 promielocítica: promielocitos atípicos en sangre periférica o MO.

RECORDAR: estudio inicial: hemograma, coagulación, ETT, PAMO.

Tratamiento

- QT inducción: esquema 7/3, 7 días de citarabina + 3 días de ida/daunorrubicina. Se considera remisión completa a: neutrófilos $>1000/\text{mm}^3$; plaquetas $>100.000/\text{mm}^3$, sin requerimientos de GR, $<5\%$ de blastos en MO.
- QT consolidación o trasplante autólogo de MO en pacientes de bajo riesgo y remisión completa.
- Trasplante alogénico de MO: en pacientes de alto riesgo o si hay recidiva después de remisión completa o en pacientes que no logran la remisión completa.
- Leucemia promielocítica aguda: emergencia médica, tratar ante sospecha. Inducción con ATRA + trióxido arsénico. Complicaciones: síndrome de diferenciación.

RECORDAR: prevención y tratamiento de síndrome de lisis tumoral.

LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Definición: producción excesiva de linfocitos inmaduros.

Factores de riesgo: enfermedades por alteraciones cromosómicas como Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Bloom, anemia de Fanconi, ataxia-teleangiectasia. Infecciones por VIH y EBV.

Clínica

- Síntomas generales.
- Síntomas B: fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturnos. Dolores óseos y articulares, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, masas mediastinales y testiculares (subtipo T). Leucostasis.

Pronóstico de la LLA		
Característica	Buen Pronóstico	Mal pronóstico
Edad (años)	<35	>60
Recuento GB (células/ mm^3)	<30.000	>100.000
Inmunofenotipo	Células T	Células B o T inmaduras

Cariotipo	t(12;21) ETV6/RUNX1	t(9;22) BCL/ABL; t(8;14)
Compromiso SNC	No	Si
Cambios genéticos	Mutación NOTCH 1	Expresión BAAL C
Remisión completa	>4 semanas	
Detección de ERM post inducción	No	Si

Diagnóstico

- Los blastos son más pequeños, agranulares y no tienen bastones de Auer.
- Blastos PAS positivos, mieloperoxidasa negativos y terminal deoxinucleotidil transferasa (ddt) positiva.
- Inmunohistoquímica 3 fenotipos: célula B, célula T y linfoma Burkitt.
- LLA-B (frecuencia 75%): CD 19, 79a, 22 y 10 positivos.
- LLA-T (frecuencia 25%): CD 2, 7, 38, 1a, 4 y 8 positivos.
- Citogenética: 25% t(9;22) positivo = cromosoma Filadelfia.

Tratamiento

- Inducción con ciclofosfamida, antraciclinas, vincristina, asparaginasa y prednisona o HyperCVAD.

PRECAUCIÓN: lisis tumoral, pancreatitis, coagulopatía y hepatotoxicidad.

- Consolidación: Ara-C y antraciclinas.
- Profilaxis SNC: MTX, Ara-C intratecal. Cromosoma Filadelfia + t(9;22) → agregar imatinib o dasatinib, seguido de TAMO.
- Terapia de mantenimiento: 2 a 3 años.
- Trasplante alogénico de MO: mejora la supervivencia a largo plazo en pacientes jóvenes de alto riesgo.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA CRÓNICA

Definición: acumulación monoclonal de linfocitos B maduros. Actualmente, la LLC y el linfoma linfocítico pequeño se consideran una misma enfermedad.

Epidemiología: edad media de presentación: 65 años, es la más frecuente en el adulto, aumenta la incidencia en familiares de primer grado, sin asociación conocida con irradiación, productos químicos o fármacos. El 5% de los pacientes desarrolla síndrome de Richter, transformación en linfoma de alto grado y deterioro clínico brusco.

Clínica: asintomática, sólo alteraciones al hemograma con 10 a 20% de linfocitosis.

Sintomática: fatiga, malestar, sudoración nocturna, pérdida de peso.

Signos: linfadenopatía (80%) y hepatoesplenomegalia (50%).

Diagnóstico

1. Hemograma: anemia hemolítica autoinmune o trombocitopenia.
2. Laboratorio: hipogammaglobulinemia que puede estar asociada a neutropenia, aumento de la susceptibilidad a infecciones por defectos humorales. Gammapatía monoclonal 5%.
3. Citometría: CD 5, CD 38, CD 19, ZAP 70 positivos indican peor pronóstico.
4. PMO – PBO: MO normocelular o hiperclonal, infiltrada con linfocitos B pequeños.
5. Biopsia de ganglio linfático: en más del 30% de los ganglios se encuentra infiltrado con linfocitos pequeños.

Estadificación de la LLC			
	RAI		Binet
<i>Estadio</i>	<i>Descripción</i>	<i>Estadio</i>	<i>Descripción</i>
0	Linfocitosis	A	<3 áreas ganglionares
1	Linfadenopatías	B	>3 áreas ganglionares
2	Hepatoesplenomegalia		
3	Anemia	C	Anemia y plaquetopenia
4	Trombocitopenia		

Tratamiento

Indicado en pacientes con enfermedad en estadios RAI 3 y 4, Binet C y síntomas de enfermedad progresiva.

Esquema: ciclofosfamida, fludarabina y rituximab.

Considerar monoterapia con clorambucilo en pacientes mayores.

Considerar CVP o CHOP.

RECORDAR: la fludarabina puede generar como efecto adverso fenómenos autoinmunes.

TEMA 5. LINFOMAS

DEFINICIÓN: trastorno maligno de células linfoides que residen predominantemente en tejidos linfáticos. El linfoma de Hodgkin (LH) se distingue del linfoma no Hodgkin (LNH) por la presencia de células de Reed-Sternberg (RS).

Clínica	
LH	LNH
Linfadenopatías superficiales no dolorosas (cervicales, supraclaviculares) y mediastinales. Diseminación anatómica ordenada hacia ganglios adyacentes.	Enfermedad ganglionar y extraganglionar. Difuso. Diseminación no contigua. Los síntomas reflejan las zonas afectadas.
Síntomas “B”: fiebre, sudoración, pérdida de peso (más frecuentes, > 10% en 6 meses). Fiebre periódica recurrente.	Síntomas “B” menos frecuentes.

DIAGNÓSTICO

1. Examen físico: adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, compromiso testicular (1% LNH), compromiso de la piel.
2. Laboratorio: hemograma, VSG, función renal, hepatograma, parámetros de lisis (calcemia, potasemia, VHB y VHC, ácido úrico, LDH, fosfatemia). Beta 2 microglobulina. Serologías para VIH, EBV, VHB y VHC.
3. Imágenes: TC de tórax, abdomen, pelvis. La RNM o el PET permiten evaluar mejor el compromiso esplénico y hepático. Realizar TC o RNM de cerebro en caso de síntomas neurológicos.
4. Anatomía patológica: biopsia escisional de ganglio linfático con inmunotipificación y estudio citogenético. Biopsia de MO.
5. PL si sospecha clínica de compromiso del SNC.

Estadificación (Sistema de Ann Arbor con modificaciones de Cotswolds)	
Estadio	Órganos comprometidos
I	Una sola región ganglionar
II	2 o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.
III	Regiones ganglionares a ambos lados del diafragma
IV	Compromiso diseminado de uno o más órganos extralinfáticos.
A= sin síntomas B: fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso. X=enfermedad “bulky”: masa mediastinal mayor de un tercio del diámetro torácico a nivel T5-T6 o área nodal mayor de 10 cm. E: afectación de única localización extraganglionar contigua. H: compromiso hepático. S: compromiso esplénico.	

LINFOMA DE HODGKIN

Se caracteriza por la presencia de células RS, células B del centro germinal que debido a mutaciones no expresan inmunoglobulinas.

EPIDEMIOLOGÍA: más frecuente en varones, incidencia bimodal: el primer pico entre los 20 y los 30 años, y el segundo a partir de los 60 años. Relacionado al EBV (esclerosis nodular y celularidad mixta) e inmunosupresión. A pesar del tratamiento, entre el 20 y el 30% de los pacientes recaen.

CLASIFICACIÓN

- Hodgkin Clásico: células B clonales: CD15 y CD30 positivos, CD 20 negativo en citometría de flujo.
 - Esclerosis nodular (60 a 80%): patrón nodular, bandas de colágeno. Linfadenopatías mediastinales. Predominio en mujeres, edad media 26 años, normalmente estadio I o II al momento del diagnóstico. Puede afectar hueso y partes blandas.
 - Celularidad mixta (15 a 30%) pleomorfo, edad media 30 años. Predominio en hombres. Alta frecuencia de compromiso abdominal. En más del 50% de los casos, estadio III o IV de inicio. Pronóstico intermedio.
 - Predominio linfocítico nodular (5%): abundantes linfocitos; linfadenopatías mediastinales raras, generalmente localizado. Predominio en hombres, pico en la cuarta década. Curso crónico con recaídas frecuentes. Buen pronóstico, supervivencia a largo plazo superior al 80%. No estaría relacionado con EBV.
 - Depleción linfocítica (menos del 1%): fibrosis difusa, hombres de edad avanzada. Síntomas B. Diseminado al diagnóstico. Más frecuente en pacientes con VIH. Asociado al EBV. El de peor pronóstico.
- No Clásico (5%): Linfocítico nodular predominante (LNP) o rico en linfocitos: en mayores de 50 años. Afecta a ganglios periféricos, localización subdiafragmática. Recaídas tardías, 93% supervivencia. Buen pronóstico CD20+.

CLÍNICA

- Adenopatías supradiafragmáticas. Compromiso infradiafragmático en menos del 10% de los pacientes.
- Compromiso esplénico en el 30 al 60%.
- Compromiso hepático siempre secundario al esplénico.
- Compromiso MO (10%).
- Síntomas B.
- Prurito.
- Alteración de la inmunidad celular: frecuentes infecciones por VVZ.
- Laboratorio: Aumento VSG, eosinofilia, neutropenia, linfopenia, hipoalbuminemia, aumento de la LDH.

DIAGNÓSTICO: biopsia escisional de ganglio. Rx de tórax. TC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con y sin contraste EV. PET solo para evaluación de masas residuales. PBMO con inmunohistoquímica (marcación CD15, 30, 3, 20, 45).

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO (IPS): albuminemia menor de 4 g/dL, Hb menor de 10,5 g/dL, sexo masculino, edad superior a 45 años, estadio IV, recuento de GB mayor de 15.000/mm³, recuento de linfocitos menor de 600/mm³.

TRATAMIENTO

- Estadios I y II: tratamiento combinado de QT y RT. Esquema ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina) por 2 a 4 ciclos, RT en sitios con tumor *bulky*. QT solo (ABVD 6 ciclos): modalidad emergente dada la toxicidad de la RT. Se asocia con menor supervivencia libre de enfermedad pero igual supervivencia total. La RT sola causa toxicidad importante, por lo que se debe considerar únicamente para estadios IA.
- Estadios III a IV: ABVD 6 a 8 ciclos (primera línea) o BEACOPP (bleomicina, vincristina, ciclofosfamida, procarbazona, adriamicina, etopósido, prednisona) cada 22 días. Considerar RT en tumores *bulky* o si PET positivo luego de QT. Reevaluar luego de 3 ciclos (con PET o TC) y al finalizar tratamiento.
- Tratamiento de rescate (recaídas o tumores refractarios): ICE (ifosfamida, carboplatino, etopósido), ESHAP (etopósido, esteroide, citarabina, cisplatino), DHAP (dexametasona, citarabina, cisplatino). Altas dosis y rescate con autotrasplante, alotrasplante de MO o trasplante alogénico. Considerar que son pacientes con alto riesgo de desarrollar nuevos cánceres (mama y pulmón), síndromes mielodisplásicos, leucemias agudas, LNH.

Índice de pronóstico internacional (IPI)		

Indicadores negativos	Nº indicadores	Supervivencia 5 años
Albúmina <4	0	88%
Hb <10,5	1	84%
Hombre	2	80%
>45 años	3	74%
Estadio IV	4	67%
Leucocitos ≥15.000	≥5	62%
Linfocitos <600		

LINFOMA NO HODGKIN

Grupo heterogéneo de neoplasias sólidas que tienen su origen en la proliferación de células linfoides detenidas en distintas etapas de su desarrollo.

EPIDEMIOLOGÍA: edad de aparición 65 años, predominio en sexo masculino, 85% origen en células B.

Linfoma de Burkitt: tipo 1: endémico en África (masa maxilar, entre los 80 y el 90% está relacionado con EBV). Tipo 2: esporádico o americano (20% por EBV).

Tipo 3: relacionado con el VIH.

FACTORES DE RIESGO: inmunodeficiencia (VIH, trasplantados), enfermedades autoinmunes (AR, LES, Síndrome de Sjögren), infecciones (VEB, HTLV 1, *H. pylori*, VHC, VHH8).

Clasificación de la OMS	
Tipo	Neoplasias malignas linfoides (90% células B, 10% células T o NK)
De células B precursoras	- Leucemia - Linfoma linfoblástico B.
De células B maduras	- Linfoma difuso de células grandes B (31%) - Linfoma folicular (22%) - Linfoma linfocítico pequeño - Células del manto - Linfoma de zona marginal: ganglionar, extraganglionar (MALT), esplénico - Linfoma de Burkitt - Leucemia de células vellosas (disminución de monocitos, esplenomegalia masiva).
De células T precursoras	- Leucemia o linfoma linfoblástico T.
Células T maduras y células NK	- Linfoma de células T periféricas - Linfoma de células grandes anaplásicas.

Clasificación de WHO/REAL	

Agresividad	Linfoma
Indolente (35-40%)	Folicular, linfocítico pequeño, LLC, MM, linfoma marginal, células vellosas, células T-NK.
Agresivo (50% aproximadamente)	Difuso células grandes B (DCGB), folicular G III, células T-periféricas, anaplásico células B grandes.
Muy agresivo (5% aproximadamente)	Burkitt, linfoma o leucemia linfoblástica de precursores B o T (pre B-ALL, T-ALL).

CLÍNICA

- Indolentes nodales: adenopatías centrales y periféricas diseminadas, pocos síntomas.
- Indolentes extranodales: compromiso de MO y bazo. MALT: compromiso de estómago, parótida, tiroides y pulmón.
- Agresivos: dolor, síntomas compresivos o constitucionales. Linfomas T: compromiso extranodal y síntomas constitucionales importantes. Adenopatías retroperitoneales y mediastinales.
- Muy agresivos: niños y adultos jóvenes. Burkitt: grandes masas abdominales. Dolor, fiebre sudoración. Compromiso hepático 50% y esplénico en el 20 al 30%.

DIAGNÓSTICO: hemograma, VSG, proteinograma, LDH, función renal y hepática, beta 2 microglobulina, ácido úrico. Serologías VIH, HCV, HBV, EBV. Rx de tórax. TC de cuello, tórax, abdomen y pelvis. PMO y PBO. PL en pacientes con linfoma linfoblástico, compromiso del SNC, testículo o de la orofaringe.

TRATAMIENTO: el tratamiento y el pronóstico está determinado por la anatomía patológica más que por el estadio.

- **Indolente (folicular, linfocítico pequeño, marginal):** el objetivo el control de síntomas, tiene baja respuesta a QT pero supervivencia prolongada. QT: R- CVP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona que pueden asociarse a rituximab). Mantenimiento: rituximab. Nuevos tratamientos: rituximab radioinmunoterapia (I^{131} o Y^{90}).
- **Agresivo (difuso B grandes, T periférico, folicular anaplásico):** DCGB objetivo: curación, buena respuesta a QT pero peor supervivencia total. R-CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, rituximab) y RT para enfermedad localizada o de masa.
- **Muy agresivo:** Burkitt (precursores B o T): 1) Bajo riesgo. LDH normal y masa menor de 10 cm. CODOX-M (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, MTX en dosis altas, se puede asociar rituximab). 2) Alto riesgo: LDH alta y tumor mayor de 10 cm. CODOX-M/IVAC (lo anterior con ifosfamida, etopósido, citarabina en dosis altas). LLB o T: tratamiento igual a la LA, o HyperCVAD.
- Todos los pacientes deben recibir profilaxis del SNC y del síndrome de lisis tumoral.

Profilaxis del SNC: MTX intratecal o altas dosis de MTX sistémico: si compromiso de senos paranasales, testicular, mamario, periorbitario, paravertebral o de la MO. También justificado con 2 o mas localizaciones extraganglionares y aumento de la LDH.

LINFOMA NO HODGKIN ASOCIADO AL VIH

El VIH aumenta el riesgo relativo entre 60 y 100 veces.

- El LNH es una neoplasia maligna que define el SIDA, junto con el sarcoma de Kaposi, el cáncer cervical invasivo y el cáncer anal.
- El tratamiento HAART asociado a QT aumenta la supervivencia.

Linfoma de células B grandes (67%): si el recuento de CD4 es mayor de $100/\text{mm}^3$, y está asociado a EBV, tratamiento con R-CHOP. Si el recuento de CD4 es inferior a $100/\text{mm}^3$, CHOP sin R.

Linfoma tipo Burkitt (20%). Puede desarrollarse con recuento de CD4 superior a $200 \text{ células}/\text{mm}^3$. Igual

tratamiento, peor pronóstico.

Linfoma primario del SNC (16%). En pacientes con recuento de CD4 menor de $50/\text{mm}^3$, asociado a EBV. Tratamiento con MTX a altas dosis y RT.

TEMA 6. ENFERMEDAD DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

Las discrasias de células plasmáticas (DCP) se caracterizan por la proliferación clonal de células plasmáticas que resulta en un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde pacientes asintomáticos con presencia de banda monoclonal sérica o urinaria a pacientes sintomáticos. Los síntomas pueden surgir de la infiltración tisular por plasmocitos, la acción directa de paraproteínas o la interacción de los plasmocitos con el microambiente medular. El diagnóstico de DCP se realiza con la demostración de presencia de proteína monoclonal sérica o urinaria con plasmocitos monoclonales en MO o sin ellos.

Definiciones
MIELOMA MÚLTIPLE Plasmocitos en MO $\geq 10\%$ o plasmocitoma extramedular, más uno de los siguientes: • Hipercalcemia: >11 mg/dL o mayor a 1mg/dL del límite superior del normal • Insuficiencia renal: clearance de creatinina < 40ml/min o creatinina sérica > 2 mg/dL • Anemia: Hemoglobina < 10 g / dL o menor a 2g /dL del límite inferior • Lesiones óseas: 1 o más lesiones líticas en Rx, TC o PET O cualquiera de los siguientes: • Plasmocitos en médula ósea $\geq$ al 60% • Razón de cadena liviana afectada/no afectada ≥ 100 • >1 lesión focal en RM
Mieloma indolente (los dos criterios deben ser cumplidos): • Proteína monoclonal sérica ≥ 3 g/dL o proteína monoclonal urinaria ≥ 500 mg en 24 horas o plasmocitos en MO 10-60% • Ausencia de criterios definitorios de amiloidosis o MM
Gamapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) • Proteína monoclonal sérica < 3 mg/dL • Plasmocitos en MO $< 10\%$ • Ausencia de criterios definitorios de MM, amiloidosis.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- Proteinograma: identifica banda monoclonal, las proteínas de bajo peso (cadenas livianas) se pueden escapar de la medición.
- Inmunolectroforesis: tipo de proteína monoclonal implicada. Método cualitativo.
- Cadenas livianas: medición cuantitativa de las cadenas livianas libres (kappa y lambda), seguimiento de la enfermedad.
- PAMO: normalmente los plasmocitos residen la MO ($< 5\%$). Permite estimar la carga tumoral, aunque muchas veces resulta difícil porque la afectación suele ser parcheada. Además de demostrar la presencia de plasmocitos en exceso, hay que demostrar la clonalidad de estos mediante la inmunomarcación de cadenas kappa y lambda.

GAMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (MGUS): representa la enfermedad premaligna del mieloma. Su prevalencia ronda el 1,25% en pacientes mayores de 50 años y aumenta con la edad, siendo mayor en hombres. El MGUS precede al mieloma múltiple (MM) en todos los pacientes alrededor de 8-10 años. En la mayoría de los casos se identifica incidentalmente. Los pacientes con MGUS tienen 1% de riesgo anual de progresión a MM. No necesita tratamiento y se debe realizar seguimiento cada 3-6 meses.

MIELOMA INDOLENTE (*Smoldering multiple myeloma*, SMM): entidad intermedia entre MGUS y MM. El riesgo de progresión a MM es mayor, 10% por año los primeros 5 años, 4% por año los siguientes 5 años y 1% por año después de los primeros 10 años. Como en MGUS se realiza seguimiento activo, teniendo en cuenta factores asociados a mayor riesgo de progresión: niveles más altos proteína M al diagnóstico, razón de cadenas livianas anormal, mayor porcentaje de plasmocitos en MO, supresión de inmunoglobulinas no comprometidas, aumento

progresivo de proteína M, t (4;14), delección 17p, hiperploidia en FISH.

MIELOMA MÚLTIPLE: es una patología en la cual se genera una proliferación descontrolada de células plasmáticas clonales con secreción de inmunoglobulinas asociado a síntomas. Es el 1% de todos los cánceres y el 10% de los cánceres hematológicos. Afecta predominantemente hombres mayores de 65 años, con mayor incidencia en afroamericanos. Componente monoclonal: IgG (52%), IgA, IgM, cadenas libres livianas K o L >3gr/dL, beta2 microglobulina. Es negativo en 6,5% de los casos.

Signos y síntomas	Mecanismo	Laboratorio e imágenes
Anemia	Infiltración de MO, destrucción directa de eritroblastos, insuficiencia renal	Hemograma con plaquetas, citometría de flujo de sangre periférica en busca de plasmocitos
Equimosis y sangrado	Trombocitopenia, Von Willebrand adquirido, inhibición de factores de coagulación por paraproteínas	PAMO, citogenético, FISH
Dolor óseo	Lesiones líticas, fracturas patológicas	Evaluación ósea (panTC o Rx)
Fatiga	Anemia, hiperviscosidad, falla renal	Inmunolectroforesis en orina de 24 horas
Infecciones recurrentes	Hipogammaglobulinemia, inmunidad celular suprimida, neutropenia	Proteinograma, inmunolectroforesis, cuantificación de Ig, cadenas livianas libres, beta 2 microglobulina, albúmina.
Confusión, depresión del sensorio	Hipercalcemia, uremia, hiperviscosidad	Urea, creatinina, calcio, PCR, LDH
Déficit neurológico	Compresión medular por fractura vertebral, masas paraespinales, compresión neural por plasmocitomas	RMN, PET

Estadificación: El MM es una enfermedad heterogénea con supervivencia variable. Se cree que la heterogeneidad es generada por mutaciones genéticas en células plasmáticas que definen pronóstico y respuesta al tratamiento. Pacientes con del17p, t(4;14), t(14;16), t(14;20) representan mayor riesgo, mientras los pacientes con trisomías presentan mejor pronóstico.

International Staging System			
Parámetros	Beta2microglobulina $\geq 3,5$ mg/dL y albúmina $\leq 3,5$ g/dL	Beta2microglobulina $>3,5$ mg/dL $<5,5$ o albúmina $<3,5$ g/dL	Beta2microglobulina $\geq 5,5$ mg/dL
Supervivencia media	62 meses	44 meses	29 meses

Tratamiento: el objetivo del tratamiento inicial es controlar la enfermedad y revertir las complicaciones con toxicidad mínima y permitir la recolección de células madre para el trasplante autólogo (TAMO) en pacientes elegibles para TAMO.

- **Tratamiento en pacientes elegibles para TAMO:**

- Inducción: 3 – 6 ciclos de VDD (bortezomib, lenalidomida, dexametasona) o CyBORd (bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona), VTD (bortezomib, talidomida, dexametasona) con el objetivo de controlar la enfermedad y disminuir el daño de órganos blanco.
- Trasplante autólogo: standard de tratamiento de pacientes < 70 años con buen estado funcional. Regímenes de acondicionamiento preferidos como melfalan 20 mg/m², melfalan-busulfan.
- Consolidación: cursos cortos de quimioterapia (4 ciclos de VTD)
- Mantenimiento a un periodo de 2 años se suele realizar con bortezomib, lenalidomida o talidomida.
- **Tratamiento en pacientes no elegibles para TAMO:** la terapia en estos pacientes debe ser individualizada por el especialista en función de las comorbilidades de esta población. Los regímenes disponibles con distintos perfiles de toxicidad son: VMP (bortezomib, melfalan, prednisona), Rd (lenalidomida, dexametasona), KRd (carfilzomib, lenalidomida, dexametasona).
- **Tratamiento de las complicaciones del MM:**
 - Compromiso óseo: más frecuente. 70% de los pacientes tienen lesiones líticas y 20% osteoporosis grave. Pamidronato o zoledrónico mensual no mayor a 2 años de duración puede disminuir el dolor y las fracturas patológicas. La hipercalcemia se trata también con bifosfonatos (zoledrónico de elección por mayor duración) e hidratación. Las fracturas patológicas se estabilizan mediante cirugía, si se asocian a lesiones extensas la radioterapia puede ser beneficiosa.

RECORDAR: síndrome de compresión medular. En el 5% de los pacientes con plasmocitoma. Sospechar ante dolor vertebral, dolor o parestesias en miembros inferiores, disfunción de esfínteres. Es una emergencia médica y requiere tratamiento inmediato con QT, RT o cirugía descompresiva.

- Anemia: el 35% de los pacientes tienen < 9 g/dL de Hb, que impacta en la calidad de vida. El tratamiento se realiza con EPO y hierro en caso de ferropenia (causa de fallo de EPO).
- Infecciones: causa más frecuente de morbilidad en MM. El riesgo es mayor dentro de los primeros 2 meses de tratamiento y en la enfermedad recaída. La causa de las infecciones no solo es la neutropenia posterior a quimioterapia, sino también la hipogammaglobulinemia, la uremia y los corticoides. Los gérmenes responsables suelen ser los encapsulados y los bacilos gram negativos. Todos deben estar vacunados contra el neumococo, la influenza estacional y recibir profilaxis con aciclovir por riesgo de VVZ en pacientes tratados con bortezomib. La profilaxis con antibióticos es controversial.
- Enfermedad tromboembólica: Los pacientes con MM tienen riesgo elevado no solo por la enfermedad sino también por el tratamiento. Según las recomendaciones actuales los pacientes en tratamiento con inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida) deben recibir profilaxis con aspirina en ausencia de otros factores de riesgo y anticoagulación en presencia de otros factores de riesgo.

AMILOIDOSIS (ver capítulo correspondiente)

ENFERMEDAD DE WALDENSTRÖM (EW)

Enfermedad caracterizada por una alta concentración de inmunoglobulina IgM sanguínea con consecuentes síntomas de hiperviscosidad. Predomina en hombres mayores de 65 años. Para realizar el diagnóstico es necesario demostrar además de la presencia de IgM monoclonal sérica de cualquier tamaño, la presencia de infiltrado linfoplasmocitario en médula ósea mayor del 10% con expresión inmunológica típica (importante a la hora de diferenciar de leucemia linfoplasmocítica y linfoma de células del manto).

Los síntomas típicos son secundarios a la hiperviscosidad como cefalea, visión borrosa, parestesias, trastornos hemorrágicos, edema de papila; crioglobulinemia relacionada; anemia hemolítica; linfadenopatías y hepatoesplenomegalia. La mayoría de los pacientes se presentan con síntomas inespecíficos como fatiga, astenia, pérdida de peso. Los pacientes que cumplen con los criterios de EW, pero no presentan síntomas o daño de órgano blanco se consideran portadores de enfermedad indolente. Se realiza tratamiento a los pacientes sintomáticos. Los pacientes que presentan síntomas de hiperviscosidad requieren plasmaféresis de urgencia, deben evitarse las transfusiones de glóbulos rojos. A diferencia del MM y la amiloidosis el tratamiento de EW se basa en regímenes con rituximab, asociado a dexametasona, ciclofosfamida (DRC) o rituximab asociado a bortezomib y dexametasona (BRD) o bendamustina más rituximab (BR). Algunos pacientes pueden requerir TAMO como parte del tratamiento. La tasa de respuesta al tratamiento ronda el 60-90%.

SÍNDROME POEMS

Se relaciona con la expresión excesiva de citoquinas inflamatorias como la IL-1, la IL-6, el VEGF y el TNF,

mientras que otras inhibidoras como el TGF- β , se encuentran disminuidas.

CLÍNICA: polineuropatía, organomegalia (hepatomegalia en dos tercios y esplenomegalia en un tercio), endocrinopatías (amenorrea e impotencia, ginecomastia, hipotiroidismo, DBT 2 o insuficiencia suprarrenal), MM y lesiones cutáneas. El tratamiento es similar al del mieloma, con plasmaféresis.

TEMA 7. ENFERMEDAD POR IGG 4

DEFINICIÓN: entidad inflamatoria caracterizada por lesiones pseudotumorales en uno o varios órganos, asociadas un infiltrado linfoplasmocitario rico en plasmocitos IgG 4 positivos, fibrosis estoriforme y, frecuentemente pero no siempre, niveles séricos elevados de IgG 4.

EPIDEMIOLOGÍA: predominantemente en hombres (62 a 83%), a partir de la quinta década de la vida.

CLÍNICA: es de presentación subaguda. Los dos hallazgos más frecuentes son las lesiones pseudotumorales y los fenómenos alérgicos (más del 40% con antecedente de asma o sinusitis crónica, atopía, eccema o eosinofilia). Puede comprometer prácticamente cualquier órgano: pancreatitis autoinmune, inflamación de glándulas salivales y lagrimales, pseudotumores de tiroides, de tejido periorbitario, vía aérea superior; fibrosis retroperitoneal o mediastínica; paquimeningitis; nefritis tubulointersticial hipocomplementémica idiopática.

DIAGNÓSTICO: el 70% de los pacientes tienen niveles séricos elevados de IgG 4. El diagnóstico de certeza se realiza con la biopsia compatible: infiltrado por células plasmáticas IgG 4+ (más de 10 por campo) y/o la relación plasmocitos IgG 4+/plasmocitos IgG + mayor del 50%.

TRATAMIENTO:

- Primera línea: corticoides. El inicio del tratamiento dependerá fundamentalmente del compromiso de órganos vitales.
- Segunda línea o mantenimiento de la remisión: azatioprina, micofenolato mofetil o MTX. En pacientes refractarios o con enfermedad recurrente, el rituximab podría ser de utilidad.

TEMA 8. MICROANGIOPATÍA Y TRASTORNOS PLAQUETARIOS

TROMBOCITOPENIA: $<150.000/\text{mm}^3$.

Considerar 4 pasos en el abordaje:

- Confirmar la trombocitopenia: pseudo trombocitopenia por acumulación de plaquetas.
- Realizar frotis de sangre periférica (para descartar alteración de las otras series, anormalidades plaquetarias).
- Evaluar características del bazo, presencia de esplenomegalia.
- Evaluar características de la médula ósea.

MECANISMOS

- Disminución de la producción
 - MO hipocelular: anemia aplásica, fármacos, alcohol, cirrosis
 - MO hiper celular: síndrome mielodisplásico, leucemia, anemia megaloblástica grave
 - MO reemplazada: mielofibrosis, neoplasias malignas hematológicas y sólidas, enfermedades granulomatosas.
- Aumento de la destrucción
 - Inmunomediado: primaria (PTI) y secundaria (infecciones, collagenopatías, fármacos)
 - No inmunomediado: MAHA (PTT, SUH, CID), clopidogrel, vasculitis, preeclampsia/HELLP, prótesis valvulares
- Distribución anormal: secuestro esplénico, dilución.

CAUSAS DE TROMBOCITOPENIAS MÁS IMPORTANTES

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE

- Destrucción de plaquetas de mecanismo inmunológico. Primaria vs. secundaria (oncohematológica, reumatológica, fármacos, infecciones, etc.)
- Diagnóstico de exclusión: hemograma con plaquetopenia aislada (10% tiene anemia hemolítica autoinmune, síndrome de Evans); frotis: plaquetas grandes, MO: megacariocitos (realizar en mayores de 60 años para descartar mielodisplasia). Descartar otras patologías: serologías virales (VIH, VHC, VHB, EBV), ANA, prueba de embarazo, TSH, parvovirus, y CMV. Los anticuerpos antiplaquetarios no son útiles.
- Clínica: relación varones/mujeres 1/3. Generalmente asintomática; Inicio insidioso de sangrados mucocutáneos. Sangrados mayores generalmente con plaquetas $< 10.000/\text{mm}^3$.
- Indicaciones de tratamiento
 - Sangrado grave + $<30.000/\text{mm}^3$.
 - Diagnóstico reciente + sangrado relevante / diagnóstico reciente + $<30.000/\text{mm}^3$ / más de $30.000/\text{mm}^3$ + riesgo de sangrado (úlceras pépticas, uso de antiagregantes o anticoagulación, necesidad de cirugía o procedimiento invasivo, deportes de contacto).

Manejo terapéutico de PTI		
	Tratamiento	Observaciones
Primera línea	Corticoides: dexametasona 40 mg VO x 4 días o prednisona 1 mg/kg/día 1-2 semanas. Disminución progresiva hasta 30 días	70-90% respuesta inicial / 20% remisión completa
	Ig EV 1 g/kg/día 3 días	Aumento rápido del número de plaquetas / 80% respuesta inicial
	Anti D 75 mcg/kg/dosis	Solo Rh (D) positivos no esplenectomizados
Segunda línea	Esplenectomía	60-70% remisión más prolongada (años)

	Rituximab	Pacientes con alto riesgo quirúrgico o infeccioso / refractarios a esplenectomía / 55% respuesta, 1 a 2 años
	Agonistas trombopoyetina (romiplostin, eltrombopag)	Aumento riesgo de trombosis
	Danazol o Inmunosupresores	

Manejo de sangrado grave:

- Sangrado grave (cerebral, GI) y $< 30.000/\text{mm}^3$: transfusión plaquetaria + Ig EV (1 g/kg, repetir al día siguiente si $< 50.000/\text{mm}^3$) + corticoides (metilprednisolona 1 g, 3 días) + romiplostin 500 mcg SC (repetir en 1 semana).
- Sangrado refractario: ácido tranexámico (EV 1 gr en 10 minutos, luego 1 g en 8 horas), ácido aminocaproico, factor VIII activado.

Trombocitopenia inducida por heparina (HIT- <i>Heparin induced thrombocytopenia</i>)		
	Tipo I	Tipo II
Mecanismo	Efecto directo (no inmunomediado)	Inmunomediado (IgG vs complejo FAP4-heparina)
Incidencia	10 – 20%	1 -3% con heparina no fraccionada / 0 – 0,8% con HBPM
Aparición	1° - 4° día de tratamiento	4° - 10° día de tratamiento. Puede aparecer en <24 horas si hubo sensibilización previa (dentro de 100 días)
Descenso	Generalmente nunca $< 100.000/\text{mm}^3$	Aprox. $50.000/\text{mm}^3$ Generalmente descenso $> 50\%$
Secuela	No	Eventos trombóticos 30-50%
Manejo	Puede continuar heparina y seguimiento	Suspender cualquier forma de heparina y anticoagulación con otro agente

- **Fisiopatología:** unión de heparina al FP4 -> creación de “neo-antígeno” -> generación de respuesta inmune -> formación de autoanticuerpo. Este complejo produce: 1) unión de plaquetas a la porción Fc del Ac y posterior activación y agregación, liberando más FP4 y factores procoagulantes (trombosis). 2) eliminación de la circulación, especialmente en lecho esplénico (trombocitopenia).
- **Riesgo:** heparina no fraccionada, altas dosis (anticoagulación), sexo femenino, pacientes postquirúrgicos, mayor edad.
- **Clínica:** trombocitopenia a los 4-10 días post a exposición (<24 hs si sensibilización previa - 100 días) / trombosis 50% venoso>arterial (TVP, TEP, necrosis cutánea, IAM, / bajo riesgo de sangrado 6% / resolución a los 7 días de suspendida heparina
- **Enfoque diagnóstico:** “4 T Score” --> Trombocitopenia + Tiempo + Trombosis + oTras causas.
- **Tratamiento:** discontinuar toda administración de heparina y comenzar anticoagulación con agentes no heparínicos.
 - Argatroban (CI si falla hepática): BIC 2 mcg/kg/min, objetivo KPTT 1,5 - 3 veces valor normal.
 - * Fondaparinux (CI si falla renal): 5 - 10 mg/día SC (única dosis diaria).
 - * Bivalirudina: BIC a 0,15 - 0,2 mg/kg/hora, objetivo KPTT 1,5 - 2,5 veces valor normal.
- **Transición a warfarina:**

- No de inicio por efecto procoagulante temprano (proteínas C y S).
- Condiciones: anticoagulación estable con agentes no heparínicos + plaquetas $>150.000/\text{mm}^3$.
- Superposición al menos de 5 días.
- Iniciar a dosis bajas ($<5\text{ mg/día}$).

- **Duración anticoagulación:** sin trombosis documentada 3 meses; con trombosis documentada 6 meses.
- Se contraindica el uso de heparina (o derivados) de por vida
- HIT + sangrado o requerimiento de procedimiento invasivo con alto riesgo de sangrado: transfusión de plaquetas + fármacos reversores (protamina); algunos estudios muestran mayor riesgo de trombosis.

MICROANGIOPATÍAS

Las microangiopatías trombóticas (MAT) describen a un grupo de patologías originadas a partir de la lesión de la pared de vénulas, capilares o arteriolas, que llevan a la producción de anemia hemolítica microangiopática + trombocitopenia.

- Primarias: PTT, SUH, MAT microangiopatía trombótica mediada por complemento, inducida por fármacos, mediada por trastornos del metabolismo, mediada por trastornos en la coagulación.
- Secundarias: complicaciones del embarazo (preeclampsia, HELLP), HTA grave, sepsis, cáncer, enfermedades reumatológicas, trasplante, CID, déficit grave de vitamina B12.
- Anemia hemolítica microangiopática: hto bajo, reticulocitos altos, haptoglobina baja, bilirrubina indirecta alta, LDH alta, esquistocitos en frotis.

MAT más frecuentes y de mayor relevancia			
	PTT	SUH	CID
Clínica	Síntomas de repercusión general -Neurológicos: 1/3 nada, 1/3 confusión, cefalea, signos de foco transitorio, 1/3 convulsiones, ACV, coma. RNM: imagen compatible con PRES (encefalopatía posterior reversible). -GI: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea. -Renal: 50% nada, 40% elevación de creatinina, 10% IRA -Hematológico: petequias, raro sangrados	-Historia de exposición a animales de granja, consumo de carne poco cocida, o agua contaminada. -Dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos y diarrea que suele volverse sanguinolenta. -Lesión renal, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia	-Asociada a enfermedades graves (aguda: sepsis, LMA, incompatibilidad-ABO, trauma, complicaciones obstétricas // Crónica: cáncer páncreas, gástrico, ovario) -Manifestaciones clínicas debidas a daño de distintos órganos (oliguria/anuria, hipoxia, coma, hipotensión, paro cardíaco)
Fisiopatía	Déficit de ADAMTS13, metaloproteasa encargada de clivar los multímeros de factor de von Willebrand, que ocasionan agregación plaquetaria y trombosis	Toxina SHIGA (Shigella, E. Coli) genera alteración del epitelio y agregación plaquetaria exagerada, con predilección por Glomérulo renal	Activación exagerada y desregulada del proceso de coagulación. Depósito de fibrina, con trombosis de vasos de pequeño y mediano calibre, consumo de plaquetas y factores de coagulación.
Dgco	Actividad ADAMTS13 $< 10\%$ + Inhibidor (Ac)	Serología o cultivos positivos	Trombocitopenia, TP y KPTT prolongados, Dímero D elevado, fibrinógeno bajo. Aguda: sangrado; crónica: enfermedad tromboembólica
Tratamiento	-Plasmaféresis de urgencia -Corticoides: meprednisona 1	-Sostén (transfusiones,	-Sostén y causa predisponente. -Reposición de factores de

	mg/kg/día o metilprednisolona pulsos 500 mg -Plasma fresco: medida temporal (solo si se espera retraso en plasmaféresis) -Rituximab: enfermedad grave (compromiso neurológico grave) que no responde rápidamente a plasmaféresis + corticoide. -Plaquetas: solo por sangrado o procedimientos invasivo	fluidos, iones, diálisis, antiepilépticos) -Eculizumab en caso de compromiso neurológico grave. -IECA en fase post-aguda, si mantiene IR	coagulación y plaquetas
--	--	---	--------------------------------

TEMA 9. COAGULOPATÍA E HIPERCOAGULABILIDAD

Debe sospecharse la presencia de una coagulopatía en pacientes que presentan trastornos de sangrado frecuentes (habitualmente en forma de hematomas profundos espontáneos o ante mínimos traumatismos, hemartrosis, etc.) asociados a tiempos de coagulación prolongados.

DIAGNÓSTICO

KPTT: vía intrínseca de coagulación (menos factor VII y XIII). OJO toma de muestra contaminada de vía periférica lavada con heparina.

TP: evalúa vía extrínseca de coagulación

TT: tiempo que tarda en formar fibrina el agregado de trombina a un plasma citratado.

Además, según el caso, se pueden realizar: tiempo de sangría, estudios de agregación plaquetaria, nivel de actividad de factores de la coagulación, test específicos para vW, evaluación de fibrinólisis, inhibidores de la coagulación.

- **Plasma corregido:** ante la presencia de un tiempo de coagulación prolongado, solicitar la medición de KPTT corregido con plasma normal. En caso de corregir, se debe sospechar déficit de factores; en caso de permanecer alterado, sospechar la presencia de inhibidores de la coagulación.
- **Dosaje de factores:** en la CID desciende el valor de todos los factores de la coagulación; en la insuficiencia hepática, el factor VIII suele permanecer normal; y el factor V suele ser normal en el déficit de vitamina K pero no en la insuficiencia hepática.

Etiología más frecuente según el parámetro alterado			
Parámetro		Trastorno	
Tiempo de protrombina	KPTT	Congénitos	Adquiridos
Prolongado	Prolongado	Fibrinógeno, deficiencia de Factor II o V	CID, insuficiencia hepática, inhibidores de la coagulación
Normal	Prolongado	Hemofilias, deficiencia de von Willebrand (vW)	SAF, inhibidores de la coagulación
Prolongado	Normal	Déficit de FVII	Déficit vitamina K, insuficiencia hepática, inhibidores de la coagulación

Características de las diferentes coagulopatías
Hemofilias • Hemofilia A: déficit de factor XIII, ligada al X. • Hemofilia B: déficit de factor IX. Se clasifican según la actividad de los factores (20% leve; 5%, moderada y menor del 1%, grave). El diagnóstico se basa en el KPTT prolongado que corrige con plasma normal y el déficit de los factores correspondientes. Tratamiento: factores recombinantes, complejo de protrombina, desmopresina o crioglobulinas.

Inhibidores de la coagulación En pacientes con enfermedades autoinmunes, oncohematológicas (linfomas, neoplasias), hemofilias que recibieron tratamiento con factores. Habitualmente contra el factor VIII. Tratamiento: factor VII recombinante, protomplex, concentrado de factores, inmunosupresores.
--

TRASTORNOS DE HIPERCOAGULABILIDAD

Se asocian con mayor tendencia a la trombosis y riesgo de ACV isquémico. Se deben sospechar en pacientes con complicaciones trombóticas recurrentes, a edades tempranas o sin ningún desencadenante claro.

Etiología	
Congénitos	Adquiridos
- Déficit de antitrombina III - Déficit de proteína C - Déficit de proteína S - Factor V Leiden. Mutación del factor V: Q506 o del factor V Leiden - Mutación del gen protrombina 20210 - Hiperhomocisteinemia - Niveles elevados de factor VIII - Disfibrinogenemia trombótica	- Embarazo - Inmovilidad - Trauma - Postoperatorio - Anticonceptivos orales - Síndrome antifosfolípido - Malignidad - Síndrome nefrótico

Clínica

Ante una complicación tromboembólica, considerar en la anamnesis y el examen físico la búsqueda de trastornos congénitos y adquiridos. Los trastornos protrombóticos congénitos deben sospecharse ante la presencia de:

- Antecedente familiar de trombosis,
- Trombosis recurrente,
- Trombosis antes de los 50 años,
- Trombosis idiopática (sin factores precipitantes identificados),
- Trombosis en sitios poco frecuentes: cerebral, mesentérica, portal, venas hepáticas,
- Asociación de trombosis venosa y arterial,
- Pérdidas fetales recurrentes.

Diagnóstico

- Solicitar dosaje de antitrombina III, proteína C y S, factor V de Leyden, mutación de protrombina, valores de homocisteinemia, anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico.
- Los valores de AT III, proteína C y S pueden estar disminuidos durante el episodio agudo por lo que se debe esperar al menos dos semanas para su medición. No realizar durante el embarazo: grandes posibilidades de falsos negativos. Si la medición se realiza por biología molecular no se alteran. No se recomienda realizar estudios durante ACO: falsos positivos de Ac lúpico, Proteína C y S bajas (al ser dependientes de vitamina K).
- Considerar la medición de la mutación de JAK 2 en caso de sospecha de síndrome mieloproliferativo, especialmente ante la presencia de Síndrome de Budd-Chiari.
- En personas de edad avanzada con trastornos trombóticos sin causa aparente se debe considerar la presencia de malignidad y realizar el rastreo indicado según la edad del paciente.

Tratamiento

Los pacientes con trastornos protrombóticos congénitos deben ser remitidos a un especialista.

Considerar la anticoagulación preventiva ante situaciones protrombóticas.

Trastornos de la coagulación congénitos	
Trastorno	Descripción
Enfermedad de von Willebrand	Trastorno más frecuente, por deficiencia o anomalía del factor vW, Clínica: principalmente hemorragias mucocutáneas, 10% gastrointestinales, menos frecuente musculares o hemartrosis. Diagnóstico: tiempo de sangría prolongado, disminución del factor vW antigénico. Tratamiento: - antifibrinolíticos (hemorragias leves), DDAVP (D amino arginina vasopresina): solo en situación basal sin hemorragia, monitorizando tiempo de hemorragia, KPTT Factor vW. Respuesta positiva: aumento de 2 a 5 veces del factor de vW.

	Tratamiento sustitutivo con hemoderivados: para mantener el factor vW elevado en forma continua (cirugías).
Hemofilias	- Hemofilia A: deficiencia factor VIII (más frecuente). - Hemofilia B: deficiencia del factor IX. Clínica: diátesis hemorrágicas afectan sobre todo a articulaciones, músculos, sistema genitourinario y SNC. Las hemorragias más frecuentes (75%) son las articulares. Se acompañan de inflamación y dolor. Diagnóstico: KPTT prolongado, TP normal. Tratamiento - Farmacológico: ácido tranexámico: 0,25 mg/kg cada 6 a 8 horas y EACA (ácido epsilon-amino-caproico) 4 g cada 4 a 6 horas, DDAVP 0,3 ug EV incrementa FVIII 2 a 3 veces (hemorragias leves). - Sustitutivo: Hemofilia A: concentrados factor VIII recombinante. Hemofilia B: factor IX altamente purificado (25 – 50 U/kg cada 12 a 24 horas).
Déficit de fibrinógeno	- Mas frecuentes las deficiencias funcionales, 45% hemorragias, 10% trombosis. - Prolongación del TT con fibrinógeno plasmático normal. - Afibrinogenemia: hemorragia grave, al momento del corte del cordón umbilical. - Hipofibrinogenemia: asintomática. Diagnóstico: cuantificación de fibrinógeno. Tratamiento: concentrado de fibrinógeno, entre 1 y 2 g cada 8 a 12 horas.
Deficiencia del factor II	Coagulopatía rara. Tratamiento: Protrombina: 20-30 U/Kg, mantenimiento 5 U/Kg cada 24 horas.
Deficiencia del factor V	Hemorragia en homocigotos. Tratamiento: plaquetas en graves y PFC a 15 mg/kg cada 12 horas.
Deficiencia del factor VII	El nivel plasmático hemostático es de 10 a 15 U/dL. Elevada incidencia de hemorragia cerebral. Tratamiento: factor VII activo recombinante 20 ug/kg cada 6 horas.
Deficiencia del factor X	Nivel hemostático símil a factor VII, tratamiento con PFC a 15 mg/kg cada 12 horas.
Deficiencia del factor XIII	Hemorragia y pruebas de coagulación normales. Se estudia la solubilidad coágulo en urea. Hemorragias del cordón umbilical, retraso en la cicatrización y abortos a repetición. Tratamiento: concentrados factor XIII 10-20 U/kg.

Trastornos de la coagulación adquiridos	
Trastorno	Descripción
Déficit de vitamina K	Causas - Fármacos: cumarínicos, sulfamidas, beta lactámicos y ATB de amplio espectro. - Hepatopatías: con descenso de inhibidores de la coagulación, hiperfibrinólisis y alteraciones plaquetarias. - Falta aporte de vitamina K: por carencia o esterilización intestinal. - Hipocoagulabilidad del recién nacido: por déficit aporte o inmadurez hígado. - Falta de absorción: fístulas biliares, colestiramina, esprué, enterocolitis. - Déficit transporte: hipertensión portal. Clínica: equimosis, hematomas, hemorragias en mucosas, hematuria, hemartrosis. Diagnóstico: prolongación del TP y KPTT, disminución de los factores dependientes de la vitamina K. Tratamiento: 5-10 mg de vitamina K EV. Si sangrado masivo; 2,5 a 25 mg VO si no hay evidencia de sangrado.

Enfermedad hepatocelular	Provoca hiperfibrinólisis, trombocitopenia, disminución de factores de síntesis en el hígado. Clínica: menos grave por compensación de factores y enzimas. Diagnóstico: TP prolongado, KPTT normal o prolongado, aumento PDF y DD. Tratamiento: vitamina K si hay déficit, crioprecipitados en situaciones graves, DDAVP (0,3 µg/kg).
Anticoagulantes circulantes	Anticuerpos de proteínas de la hemostasia: anticoagulante antitrombínico en el tratamiento con heparina o en politransfundidos. Es característica la ausencia de hemostasia en el tratamiento sustitutivo, se observa una alteración en el coagulograma que no corrige al mezclar el plasma del paciente con plasma normal. Tratamiento: control de la hemorragia y erradicación del inhibidor con concentrados de factor humano o recombinante. - Anticoagulante lúpico: 10-25% LES, impide coagulación in vitro. - Produce prolongación del KPTT y del TP que no corrige con plasma normal, pero sí con la adición de fosfolípidos plaquetarios.
Amiloidosis	- Con déficit de factor X por su afinidad por amiloide. - Las diátesis hemorrágicas se controlan con crioprecipitados.
Coagulación intravascular diseminada	Generación extensa de trombina y fibrina; consumo de factores de coagulación y plaquetas. Clínica: hemorragia 80%, trombosis, necrosis de tejidos y disfunción orgánica. Diagnóstico: consumo de plaquetas y factores de coagulación, aparición de PDF y DD descenso de fibrinógeno, (TP, KPTT, TT prolongados). - Hemólisis microangiopática: esquistocitos y esferocitos. Tratamiento - Diátesis hemorrágica: concentrados de plaquetas. - Antitrombina: CID asociada a sepsis y shock. - Heparina en el desarrollo CID de forma aguda (embolia de líquido amniótico, feto muerto y retenido).

Enfermedades protrombóticas				
TRASTORNO	GENERALIDADES	CUADRO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Déficit de antitrombina III	Proteína no dependiente de la vitamina K. Actúa sobre: XIIa, XIa, IXa, Xa y trombina, neutralizándolos en forma irreversible. Incidencia: entre 1 en 2000 y 1 en 5000.	Episodios espontáneos de trombosis y embolia pulmonar. Aumentan con factores de riesgo como cirugía, embarazo.	Determinación de la actividad del cofactor de heparina de la antitrombina III.	Antitrombina exógena humana en mujeres embarazada con déficit hereditaria.
Déficit de proteína C	Proteína K dependiente. De 5 a 10 veces más frecuente en pacientes con TVP.	TVP recurrente (63%), TEP (40%). Acelera la enfermedad de pequeños vasos.	Inmunológico: ELISA, radioinmunoensayo, electroinmunoensayo. Funcional: con sustrato cromogénico.	- Concentra de proteína - Anticoagula con heparina. la fase aguda oral para ev

				la recidiva trombótica.
Déficit de proteína S	Proteína K dependiente. Autosómica dominante. Riesgo aumentado de trombosis en hombres fumadores.	TVP recurrente. ACV isquémico.	El 60% de proteína S circula unida con la proteína C4b, debe ser cuantificada mediante enzimoimmunoanálisis.	Heparina seguido de warfarina por meses, puede ser por tiempo indefinido según conte clínico
Factor V de Leiden	Mutación en la posición de arginina por glutamina. Defecto trombofílico aislado más frecuente. Prevalencia del 5 al 20%, aumenta con la edad.	Trombosis venosas centrales. 80% trombosis venosas en el embarazo.	Prueba con KPTT modificado utilizando plasma con déficit de F V o con plasma pobre en plaquetas.	HNF 5.000 SC 3 veces día o HBPM 2.500 U día Considerar a VO. Tratamiento por vida.
Mutación del gen protrombina 20210	Dependiente de la vitamina K. Frecuente asociación con mutación factor V Leiden.	Enfermedad tromboembólica. Trombosis asociada al embarazo. TVP recurrente.	Análisis de ADN con PCR.	HNF 5.000 SC 3 veces día o HBPM 2.500 U día Considerar a VO, de por vida.
Hiperhomocisteinemia	Es un aminoácido, actúa en el metabolismo de metionina. Las deficiencias de vitaminas B6, B12 y folato elevan su concentración.	Favorece la trombosis y la aterosclerosis. Trombosis venosas.	Detección del defecto por PCR o medición de homocisteína post ingesta de metionina.	Heparina seguido de warfarina por meses.

TEMA 10. TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

El trasplante de células madre hematopoyéticas es un procedimiento complejo que consiste en administrar por vía intravenosa células madre hematopoyéticas a un individuo cuyos sistemas hematopoyético e inmunitario han sido ablacionados mediante agentes citotóxicos e inmunosupresores (régimen de acondicionamiento), con el objetivo de eliminar una enfermedad hematológica maligna o aplasia.

	Alogénico (TALO)	Autólogo (TAMO)
Relación donante - receptor	Inmunológicamente distinto	El donante es receptor
Enfermedad injerto contra huésped (EICH) - efecto injerto versus tumor (IVT) - necesidad de inmunosupresión	SI	No
Riesgo de contaminación del injerto con tumor	No	Si
Riesgo de recidiva	Más bajo	Más alto
Mortalidad relacionada	Más alta	Más baja
Indicaciones	LMA, LLA, SMD, LMC	Mieloma, Amiloidosis, LH, LNH

SELECCIÓN DEL DONANTE Y FUENTES DE CÉLULAS MADRE

Se realiza histocompatibilización del paciente y los familiares: tipificación de HLA - A, -B, -C, y -DR (cada uno con 2 alelos, 8 antígenos principales)

Donante histoidéntico relacionado (DR): situación ideal con coincidencia en 6 de 6 alelos, menor riesgo de EICH y falla del injerto.

Donante histoidéntico no relacionado (DNR): segunda opción. Coincidencia 8 de 8 alelos, similar mortalidad que con DR, más incidencia de EICH.

Donante haploidéntico (DH): Ej.: padre, hijo. Más riesgo de EICH y falla del injerto. Rápida accesibilidad en caso de urgencia.

Con cada mismatch (falta de coincidencia) de un alelo de HLA disminuye 10% la supervivencia a 5 años.

Fuente de células madre			
	Sangre periférica	Cordón umbilical	Médula ósea
Técnica	Aféresis de células CD 34 + de sangre periférica previa estimulación G-CSF (filgrastim) o inhibidor de CXCR4 (plerixafor)	Se obtiene por punción de la vena umbilical, se extraen 70 a 120 mL. El volumen limitado hace que el número total de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) sea pequeño.	Fuente original de las (CPH). La extracción se realiza en quirófano bajo anestesia general o epidural.

Ventajas	Accesible, rápido. <i>Engraftment</i> más rápido. Mayor efecto IVT.	Menor incidencia de EICH. Coincidencia HLA menos estricto.	Menor incidencia de EICH que sangre periférica.
Desventajas	Mayor incidencia de EICH (se movilizan además células L y T). A veces, falla de recolección con necesidad de varias sesiones. Contaminación con tumor en TAMO.	<i>Engraftment</i> lento. Poca accesibilidad.	Dolor en sitio de punción, fatiga, cambios transitorios en el recuento celular del donante (disminución de hasta 3 gr/dL de Hb).

La fuente de las células progenitoras hematopoyéticas no cambia la supervivencia global, el tiempo libre de enfermedad o la mortalidad relacionada al trasplante.

REGÍMENES DE ACONDICIONAMIENTO

Mieloablatoivo: se administra un agente o combinación de estos con el objetivo de generar aplasia en la médula ósea del receptor. La pancitopenia profunda aparece dentro 1 a 3 semanas de la administración del régimen. Es usualmente **irreversible y fatal** si no sucede el trasplante. Ejemplos: ciclofosfamida altas dosis más irradiación corporal total (ICT); esquema BEAM (carmustina, etopósido, citarabina y melfalán); fludarabina y busulfán entre otros.

No mieloablatoivo: causa mínima citopenia, pero linfopenia significativa, por sí sola no genera aplasia. El trasplante cuando se realiza, presenta efecto mieloablatoivo por las células T donante que eliminan las células hematopoyéticas del receptor. Ejemplos: dosis bajas de ICT más fludarabina, dosis bajas de ICT más timoglobulina. Se utiliza para lograr mayor efecto IVT y en pacientes añosos quienes no tolerarían la quimioterapia mieloablatoiva.

Intensidad reducida: no cumplen criterios de anteriores. Causan citopenias prolongadas que pueden resultar en alta morbilidad.

Complicaciones			
	Preengraftment (0-30 días)	Postengraftment temprano (30 - 100 días)	Postengraftment tardío (> 100 días)
Compromiso barrera / inmunológico	Mucositis, catéteres, neutropenia	EICH agudo + inmunosupresores Linfopenia, > hipogammaglobulinemia	EICH crónico + inmunosupresores Hipogammaglobulinemia, > linfopenia
Infecciones bacterianas	BGN, CGP, Clostridium	BGN, CGP, Clostridium	Bacterias encapsuladas
Infecciones micóticas	Cándida, Aspergillus	Aspergillus tardío	Aspergillus tardío
Infecciones virales	HSV, Adenovirus, Sincitial, BK	CMV, VVZ, BK, HVV 6, Adenovirus, Sincitial	CMV, VVZ, JC, BK, HVV6, VEB
Infecciones parasitarias		P. jirovecii, Toxoplasma, Strongyloides	P. jirovecii, Toxoplasma

Relacionado al tratamiento	Pancitopenia, mucositis, alopecia, enfermedad venooclusiva, cistitis hemorrágica, neumonitis intersticial idiopática		Hipogonadismo, infertilidad, hipotiroidismo, deterioro de función ventricular, ICC, neoplasias secundarias
----------------------------	--	--	--

Síndrome de engraftment: 7-10% de TAMO, 7-11 días posterior al trasplante. Por mecanismo de *leak* capilar e inflamación se produce fiebre, rash máculo-papular, disnea, aumento de peso, edema de pulmón no cardiogénico e hipoxemia.

Neumonitis intersticial idiopática: 10% dentro de los 4 meses del trasplante. Cuadro de daño alveolar difuso. Mal pronóstico, mortalidad de 70%. Tratamiento con corticoides a altas dosis.

Enfermedad injerto contra huésped (EICH): ocurre cuando los L y T del graft no histoiéntico atacan los tejidos del receptor al no reconocer el complejo mayor de histocompatibilidad como propio. Las manifestaciones clínicas del EICH agudo (< 100 días del TALO) incluyen rash maculopapular, dolor abdominal con náuseas, vómitos y diarrea, aumento de bilirrubina; el EICH crónico (> 100 días de TALO) presenta liquen plano, síntomas sicca, úlceras del tracto digestivo, bronquiolitis obliterante. El tratamiento del EICH agudo incluye corticoides en altas dosis, mientras que el crónico se dan dosis mantenidas de inmunosupresores (inhibidor de calcineurina, MTX, corticoides).

Síndrome de obstrucción sinusoidal: 10% en TALO. Cuadro de insuficiencia hepática secundario a lesión citotóxica de vénulas hepáticas. Tratamiento: defibrotide.

CAPÍTULO VI. ONCOLOGÍA

Incidencia y mortalidad de los distintos tipos de cáncer en EE.UU.			
Incidencia		Mortalidad	
HOMBRES	MUJERES	HOMBRES	MUJERES
Próstata	Mama	Pulmón	Pulmón
Pulmón	Pulmón	Próstata	Mama
Colon y recto	Colon y recto	Colon y recto	Colon
Vía urinaria	Útero	Leucemias y linfomas	Leucemias y linfomas
Linfomas y leucemias	Leucemia y linfomas	Páncreas	Páncreas
Melanoma	Ovario	Estómago	Ovario
Páncreas	Melanoma	Orofaringe	Útero
Estómago	Páncreas	Melanoma	Orofaringe
	Orofaringe		Melanoma

TEMA 1. MELANOMA

DEFINICIÓN: proliferación monoclonal de melanocitos.

EPIDEMIOLOGÍA: representa el 5% de los cánceres de piel. Su incidencia anual es de 25 cada 100.000 hombres y de 17 cada 100.000 mujeres (EEUU).

FACTORES DE RIESGO

- Radiación ultravioleta UVA y UVB.
- Antecedente de quemaduras solares.
- Antecedente personal de melanoma.
- Nevos con formas irregulares, de más de 6 mm de diametro, de varios colores.
- Nevos con cambios recientes.
- Nevos displásicos.
- Nevos congénitos.
- Número elevado de nevos (alto riesgo si más de 50 nevos de más de 2 mm de diámetro).
- Fenotipo claro.
- Inmunosuprimidos.
- Edad avanzada.

Clasificación clínica

Tipo	Localización	Edad (años)	Tiempo de supervivencia	Frecuencia y pronóstico	Características
Lentigo maligno	Sitios de exposición solar: región malar y temporal.	70	5 a 20 años o más.	4-15%	Lesión precursora: lentigo maligno (3-6 cm. Presente 10-15 años antes)
Extensivo superficial	Región superior de espalda y MMII (mujer)	40-50	1 a 7 años.	70% Buen pronóstico.	Lesión plana y sobreelevada, >6 mm de diámetro, de varios colores y con bordes irregulares
Nodular	Cualquiera	40-50	Meses, menos de 5 años.	15-20% Peor pronóstico.	Forma nodular. Rápido crecimiento (semanas o meses). Se ulcera y sangra
Acral lentiginoso	Palmas y plantas, subungueal (Hutchinson) y mucosas	60	1 a 10 años.	2-8%	Lesiones planas

CLÍNICA

- Crecimiento radial: aumenta de tamaño (excepto nodular), bordes irregulares, cambio de coloración.
- Crecimiento vertical.
- Signos tardíos: ulceración, sangrado y dolor.

RECORDAR: SIGNOS DE ALARMA = ABCDE

A: Asimetría.

B: Bordes irregulares.

C: Color cambiante.

D: Diámetro mayor de 6 mm.

E: Evolución: cambios de tamaño, forma, color o nueva lesión.

DIAGNÓSTICO: biopsia

- Excisional: **SIEMPRE** que se pueda. Margen de 1 a 2 mm.
- Incisional o biopsia por *punch*: en zona más oscura o más elevada si la lesión se encuentra en un sitio “cosméticamente sensible”.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Carcinoma basocelular
- Micosis fungoide

ESTADIFICACIÓN Y PRONÓSTICO

1. Laboratorio: hemograma y plaquetas, hepatograma, función renal, LDH.
2. Rx de tórax, TC de tórax.
3. RNM de cerebro: si paciente presenta MTS a distancia.
4. Considerar PET si estadio mayor o igual a III.

Estadificación del melanoma

Estadio de Clark	Espesor de Breslow
I: No compromete la basal	≤1 mm
II: Dermis papilar	1-2 mm
III: Interfase - dermis papilar - reticular	2-4 mm
IV: Dermis reticular	
V: Tejido celular subcutáneo	>4

Estadios clínicos (AJCC)
TX: El tumor primario no puede ser evaluado TO: No hay evidencia de tumor primario Tis: T in situ, NO, MO IA: T1a, NO, MO IB: T1b - T2a, NO, MO IIA: T2b - T3a, NO, MO IIB: T3b - T4a, NO, MO IIC: T4b, NO, MO III: N1, N2, N3, MO IV: M1 a, b, c

Factores de mal pronóstico

- Ulceración.
- Elevada tasa mitótica: más de 20 mitosis por mm.
- Lesiones satélite y MTS en tránsito (a más de 2 cm del tumor primario).
- Disminución de linfocitos en tumor primario (regresión).
- Invasión perineural, compromiso de mayor número de ganglios.
- 65 años, ECOG alto, antecedente de QT.
- Melanoma en palma, planta, subungueal o mucoso.
- MTS a distancia (de mejor a peor pronóstico): piel, TCS, ganglios, pulmón, hígado, bazo, SNC.
- Algoritmo genético: disminución de ATF2, p21, beta catenina y aumento de p16 y fibronectina.

TRATAMIENTO

- **Cirugía excisional:** los márgenes de los tumores con espesor de Breslow menor de 1 mm deben ser de 1 cm; en los tumores de más de 1 mm de espesor de Breslow, debe ser de 2 cm. Incluir TCS.
- **Ganglio centinela:** si el espesor de Breslow es mayor de >1mm y existen factores de mal pronóstico, se debe obtener un ganglio centinela.
- **Linfadenectomía:** si adenopatías clínicas o ganglio centinela positivo. Todos los pacientes con melanoma cutáneo avanzado deben determinar la presencia o ausencia de una mutación del controlador en el sitio V600 en BRAF. Las mutaciones activadoras en BRAF están presentes en aproximadamente 40 a 60% de los melanomas avanzados, También se deben considerar las pruebas de NRAS en pacientes con BRAF de tipo salvaje. Las mutaciones en c-kit se observan en aproximadamente el 15 al 20 % de los pacientes con acral o melanomas de la mucosa y en un menor porcentaje de melanomas surgen en áreas de daño crónico de la piel.
- **Grado IA sin mutación V600 BRAF:** anticuerpo anti-PD-1 (nivolumab, pembrolizumab), IL2
- **Grado IV sin mutación del BRAF, MEK, o KIT:** combinar un anti PD1 como pembrolizumab, nivolumab con ipilimumab.
- **Con BRAF mutado:** vemurafenib o dabrafenib a la progresión se puede combinar con un inhibidor descendente de MEK (dabrafenib más trametinib o vemurafenib más cobimetinib)

- **Quimioterapia en estadio M1c y LDH elevada:** carboplatino, paclitaxel y bevacizumab.
- **Mutación activadora de KIT:** un inhibidor de KIT tal como imatinib.
- **Metástasis cutánea, subcutánea o nodal con una afectación visceral limitada:** terapia intralesional con talimógeno laherparepvec (un virus herpes simple oncolítico atenuado que contiene el gen del factor estimulante de las colonias de macrófagos granulocitos).

PREVENCIÓN

- Protección solar FPS mayor o igual a 30, educación.
- Control dermatológico (si factores de riesgo): una o dos veces al año.
- Autoexamen de lunares.

MONITOREO

TC de tórax, abdomen y pelvis cada 3 meses durante los 2 primeros años más RNM cerebro cada 6 meses.

Tanto la TC como la RNM se repiten cada seis meses durante el año 3 y luego anualmente hasta el año 5. Después del año 5, se controla solo con una radiografía de tórax.

TEMA 2. CÁNCER DE PULMÓN

- Principal causa de muerte por cáncer (31% en varones y 26% en mujeres).
- Segundo cáncer más frecuente, tanto en hombres como en mujeres.
- Máxima incidencia entre los 55 y 65 años.

Tipos de cáncer de pulmón		
Tipo histológico de tumor	Frecuencia (%)	Tasa de supervivencia a 5 años
Adenocarcinoma (incluyendo variedad bronquiloalveolar)*	32	17
Carcinoma escamoso*	29	15
Carcinoma microcítico (células en avena, SCLC)	18	5
Carcinoma de células grandes*	9	11
Carcinoide	1	83
Carcinomas sin especificar	11	No disponible
SCLC: <i>small cell lung cancer</i> , carcinoma pulmonar microcítico. *También denominados NSCLC: <i>non-small cell lung cancer</i> , carcinoma pulmonar no microcítico.		

El adenocarcinoma es más frecuente en mujeres, menores de 45 años y no fumadores. El carcinoma escamoso y el microcítico suelen ser de localización central, mientras que el adenocarcinoma y el carcinoma macrocítico se localizan en la periferia.

ETIOLOGÍA: el riesgo relativo de cáncer de pulmón es 13 veces mayor en fumadores activos y 1,5 veces en fumadores pasivos.

Otros factores de riesgo: toxinas ambientales como asbesto o arsénico, radiaciones, fibrosis pulmonar, VIH.

CLÍNICA

- El cáncer de pulmón suele dar síntomas cuando ya es de alto grado y está avanzado, y la chance de curación suele ser más baja.
- Síntomas de presentación más frecuentes:
 - Tos (50-75%)
 - Hemoptisis (25-50%)
 - Disnea (25%)
 - Dolor de pecho (20%)
- Tumores de localización central: tos, hemoptisis, sibilancias, estridor, disnea, neumonitis pos obstructiva.
- Tumores de localización periférica: dolor, tos, disnea de causa restrictiva, absceso pulmonar.
- Por diseminación regional del tumor: obstrucción traqueal, disfagia, ronquera, elevación del hemidiafragma, generalmente producido por carcinoma escamoso. Se manifiesta como dolor (en el hombro), síndrome de Horner y puede dar atrofia de músculos de la mano, disnea, Síndrome de Horner.
- Síndrome de Pancoast: es consecuencia de la extensión local de un tumor localizado en el vértice pulmonar que afecta al octavo nervio cervical y al primero y segundo torácicos.
- Síndrome de vena cava superior.
- Taponamiento, arritmias o insuficiencia cardíaca por extensión pericárdica y cardíaca.
- Derrame pleural.

- Diseminación linfática por el pulmón con hipoxemia y disnea.
- MTS extratorácicas: cerebrales (cefalea, náuseas y déficit neurológico), óseas (más frecuente de carácter osteolíticas, dolor y fracturas patológicas), hepáticas, invasión de MO (citopenias o leucoeritroblastosis), compresión medular, suprarrenales.
- Síndromes paraneoplásicos:
 - Fiebre, anorexia, caquexia, pérdida de peso, inmunosupresión.
 - Hipercalcemia: secreción ectópica de PTH (carcinoma escamoso) e hipercalcemia por metástasis óseas.
 - El carcinoma microcítico puede producir: SIHAD, secreción ectópica de ACTH, síndrome de Eaton-Lambert.
 - Periostitis, acropaquia.
 - Síndromes neurológicos: neuropatía periférica, degeneración cerebelosa subaguda, degeneración cortical, polimiositis.
 - Tromboflebitis venosa migratoria, endocarditis trombótica no bacteriana, CID, anemia.

DIAGNÓSTICO: ante la presencia de signos y síntomas sugestivos de cáncer de pulmón se debe obtener diagnóstico histológico con alguno de los siguientes métodos: biopsia transbronquial; biopsia ganglionar por mediastinoscopía; biopsia percutánea de adenopatía o de lesión pleural, con aguja fina dirigida por TC o toracocentesis para búsqueda de células tumorales. En los tumores centrales biopsia por broncoscopia y en los periféricos punción guiada por TC.

RECORDAR: la TC de tórax de baja radiación es útil para el rastreo de cáncer de pulmón en pacientes de alto riesgo.

ESTADIFICACIÓN

Cáncer de pulmón no microcítico

Al momento del diagnóstico el 33% de los pacientes presenta MTS a distancia.

Estadificación del cáncer de pulmón			
Estadio	Descripción TNM	Supervivencia a los 5 años	
		Estadio clínico	Estadio quirúrgico-patológico
IA	IA1: T1a (mi) N0 M0/T1a N0 M0 IA2: T1b N0 M0 IA3: T1c N0 M0 T1B: T2a N0 M0	61	67
IB	T2a N0 M0	38	57
IIA	T2b N0 M0	34	55
IIB	T1a-c N1 M0 T2a N1 M0 T2b N1 M0 T3 N0 M0	24	39
		22	38
IIIA	T1 a-c, N2 M0 T2 a o b N2 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0 T4N1 M0	13	23
		9	25

IIIB	T1 a -c N3 M0	3	<3
	T2 a o b N3 M0	7	<5
	T3 N2 M0		
	T 4 N2 M0		
IIIC	T3 N3 M0		
	T4 N3 M0		
IV A: Cualquier T cualquier N M1a/M1b	Cualquier T cualquier N M1a/M1b	1	<1
IV B	Cualquier T cualquier N M1c		

Descripción del estadio tumoral (T)

- **T0:** sin evidencia de tumor primario
- **TX:** tumor primario que no puede ser evaluado, o tumor certificado por la presencia de células malignas en el esputo o lavado bronquial pero no visualizado por imágenes o broncoscopia.
- **TIS:** carcinoma in situ.
- **T1:** tumor de menos de 3 cm en su diámetro mayor, rodeado por pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal del bronquio lobar (no en bronquio principal).
T1a(mi): adenocarcinoma mínimamente invasivo
T1a: tumor ≤ 1 cm diámetro
T1b: tumor >1 cm pero ≤ 2cm de diámetro
T1c: tumor >2cm pero ≤ 3cm
- **T2:** tumor con cualquiera de los siguientes: más de 3 cm de diámetro mayor; compromiso de bronquio principal, a más de 2 cm distales de la carina; invasión de la pleura visceral; asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva, extendido hasta el hilio pero que no compromete al pulmón entero.
T2a: tumor > 3 cm pero ≤ 4 cm
T2b tumor >4cm pero ≤ 5 cm
- **T3:** tumor >5 cm pero ≤ 7 cm o asociado con nódulos en el mismo lóbulo, o que invade pared torácica (incluye pleura parietal y sulcus), nervio frénico, pericardio parietal.
- **T4:** tumor > 7 cm o asociado a otra tumoración en otro lóbulo ipsilateral o invade diafragma, mediastino, corazón, grandes vasos, traquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpos vertebrales y carina o tumor con derrame pleural o pericárdico maligno.

Descripción del compromiso de los ganglios linfáticos (N)

- **NX:** no es posible evaluar los ganglios linfáticos.
- **N0:** no existen MTS en ganglios linfáticos regionales.
- **N1:** MTS en los ganglios linfáticos hiliares ipsilaterales, peribronquiales o hiliares y ganglios linfáticos intrapulmonares, infiltrados de manera directa por el tumor primario.
- **N2:** MTS en ganglios linfáticos mediastinales ipsilaterales o subcarinales.
- **N3:** MTS ganglios linfáticos mediastinales contralaterales, hiliares contralaterales, escaleno ipsilateral o contralateral, o supraclavicular ipsilateral o contralateral.

Descripción de las MTS a distancia (M)

- **MX:** no se puede evaluar la presencia de MTS.
- **M0:** sin MTS.
- **M1:** MTS.
M1a: nódulos en lóbulo contralateral, tumor con nódulos pleurales o derrame pleural o pericárdico.
M1b: MTS única en órganos extratorácicos.
M1c: MTS múltiples en uno o más órganos extratorácicos.

CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO

- **Carcinoma microcítico limitado (30%):** confinado a un hemitórax y ganglios linfáticos regionales (mediastinales, hiliares contralaterales y supraclaviculares). También incluye el compromiso del nervio laríngeo recurrente y obstrucción de vena cava superior. Existe la posibilidad de que el tumor sea incluido en un campo de radiación tolerable.
- **Carcinoma microcítico avanzado (70%):** excede los límites del carcinoma microcítico limitado. Se incluye también al taponamiento pericárdico, derrame pleural maligno y el compromiso parenquimatoso bilateral. En este estadio, la dosis de RT necesaria para lograr la curación no es tolerable.

PROCEDIMIENTOS GENERALES DE ESTADIFICACIÓN

- TC de tórax y PET para determinar tamaño, compromiso ganglionar y pleural.
- Fibrobroncoscopia con toma de biopsia.
- Biopsia transtorácica.
- TC de abdomen para evaluar MTS hepáticas o suprarrenales, con posterior punción-aspiración con aguja fina.
- Mediastinoscopia o toracotomía para certificar la presencia de MTS ganglionares.
- RNM de encéfalo o gammagrafía ósea ante síntomas sugestivos, excepto en SCLC, que siempre se debe realizar RNM de SNC.

EXTIRPABILIDAD Y OPERABILIDAD

Las contraindicaciones en el NSCLC para la cirugía curativa o RT como único tratamiento son: MTS extratorácicas, síndrome de vena cava superior, parálisis de cuerda vocal, parálisis del frénico, derrame pleural maligno, taponamiento cardíaco, tumor situado a menos de 2 cm de la carina, MTS en el pulmón contralateral, tumor endobronquial bilateral, MTS en ganglios supraclaviculares, compromiso del tronco principal de la arteria pulmonar. También son contraindicaciones para realizar resección del tumor: IAM en los últimos 3 meses. VEF₁ menor de 1 L, retención de CO₂, DLCO menor del 40% e HTP grave.

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

NSLC estadios I y II

El tratamiento de elección es la resección de la lesión por medio de la lobectomía. Debe realizarse una neumonectomía en tumores que abarcan múltiples lóbulos o están en una zona muy central. En personas con reserva pulmonar insuficiente y lesiones pequeñas periféricas se realiza la extirpación cuneiforme y segmentectomía. También se indica QT complementaria en estadio II. Clasificación molecular para quimioterapia dirigida: mutación EGFR (erlotinib, gefitinib, afatinib); ALK: crizotinib; BRAF, HER2.

β-catenin, DDR2, y MEK1: la expresión de predice respuesta a inmunoterapia. La supervivencia a 5 años es del 60 al 80% si es N0. En caso de ser N1, la supervivencia disminuye al 50%. En pacientes que rechazan la cirugía o que no son candidatos a la extirpación se podrá realizar RT con intento curativo, que tiene una tasa de supervivencia de 20%.

En el tumor de Pancoast o del surco superior se realiza RT y extirpación quirúrgica.

NSLC estadio III

Los pacientes con estadio IV son tratados generalmente con terapia sistémica. Esta terapia debe ser elegida teniendo en cuenta mutaciones específicas del tumor, para elegir el fármaco más indicado. Pacientes con estadio IV basado en una metástasis sola pueden beneficiarse con su resección, además del tratamiento del tumor primario.

- E III A: resección quirúrgica.
- E III A: resección quirúrgica y QT preoperatoria o posoperatoria; o QT y RT.
- E III B sin derrame pleural: QT y RT.

NSCLC diseminado

Los pacientes con estadio IV son tratados generalmente con terapia sistémica, que es elegida teniendo en cuenta mutaciones específicas del tumor, para elegir el fármaco más indicado. Pacientes con estadio IV basado en una metástasis sola pueden beneficiarse con la resección, además del tratamiento del tumor primario.

La supervivencia es de 4 a 6 meses. El tratamiento es con QT y RT. La RT está indicada en casos de obstrucción bronquial con neumonitis, hemoptisis, obstrucción de vías respiratorias superiores o de vena cava superior, compresión encefálica o de medula espinal o MTS dolorosas en hueso o en encéfalo.

FACTORES PRONÓSTICOS: performance status, síntomas, mutaciones (EGFR/ALK).

CÁNCER DE PULMÓN MICROCÍTICO

Sin tratamiento tiene una supervivencia de 12 semanas, en tanto que con la QT es de 18 meses. Se puede utilizar RT y QT concurrente.

TEMA 3. CÁNCER DE MAMA

EPIDEMIOLOGÍA: es el cáncer más frecuente en las mujeres. Es la segunda causa de muerte por cáncer y la causa más frecuente de muerte en mujeres de entre 40 y 59 años.

FACTORES DE RIESGO

- Aumenta con la edad y se duplica cada 10 años a partir de la menopausia.
- Predisposición genética: mutación BRCA 1 y BRCA 2.
- Antecedente familiar de cáncer de mama o cáncer de ovario.
- Exposición prolongada a estrógenos: menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad o paridad tardía, terapia de reemplazo hormonal, mujeres que no amamantaron.
- - Lesiones benignas: hiperplasia ductal o lobulillar con atipías.
- Tejido mamario mamográficamente denso $\geq 75\%$ de la mama aumenta 5 veces el riesgo de desarrollar cáncer.

HERRAMIENTAS DE RASTREO EN POBLACIÓN ASINTOMÁTICA

- Autoexamen mamario: no hay evidencia que su implementación se asocie con la disminución de la mortalidad.
- Mamografía: beneficio en cuanto a la reducción de mortalidad en mayores de 50 años. La frecuencia con la que debe realizarse no está establecida, se recomienda el control anual o bianual. En pacientes de alto riesgo por antecedente familiar, se recomienda iniciar 5 a 10 años antes del caso más temprano, en pacientes con mutación BCRA 1 y 2, iniciar a los 25 años.
- RNM: superior a mamografía en mujeres de alto riesgo o prótesis mamaria.

FORMAS DE PRESENTACIÓN

- Mamografía positiva realizada por rastreo: completar evaluación diagnóstica.
- Tumor palpable o secreción sanguinolenta por pezón.
- Enfermedad de Paget (cáncer ductal que invade la epidermis del pezón). Se presenta como eccema del pezón, unilateral, con secreción, asociada a masa palpable o no.
- Cáncer inflamatorio (invasión tumoral de los vasos linfáticos de la dermis). Eritema cutáneo con edema (piel de naranja). Muy mal pronóstico.
- Cáncer oculto: adenopatía axilar cuya histología es sugestiva de cáncer mamario, pero sin evidencia clínica ni radiológica de lesión en la mama.
- MTS a distancia: evaluación de secundarismo de primario desconocido.

SITIOS MÁS FRECUENTES DE MTS A DISTANCIA: hueso 50% (centellograma, TC); pulmón 35% (Rx o TC de tórax); hígado 20% (ecografía abdominal); SNC 6%; piel 4%.

DIAGNÓSTICO: en población sintomática o con evidencia de enfermedad en estudios de rastreo se debe caracterizar el hallazgo con imágenes y definir la necesidad y forma más adecuada de obtener una biopsia:

- Masa palpable en paciente menor de 30 años: observar por posible resolución en 1 a 2 ciclos menstruales. Si continua considerar ecografía o punción con aguja fina.
- Masa palpable y mujer mayor de 30 años: ecografía.
- Mujer menor de 30 años y masa sin cambios: ecografía. Aspiración si no es un quiste simple.
- Mujer mayor de 30 o masa sólida en ecografía o aspirado sanguinolento o recurrencia: mamografía (en busca de otras lesiones) y biopsia con aguja fina o *core-mammotome*. Si claramente maligna, realizar biopsia excisional.
- Mamografía sospechosa y examen físico normal: biopsia estereotáxica.

ESTADIFICACIÓN: puntos clave a determinar

- Tamaño del tumor e invasión de pared y ganglios (es el principal factor pronóstico).
- Tipo histológico: carcinoma in situ o carcinoma infiltrante.
- Marcadores: receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP) y HER 2 neu (en variedad invasiva), Ki-67 (es una proteína nuclear asociada a la proliferación celular).

Estadificación del cáncer de mama			
ESTADIO	CARACTERÍSTICAS	DESCRIPCIÓN	SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS (%)
I	Tumor menor o igual a 2 cm	Quirúrgico	90
IIA	Tumor mayor de 2 cm o N axilares móviles		80
IIB	Tumor mayor de 5 cm.		65
IIIA	Ganglios mamarios internos o axilares fijos	Localmente avanzado	50
IIIB	Extensión directa a la pared torácica o la piel	No quirúrgico curativo	45
IIIC	Ganglios infraclaviculares o supraclaviculares		40
IV	MTS a distancia	Metastático	15

TRATAMIENTO

Control local

Cirugía: tratamiento de elección al momento del diagnóstico. El objetivo es la resección completa del tumor con márgenes negativos y completar estadificación axilar (biopsia de ganglio centinela previo a vaciamiento axilar si la axila no impresiona comprometida clínicamente). Alternativas quirúrgicas:

- Tumorectomía, mastectomía parcial o cuadrantectomía para preservar el seno. Idealmente margen de 1 cm.
Contraindicaciones: enfermedad multicéntrica, antecedente de RT o imposibilidad de realizar RT a futuro, embarazo (primero o segundo trimestre), tumor mayor de 5 cm, seno pequeño.
- Mastectomía: contraindicaciones para cirugía conservadora.
- RT: tratamiento adyuvante. Indicada siempre después de cirugía conservadora. Post-mastectomía en pacientes con 4 o más ganglios positivos o tumor mayor de 5 cm o márgenes positivos. Disminuye la recurrencia local y prolonga la supervivencia.

Tratamiento sistémico

- **QT:** como tratamiento adyuvante o neoadyuvante.
- Her 2 neu negativo: doxorrubicina y ciclofosfamida (asociados a paclitaxel o no). Efectos adversos: cardiotoxicidad por antraciclinas.
- Her 2 neu positivo: doxorrubicina, ciclofosfamida, paclitaxel y trastuzumab (aumenta la supervivencia pero también la cardiotoxicidad por antraciclinas).
- Hormonoterapia: en pacientes con receptores para estrógenos y progesterona positivos:
 - Tamoxifeno: antagonista de receptores estrogénicos de la mama, agonista en hueso y endometrio. Se asocia con menor recurrencia, tanto en mujeres premenopáusicas como en posmenopáusicas y disminuye la mortalidad en posmenopáusicas. Aumento del riesgo de cáncer de endometrio, TEP y TVP.
 - Inhibidores de la aromatasas (anastrozol, letrozol, exemestano): en las mujeres posmenopáusicas los estrógenos circulantes se producen por la aromatización periférica. El uso de estos fármacos en este grupo de mujeres con enfermedad temprana reduce la recurrencia comparado con tamoxifeno.
 - Segunda línea: antiestrógenos puros (fulvestra), en pacientes posmenopáusicas.

Resumen del tratamiento según el estadio tumoral	

Lobulillar <i>in situ</i>	Control expectante o mastectomía bilateral profiláctica (controvertido).
Ductal <i>in situ</i>	Cirugía: (mastectomía) o (tumorectomía + RT) ± quimioprevención.
I/II	Cirugía + RT + QT adyuvante (ver HER2 neu) + HT (si RE y RP positivos).
III	QT neoadyuvante, luego cirugía + RT ± QT(ver HER 2 neu) + HT(RE y RP positivos).
IV	QT ± HT.
<i>HT: hormonoterapia; RE: receptores de estrógenos; RP: receptores de progesterona</i>	

TEMA 4. CÁNCER GINECOLÓGICO

Tumores ginecológicos				
	Cáncer de vulva	Cáncer de cuello uterino	Cáncer de endometrio	Cáncer de ovario
Epidemiología	- 3-5% de tumores malignos ginecológicos. - Más del 50% en mujeres de 60-79 años.	- Es el cáncer genital más frecuente, el segundo entre los ginecológicos después del de mama. - Edad promedio al momento del diagnóstico: 47 años.	- Segundo cáncer genital más frecuente, (primero en países desarrollados). - Edad promedio al momento del diagnóstico: 55-65 años.	- Constituye la primera causa de muerte por cáncer ginecológico. - Edad promedio al momento del diagnóstico: 62 años.
Clasificación	- Carcinoma escamoso (85%) - Melanoma (6%) - Carcinoma basocelular - Sarcoma - Enfermedad de Paget Clasificación VIN para cada uno.	- Carcinoma epidermoide (85%) - Adenocarcinoma (13%). Menor supervivencia.	- Tipo I (80-90%): antecedente de tratamiento con estrógenos, ausencia de atrofia, premenopáusica o posmenopáusica. Tipos: endometroide, adenoacantoma, secretorio. - Tipo II (10-20%): sin antecedente de tratamiento estrogénico, atrofia, postmenopausia tardía, mayores de 70 años. Tipos: endometroide G3, seroso papilar, células claras.	Carcinoma epitelial (65%): - Seroso papilar (65%) - Mucinoso (20%) - Endometroide (2%) - Células claras - Tumor de Brenner Germinales (25%) el más frecuente es el disgerminoma, luego el teratoma Estromales (6%)
Etiología	Infección granulomatosa, HSV, HPV, HTA, obesidad, DBT, líquen escleroso.	Infección (ETS) por HPV 16, 18 (70%), menor proporción 31, 45. Cofactor: TBQ	- DBT - HTA - Obesidad. - Exposición prolongada a estrógenos.	- Exposición prolongada a estrógenos. - Infertilidad, - Sme Lynch y BCRA1
Clínica	Prurito vulvar, linfadenopatías inguinales (70% enfermedad en labios).	Ginecorragia, sinusorragia, por extensión local: síntomas urinarios o cambio del hábito evacuatorio. Dispareunia. Fetidez de flujo vaginal	Metrorragia, piometra, dolor cólico. Alta sospecha en metrorragia posmenopausia	Dolor, distensión abdominal y constipación. Síndrome de Meigs: ascitis, tumor, hidrotórax.
Diagnóstico	Biopsia en el centro (en periferia puede	- Citología: PAP - Colposcopia - Biospia	- Ecografía transvaginal. - Biopsia de	- Ecografía transvaginal. - Antígeno Ca 125

	ser una lesión preneoplásica)		endometrio	- El diagnóstico suele realizarse en estadios avanzados.
Estadificación	FIGO: I (<2 cm) y II (>2 cm): vulva y periné. III: uretra distal, vagina y/o ano, ganglio unilateral. IV: vejiga, recto, tercio superior de la uretra, huesos de pelvis, vejiga, mucosa rectal, ganglios bilaterales o MTS a distancia. Supervivencia general a 5 años 70%.	ESTADIO 0: carcinoma <i>in situ</i> . I: limitado cuello (supervivencia 80-100%). IA1: (microinvasor) espesor ≤ 3 mm, extensión ≤ 7 mm. IA2: 3-5 mm espesor, extensión ≤ 7 mm o embolias microvasculares. IB Lesiones visibles IB1: ≤ 4cm. IB2: >4 cm (bulky). II: invade más allá del útero (supervivencia 60%) IIA infiltra los dos tercios superiores de la vagina. IIB IIA+: invasión parametrial. III: (supervivencia 30%) extensión a pared pelviana y/o tercio inferior de la vagina y/o hidronefrosis. IIIA: invade tercio inferior de la vagina. IIIB: invade tercio inferior de la vagina, parametrios y pared pelviana o hidronefrosis. IV: (supervivencia 7%) IV A: extensión local a vejiga o recto, o ganglios a distancia. IV B: MTS a distancia.	I: confinado al cuerpo uterino. IA: compromete menos de la mitad interna del miometrio. IB: compromiso de más de la mitad externa del miometrio. EII: invade estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero. EIII: diseminación local y/o regional. IIIA: invade la serosa del cuerpo uterino y/o anexos, citología positiva. IIIB: invade vagina y/o parametrios. IIIC: MTS a ganglios. E IV A: invade vejiga y/o mucosa intestinal. IVB MTS a distancia, incluyendo MTS intraabdominales y/o ganglios linfáticos inguinales.	I: limitado a los ovarios. IA 1: cápsula sin compromiso. IB: limitado a ambos ovarios. IC: ascitis con células malignas, tumor en la superficie del ovario o cápsula rota. II: extensión a pelvis. IIA: extensión al útero y/o trompas. IIB: extensión a otros tejidos pélvicos IIC, IIA o IIB + ascitis con células malignas. III: extensión abdominal. IIIA: sin tumor macroscópico pero con implantes microscópicos en la cavidad abdominal, ganglios linfáticos negativos. IIIB: tumor residual <2 m Ganglios negativos G1 -. IIIC: tumor residual >2 cm, ganglios linfáticos RP o inguinales positivos. IV: MTS a distancia. Supervivencia a 5 años: I 80-100%, II-IIIA 30-40%, IIIB 20%, IIIC-IV 5%.
Tratamiento	T1, T2 Y T3: quirúrgico. Si	E 0: conización E I A1 y deseo de	EI A y B: AHT extrafascial.	EI y EII: anexohisterectomía

	existe compromiso ganglionar, RT. Enfermedad avanzada: cirugía, RT y QT.	fertilidad: conización y HT post parto u HT directamente. E I A2 con deseos de fertilidad: traquelectomía radical y luego HT o histerectomía. E I B1: cirugía de Werthein Meigs (Piver III), si factores de riesgo RT + QT (CDDP). E I B2: neoadyuvancia + cirugía de Werthein Meigs + adyuvancia E II A: cirugía de Werthein Meigs. E II B a E IV A: QT + RT. E IV B: tratamiento paliativo o QT + cirugía si MTS única	EIc y II: cirugía de Werthein-Meigs con RT-braquiterapia. EIII y IV: QT y HT con medroxiprogesterona.	total – omentectomía- linfadenectomía pelviana y lumboaórtica. Estadios Ia, Ib no requieren tratamiento adyuvante EIII y EIV: citorreducción (óptima 33%) + QT adyuvante (primera línea CBDP + paclitaxel).
--	---	---	---	---

TEMA 5. CÁNCER DE VEJIGA

EPIDEMIOLOGÍA: es el segundo tumor urológico en frecuencia luego del de próstata; es más frecuente en hombres, con una relación 3 a 1, y generalmente se presenta en mayores de 50 años.

FACTORES DE RIESGO

- TBQ (10 veces).
- Procesos obstructivos crónicos.
- Infecciones crónicas.
- HPV.
- Consumo de ciclamatos o trabajo con productos con anilina.
- Ingesta excesiva de té o café.

El 90% son carcinomas transicionales, el 8%, escamosos y el resto, adenocarcinomas. Macroscópicamente son lesiones exofíticas, el 3% coexiste con tumores de la vía excretora. La malignidad se define por el grado de atipía celular (bajo o alto grado).

CLÍNICA: la manifestación más frecuente es la hematuria macroscópica, a veces con coágulos (rasgo distintivo de hematuria no glomerular). También puede dar síntomas irritativos, (tumores *in situ* o infiltrantes) como polaquiuria y urgencia miccional. Si afecta a un uréter genera uroectasia; si compromete los dos uréteres, causa IR y anuria obstructiva. El compromiso del cuello vesical puede generar retención aguda de orina.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: anemia e IR (poco frecuentes).
2. Ecografía: sensibilidad del 80%. La ecografía abdominal permite distinguir masas renales, hidronefrosis y visualizar defectos de llenado intraluminal en la vejiga,
3. Urograma excretor: puede mostrar fallas de relleno o uronefrosis (en desuso).
4. Cistoscopia: permite observar las lesiones en forma directa y tomar biopsias. Se debe realizar ante toda hematuria macroscópica sin antecedente de traumatismo.
5. PAP en orina: útil como método complementario cuando los otros métodos no permiten realizar diagnóstico. No permite definir la localización del tumor y el resultado negativo no descarta enfermedad (baja sensibilidad).
6. TC de abdomen y pelvis con contraste EV: se solicita cuando la anatomía patológica de la RTU de vejiga informa invasión del músculo detrusor.
7. Centellograma óseo corporal total: ante dolor óseo o calcemia elevada.
8. Rx de tórax: para la estadificación.
9. Mapeo vesical: obtención de muestras vesicales aleatorias por RTU ante hematuria persistente sin diagnóstico.

ESTADIFICACIÓN (TNM)

Ta: Tumores exofíticos papilares recurrentes benignos no invasivos.

T1: Tumor que invade la submucosa.

T2: Invasión de la muscular (T 2a: mitad interna. T 2b: mitad externa).

T3: Invasión de la grasa perivesical (T 3a: microscópicamente, T 3b: macroscópicamente).

T4: Invasión de estructuras vecinas. (T 4a: próstata, útero, vagina; T 4b: pared pelviana, pared abdominal).

N1: Compromiso de un solo ganglio linfático de la cadena ilio-obturatriz. Compromiso de varios ganglios hipogástricos, obturadores, presacros.

M1: MTS.

TRATAMIENTO

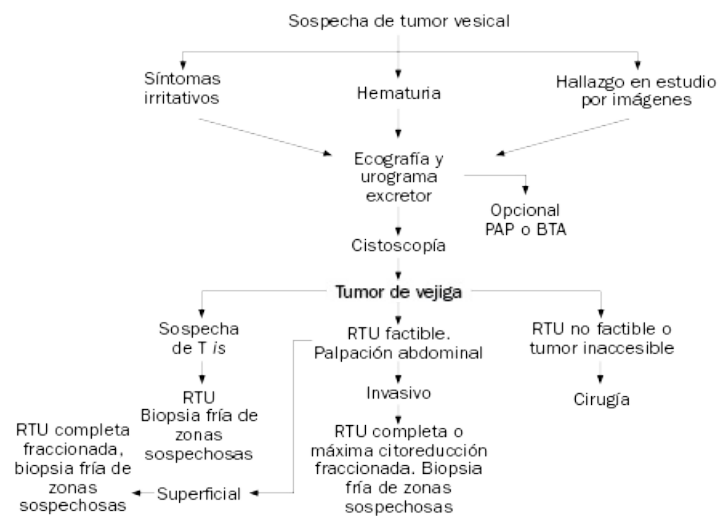
Cirugía

- RTU: permite obtener el diagnóstico anatomopatológico y determina la conducta posterior según la presencia

o no de infiltración de la capa muscular y el grado celular.

- Tumor de bajo grado: se puede controlar con urocistofibroscopia, conducta expectante.
- Carcinoma *in situ*, alto grado o T1: tratamiento endocavitario con BCG o mitomicina, una aplicación semanal por 6 ciclos, reduce las recidivas en un 20%. Complicaciones: cistitis, hemorragia, becegeítis, fiebre, leucopenia.
- T2: cistectomía radical.
- RTU asociada a RT o QT adyuvante: en tumores avanzados y pacientes con alto riesgo quirúrgico, ya que tiene baja tasa de respuesta y muchos efectos adversos. Generalmente se utiliza cisplatino combinado con gemcitabine, 6 ciclos en total o 4 ciclos como adyuvancia.

Seguimiento: durante el primer año cada tres meses con ecografía, PAP y cistoscopia.



PAP: papanicolaou, T is: tumor *in situ*, RTU: resección transuretral

Algoritmo: abordaje del cáncer de vejiga

TEMA 6. CÁNCER DE PRÓSTATA Y TESTÍCULO

CÁNCER DE TESTÍCULO

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

- Tumores de células germinales (95%):
 - seminomatosos (seminoma típico, seminoma anaplásico y seminoma espermatocítico)
 - no seminomatosos (carcinoma embrionario, teratoma, coriocarcinoma y tumor del saco vitelino).
- Tumores no germinales (5%): tumores del estroma (tumor de Leydig, tumor de Sertoli y gonadoblastoma), linfomas primarios o secundarios, gonadoblastomas, MTS y otros.

EPIDEMIOLOGÍA: es el tumor sólido más frecuente en hombres de 15 a 35 años. En los más jóvenes, el seminoma es el más frecuente mientras que en los mayores de 50 años, el linfoma es el más común. Representa el 1% de todos los cánceres en hombres

FACTORES DE RIESGO: criptorquidia (riesgo para ambos testículos), tumor contralateral, atrofia, Síndrome de Klinefelter y antecedentes familiares.

CLÍNICA

- Tumor indoloro (presentación más frecuente)
- Dolor o inflamación
- Secreción uretral
- Ginecomastia si produce BhCG
- Diseminación a distancia: lumbalgia (MTS retroperitoneales), tos, disnea, dolor óseo y adenopatías entre otras.

DIAGNÓSTICO: examen escrotal, ecografía testicular y marcadores tumorales. Eventualmente RNM con gadolinio.

Diagnóstico diferencial: orquiepididimitis, torsión del cordón espermático, hidrocele, hematoma, hernia y espermatocelo.

Diagnóstico histológico: orquiectomía inguinal radical (diagnostica y terapéutica).

ESTADIFICACIÓN: TC de tórax, abdomen y pelvis para evaluar compromiso ganglionar.

Marcadores tumorales: el 30% presenta marcadores negativos al momento del diagnóstico. BhCG (seminoma y coriocarcinoma), AFP (carcinoma embrionario y tumor del saco vitelino) y LDH (sensible pero poco específico). El seminoma nunca produce AFP. Tienen utilidad diagnóstica, pronóstica y para el seguimiento.

Seminoma con AFP elevada se considera tumor de células germinales mixto y estos son tratados como tumores no seminomatosos.

TRATAMIENTO: depende del estadio y la histología. En estadios iniciales, curación en el 90%. Con fines terapéuticos, los tumores germinales se dividen en seminomas puros y tumores no seminomatosos. El tratamiento inicial de todos los tumores de testículo excepto el linfoma y las MTS, es la orquiectomía inguinal radical.

Enfermedad de alto riesgo: QT combinada 3 ciclos de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP). Se reserva un cuarto ciclo para pacientes con alteraciones pulmonares, alteración de la función renal o > 50 años.

Enfermedad de riesgo intermedio: 4 ciclos de BEP. Alternativo: etopósido, ifosfamida y cisplatino (para pacientes con mayor riesgo de lesión pulmonar por bleomicina).

RECORDAR: el abordaje del testículo siempre es por vía inguinal. El seminoma es radiosensible, por lo que en estadios tempranos se puede tratar con RT. En estadios avanzados, QT con cisplatino, etopósido y bleomicina. **Cuidados en pacientes jóvenes:** criopreservación y seguimiento de la función pulmonar por alteraciones secundarias a la bleomicina.

CANCER DE PRÓSTATA

EPIDEMIOLOGÍA: es el segundo cáncer más frecuente en hombres y la segunda causa de muerte por cáncer en nuestro país. Más del 70% de los hombres a partir de los 80 años lo presentan, aunque solo uno cada ocho pacientes fallecerá por esta causa.

FACTORES DE RIESGO: edad, raza negra, antecedentes familiares.

CLÍNICA: la mayoría asienta en la zona periférica de la glándula, por los que los síntomas obstructivos suelen ser tardíos, a diferencia de lo que ocurre en la HPB, aunque son indistinguibles de los de esta enfermedad. Puede manifestarse como dificultad para orinar, tenesmo vesical, polaquiuria, RAO, ITU a repetición, IRC posobstructiva. Cada vez más pacientes son diagnosticados en estadio asintomático por elevación del PSA. Las MTS más frecuentes son las óseas, y tienen comportamiento osteoblástico.

DIAGNÓSTICO

1. Tacto rectal: fundamental en la evaluación prostática. Las lesiones malignas suelen ser nodulares, de dureza pétreas, irregulares.
2. Imágenes: la ecografía transrectal es el método de estudio inicial. Permite evaluar el compromiso local y guiar la toma de biopsia. Generalmente se observa como un nódulo hipoecogénico. La TC y la RNM son útiles para la estadificación. Si se sospecha MTS se debe realizar centellografía.
3. PSA: es específico de la glándula, pero puede aumentar en procesos benignos como prostatitis o HPB. No se incrementa con el tacto, pero sí con la biopsia. No es diagnóstico, es útil para el seguimiento. Los valores máximos varían según la raza y la edad, pero los mayores de 10 ng/mL son sugestivos de malignidad. No se ha demostrado que la relación PSA libre/total u otras variantes sean más útiles que el PSA total en la práctica clínica.
4. Anatomía patológica: más del 95% son adenocarcinomas, generalmente multifocales (otros: carcinoma de células trasicionales, carcinosarcoma, carcinoma, linfoma o sarcoma).

La agresividad histológica, que tiene valor pronóstico, se expresa en la **escala de Gleason** que incluye el patrón de crecimiento y el grado de diferenciación: uno a cinco puntos para cada variable, puede dar valores de 2 a 10, en orden creciente de malignidad.

Escala de Gleason
Gleason 2, 3 y 4: tumor de bajo grado bien diferenciado Gleason 5, 6 o 7: tumor moderadamente diferenciado (Gleason 7:4+3 peor pronóstico que 3+4). Gleason 8, 9 o 10: se considera tumor poco diferenciado y de alto grado de agresividad.

ESTADIFICACIÓN: se utiliza el sistema TNM, sumado al puntaje de Gleason, el PSA, la edad y la condición clínica o comorbilidades del paciente.

TNM

T1: tumor no palpable ni visible con imágenes

T1a: Como hallazgo, de extensión menor igual al 5% del tejido resecado.

T1b: Como hallazgo, de extensión mayor del 5 % del tejido resecado.

T1c: Identificado mediante punción biopsia.

T2: Tumor confinado a la próstata

T2a: El tumor abarca la mitad del lóbulo o menos.

T2b: El tumor abarca más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos.

T2c: El tumor abarca ambos lóbulos.

T3: Tumor que se extiende a través de la capsula o invade vesículas seminales

T3a: Extensión extracapsular unilateral o bilateral

T3b: Tumor que invade las vesículas seminales

T4: Invasión que excede la próstata y vesículas seminales

N1: Compromiso de ganglios regionales

M1: MTS en ganglios no regionales, óseas, u otros sitios (a, b y c respectivamente).



Estadios según el TNM			
Estadio	TNM	PSA	Gleason
I	T1-T2a N0 M0	<10	<6
II A	T1-T2a o T2b N0 M0	<20	<o igual a 7
II B	T1-T2c N0 M0	>20	>8
III	T3a o T3b	Indistinto	Indistinto
IV	T4 o cualquier T N1 M1	Indistinto	Indistinto

La enfermedad localizada es de muy bajo riesgo: es la enfermedad detectada por biopsia debido a la elevación del PSA, sin alteraciones en tacto rectal ni en imágenes: Gleason menor de 6, PSA menor de 10.

Enfermedad de bajo riesgo: limitada a un lóbulo de la próstata.

TRATAMIENTO: cirugía asociada o no a RT, linfadenectomía opcional. Según la histología se vuelve a estadificar y se plantean nuevas opciones terapéuticas. En pacientes ancianos, la vigilancia activa es una alternativa aceptable.

En enfermedad metastásica esta indicada la HT, ya sea quirúrgica (orquiectomía bilateral) o farmacológica: agonistas GNRH (leuprolide), bloqueantes de receptores androgénicos (bicalutamida, ciproterona). Hasta el momento la QT no es eficaz para el tratamiento del cáncer de próstata. Las MTS pueden ser tratadas con RT.

TEMA 7. CÁNCER DE COLON

EPIDEMIOLOGÍA: es el segundo cáncer más frecuente en Argentina (11,8% del total de casos), y es la segunda causa de muerte por cáncer.

ETIOLOGÍA: 70% esporádicos, 25% familiar y 5% hereditario.

FACTORES DE RIESGO

- Edad: la incidencia aumenta significativamente a partir de los 40 años, presentándose en el 90% de los casos después de los 50 años.
- Sexo: los hombres tienen un riesgo ligeramente mayor de desarrollar cáncer colorrectal que las mujeres.
- Raza: las personas de raza negra tienen las tasas más altas de cáncer colorrectal esporádico.
- Radiación abdominal.
- Síndromes hereditarios de CCR: PAF y Síndrome de Lynch son los más frecuentes, representando únicamente el 5% de los casos de CCR.
- Antecedente familiar o personal de casos esporádicos de CCR o pólipos adenomatosos incrementa el riesgo entre 2 y 3 veces.
- EEI: la colitis ulcerosa extensa aumenta el riesgo 5 a 15 veces respecto a la población general. La enfermedad de Crohn también estaría asociada con mayor riesgo.
- Otros FR: sedentarismo, consumo de carne roja, obesidad, TBQ, OH, irradiación abdominal

Factores protectores: actividad física regular y fibras, consumo de vegetales y frutas, complejos multivitamínicos con ácido fólico, suplementos de calcio.

CLÍNICA

- Colon derecho: anemia ferropénica.
- Colon izquierdo: alteración del hábito intestinal, hematoquezia, obstrucción.
- Recto: tenesmo, obstrucción, proctorragia, dolor anal, disminución calibre de las heces.
- Metástasis: ganglios, hígado, pulmón y peritoneo. Dolor en hipocondrio derecho, distensión abdominal, ascitis, adenopatías supraclaviculares.
- Bacteremia por *Streptococcus bovis* y *Clostridium septicum*.

DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

- El estadio al diagnóstico constituye el indicador pronóstico más importante.
Estadificación clínica (prequirúrgica): examen físico (ascitis, hepatomegalia, adenopatías), TC de tórax y abdomino-pelvis (mayor sensibilidad para detectar metástasis a distancia que invasión local y ganglionar).
Los marcadores tumorales son útiles para el seguimiento posoperatorio y tienen valor pronóstico. No presentan valor diagnóstico.
- CEA: baja sensibilidad en estadios tempranos, aumenta también en gastritis, úlcera péptica, diverticulitis, enfermedad hepática, EPOC, diabetes, estados de inflamación crónica. Se debe obtener antes de la cirugía para facilitar la planificación del tratamiento quirúrgico y determinar el pronóstico y el seguimiento. Un CEA prequirúrgico elevado que no se normaliza en el posoperatorio implica la persistencia de enfermedad o la necesidad de evaluación adicional.
- CA19-9: baja sensibilidad y especificidad.

RASTREO

1. Riesgo medio: videocolonoscopia a partir de los 50 años, repetir cada 10 años.
2. Riesgo alto:
 - Antecedentes familiares: a los 40 años o 10 años antes del diagnóstico índice, repetir cada 5 años.
 - EII: 8 a 10 años después del diagnóstico, repetir anual o bianual.
 - Síndrome hereditario conocido o sospechoso: asesoramiento genético y rastreo precoz, repetir anual o bianual.

DIAGNÓSTICO:

- Videocolonoscopia: prueba de elección. Sensibilidad 90% para lesiones mayores a 1 cm. Si pólipos: repetir

cada 3-5 años. Si negativa: repetir cada 10 años.

- Sigmoidoscopia flexible y colonografía por TC: menor sensibilidad que VCC. Repetir cada 5 años. Si se encuentra pólipo mayor a 6 mm se debe realizar una VCC.
- SOMF: anual. Ante un resultado positivo se debe realizar VCC.

ESTADIFICACIÓN

- TNM: tamaño/profundidad del tumor (T), ganglios locorreionales (N), metástasis a distancia (M).
- La realización de la VCC junto a la toma de biopsia/polipectomía, estadificación intraquirúrgica y anatomopatológica, resultan esenciales para determinar la diseminación extracolónica.

TX: no se puede evaluar el tumor primario

T0: no hay prueba de tumor primario

Tis: carcinoma *in situ*: intraepitelial o invasión de la lámina propia

T1: el tumor invade la mucosa

T2: el tumor invade la *muscularis* propia

T3: el tumor invade los tejidos pericorrectales

T4a: el tumor penetra la superficie del peritoneo visceral

T4b: el tumor invade o se adhiere a otros órganos o estructuras

NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales

N0: no hay compromiso de los ganglios regionales

N1: compromiso de uno a tres ganglios regionales

N1a: compromiso de un único ganglio

N1b: compromiso de dos a tres ganglios

N1c: hay depósitos tumorales en la subserosa o en los tejidos mesentéricos o pericólicos no peritonealizados, o en los tejidos perirrectales, sin MTS ganglionar regional.

N2: compromiso de 4 o más ganglios regionales

N2a: compromiso de 4 a 6 ganglios regionales

N2b: compromiso en 7 o más ganglios regionales

M0: no hay MTS a distancia

M1: MTS a distancia

M1a: la MTS está confinada a un órgano o sitio

M1b: MTS en más de un órgano o sitio o en el peritoneo.

Pronóstico y tratamiento basado en la clasificación TNM y Dukes			
TNM	DUKES	Supervivencia a 5 años	Tratamiento
I	A	74%	Cirugía
IIA	B	66,5%	Cirugía
IIB		58,6%	
IIC		37,3%	*Alto riesgo: + QMT adyuvante. *Rectal: + RT/QMT-RT neoadyuvante y QMT adyuvante.
IIIA	C	73,1%	Cirugía + QMT adyuvante *Rectal: + RT/QMT-RT neoadyuvante.
IIIB		46,3%	
IIIC		28%	

IVA	D	5,7%	QMT +/-
IVB	Resección metástasis aisladas o cirugía paliativa de tumor primario.		
IVC			

TRATAMIENTO:

- Quirúrgico:
 - Único tratamiento potencialmente curativo en CCR localizado (estadio I-III).
 - En algunos pacientes seleccionados en estadio IV que presentan metástasis resecables limitadas a hígado y pulmón o como tratamiento paliativo (controverial).
- Quimioterapia adyuvante:
 - Objetivo: erradicar micrometástasis, disminuir el riesgo de recidiva y aumentar la tasa de curación.
 - Estadio II: Controverial. Considerarla una opción en casos de alto riesgo clínicopatológico: obstrucción/perforación, T4, muestra ganglionar inadecuada, invasión linfovascular o perineural, escasa diferenciación.
 - Estadio III: Disminución de riesgo de recurrencia y mortalidad en un 30%. Esquema FOLFOX.
 - Estadio IV.

ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA

- Folfox: oxaliplatino, 5- fluoracilo, leucovorina.
- Folfiri: irinotecan, 5-fluoracilo, leucovorina
- Capecitabine + oxaliplatino.
- Biológicos: bevacizumab (Ac monoclonal anti VGEF), cetuximab (Ac anti EGFR) en pacientes con mutación de KRAS negativa.

TEMA 8. CÁNCER DE VÍA BILIAR Y PÁNCREAS

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

EPIDEMIOLOGÍA Y GENERALIDADES: es una enfermedad poco frecuente, pero potencialmente letal.

La incidencia aumenta con la edad. Mujeres: Hombres 2-6:1. Mayor incidencia en Chile (país con tasa de mortalidad más alta del mundo por esta patología), Bolivia y Ecuador.

Características histopatológicas de los tumores de vesícula biliar	
Tipo de cáncer	Porcentaje del total (%)
Adenocarcinoma	76
Papilar	6
Mucinoso	5
Adenoescamoso	4
Escamoso	2
<i>Oat cell</i>	0,5
No especificado	8

CLASIFICACIÓN: infiltrantes (subtipo más frecuente), nodulares y papilares (pronóstico más favorable). La extensión es por contigüidad. Además por vía linfática, vascular, intraperitoneal, neural, intraductal.

FACTORES DE RIESGO

- Macrolitiasis (mayor de 3 cm).
- Vesícula en porcelana (calcificación de la pared de la vesícula biliar).
- Adenomas.
- Infección crónica: *Samonella typhi* y *Helicobacter bilis*.
- Anormalidad del confluente hepato-bilio-pancreático.
- Quistes biliares congénitos.
- Medicamentos: metildopa, isoniazida, anticonceptivos orales.
- Carcinógenos: industria textil, petróleo, fibra de celulosa.
- Obesidad.
- Diabetes.

CLÍNICA: la mayoría son asintomáticos y al momento del diagnóstico la enfermedad ya está avanzada. Quienes debutan con cuadro similar a colecistitis aguda, en general presentan estadios más tempranos que conllevan un mejor pronóstico.

Escenarios de presentación

- Sospecha de neoplasia preoperatoria debido a dolor abdominal, anorexia, náuseas y vómitos.
- Hallazgo incidental por imágenes.
- Hallazgo intraoperatorio en colecistectomía por presunta enfermedad benigna.
- Diagnóstico en anatomía patológica de colecistectomía por otra causa.

DIAGNÓSTICO

1. Estudios por imágenes: para el abordaje inicial solicitar ecografía, ecoendoscopia. En segunda instancia, TC o RNM, que permiten una mejor caracterización anatómica y evaluación de la extensión de la enfermedad. Colangio-RNM o CPRE.
2. Laboratorio: hepatograma con patrón colestásico.
3. Marcadores tumorales: CEA, Ca 19-9. En general elevados, pero sin utilidad diagnóstica.

TRATAMIENTO

- Quirúrgico: en pocos casos, se realiza colecistectomía y hepatectomía atípica (segmentos IVb y V) con linfadenectomía regional.
Si es un hallazgo en una colecistectomía por otra causa, está indicada una nueva exploración quirúrgica.
- Adyuvancia: QT y RT (basado en fluoropirimidinas) en pacientes con resección completa de lesión mayor o igual a T2, o con ganglios o márgenes positivos (sin alta calidad de evidencia).
- Paliativo: ante prurito intratable, está indicada la desobstrucción de la vía biliar mediante la colocación de un stent por vía endoscópica (CPRE), o el drenaje externo.

COLANGIOCARCINOMA

El 95% son adenocarcinomas. Se dividen en según su localización:

Intrahepático (20-25%)

- Tumor de Klaskin o hiliar (50-60%).

Extrahepático: se subclasifica según el sector comprometido en

- Tercio superior de la vía biliar (hepático común, confluencia hiliar o hepáticos derecho e izquierdo).
- Tercio medio (colédoco hasta un plano dado por el borde superior del duodeno).
- Tercio inferior (desde el plano del borde superior del duodeno hasta la ampolla de Vater).

FACTORES DE RIESGO: hepatolitis, quistes coledocianos, quistes benignos, infecciones, colangitis esclerosantes, tóxicos.

DIAGNÓSTICO: clínica compatible (ictericia obstructiva, dolor en hipocondrio derecho, pérdida de peso), alteraciones del laboratorio e imágenes compatibles.

1. **Estudios por imágenes:**
 - Ecografía: permite evaluar la presencia de dilatación de la vía biliar.
 - TC: permite detectar dilatación de la vía biliar, la ubicación del tumor, si existe compromiso vascular y la presencia de adenopatías.
 - RNM: método de elección ante sospecha de colangiocarcinoma. Permite observar toda la anatomía de la vía biliar.
 - CPRE: posibilita la toma de muestras para estudio citológico.
2. **Laboratorio:** patrón colestásico (hiperbilirrubinemia a predominio directo, FAL y GGT aumentadas).
Marcadores: CA 19-9, CEA, CA 125, son útiles cuando se interpretan combinados con estudios por imágenes.

TRATAMIENTO

Quirúrgico: la resección completa del tumor con márgenes histológicos negativos es el único tratamiento curativo.

1. Tumor intrahepático: resección hepática.
2. Tumor hiliar: resección de la vía biliar con o sin resección hepática, linfadenectomía y anastomosis biliodigestiva.
 - Tipo I y II resección de toda la vía biliar extrahepática, colecistectomía, linfadenectomía y anastomosis hepático-yeyunal en Y de Roux.
 - III: todo lo anterior más lobectomía hepática derecha o izquierda.
 - IV: lobectomía hepática derecha o izquierda y los tipo IV resección de la vía biliar, vesícula biliar, linfadenectomía más lobectomía hepática extendida.
3. Extrahepático distal: pancreatoduodenectomía.
Farmacológico
 - Tumor irresecable: drenaje biliar endoscópico o percutáneo, para paliar la ictericia.

- QT paliativa: capecitabine y gemcitabina; y de segunda línea 5FU y mitomicina demostraron prolongar la supervivencia.

CANCER DE PÁNCREAS

El 90% son carcinomas ductales; el 10% restante son tumores endocrinos, carcinoides, linfomas y neoplasias quísticas.

FACTORES DE RIESGO

- Adquiridos: TBQ, obesidad, pancreatitis crónica.
- Hereditarios: explican el 5 al 10% de los casos. Pancreatitis crónica hereditaria, síndromes familiares (Peutz-Jeghers, BCRA-2, CCR hereditario).

CLÍNICA: sospechar en pacientes con ictericia indolora, dolor lumbar y pérdida de peso.

El dolor es el síntoma más prevalente. Suele ser continuo, sordo, localizado en epigastrio o región lumbar, que mejora en sedestación con el tronco inclinado hacia delante y empeora con el decúbito supino.

La ictericia es más frecuente en los tumores localizados en la cabeza de páncreas, es secundaria a la infiltración del conducto biliar principal. Se acompaña de prurito, coluria y acolia.

Otros: astenia, pérdida de peso, tromboflebitis migratriz, signo de Courvoisier (vesícula distendida no dolorosa).

DIAGNÓSTICO

1. **Laboratorio:** hemograma (anemia), hepatograma (aumento de la bilirrubina directa, FAL y GPT, GOT). Marcadores tumorales: el CA 19-9 es el más utilizado (valor de corte aceptable: 37 U/mL), sirve también para controlar la respuesta al tratamiento.
2. **Estudios por imágenes**
 - Ecografía abdominal: permite detectar tumores mayores de 2 cm, así como la dilatación del conducto biliar o pancreático, adenopatías, MTS hepáticas y ascitis.
 - TC de abdomen (protocolo pancreático o triple fase: arterial, parenquimatosa y venosa): aporta información sobre el compromiso vascular, MTS y tiene 90% de precisión para determinar la resecabilidad de la lesión.
 - Colangio-RNM: actualmente es la técnica de elección para la evaluación de la ictericia obstructiva, reemplaza a la CPRE. Al igual que ésta, no es útil para la estadificación tumoral. No permite la obtención de material citológico.
 - CPRE: tiene gran utilidad para localizar pequeños tumores que alteran la vía biliar o pancreática con una sensibilidad y especificidad de alrededor del 95%, permite la toma de muestras citológicas.
3. **Punción aspiración percutánea con aguja fina:** solo para tumores irresecables, para confirmar diagnóstico e iniciar QT.

ESTADIFICACIÓN

- Tumor resecable: tumor limitado al páncreas, sin evidencia de compromiso vascular, extensión linfática ni MTS a distancia.
- Tumor irresecable:
 - Tumor localmente avanzado: extensión tumoral a duodeno, conducto biliar, tejido retroperitoneal o a ganglios linfáticos (pilóricos, pancreatoduodenales, adyacentes a arteria hepática común, al cuerpo pancreático o del hilio esplénico), pero sin otra extensión linfática ni MTS a distancia.
 - Tumor metastásico: extensión del tumor a estómago, colon, epiplón, mesocolon, grandes vasos arteriales o venosos, otros territorios ganglionares o MTS a distancia.

TRATAMIENTO

Tumores resecables: sin MTS o invasión vascular, sin diseminación tumoral:

ESTADIFICACIÓN

- Localizados en cabeza y cuello del páncreas: duodenopancreatectomía cefálica con vaciamiento ganglionar.
- Localizados en cuerpo y cola: pancreatectomía corpocaudal.
Si la resección es exitosa, tratamiento adyuvante con QT: 5-FU y ácido folínico por 5 días, mensualmente por 6 meses (alternativa: gemcitabine).

Tumores irresecables:

- No resecable a nivel local: 5-FU + RT.
- Metastásico: gemcitabine 1000 mg.
- Drenaje paliativo de la ictericia por vía endoscópica o percutánea.
- Tratamiento del dolor.

TEMA 9. TUMOR PRIMARIO DE ORIGEN DESCONOCIDO

DEFINICIÓN: lesión maligna confirmada histológicamente cuyo sitio de origen no se logra identificar después de una búsqueda intensa. Esto se debe a que el tumor primario experimenta regresión después de la siembra de MTS o a que se mantiene tan pequeño que no se detecta, otra hipótesis es la destrucción del tumor primario por el sistema inmune.

EPIDEMIOLOGÍA: constituye entre el 3 y el 5% de todos los casos de cáncer. La edad media de presentación es de 60 años y es más frecuente en hombres.

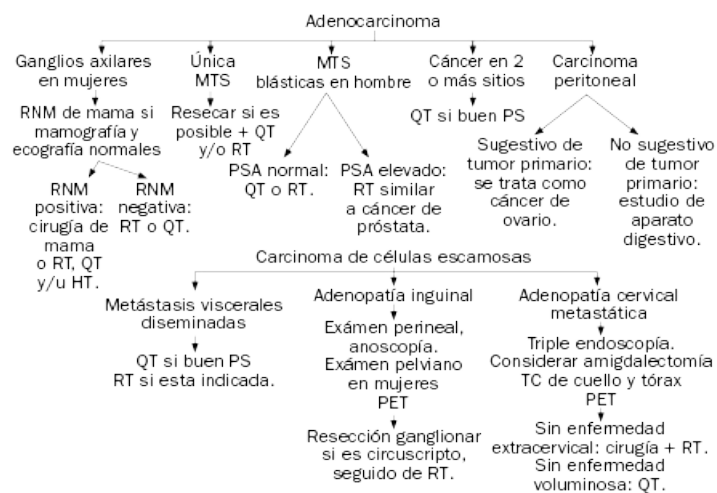
APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

1. Anamnesis: Debe incluir antecedentes personales, familiares y hábitos tóxicos.
2. Examen físico: incluyendo tacto rectal, exploración de próstata y testículos en hombres; examen ginecológico en mujeres.
3. Estudios complementarios:
 - Laboratorio: hemograma, bioquímica, función hepática y renal, electroforesis sérica, SOMF y análisis de orina.
 - Imágenes: Rx de tórax, TC de tórax, abdomen y pelvis, mamografía en mujeres, PET.
 - Endoscopias: FBC, VEDA y VCC indicadas en pacientes con alteraciones que sugieren que estas técnicas permitirán detectar el tumor.
4. Diagnóstico anatomopatológico: PAAF o biopsia de las MTS (tinción de hematoxilina-eosina y estudios inmunohistoquímicos).

Características histológicas de los tumores primarios desconocidos	
Características histológicas	Porcentaje (%)
Adenocarcinoma bien a moderadamente diferenciado	60
Adenocarcinoma o carcinoma mal diferenciado	30
Carcinoma de células escamosas	5
Neoplasias indiferenciadas	3
Neuroendocrinos	2

Los marcadores tumorales elevados no son útiles ni específicos para determinar la localización del tumor primario, pueden ser de utilidad para valorar la respuesta al tratamiento.

La tasa de diagnóstico con estudios de imágenes e inmunohistoquímica es de entre el 20 y el 30%. La tasa de supervivencia es de 6 a 10 meses.



PS: performance status; QT: quimioterapia, RT: radioterapia, HT: hormonoterapia; PET: tomografía por emisión de positrones.

Algoritmo de evaluación de tumor primario desconocido

TEMA 10. EMERGENCIAS ONCOLÓGICAS

SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

DEFINICIÓN: presencia de dos o más de las siguientes: hiperuricemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. Síndrome de lisis tumoral clínico: IRA, hipocalcemia sintomática o arritmias.

FISIOPATOLOGÍA: destrucción de las células tumorales, espontánea o secundaria al tratamiento que desencadena la liberación de potasio, fósforo (genera hipocalcemia secundaria), ácidos nucleicos (se metabolizan a ácido úrico) y citoquinas.

EPIDEMIOLOGÍA: es más frecuente en los tumores hematológicos como LNH de alto grado, LLA y particularmente, en las leucemias y los linfomas tipo Burkitt (menos frecuente en tumores sólidos). La aparición de fármacos anticancerosos dirigidos eficaces, ha conducido a un aumento de la frecuencia y gravedad de SLT en cánceres hematológicos que anteriormente rara vez se asociaban a éste.

FACTORES DE RIESGO

Características del tumor

- Alta tasa de crecimiento
- Quimiosensibilidad
- Carga tumoral (enfermedad bulky mayor de 10 cm de diámetro, recuento de glóbulos blancos superior a 50.000 células por mm³, LDH previa al tratamiento aumentada más de 2 veces por encima del límite superior).

Características clínicas

- Hiperuricemia (mayor de 7,5 mg/dL) o hiperfosfatemia previa al tratamiento.
- Nefropatía preexistente o exposición a nefrotóxicos.
- Oligoanuria y orina ácida (promueve la precipitación de los cristales).
- Deshidratación, depleción de volumen o hidratación inadecuada.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Daño renal

1. Hidratación EV (2500-3000 mL/m²/día de SF). Si el ritmo diurético es inferior o igual a 2 mL/kg/hora, considerar furosemida.
2. Allopurinol: previene la formación de ácido úrico. Dosis: 600 mg día VO.
3. Rasburicasa: contraindicado en deficiencia de G6PD. Dosis: 0,2 mg/kg EV, en infusión en 30 minutos cada 24 horas por 5 días.

Arritmias e irritabilidad neuromuscular: corrección de hipercalemia e hipocalcemia sintomáticas.

CONTROL

- Volumen urinario
- Balance hídrico
- Medición de electrolitos, creatinina y ácido úrico (ajustar intervalo según riesgo)
- ECG si hipercalemia o hipocalcemia.

SÍNDROME DE VENA CAVA SUPERIOR

DEFINICIÓN: síndrome desencadenado por condiciones que generan a la obstrucción del flujo de la vena cava superior. Puede ser por invasión, compresión externa o trombosis.

ETIOLOGÍA: en el 60 al 85% la causa es maligna, y el cáncer de pulmón de células no pequeñas es la causa más frecuente (50%), seguido por el cáncer de células pequeñas (25%), el LNH (10%), y otros (timoma, mesotelioma, tumores de células germinales y MTS de cáncer de mama). En paciente joven considerar en primer lugar el linfoma y el tumor mediastínico primario de células germinales. La fibrosis vascular local de postradiación debe incluirse en el

diagnóstico diferencial del síndrome de VCS en pacientes que han recibido radioterapia torácica previa.

CLÍNICA: el síntoma más frecuente es la disnea. Además: plétora facial que se exagera al inclinarse hacia adelante o acostarse, tos, disfonía, cefalea, epistaxis, hemoptisis, dolor torácico, mareos, síncope y aletargamiento. Venas cervicales dilatadas, venas colaterales en el tórax, cianosis y edema de la cara, cuello, brazos y tórax. En los casos más graves: proptosis, edema lingual, lagrimeo y obnubilación.

DIAGNÓSTICO

- Rx de tórax: ensanchamiento del mediastino superior y derrame pleural.
- TC de tórax y cuello con contraste EV: es el método complementario más útil. La venografía bilateral de extremidades superiores es el *gold standard*.
- Venografía por RNM: útil en aquellos alérgicos al contraste.
- Diagnóstico histológico: para pacientes sin diagnóstico previo de malignidad. Técnicas mínimamente invasivas (citología de esputo, líquido pleural, biopsia de ganglios linfáticos) o procedimientos invasivos (broncoscopia, mediastinoscopia, toracoscopia video-asistida, toracotomía).

TRATAMIENTO: urgente si existe compromiso de la vía aérea (estridor), edema laríngeo grave o coma por edema cerebral: RT y colocación urgente de un stent. Los glucocorticoides son efectivos en LNH y timomas.

Los diuréticos, la dieta hiposódica, la elevación de la cabeza y el oxígeno alivian los síntomas transitoriamente.

La RT está indicada para el tratamiento del cáncer de pulmón no células pequeñas y MTS de tumores sólidos, aunque los beneficios son temporarios.

Se utiliza QT en caso de carcinoma de pulmón células pequeñas, linfomas o tumores de células germinales. Son de utilidad las endoprótesis intravasculares autoexpandibles en las recidivas y en pacientes con síntomas importantes. Se sugiere anticoagulación transitoria posterior a la colocación.

Trombolíticos: trombolisis farmacológica dirigida por catéter o trombectomía mecánica en casos seleccionados de trombosis extensa como complicación de la estenosis de la VCS.

PRONÓSTICO: La mortalidad no depende de la obstrucción de la vena cava, sino de la causa subyacente.

HIPERCALCEMIA MALIGNA

DEFINICIÓN: calcemia superior a 10,5 mg/dL de origen oncológico.

EPIDEMIOLOGÍA: es la complicación metabólica mas frecuente en pacientes con cáncer (20%). Se produce principalmente en cáncer de pulmón, mama y mieloma múltiple. Es un factor de mal pronóstico.

FISIOPATOLOGÍA: cuatro mecanismos

- MTS osteolíticas.
- Producción PTHrp.
- Producción de 1,25 (OH)₂D3.
- Secreción ectópica de PTH: en algunos casos de carcinoma ovárico, cáncer de pulmón de células pequeñas y de células escamosas, tumor neuroectodérmico primitivo, carcinoma papilar de tiroides, rabdomiosarcoma metastásico y cáncer de páncreas.

CLASIFICACIÓN

- Leve: calcemia entre 10,5 y 11,9 mg/dL.
- Moderada: calcio plasmático entre 12 y 13,9 mg/dL.
- Grave: calcemia mayor de 14 mg/dL.

CLÍNICA: hiporexia, deshidratación, astenia, pérdida de peso, mareos, somnolencia, desorientación, delirium, estupor, coma, náuseas, vómitos, constipación, poliuria, tubulopatía renal, alteraciones del ECG (QT corto, prolongación PR, ensanchamiento QRS, T plana o invertida) y arritmias.

DIAGNÓSTICO: clínica, exámenes de laboratorio: calcio plasmático, ionograma, fósforo, urea y creatinina, PTH,

PTHrp y ECG.

TRATAMIENTO

- Hidratación: SF 200 a 500 mL por hora hasta lograr un ritmo diurético de 50 a 100 mL por hora.
- Corticoides: se indican en linfomas y mielomas. Tienen acción citolítica directa contra la célula linfocítica e indirecta, mediante la inhibición del metabolismo de vitamina D activa.
- Diuréticos de asa: se utiliza furosemida en pacientes con sobrecarga de volumen.
- Bifosfonatos: es el tratamiento más eficaz. Bloquean la resorción ósea. Se administran por vía EV luego de haber obtenido un adecuado ritmo diurético. Su efecto comienza entre las 48 a 72 horas de la administración y dura entre 21 y 28 días. Administración: pamidronato 90 mg en 200 a 400 mL de SF a pasar EV en 2 horas. Zoledronato: 4 mg en 100 mL de SF a pasar en 15 minutos. EA: fiebre, náuseas, síndrome pseudo-gripal.
- Calcitonina: inhibe la resorción ósea y estimula la calciuresis. La respuesta es rápida pero escasa y de corta duración por la aparición de taquifilaxia. Dosis 4 a 8 UI/kg cada 6 a 12 horas por vía SC. Se indica en hipercalcemia grave sintomática hasta respuesta de bifosfonatos.

HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA

EPIDEMIOLOGÍA: causa el 25% de los fallecimientos por cáncer.

ETIOLOGÍA: cáncer de pulmón, mama y melanoma más frecuentemente. En coriocarcinoma, cáncer de riñón, mama y melanoma mayor incidencia de hemorragia intracraneal.

CLÍNICA: cefalea, náuseas, vómitos, cambios conductuales, convulsiones y signos de déficit neurológico. La masa tumoral y el edema circundante pueden obstruir la circulación del LCR y producir HTE: edema de papila, trastornos visuales y rigidez de nuca. En estadios avanzados, herniación cerebral.

DIAGNÓSTICO: TC de cerebro con contraste o RNM con gadolinio, esta última es más sensible para descubrir lesiones pequeñas, en particular del tronco encefálico o del cerebelo.

TRATAMIENTO

Dexametasona: monodosis de 8 mg seguida de 4 mg cada 6 horas. Ante la existencia de múltiples MTS: RT cerebral total.

Una sola MTS y proceso tumoral extracraneal controlado: reseca y RT holocraneana.

La radiocirugía estereotáctica es un tratamiento eficaz para las lesiones inaccesibles o recurrentes.

Si existen síntomas de herniación: evaluar IOT, hiperventilación controlada, solución salina hipertónica y manitol (1 a 1,5 g/kg cada 6 horas).

COMPRESIÓN MEDULAR

DEFINICIÓN: compresión de la médula espinal o de la cola de caballo.

EPIDEMIOLOGÍA: se presenta en el 5 al 10% de los pacientes con cáncer. El tumor epidural es la primera manifestación de cáncer en casi el 10% de los casos.

ETIOLOGÍA: el cáncer de pulmón es la causa más frecuente de compresión medular maligna, seguido por el de mama y el de próstata. La localización más frecuente es dorsal (70%), seguida de lumbosacra (20%) y cervical (10%). Otros: carcinoma de células renales, LNH, mieloma.

CLÍNICA: dolor espontáneo y provocado que se limita a la espalda. Se acentúa con los movimientos y la tos o el estornudo. Se distingue del dolor de una discopatía porque empeora en decúbito supino. El dolor radicular unilateral o bilateral es menos frecuente y suele aparecer más tarde (sensación de opresión en cinturón que rodea el tórax o el abdomen puede irradiarse hacia brazos o piernas). El compromiso rectal o vesical suele aparecer en etapa tardía de la evolución.

Síndrome de la cola de caballo

Se caracteriza por lumbalgia, hipoestesia en región glútea, parte superior y posterior de los muslos y zona perineal en

forma de silla de montar; disfunción rectal y vesical, impotencia sexual, arreflexia rotuliana y aquilina, y grado variable de debilidad en miembros inferiores.

DIAGNÓSTICO: Rx de columna. También es útil realizar una RNM.

TRATAMIENTO

- Inmediato: (iniciar ante dolor y déficit neurológico a la espera de imágenes) dexametasona (24 mg cada 6 horas por vía EV).
- RT.
- Indicaciones quirúrgicas: fracaso de la RT, causa desconocida, tumor resistente a la RT, fractura o luxación patológica y síntomas neurológicos que evolucionan rápidamente. La RT es útil después de la intervención quirúrgica.
- La QT puede ser eficaz en tumores quimiosensibles que han sido irradiados antes en la misma región y que no son plausibles de cirugía.

DERRAME PERICARDICO

EPIDEMIOLOGÍA: se observa en el 21% de los pacientes con cáncer.

ETIOLOGÍA: (en orden decreciente de frecuencia) cáncer de pulmón, cáncer de mama, cáncer de esófago, melanoma, leucemias y linfomas.

FISIOPATOLOGÍA: el compromiso del pericardio se origina principalmente por MTS linfáticas o hemáticas que bloquean la circulación linfática y venosa.

CLÍNICA: pericarditis (dolor torácico en puntada irradiado al trapecio, que se exacerba en posición supina), derrame pericárdico, disnea, tos, dolor precordial, ortopnea, hipo, signo de Kussmaul, pulso paradójico (signo de taponamiento), taquicardia, distensión de las venas yugulares, ruidos cardíacos hipofonéticos e hipotensión. Inestabilidad hemodinámica si el derrame se instaura rápidamente o con acumulación de 200 a 1800 mL de forma gradual. El líquido puede ser seroso, serosanguinolento o hemorrágico.

DIAGNÓSTICO: ecocardiograma (estudio de mayor sensibilidad y especificidad), Rx de tórax, ECG (elevación del ST con concavidad superior en forma difusa, alternancia eléctrica y QRS con microvoltaje) y pericardiocentesis, con toma de muestra para citología y citometría de flujo.

TRATAMIENTO: pericardiocentesis, RT, ventana pleuropericárdica y escleroterapia.

TEMA 11. TOXICIDAD LIMITANTE DE LA RADIOTERAPIA Y LA QUIMIOTERAPIA

Los tejidos con mayor tasa proliferativa, como las células hematopoyéticas, las mucosas del sistema digestivo, las células germinales, la piel y faneras, son los más susceptibles a los efectos adversos citostáticos no selectivos de la RT y QT, limitando la dosis total tolerada y, por lo tanto, la eficacia del tratamiento.

RADIOTERAPIA

El riesgo de desarrollar toxicidad depende de la dosis de radiación, el volumen de órgano irradiado y el uso concomitante de quimioterapia.

Dermatitis por radiación: o radiodermitis es uno de los efectos adversos más frecuentes (hasta 95%) de la RT, especialmente en pacientes con cáncer de mama, pulmón, cabeza y cuello y sarcomas. El inicio puede ser agudo (horas a semanas) o tardío (meses a años).

- Lesión de 1º grado: eritema que ocupa la zona irradiada y que cura dejando una hiperpigmentación moteada o difusa. También produce alopecia.
- Lesión de 2º grado: eritema, edema y lesiones ampollares.
- Lesión de 3º grado: necrosis profunda, escaras y úlceras que cicatrizan lentamente y dejan importantes secuelas.

Tratamiento: emolientes y corticoides tópicos para aliviar los síntomas locales.

TOXICIDAD GASTROINTESTINAL

- Mucositis, esofagitis, gastritis y colitis actínica. Síntomas: náuseas y vómitos, dispepsia, dolor abdominal, anorexia, malabsorción, diarrea.
- Proctitis actínica: es una complicación de la RT en paciente con neoplasias de órganos abdominales y pelvianos (recto, cervicouterino, próstata, vejiga y testículos). Aparece durante o en las primeras dos semanas de tratamiento, con diarrea, pujos, tenesmo y hemorragia digestiva baja. Es reversible, resuelve dentro de 2 a 6 meses. Tratamiento sintomático.
- Tratamiento: inhibidores de bomba de protones, antagonistas de receptores H2 para gastritis, antieméticos según gravedad (ver más adelante), antidiarreicos: loperamida. 5 ASA (sulfasalazina, mesalazina), sucralfato y corticoides en enemas para proctitis. Tratamiento endoscópico o quirúrgico en paciente refractarios.

QUIMIOTERAPIA

Mielotoxicidad	Anemia	Neutropenia	Trombocitopenia
-Entre 10 a 14 días posteriores a la infusión. -Se agrava si se combina con RT -Nadir temprano docetaxel (7 días) y nadir tardío carmustina, mitomicina, melfalan (21 días).	Tto: EPO para reducir requerimientos transfusionales, con Hb < 10 mg/dL. Si Hb >10 mg/dL aumenta riesgo de trombosis.	Factores estimulantes de granulocitos (filgrastim). Profilaxis primaria: si riesgo de neutropenia febril > 20%. Profilaxis secundaria: si presentó neutropenia febril en otros ciclos.	Transfusión de plaquetas según recuento y presencia de sangrado o procedimientos invasivos.

Toxicidad GI	Clasificación	Drogas según riesgo	Prevención y tratamiento
Náuseas y Vómitos	- Aguda (2 a 6 horas después) -Retardada (>24 horas)	- Alto (>90%): cisplatino, ciclofosfamida en dosis	- Alto o moderado riesgo: combinación de

	- Anticipatoria (antes de iniciar la infusión en pacientes que presentaron vómitos previamente)	superiores a 1,5 g/m ² , aciclinas + ciclofosfamida, dacarbazina, carmustina. - Moderado (30-90%): carboplatino, oxaliplatino, ciclofosfamida en dosis inferiores a 1,5 g/m ² , azacitidina, antraciclinas, ifosfamida, irinotecan - Bajo: (<30%): 5-FU y otros antimetabolitos, taxanos, monoclonales.	Antagonistas rc 5-HT ₃ ; ondansetrón EV / VO. Glucocorticoides: dexametasona EV. Antagonistas de la sustancia P: aprepitant VO, fosaprepitant EV. -Bajo riesgo: Antagonista D2; metoclopramida EV/VO. Antipsicóticos: olanzapina VO.
Mucositis Muy frecuente Inicio en 2º y 3º semana de tto Se autolimita con una duración de 14 días	Grado 1: eritema, dolor moderado, úlceras no dolorosas. Grado 2: lesión parcheada pseudomembranosa (menores de 1,5 cm, no confluyentes). Eritema con edema y úlceras dolorosas. Permiten la ingesta oral. Grado 3: mucositis confluyente pseudomembranosa (confluyentes mayores de 1,5 cm). No es posible la ingesta oral. Grado 4: necrosis, ulceración, hemorragia.	- Antimetabolitos (MTX, ARA C, 5-FU EV, capecitabina VO), doxorubicina, bleomicina, melfalan (altas dosis), alcaloides de la vinca, etopósido (altas dosis). Complicaciones: alteración del gusto, xerostomía, sangrado gingival, dolor intenso, deshidratación, malnutrición e infecciones.	- Profilaxis con higiene oral adecuada y crioterapia intrainfusión. - Enjuagues con analgésicos tópicos (combinación de difenhidramina, lidocaína gel, hidróxido de magnesio y corticoides). - Opiáceos tópicos y sistémicos. - Enjuagues con nistatina o antifúngicos orales o sistémicos ante candidiasis oral. - Vitamina E, 200-400 mg/día. - Hidratación y soporte nutricional parenteral en casos más graves.
Diarrea	Irinotecan, topotecan; - Aguda (síndrome colinérgico - tto con atropina SC) - Tardía (grave-símil cólera) - tto con loperamida, si refractario octreotide.		

Toxicidad por sistemas	Fármacos	Comentario		
Cardiotoxicidad	- Antraciclinas	- Dosis dependiente. Miocardiopatía (MCP), arritmias Antídoto: dexrazoxano.		
*Aguda (arritmias, ICC; no depende de dosis)				
*Crónica (degeneración miocárdica)	- Trastuzumab / Ciclofosfamida	- MCP, > si asociado a antraciclinas; pericarditis		
*Tardía (años después de finalizado el tto)	- 5 FU / ITK (inhibidores de tirosin kinasa)	- Espasmo coronario, cambios en el ECG (prolonga QT), arritmias		

Pulmonar	- Bleomicina, MTX	- Neumonitis aguda, fibrosis progresiva. Tto con corticoides.
	- Bevacizumab	- Hemorragia pulmonar
Nefrotóxica y toxicidad urológica	- Platinos (cisplatino)	- Toxicidad tubular renal (IRA y alteración electrolítica, tto hidratación + suplementación)
	- Ciclofosfamida / Ifosfamida	-Cistitis hemorrágica (profilaxis con hidratación + antídoto mesna), acidosis tubular renal.
	- MTX	-Toxicidad glomerular y por depósito de cristales.
Neurotoxicidad	-Platinos (cisplatino, oxaliplatino), taxanos y alcaloides de la vinca.	-Neuropatía periférica (bota y guante, empeora con el frío); disestesias que evolucionan a parestesias. -Tto dolor neuropático: opioides, antidepresivos, anticonvulsivantes.
Toxicidad piel	- MTX, ARA C, 5-FU, doxorubicina,	-Dermatitis, fotosensibilización, hiperpigmentación (trayecto de venas), dermatitis palmo-plantar.
	- Cetuximab	- Rash acneiforme
Reacciones de infusión Suelen iniciar 30 min a 2 horas después del inicio de la infusión.	Anticuerpos monoclonales; rituximab (EV o SC), alemtuzumab, trastuzumab y cetuximab	- Síntomas: fiebre, escalofríos, rash, prurito, alteración de FC o PA, disnea o angor, náuseas, vómitos o diarrea. - Anafilaxia (angioedema) - Manejo: síntomas leves a moderados: suspender infusión, tto sintomático, y luego reiniciar infusión más lento con premedicación. - Profilaxis-tto: antihistamínicos, paracetamol, corticoides.
Extravasación de fármacos vesicantes (potencial necrosis tisular, lesiones graves y pérdida de tejido)	Daunorubicina, doxorubicina, mitomicina, mostazas, alcaloides de la vinca (vincristina, vinorelbina) - Cisplatino (según volumen extravasado)	-Detener la infusión, elevar la extremidad, NO remover el catéter inmediatamente, aspirar contenido, aplicar antídoto si hubiese (dimetilsulfóxido para antraciclinas, hialuronidasa para alcaloides de la vinca), y luego retirar catéter. Puede aplicar hielo en la zona, salvo en extravasación con alcaloides de la vinca (contraindicado x vasoconstricción)

CAPÍTULO VII. INFECTOLOGÍA

TEMA 1. ENDOCARDITIS INFECCIOSA

DEFINICIÓN: infección del endocardio, en la mayoría de los casos de origen bacteriano. La lesión característica es la vegetación en la superficie del endocardio valvular, aunque puede afectar las cuerdas tendinosas, los músculos papilares o el endocardio mural.

FISIOPATOLOGÍA: las alteraciones mecánicas del endotelio favorecen el depósito de plaquetas y fibrina o endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), y ante una bacteriemia transitoria, la adherencia de las bacterias circulantes a los trombos. De esta manera, se forma una vegetación infectada.

- Endocarditis aguda: se produce sobre válvulas normales, es una enfermedad agresiva, de progresión rápida. Los gérmenes más comunes son el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus agalactiae* (SGB).
- Endocarditis subaguda: se produce sobre válvulas anormales, es de curso más indolente y puede durar muchos meses. Los gérmenes más frecuentes son *Streptococcus viridans* y enterococos.

EPIDEMIOLOGÍA

- Incidencia: 3 a 10 episodios cada 100.000 personas por año.
- Mayor incidencia en varones (mayor de 2 a 1). El riesgo aumenta en ancianos.
- La EI de válvula protésica representa entre el 7 y el 25% de las EI, y la EI derecha del 7 al 29%.
- Actualmente mayor incidencia de EI asociada a válvula protésica y al prolapso de la válvula mitral; mientras que disminuyó la incidencia de EI asociada a cardiopatía reumática.
- La hemodiálisis crónica, la DBT, los dispositivos intravasculares y la adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) son los principales factores asociados a la EI por *S. aureus*.

MICROBIOLOGÍA: los patógenos más frecuentes son los estafilococos y en segundo lugar, los estreptococos, de los cuales los más comunes son los del grupo viridans.

En el 85% de las EI los HC son positivos. En los ADVP, el 68% de las EI son por *S. aureus*.

Patógenos causales de EI	
VÁLVULA NATIVA	VÁLVULA PROTÉSICA
Extrahospitalaria: <i>S. viridans</i> 36%, <i>S. aureus</i> 28%, enterococo 11%, <i>S. epidermidis</i> 9%, cultivos negativos 11%.	Temprana (primer año): <i>S. epidermidis</i> 30-35%. <i>S. aureus</i> 20-24%, enterococo 36%, BGN 10%.
Intrahospitalaria: <i>S. aureus</i> (catéteres EV, hemodiálisis crónica). Del 6 al 25% de las bacteriemias por <i>S. aureus</i> se complican con EI.	Tardía (luego del primer año): igual que en válvula nativa.

CLÍNICA

- Manifestaciones inespecíficas (90%): fiebre (el signo más frecuente), escalofríos y sudoración, anorexia, pérdida de peso, malestar general, mialgias, artralgias.
- Manifestaciones cardíacas (85%): soplo cardíaco (nuevo o empeoramiento de uno previo).
- Manifestaciones extracardíacas (30%): fenómenos vasculares (embolias periféricas, petequias, aneurismas micóticos, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway), fenómenos inmunitarios (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth en fondo de ojo). Embolias pulmonares en pacientes con compromiso de válvulas derechas.

DIAGNÓSTICO

1. Criterios de Duke:
Interpretación según criterios de Duke.

- El diagnóstico es definitivo con: evidencia de lesión patológica: vegetación, absceso cardíaco o demostración de EI con histología, o la presencia de microorganismos en histología o vegetación. Clínicamente: presencia de 2 criterios mayores, o 1 criterio mayor y 3 menores, o 5 criterios menores.
- El diagnóstico es posible con: presencia de 1 criterio mayor y 1 criterio menor, o la presencia de 3 criterios menores.
- El diagnóstico se rechaza cuando: existe un diagnóstico alternativo más probable, o presenta resolución de cuadro clínico en menos de 4 días de tratamiento antibiótico, o hay hallazgos compatibles con EI en cirugía o autopsia después de 4 días de tratamiento antibiótico o menos. Y no se cumplen criterios para diagnóstico definitivo o posible.

Criterios de Duke	
CRITERIOS MAYORES 1) HC positivos para EI: - Aislamiento de microorganismos típicos de EI en 2 HC separados: <i>S. viridans</i>, <i>Sterptococcus gallolyticus</i>, <i>S. bovis</i>, bacterias del grupo HACEK (<i>Haemophilus</i>, <i>Aggregatibacter</i>- <i>Actinobacillus actinomycete comitans</i>-, <i>Cardiobacterium hominis</i>, <i>Eikenella</i>, <i>Kingella kingae</i>), <i>S. aureus</i>, enterococo (sin otro foco infeccioso primario) o HC persistentemente positivos con microorganismos que pueden causar EI en: - 2 HC tomados con diferencia mayor de 12 horas. - 3 pares o la mayoría de 4 HC separados (entre el primero y el último por al menos 1 hora). - Un par de HC positivos: para <i>Coxiella burnetii</i> o Ig G mayor a 1:800. 2) Evidencia de compromiso endocárdico: Hallazgos positivos en ETT (ETE recomendado en pacientes con prótesis valvulares o EI complicada): - Masa intracárdica oscilante, en válvula o estructuras de soporte, en la base de un chorro regurgitante, en material implantado en ausencia de alteraciones anatómicas que lo justifiquen. - Absceso. - Dehiscencia nueva de válvula protésica. - Nueva regurgitación valvular. - Incremento o modificación de soplo cardíaco preexistente.	
CRITERIOS MENORES - Predisposición o condiciones cardíacas predisponentes o adicción a drogas EV. - Fiebre >38°C. - Fenómenos vasculares: embolia arterial mayor, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway. - Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide positivo. - Evidencia microbiológica: HC positivos que no cumplan criterios mayores (se excluye el aislamiento de estafilococos coagulasa negativos o microorganismos que no causen EI en un HC único) o evidencia serológica de infección activa por microorganismos causantes de EI. - Hallazgos ecocardiográficos consistentes con una EI que no se describen entre los criterios mayores.	

2. Laboratorio: anemia, leucocitosis, disminución del complemento, VSG y PCR elevadas, FR positivo, hematuria microscópica.
3. ECG de ingreso y periódicamente para evaluar nuevas alteraciones en la conducción.
4. ETT: como primera medida (sensibilidad 40 a 63%; especificidad 98%), si negativo ETE (sensibilidad y especificidad entre el 90 y 100%).
5. Diagnóstico microbiológico: HC x 3, PCR y serología (para microorganismos no cultivables), histología.

TRATAMIENTO

- EI subaguda: en pacientes hemodinámicamente compensados: esperar resultado de HC.
- EI subaguda con 2 o 3 pares de HC negativos sucesivos dentro de las 48 horas: iniciar tratamiento ATB empírico.
- EI aguda: iniciar inmediatamente tratamiento ATB empírico luego de obtener HC.

Tratamiento empírico inicial		
Válvula nativa	Ampicilina + gentamicina (2 semanas) + cefazolina.	EI derecha, ADVP, antecedentes de SAMR de la comunidad: vancomicina +

(4 semanas)		gentamicina.
Válvula protésica (6 semanas)	Precoz: vancomicina (6 sem) + gentamicina (5 días a 2 semanas para SAMR) + rifampicina (2 semanas).	Tardía: igual que para válvula nativa.

RECORDAR: Debe considerarse siempre la epidemiología local. Adaptar el tratamiento a rescate en hemocultivos.

Dosis: gentamicina 3 mg/kg/día en monodosis. Ampicilina 3 g cada 6 horas. Cefazolina 2 g cada 8 horas. Vancomicina 1 g cada 12 horas. Rifampicina 600 mg cada 12 horas VO.

Indicaciones de profilaxis: sólo en pacientes de alto riesgo: antecedentes de EI, válvula protésica, cardiopatías congénitas cianóticas no reparadas quirúrgicamente. Administrar entre 30 y 60 minutos antes de procedimientos dentales, que requieren manipulación de la región gingival o periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral: dosis única de amoxicilina o ampicilina 2 g. Alergia a penicilina: clindamicina 600 mg.

Indicaciones quirúrgicas

- IC refractaria o insuficiencia valvular grave.
- Infección no controlada (por hongos; fiebre persistente a pesar de tratamiento adecuado; EI localmente avanzada).
- Prevención de embolias (vegetaciones menores de 15 mm o superiores a 10 mm con embolias u otras complicaciones a pesar de tratamiento adecuado).

TEMA 2. INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

CLASIFICACIÓN: **No purulentas:** erisipela, impétigo, ectima, celulitis, infecciones necrotizantes. **Purulentas:** foliculitis, forúnculos y carbunco, absceso, celulitis purulenta.

ERISIPELA

Es una variedad de celulitis que involucra a la dermis superficial con una afectación linfática intensa.

Clínica: placa eritematosa, indurada, edematosa, de bordes definidos, dolorosa, caliente (“piel de naranja”). Puede producir trombosis y son frecuentes las recurrencias. Compromete sistema linfático: adenomegalia satélite (46%) y linfangitis (26%).

Es más frecuente en lactantes, niños pequeños y ancianos. Compromete característicamente MMII 75% (terreno varicoso) y cara 5 a 10% (en alas de mariposa). Puede tener compromiso sistémico.

Factores predisponentes

- Sistémicos: obesidad, DBT, OH, cirrosis, inmunodepresión, edad avanzada.
- Locales: linfedema, insuficiencia venosa, daño local, tinea pedis, safenectomía, antecedente de erisipela.

Etiología

- *Streptococcus pyogenes* (SBHGA): más frecuente
- Estreptococos grupos B, C y G.
- *S. aureus*: poco frecuente. Trastornos linfáticos o traumatismo predisponente.

Diagnóstico: es clínico. No están indicados los cultivos en los casos típicos. Aislamiento de gérmenes en menos del 5% de los HC y aproximadamente de un 20-30% en las biopsia.

Solo se recomienda tomar cultivos en casos graves (sepsis), pacientes inmunosuprimidos y en ausencia de respuesta al tratamiento.

Tratamiento: considerar internación en casos con síntomas sistémicos.

VO: primera línea: penicilina V 1.000.000 UI cada 6 horas o amoxicilina 500 mg cada 8 horas. Segunda elección: AMS 1 g cada 12 horas o cefalexina 500 mg cada 6 horas.

EV: penicilina G 2.000.000 UI cada 6 horas o cefazolina 2 g cada 8 horas.

En pacientes alérgicos a penicilina: clindamicina, claritromicina, azitromicina.

Se recomienda 5 días de tratamiento, que se pueden extender en casos que no presenten remisión.

RECORDAR: elevar el miembro afectado. Tasa de recurrencia: entre el 10 y el 30% (tratar factores predisponentes).

IMPÉTIGO

Infección contagiosa y superficial frecuente que afecta principalmente a niños de 2 a 5 años, pero puede encontrarse en cualquier edad.

Clínica: dos tipos de presentación, no bulloso y bulloso.

Factores predisponentes: zonas previamente afectadas por picaduras de mosquitos, otros factores predisponentes son zonas traumatizadas, calientes, climas húmedos, higiene deficiente, malnutrición, diabetes mellitus y otras comorbilidades. Autoinoculación.

Localización: las áreas más afectadas son fosas nasales y perioral, axilas, zona faríngea y zona genital.

Etiología: *Staphylococcus aureus* del grupo A betahemolítico, *Streptococcus pyogenes*, o combinación de ambos; menos frecuentemente bacterias anaeróbicas.

Diagnóstico: clínico, en aquellos pacientes que no mejoran con tratamiento de primera línea se puede realizar

cultivo. Diagnóstico diferencial de otras estafilodermias y de otras enfermedades bullosas.

Tratamiento: sistémico y tópico. Sistémico: 7 días: AMS 1g cada 12 hs, cefalexina 1 g día (en 2 o cuatro tomas), clindamicina 300 a 600 mg cada 6 a 8 horas, TMS 160/800 mg cada 12 horas. **Local:** mupirocina al 2% o ácido fusídico al 2% tres veces por día por 7 a 14 días.

RECORDAR: impétigo no bulloso localizado leve puede tratarse solo con tratamiento local (recomendación tipo B), no hay suficiente evidencia para recomendar desinfectantes tópicos (recomendación tipo B).

Ectima: es una forma ulcerativa del impétigo con lesiones que comprometen epidermis y llegan a la capa profunda de la dermis, consisten en úlceras en sacabocado cubiertas una costra amarillenta y bordes violáceos sobreelevados.

CELULITIS

Es una infección de rápida extensión que puede involucrar hasta el tejido celular subcutáneo.

Clínica: lesión eritematosa, edematosa, dolorosa, con aumento de la temperatura local. Los bordes no son sobreelevados y los límites de la lesión no están bien definidos. Puede haber flictenas, petequias o necrosis. Cuadro sistémico: fiebre, escalofríos, signos de sepsis. En menos del 5%, shock.

Epidemiología: mayor frecuencia en personas de mediana edad y adultos mayores.

Factores predisponentes: lesiones de la piel, por ejemplo, pinchazos, heridas quirúrgicas, catéteres, escaras, intertrigo micótico, úlceras, drogas EV, mordeduras, picaduras de insectos, piercings, etcétera. Linfedema crónico, insuficiencia venosa, DBT, obesidad, inmunosupresión.

Localización: en niños es más frecuente en la cara. En adultos, MMII.

Etiología: *S. pyogenes*, *S. aureus*, SAMR (en colonizados), estreptococos grupo B, C o G: en DBT; en mordeduras considerar anaerobios. En DBT, cirróticos, úlcera por decúbito y pie DBT, considerar BGN; ante contacto con aguas contaminadas, aeromonas y pseudomonas.

Diagnóstico: clínico. HC positivos en menos del 5%, sólo en casos graves o no respondedores. Muestra local positiva en el 20-30% de los casos. Debido al aumento de SAMR AC se recomienda toma para cultivo por punción aspiración por piel sana en todos los casos.

Imágenes: Rx para descartar presencia de gas en celulitis necrotizante; ecografía y TC para identificar colecciones; RNM para fascitis necrotizante.

Tratamiento:

- **VO:** en caso de infección leve (cubre estreptococos betahemolíticos y SAMS).
 - Sin factores de riesgo asociados a SAMR*: cefalexina 500 mg cada 6 horas.
 - Con factores de riesgo asociados a SAMR o infección purulenta: amoxicilina 500 mg cada 8 horas + TMS 1 a 2 160/800 mg cada 12 horas, o clindamicina 300 a 450 mg por vía oral cada 6 a 8 horas.
- **EV:** síntomas sistémicos, sin remisión clínica después de 48 horas de tratamiento VO, proximidad de la lesión a un dispositivo médico permanente, inmunocompromiso o uso de agentes inmunosupresores.
 - Sin factores de riesgo asociados a SAMR: cefazolina 1 a 2 g cada 8 horas.
 - Con factores de riesgo asociados a SAMR: vancomicina 15 a 20 mg / kg / dosis cada 8 a 12 horas.
 - Si se asocia a una úlcera por presión, sitio perioral o perirrectal, o necrosis de la piel, agregar cobertura para gram negativos y anaerobios: AMS 3 g cada 6 horas o piperacilina-tazobactam 3,375 o 4,5 g cada 6 horas.

Duración del tratamiento: de 5 a 14 días.

RECORDAR: en las primeras 48 horas el área comprometida se puede extender, sin que esto implique fallo terapéutico.

Si ocurre luego de las primeras 48 horas, descartar infección profunda, abscesos, microorganismos resistentes, enfermedad vascular.

Prevenir recurrencias: lubricar la piel, disminuir el edema, tratar puertas de entrada.

En el caso de persistir, y presentar más de 3 a 4 episodios por año, evaluar uso de antibióticos preventivos:

- Penicilina V en dosis de 250 mg/12 horas por VO de 4 a 50 semanas,
- Penicilina benzatina en dosis de 1.200.000 U IM cada 2 a 4 semanas mientras persista el factor predisponente.

ABSCESO DE LA PIEL

Colección de pus dentro de la dermis y de los tejidos más profundos de la piel.

Clínica: nódulos dolorosos, blandos, fluctuantes y eritematosos, frecuentemente coronados por una pústula y rodeados por edema y eritema con celulitis circundante o sin ella.

Diagnóstico: clínico. Se debe cultivar el material debridado. Los cultivos de sangre son positivos en menos de 10% de los casos, realizar solo en casos graves, no respondedores o exposiciones especiales (mordida animal, lesiones asociadas a exposición al agua).

Tratamiento: se recomienda incisión y drenaje de todas las lesiones. El tratamiento con antibióticos se recomienda para pacientes con lesiones múltiples, celulitis extensa circundante, comorbilidades o inmunosupresión asociados, signos de infección sistémica, o respuesta clínica inadecuada a la incisión y drenaje. Además, si absceso ≥ 2 cm, dispositivo endovascular permanente, o de alto riesgo para la transmisión de *S. aureus* a terceros.

RECORDAR: las personas con riesgo de EI deben recibir antibióticos empíricos con actividad contra SAMR una hora antes de la incisión y el drenaje.

INFECCIONES POR SAMR DE LA COMUNIDAD

Es decir, sin antecedente de exposición a la atención médica. Constituye hasta el 75% de infecciones purulentas de piel y partes blandas. Es un patógeno emergente en la última década, inclusive en pacientes sin factores de riesgo asociado. Hasta el 10 % de estas infecciones son invasivas (sepsis, meningitis, osteomielitis y neumonía necrotizante).

Se diferencia de las cepas de adquisición nosocomial por su resistencia cromosómica (a beta lactámicos), ausencia de multirresistencia y predilección por causar infecciones cutáneas.

Factores de riesgo: convivientes de un paciente con infección por SAMR, niños, DBT, hombres que tienen sexo con hombres, soldados, residentes en cárceles, deportes de contacto, uso de drogas EV.

Clínica: indistinguible de las infecciones por SAMS. Puede invadir estructuras más profundas (piomiositis, tromboflebitis), generar necrosis extensa, abscesos cutáneos o lesiones necrotizantes pulmonares. Síndrome de shock tóxico: fiebre, cefalea, vómitos, mialgias, faringitis, diarrea, exantema difuso con descamación, hipotensión y shock.

Diagnóstico: cultivo de la lesión, hisopado nasal (colonización), HC.

Tratamiento:

- Lesiones únicas menores de 2 cm, en adulto sano sin otro factor de riesgo: drenaje y cultivo sin antibióticos adicionales
- Lesiones mayores de 2 cm múltiples o compromiso sistémico, comorbilidades o inmunosupresión o respuesta inadecuada al drenaje: drenaje y tratamiento ATB durante 5 a 14 días.

VO: TMS o clindamicina. Segunda línea: minociclina, rifampicina (nunca como monoterapia). Sensibilidad a TMS > 95%. Resistencia a clindamicina: en general baja, pero en aumento.

EV: vancomicina (casos graves, en pacientes hospitalizados). Daptomicina cuando CIM ≥ 2 , falta de respuesta o intolerancia a vancomicina. Otros ceftarolina, tigeciclina, linezolid.

INFECCIONES NECROTIZANTES

- Fascitis necrotizante: infección y necrosis progresiva de la fascia y el tejido celular subcutáneo con compromiso de las arterias y nervios (gangrena), por ejemplo: gangrena de Fournier (fascitis necrosante de los genitales masculinos). Más frecuente en DBT, enfermedad vascular periférica, alcohólicos, adictos a drogas EV, inmunodeprimidos, cirrosis.
- Miositis necrotizante: infección agresiva y necrosante del músculo esquelético. Se presenta en pacientes sanos. Precedido por abrasiones de la piel, trauma contuso o ejercicio pesado. La mortalidad asociada es alta (80% a 100%).

Clasificación

- **Grupo I o polimicrobiana:** al menos una especie anaerobia se aísla en combinación con uno o más estreptococos anaerobios facultativos (distintos del grupo A) y miembros de Enterobacteriaceae. Riesgo: POP de cirugía abdominal o perineal o traumatismo.
- **Grupo II o monomicrobiana:** afecta las extremidades. El *S. pyogenes* es el patógeno más frecuente. Los estafilococos causan el 30%; en pacientes sanos, sin puerta de entrada evidente. Hasta 50% padecen síndrome de shock tóxico. SAMR de la comunidad ocasional.

Clínica: celulitis con dolor desproporcionado y edema. Dos a cuatro días más tarde aparecen bullas hemorrágicas (signo de necrosis), decoloración de la piel y anestesia local (por trombosis vascular y destrucción de nervios superficiales), crepitación local (evidencia la presencia de gas). Las localizaciones más frecuentes son las extremidades, la pared abdominal y el periné. Marcada toxicidad sistémica siempre.

Diagnóstico: es clínico, requiere alto grado de sospecha. En laboratorio, aumento de la CPK (necrosis) hipocalcemia o trombocitopenia. Los hemocultivos son rutinariamente positivos en pacientes con miositis necrotizante y son positivos en aproximadamente el 60 % de las fascitis necrotizantes de tipo II y 20% de tipo I. Punción por aspiración y tinción de Gram puede ser de utilidad para escoger el tratamiento antibiótico empírico inicial. El mejor rédito se obtiene de biopsia por punción y mayor aún quirúrgica.

Imágenes: Rx simple gas en tejidos blandos. TC para evaluar extensión. La RNM tiene mejor resolución para tejidos blandos.

Tratamiento:

- La exploración quirúrgica es la única forma de establecer definitivamente el diagnóstico de fascitis necrotizante. Útil para cultivo; se debe realizar desbridamiento del tejido necrótico con fasciotomía, NO debe retrasarse. Reduce mortalidad.
- Iniciar ATB empírico con cobertura aerobios y anaerobios
- De elección: piperacilina-tazobactam + vancomicina
- Confirmación *S. pyogenes* o *C. perfringens*: penicilina + clindamicina
Los antibióticos se deben continuar hasta que no se requieren más desbridamientos y el estado hemodinámico del paciente se haya normalizado. No menos de 3 días de la mejoría clínica.

RECORDAR: en la fascitis la clindamicina disminuye la producción de toxinas.

- **VACCUM:** la terapia con herida por presión negativa acelera la cicatrización de heridas mediante la estabilización del su entorno, el aumento del flujo sanguíneo y estimulando el tejido de granulación. Además, reduce la complejidad de los procedimientos de reconstrucción.
No debe usarse si la perfusión en la herida es inadecuada, presencia de estructuras vitales dentro de la herida, infección en curso, herida desvitalizada; malignidad, fragilidad de la piel o tejido, alergia adhesiva.

Pronóstico: mortalidad entre el 20 y el 50%.

FOLICULITIS

Inflamación de la porción superficial o profunda del folículo piloso.

Clínica: pústulas foliculares y pápulas foliculares eritematosas.

Epidemiología: *Staphylococcus aureus*, bacterias gram negativas y otras como *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* sp. y *Aeromona* hidrófila (en contacto con el agua).

Tratamiento: la duración es de 7 días y puede durar hasta 14 días en tratamiento del SAMR de la comunidad. Se basa en antibióticos tópicos (en pacientes con lesiones localizadas) con mupirocina al 2% o ácido fusídico al 2% tres veces por día o clindamicina. En pacientes con afecciones extensas o que no responden a tratamiento tópico se requieren antibióticos sistémicos: cefalexina 1 g/día (en 2 o cuatro tomas), clindamicina 300 a 600 mg cada 6 a 8 horas, TMS 160/800 mg cada 12 horas o doxiciclina 100 mg cada 12 horas. Si se sospecha *P. auruginosa* tratar con ciprofloxacina 250 a 750 mg cada 12 horas.

RECORDAR: La foliculitis puede ser causada también por varias especies de hongos (*Malassezia*, dermatofitos y *Cándida*) y virus (CMV, Zoster y molusco contagioso), tener en cuenta si no hay respuesta al tratamiento antibiótico.

Se pueden producir foliculitis profundas y desarrollar **forúnculo** y múltiples forúnculos pueden agruparse y coalescer (**carbunco**). El *S. aureus* es el germen más frecuente.

RECORDAR

Para el manejo adecuado de las infecciones de piel y partes blandas, tener en cuenta:

- Puerta de entrada, factores predisponentes (obesidad, DBT, insuficiencia venosa o linfática, mala higiene), factores de riesgo para gérmenes resistentes, comorbilidades y otros factores del huésped (inmunosupresión).
- Considerar diagnósticos no infectológicos (TVP o superficial, toxidermias, gota, Síndrome de Sweet, vasculitis, carcinoma inflamatorio, entre otros).

TEMA 3. OSTEOMIELITIS

DEFINICIÓN: infección localizada del hueso.

FISIOPATOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

- Diseminación hematógena (20 a 30%): 95% monomicrobiana. *S. aureus*, *E. coli*, otros BGN intestinales. Localización más frecuente: vértebras y huesos largos.
- Foco primario: ITU, infecciones tracto gastrointestinal, endocarditis, infección de partes blandas, catéteres venosos contaminados, ADVP, hemodiálisis.
- Diseminación por contigüidad o inoculación directa (70 a 80%): polimicrobianas (*S. aureus*, BGN, anaerobios, etcétera). Secundarias a traumatismos, heridas penetrantes, cirugía, prótesis articulares, úlceras por decúbito. En DBT se asocia a insuficiencia vascular periférica.

PATOGENIA: exudado inflamatorio que se extiende por los canales vasculares intraóseos y causa elevación de la presión intramedular. Se extiende a la corteza y periostio, e interrumpe el flujo sanguíneo, lo que genera necrosis ósea isquémica con formación de fragmentos óseos no vascularizados (secuestros óseos) Y depósitos de hueso nuevo alrededor del secuestro (involucro). Las bacterias se adhieren al hueso dañado, y persisten en el interior de los osteoblastos y los revisten (*biofilm*). Riesgo de formación de fístulas hacia la piel.

Microbiología: en el 50% de los casos se encuentra *S. aureus*.

Otros: estafilococos coagulasa negativos (*S. epidermidis*), BGN aerobios.

DBT: además anaerobios, enterococo.

Herida punzante en pie o quemaduras térmicas: *Pseudomona aeruginosa*.

En la TBC (mal de Pott) y la brucelosis es más frecuente el compromiso de la columna vertebral.

CLÍNICA

- Instalación gradual.
- Dolor sordo con los movimientos o no asociado a ellos.
- Edema, eritema, calor local.
- Fiebre.
- Artritis séptica si es cercana a cápsula (rodilla, cadera y hombro).
- Osteomielitis crónica: úlceras extensas o profundas que no mejoran con tratamiento adecuado (DBT), fístulas.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: inespecífico (leucocitosis, elevación de VSG y PCR).
2. HC: positivos en el 50% de los casos.
3. Rx: baja sensibilidad y especificidad. No muestran anomalías en las fases iniciales. Las lesiones líticas se aprecian a las 2 a 6 semanas.
4. RNM: sensibilidad 90%, especificidad 82%, alto VPN (estudio de elección).
5. Biopsia y cultivos: *gold standard*. Antes de iniciar el tratamiento ATB se deben obtener muestras microbiológicas adecuadas (no tomar muestras de fondos de úlceras ni de trayectos fistulosos). Son de elección la biopsia quirúrgica ó la biopsia percutánea guiada por TC. Los cultivos deben incluir aerobios, anaerobios, TBC, hongos. AP: necrosis ósea con resorción adyacente a un exudado inflamatorio.

TRATAMIENTO

- **ATB:** según cultivos. Duración 4 a 6 semanas. Tratamiento más prolongado si la respuesta clínica es lenta o si la VSG persiste elevada.
ATB empírico: cobertura de *S. aureus* y BGN. Vancomicina y ceftazidima o vancomicina y ciprofloxacina.
ATB específico según cultivos:
SAMS: cefazolina 2 g EV cada 8 horas. (Si es sensible a quinolonas: ciprofloxacina 750 mg cada 12 horas VO y rifampicina 300 mg cada 12 horas VO).
SAMR: vancomicina (30 mg/kg/día) 1 g EV cada 12 horas, de segunda línea: linezolid 600 mg cada 12 horas EV o VO y rifampicina 300 mg cada 12 horas EV o VO.
BGN: ciprofloxacina 750 mg VO o 400 mg EV cada 12 horas.
- **Debridamiento quirúrgico:** hueso necrótico y partes blandas afectadas. Colgajos musculares, injertos cutáneos, injertos óseos.

- **Cirugía de revascularización:** en pacientes que lo requieran (DBT). *By pass* o angioplastia percutánea.
- **Cirugía en espondilodiscitis:** en pacientes con signos precoces de compresión medular, inestabilidad de columna, absceso epidural, fracaso del tratamiento farmacológico.

TEMA 4. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

ETIOLOGÍA: bacilo gram positivo esporulado anaerobio, productor de toxina AB que coloniza el colon y que, ante el uso prolongado de antibióticos que alteran la flora intestinal, prolifera y produce exotoxinas que generan diarrea.

FACTORES DE RIESGO

- ATB (riesgo desde 5 a 10 días del inicio hasta 10 semanas del cese): especialmente clindamicina y en menor medida fluoroquinolonas, penicilinas y cefalosporinas.
- Hospitalización o institucionalización: edad avanzada (en mayores de 65 años, mayor frecuencia y gravedad); enfermedades graves; supresión de la acidez gástrica (omeprazol, otros IBP); alimentación enteral; cirugía gastrointestinal; QT.
- Mayor riesgo de complicaciones: > 80 años, SIRS, IR, hipoalbuminemia.

CLÍNICA

Portador asintomático: menos del 3% en adultos sanos, 20% en pacientes hospitalizados y 50% en centros de cuidados crónicos, son reservorios que contaminan el medio. Sin clínica. RSC normal. No requiere tratamiento.

Colitis leve a moderada: diarrea acuosa, 10 a 15 deposiciones diarias, dolor abdominal, náuseas, anorexia, malestar general, deshidratación, calambres, fiebre de bajo grado (aunque la temperatura mayor de 38,5°C no modifica la gravedad) y leucocitosis con desviación a la izquierda. Distensión abdominal y dolor a la palpación. RSC: inflamación de la mucosa, difusa o en parches, se ve eritematosa, friable, con ulceraciones. Presencia de GB en MF. Posible sangre oculta en materia fecal. TC de abdomen: engrosamiento de la pared del colon.

Colitis grave (pseudomembranosa): diarrea profusa y síntomas sistémicos con posible descompensación hemodinámica. RSC: pseudomembranas adherentes, amarillentas, de 2 cm de diámetro.

Colitis fulminante: megacolon tóxico (diámetro mayor de 7 cm, toxicidad sistémica grave e íleo) y perforación intestinal.

Enfermedad recurrente: (10 a 15%): reaparición de los síntomas días o semanas luego de suspendido el tratamiento ATB exitoso (más frecuente entre la primera y la tercera semana de la suspensión), con clínica similar o más grave que la del episodio inicial. Posible recaída de la cepa inicial o reinfección con una nueva cepa. Mayor riesgo en mayores de 65 años; comorbilidades graves e imposibilidad de suspender ATB. Descartar otras causas de diarrea: otras infecciones, EII y colon irritable. Ante clínica atípica realizar VCC.

Presentaciones poco frecuentes: enteropatía perdedora de proteínas (hipoalbuminemia, ascitis y edema periférico); complicación de EII; compromiso extracolónico (apendicitis, enteritis del intestino delgado, celulitis, infección de partes blandas, artritis reactiva).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Otras causas de diarrea infecciosa: *S. aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Clostridium perfringens*, *Candida*, salmonella.
- Otras causas no infecciosas de diarrea: diarrea osmótica (cesan los síntomas con el ayuno), síndrome de intestino irritable.

DIAGNÓSTICO

- Considerar otros diagnósticos: otras causas infecciosas, osmótica, colitis isquémica.
- Detección de la toxina en materia fecal (ELISA).
- VCC o RSC: indicado en pacientes con alta sospecha clínica con toxina negativa, falla la respuesta a ATB y presentación atípica. No indicada ante clínica típica, toxina positiva en heces. No se debe realizar en pacientes con colitis fulminante por riesgo de perforación.

TRATAMIENTO

Medidas generales: suspender ATB. Si esto no es posible, usar los menos asociados a *C. difficile*. Dieta según tolerancia. Aislamiento de contacto (usar jabón para higiene de manos por las esporas).

Empírico en pacientes con clínica típica y toxina positiva:

Colitis leve a moderada: metronidazol 500 mg VO 3 veces al día por 10 a 14 días. En pacientes que no toleran la VO o en íleo, 500 mg EV cada 8 horas. Alternativa: vancomicina 125 mg o 500 mg 4 veces al día VO (igual efecto) por 10 a 14 días (no EV porque no se excreta a la luz intestinal).

Enfermedad recurrente

- Primera recurrencia: metronidazol por 14 días.
- Segunda recurrencia: vancomicina VO por 6 semanas, descenso semanal de dosis (125 mg cada 6 horas, cada 12, 24, 48 y 72 horas en la quinta y sexta semanas. Asociar *Saccharomyces boulardii* y lactobacilos (restauran flora), colestiramina (quela la toxina), enemas.
- Otras opciones: considerar probióticos y rifaximina.

Enfermedad grave: tratamiento ATB, medidas de sostén y monitorización continua. Son de primera elección la vancomicina VO 125 mg 4 veces al día y el metronidazol EV (500 mg cada 8 horas). Segunda elección: metronidazol 500 mg 3 veces al día o 250 mg 4 veces al día por 14 días. Además se administra metronidazol 500 mg cada 8 horas EV. En pacientes que no toleran el tratamiento VO, con megacolon o íleo que impiden la llegada de los ATB al colon, se pueden usar enemas de vancomicina. Si no se puede suspender el ATB causante continuar con metronidazol por 7 días luego de la finalización del tratamiento.

- Cirugía: Puede ser necesaria en caso de megacolon tóxico, perforación, colitis necrotizante, colitis rápidamente progresiva o enfermedad refractaria que cause falla multiorganica.

PREVENCIÓN: uso racional de ATB, implementación de medidas higiénicas adecuadas como el lavado de manos con agua y jabón (esporas resistentes al alcohol) y el aislamiento entérico de los pacientes infectados.

RECORDAR: el tratamiento de elección es el metronidazol VO.

TEMA 5. ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

DEFINICIÓN: infecciones causadas por patógenos que son transmitidos o adquiridos principalmente mediante actividad sexual, aunque también por vía parenteral, fecal y oral.

FISIOPATOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA: los factores de riesgo son edad joven (15 a 24 años), hombres que tienen sexo con hombres, uso inconsistente de preservativo, las múltiples parejas sexuales, vivir en zonas urbanas, el antecedente de ETS, el consumo de drogas y el contacto con trabajadores sexuales. Son frecuentes las coinfecciones y pueden transmitirse de individuos asintomáticos.

GONORREA

Mayor incidencia en mujeres sexualmente activas de entre 15 y 19 años y en hombres de 20 a 24 años.

CLÍNICA: uretritis, cervicitis, salpingitis, EPI, epididimitis, faringitis, infección anorrectal. Secreción mucopurulenta, flujo anormal. Puede ser asintomática (la mayoría).

La enfermedad inflamatoria pélvica es una complicación de la infección gonocócica urogenital no tratada y puede provocar infertilidad.

DIAGNÓSTICO: gram directo (diplococo Gram negativo intracelular). Cultivo mediante hisopado vaginal, orina de primera captura en hombres, hisopado faríngeo o rectal.

TRATAMIENTO: ceftriaxona 250 mg única dosis IM, o azitromicina 1 g única dosis VO o doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 7 días VO. La azitromicina y la doxiciclina también tienen actividad contra la clamidia, copatógeno común.

CLAMIDIA

CLÍNICA: uretritis, cervicitis, proctitis. La enfermedad no tratada en mujeres pueden producir embarazo ectópico, infertilidad y dolor pelviano crónico. En hombres: infertilidad, prostatitis crónica, artritis reactiva. Puede ser asintomática.

DIAGNÓSTICO: cultivo celular, PCR, serología.

TRATAMIENTO: doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 7 días, azitromicina 1 g VO única dosis. Se deben tratar las parejas sexuales.

TRICOMONIASIS

CLÍNICA: uretritis en hombres, flujo maloliente en mujeres, irritación vulvar, disuria, dispareunia. Puede ser asintomática.

DIAGNÓSTICO: microscopio óptico (protozoo flagelado), antigenemia, PCR, cultivo.

TRATAMIENTO: metronidazol 2 g VO única dosis o metronidazol 500 mg cada 12 horas por 7 días. Se deben tratar las parejas sexuales.

SÍFILIS

Causada por *Treponema pallidum*. Toda exposición al microorganismo puede causar nuevamente sífilis. Todas las nuevas infecciones se adquieren sexualmente por contacto con lesiones sifilíticas mucocutáneas, excepto en los casos de transmisión vertical.

CLÍNICA

Sífilis temprana

- Sífilis primaria: la lesión fundamental es el chancro, una úlcera indolora, única (70%), genital o extragenital (según el sitio de inoculación), de fondo limpio, base y bordes indurados. En dos tercios, adenopatía regional no dolorosa ni supurativa. Resuelve espontáneamente en 3 a 6 semanas. El 25% de las personas con infección

primaria no tratada desarrollan sífilis secundaria.

- Sífilis secundaria: producto de la diseminación, las lesiones aparecen entre las 4 y las 8 semanas de la lesión primaria. Un tercio de las veces puede coexistir con el chancro. **Manifestaciones:** en el 90%, compromiso de piel y faneras: rash (inicio en tronco y raíz de miembros y se extiende afectando palmas y plantas), condilomas planos (muy contagiosos, en pliegues, que coalescen). Linfadenopatías generalizadas en el 50 al 60% (ganglios epitrocleares), síntomas constitucionales 70% (fiebre, astenia, faringitis, artralgias), compromiso del SNC en el 40% (cefalea, meningismo, uveítis, etcétera).

Sífilis tardía

- Sífilis latente: sucede al secundarismo y se caracteriza por la ausencia de signos y síntomas de enfermedad, con serología positiva.
 - Latente temprana: durante el primer año.
 - Latente tardía: después del año.

Sífilis terciaria: 65% de los pacientes con sífilis no tratada no presentarán secuela, el resto tendrá alguna complicación en los siguientes 10 a 25 años: gomas cutáneas, sífilis cardiovascular (IAo, aneurisma aorta, aortitis), neurosífilis (asintomática, meningovascular: convulsiones, ACV, parenquimatosa: Tabes dorsal, parálisis general).

DIAGNÓSTICO: campo oscuro (si es negativo no descarta enfermedad), VDRL (útil para determinar actividad de la enfermedad y respuesta al tratamiento. Se usa la cuantitativa para el seguimiento: en sífilis primaria negatividad al año; en la secundaria a los 2 y en tardía, a los 5 años). La FTAabs es una prueba de confirmación que persiste positiva de por vida luego del tratamiento. Si se considera el diagnóstico de neurosífilis, se deben realizar pruebas del LCR.

TRATAMIENTO

Sífilis temprana: primaria o secundaria: penicilina G 2,4 millones UI única dosis IM. Alergia: 100 mg doxiciclina cada 12 horas por 14 días. Control serológico a los 3 y 6 meses. Si los títulos no bajan o aumentan, realizar PL para descartar neurosífilis.

Sífilis tardía: latente temprana, tardía o duración desconocida: penicilina G 2,4 millones UI IM 3 dosis una vez por semana durante tres semanas. A los pacientes con sífilis tardía se les debe realizar PL. Si no hay compromiso del SNC, igual tratamiento que para sífilis latente mientras que si el LCR es positivo, penicilina G sódica (EV) 3 a 4 millones UI cada 4 horas por 10 a 14 días o de 18 a 24 millones de unidades por día por infusión continua y seguimiento cada 6 meses por 3 años.

En pacientes con VIH siempre realizar PL. El tratamiento es igual que para sífilis latente y seguimiento a los 3, 6, 9, 12 y 24 meses.

Las personas expuestas a pacientes con sífilis primaria, secundaria o latente (menos de 1 año) en los 90 días anteriores, deben ser tratadas aunque sean seronegativas.

Los pacientes deben ser controlados clínicamente y con pruebas serológicas después del tratamiento. Una disminución de cuatro veces en el título no treponémico, equivalente a un cambio de dos diluciones, se considera una respuesta aceptable.

HSV 1 Y 2 (ver [tema 11](#))

HCV (ver [tema 6 capítulo III](#))

HBV (ver [tema 6, capítulo III](#))

VIH (ver [tema 15, capítulo VII](#))

HPV

El rastreo en mujeres mayores de 20 años sin factores de riesgo debe ser anual, luego si el PAP no muestra alteraciones, cada 3 años. En mujeres con PAP positivo y VIH, inicialmente cada 6 meses luego, si PAP normal, anual.

Vacunación:

- Para las mujeres y hombres : a los 11 a 12 años de edad, pero se puede administrar a partir de los 9 años.
- Para hombres: que tienen sexo con hombres y hombres inmunodeprimidos, se debe ofrecer la vacunación de actualización hasta los 26 años.

Dentro del rango de edad recomendado, el momento óptimo para la inmunización contra el VPH es antes del debut sexual. La vacunación no implica la interrupción del rastreo.

CLÍNICA: verrugas, alteraciones citológicas (CIN). Recordar que el HPV asociado a TBQ aumenta el riesgo de cáncer de cuello uterino.

DIAGNÓSTICO: PAP, colposcopía.

TRATAMIENTO: local de las verrugas o tratamiento del cáncer según el estadio.

TEMA 6. INFECCIÓN URINARIA

CLASIFICACIÓN

- Según la localización anatómica
 - **Baja:** uretritis o cistitis (infección superficial de la vejiga).
 - **Alta**
 - Pielonefritis (proceso inflamatorio del parénquima renal)
 - Prostatitis
 - Abscesos renales o perinéfricos.
- Según la clínica: pueden ser complicadas o no complicadas.

Complicadas: todas aquellas que cursen sin la presencia de factores que predispongan a falla en el tratamiento.

- Otras:
- Bacteriuria asintomática (BA): se define como recuento significativo en el urocultivo, sin síntomas asociados.
- ITU recurrentes: ≥ 2 episodios en 6 meses o ≥ 3 episodios en un año.

EPIDEMIOLOGÍA: el riesgo de presentar una ITU entre los 20 y los 40 años es 40 veces mayor en mujeres. Los hombres mayores de 60 años tienen mayor riesgo de ITU por HPB, por lo que en los ancianos, la prevalencia se equilibra.

Factores de riesgo para ITU complicada	
- Diabetes mellitus mal controlada - Embarazo - Infección - intrahospitalaria - Instrumentación de la vía urinaria: sonda vesical, nefrostomía, catéter doble J, cistoscopia, etc. - Obstrucción del tracto urinario.	- Anormalidad funcional o anatómica del tracto urinario - Trasplante renal - Gérmenes multirresistentes. - Inmunosupresión: neutropenia, HIV, uso crónico de corticoides a altas dosis, tratamiento con otros inmunosupresores. - Hombres

ETIOLOGÍA

- No complicada: *E.coli* (80%), también por *Proteus*, *Klebsiella*, *S. saprophyticus*.
- Complicada: *E. coli* (30%), enterococos, *pseudomonas* (20%), *S. epidermidis* (15%) y otros BGN.
- Asociada a catéter: levaduras (30%), *E. coli* (25%), enterococos, otros BGN.
- Uretritis: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*.
S.aureus: patógeno urinario primario infrecuente en ausencia de catéter o antecedente reciente de instrumentación.

PATOGENIA: las bacterias ascienden a través de la uretra colonizada hacia la vejiga y el parénquima renal. Si los síntomas se prolongan por más de 5 días sin tratamiento es mayor la probabilidad de pielonefritis. La diseminación hematógena afecta con frecuencia a pacientes inmunosuprimidos o con enfermedades crónicas.

CLÍNICA

- **Cistitis:** disuria, polaquiuria, tenesmo, dolor suprapúbico, hematuria, cambio en el color o el olor de la orina, en ausencia de fiebre.
- **Pielonefritis:** fiebre, escalofríos, pirogenemia, dolor en flancos o espalda, náuseas, vómitos, diarrea. PPL positiva. Sospechar absceso renal en pacientes con pielonefritis, persistentemente febriles pese al tratamiento con el ATB adecuado.
- **Uretritis:** síntomas cistitis y supuración uretral.
- **Prostatitis:**
 - Aguda: dolor perineal, fiebre, sensibilidad dolorosa a la exploración prostática (tacto rectal).
 - Crónica: cistitis y síntomas de obstrucción: dificultad para iniciar la micción, chorro débil. Síndrome de dolor pélvico crónico (dolor o malestar en el perineo, suprapúbico, el pene y los testículos, así como disuria y dolor

al eyacular).

DIAGNÓSTICO: es clínico

1. Sedimento urinario: piuria y bacteriuria que pueden asociarse a hematuria y presencia de nitritos.
2. Urocultivo: puede no realizarse en el primer episodio de ITU no complicada y realizar tratamiento empírico.

Indicaciones de urocultivo:

- Sospecha de ITU alta o ITU complicada (presencia de factores de riesgo).
- Persistencia de los síntomas tras finalizar el tratamiento.
- Reaparición de los síntomas durante el primer mes postratamiento.

En muestras tomadas del segundo chorro miccional (a excepción de uretritis, en que se cultiva el primero), se considera recuento significativo de bacterias:

- mayor o igual que 10^5 UFC/mL en mujeres asintomáticas.
 - mayor o igual que 10^3 UFC/mL en hombres asintomáticos.
 - mayor o igual que 10^2 UFC/mL en pacientes sintomáticos o con SV.
3. HC: en IU febriles y posiblemente complicadas.
 4. TC abdominal en pacientes con pielonefritis con fiebre persistente después de 72 horas de tratamiento ATB, para descartar absceso.
 5. PCR para *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae* en pacientes sexualmente activos o con piuria estéril por sospecha de prostatitis. También aumenta el PSA.
 6. Solicitar PSA ante la sospecha clínica de prostatitis. Valor predictivo positivo alto cuando se encuentra elevado, modifica extensión de tratamiento antibiótico.

CRITERIOS DE INTERNACIÓN

- Imposibilidad de mantener adecuada hidratación o tolerar medicación VO.
- Dolor lumbar intenso.
- Factores de riesgo para ITU complicada
- Comorbilidades.
- Diagnóstico incierto.
- Fallas en el tratamiento o mala respuesta a un tratamiento anterior.
- IR.
- Acceso dificultoso al sistema de salud para control por distancia u otros motivos

Tratamiento		
ITU	ANTIBIOTICO	COMENTARIO
Bacteriuria asintomática	El tratamiento es el mismo que se recomienda en las mujeres no embarazadas con cistitis (excepto TMS)	Se trata solo en el embarazo y en procedimiento urológicos invasivos.
Cistitis	* Nitrofurantoina 100 mg c/12 hs oral, 5 d. * Cefalexina 500 mg c/6 hs por 3-7 d. * AMS 1 g c/ 8 hs por 3-7 d. * TMS 160/800 mg c/12 hs por 3-7 días * Fosfomicina 25 - 50 mg/kg/d, administrado cada 6 - 8 hs dosis única.	*TMS: NO empíricamente por resistencia >20%. * Fosfomicina: uso en ITU por gérmenes multirresistentes

ITU recurrente	* Profilaxis: cefalexina 250-500 mg/d, nitrofurantoína 100 mg/d, o cotrimoxazol 40/200 mg/d de 6-12 meses. * ATB postcoito: dosis única de antibiótico * Autotratamiento: ATB ante la aparición de síntomas, sin consulta médica ni toma de urocultivo. Duración 3 días	* Basar la elección del ATB en urocultivos previos * Episodios de ITU con la actividad sexual
Uretritis	* N. gonorrheae: ceftriaxona 125 mg IM UD o levofloxacin 250 mg VO UD. * Clamidia: azitromicina 1 g VO UD.	
Prostatitis	Quinolonas o TMS VO por 14 a 28 días (aguda) o 6 a 12 semanas (crónica).	
Pielonefritis	* Ambulatorio: - Ciprofloxacina 750 mg cada 12 hs - ATB parenteral 1 vez por día: Ceftriaxone 1 g o Aminoglucósido * Internado - Gentamicina 35 mg/kg IV/día por 10 a 14 días - Ceftriaxona 1 g IV/día por 10 a 14 días - Piperacilina Tazobactam por 10 a 14 días	* Resistencia del 10% quinolonas y 20% TMS, no tratamiento empírico excepto cuadros leves, < 50 años, buen nivel de alarma, y control a las 48 hs con el resultado del urocultivo. * A las 48-72 hs, con el UC con antibiograma está disponible, se ajustará el tratamiento ATB.
Absesos renales	Drenaje y ATB igual esquema que en pielonefritis.	
UD: única dosis		

TRATAMIENTO NO ANTIBIÓTICO:

- Analgésicos de la vía urinaria: fenazopiridina alivio significativo de los síntomas.
- Evitar el estreñimiento.
- Estrógenos tópicos en mujeres postmenopáusicas.
- Jugo de arándanos en pacientes colonizados por E. coli.
- Micción postcoito.

Siempre que sea posible se debe ajustar el ATB según la sensibilidad del urocultivo.

- **Recidiva:** ITU dentro de las dos semanas de finalizado el tratamiento ATB, causada por el mismo germen. Buscar origen. Tratamiento prolongado.
- **Reinfección:** infección por un germen diferente que aparece luego de las 2 semanas de tratamiento efectivo. En los pacientes con 3 o más ITU por año está indicada la profilaxis, que puede ser continua, diaria-nocturna o poscoital (norfloxacina 200 mg, nitrofurantoína 50 a 100 mg, cefalexina 125 a 250 mg), tratamiento con estrógenos.

TEMA 7. MENINGITIS AGUDA

DEFINICIÓN: inflamación de las leptomeninges, aracnoides y del LCR con compromiso del epéndimo y el LCR ventricular.

ETIOLOGÍA

- Neonatos, menores de 1 mes: *S. agalactiae*, *E. coli*, *L. monocitogenes*.
- Niños de 1 mes a 5 años: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*.
- Entre los 5 y 19 años: *N. meningitidis*.
- Adultos de menos de 50 años: *S. pneumoniae* (47%) y *N. meningitidis*.
- Adultos mayores de 50 años e inmunosuprimidos: *S. pneumoniae*, *L. monocitogenes*, *N. meningitidis*, bacilos aerobios gram negativos.
- Casos especiales:
 - 1) Luego de neurocirugía y luego de traumatismo penetrante del cráneo: riesgo de meningitis por estafilococos.
 - 2) Pacientes con *shunt* ventrículo-peritoneal: estafilococos y BGN.
 - 3) Pacientes con implante coclear: riesgo de meningitis por *S. pneumoniae*.

CLÍNICA: fiebre, cefalea, vómitos, rigidez de nuca, opistótonos (hiperextensión del cuello con flexión de extremidades inferiores). Los signos de Kernig y Brudzinski ponen en evidencia la rigidez de la nuca respecto al tronco. Pueden no presentarse, sobre todo en ancianos, lactantes, recién nacidos, inmunocomprometidos y en pacientes en coma. Trastornos de la conciencia y convulsiones.

DIAGNÓSTICO

1. Clínica.
2. Laboratorio: hemograma, HC (positivos en el 50%).
3. PL: estudio de LCR físicoquímico, citológico, gram, cultivo (y estudios adicionales según sospecha).

Indicaciones de realizar TC de cerebro antes de la PL
- Inmunosupresión. - Antecedentes de enfermedad del SNC. - Antecedentes de convulsiones. - Antecedentes de cáncer. - Traumatismo de cráneo en los 3 días anteriores. - Deterioro del sensorio, signos de foco, alteración del lenguaje, campo visual o paresia de la mirada. - Antecedentes de lesión ocupante en el SNC, infección focal del SNC, ACV, sospecha de infección nosocomial. - Edema de papila.
<i>M: meningitis, MN: mononucleares, PMN polimorfonucleares.</i>

Características del LCR según la etiología de la meningitis					
	Presión (cm H ₂ O)	Aspecto	Células por mm ³	Proteínas (mg/%)	Glucosa
LCR normal	8-20	Claro	>5 (MN)	>50	>40 mg/dL o relación LCR/plasma <0,4
M. bacteriana	Alta	Turbio	1000-	100-	Muy baja

	(≥300 mm H ₂ O)		20000 (PMN)	1000	
M. víral	Norma o alta	Opalescente	>300 (MN)	40-100	Normal
M. tuberculosa	Alta	Opalescente	50-300 (MN)	60-700	Baja
M. fúngica	Alta	Opalescente	50-500 (MN)	100- 700	Baja
M. carcinomatosa	Alta	Claro o turbio	20-300 (MN o tumores)	60-200	Baja

Excepciones: meningitis parcialmente tratada, inmunosupresión o sepsis grave al momento de la punción, PL demasiado temprano o demasiado tarde en el curso de la enfermedad.

Criterios de repunción: micobacterias, espiroquetas, hongos o BGN. Ausencia de mejoría clínica a las 24 a 72 horas de iniciado el tratamiento. Gérmenes resistentes.

TRATAMIENTO

1. ATB empírico: no debe demorarse. **El tratamiento específico será según la sensibilidad del germen aislado en el cultivo.**
2. Dexametasona EV para minimizar complicaciones: dosis 4 mg cada 6 horas, la primera dosis antes de ATB mejora la evolución y supervivencia (en meningitis por neumococo disminuye la sordera y las secuelas neurológicas).

RECORDAR: quimioprofilaxis para meningococo y *Haemophilus influenzae B* indicada en convivientes y contactos cercanos (que duermen o comen en la misma casa), exposición de mucosas, profesionales de la salud que han tenido contacto con las secreciones del paciente. Con ciprofloxacina 500 mg VO UD o ceftriaxona 250 mg IM UD o rifampicina 600 mg VO cada 12 horas, cuatro dosis (para HIB: solo rifampicina).

TEMA 8: ENCEFALITIS Y ABSCESO CEREBRAL

ENCEFALITIS

DEFINICIÓN: infección del parénquima cerebral, en general, de causa viral.

ETIOLOGÍA

- Encefalitis esporádica: en adultos inmunocompetentes, más frecuente familia *Herpeviridae* (HSV, VVZ, EBV). Causa más frecuente HSV tipo 1.
- Encefalitis epidémicas: familia *Alphavirus* (encefalitis equina oriental y occidental), *Flavivirus* (encefalitis de San Luis) y *Bunyavirus* (encefalitis de California y virus LaCrosse).

CLÍNICA

Síntomas de compromiso meníngeo que se pueden asociar a

- Confusión
- Alteración del nivel de conciencia: desde letargo ligero al coma.
- Trastornos conductuales: alucinaciones, agitación y cambios de personalidad, psicosis.
- Signos motores focales o difusos: afasia, ataxia, hemiparesia, movimientos involuntarios y compromiso de pares craneales. Las convulsiones son manifestación de gravedad.
- SIHAD, alteración en la termorregulación y diabetes insípida (compromiso del eje hipotálamo-hipofisario).

DIAGNÓSTICO

1. Clínica: poco específica.
2. PL: LCR con presión elevada, líquido claro, pleocitosis (95%) con linfocitosis, ligero aumento de proteínas y glucosa normal. Si es secundario a virus de parotiditis o CMV, más de 1000 células en el LCR. En HSV puede observarse encefalitis hemorrágicas con más de 500 eritrocitos en el LCR. Inmunocompetentes: PCR LCR de HSV, VZV y enterovirus. Inmunocomprometidos: agregar PCR LCR de CMV, EBV, HHV-6. HHV-6, enterovirus (alta sensibilidad y especificidad). Anticuerpos para HSV en LCR en pacientes con cuadros de más de una semana de duración.
3. Imágenes:
 - RNM de cerebro: T2 y FLAIR o difusión: áreas con aumento de señal en región frontotemporal, el cíngulo o la ínsula (características de HSV). El 10% de los pacientes con HSV tiene una RNM normal.
 - TC de cerebro: áreas focales hipodensas, efecto de masa o que realza con contraste EV.
4. EEG: aumento de actividad temporal sobre base de baja amplitud.
5. Biopsia de SNC: evaluar solo en pacientes con LCR negativo RNM positiva y tratamiento antiviral sin respuesta.

TRATAMIENTO

- Sostén vital.
- Tratamiento viral: aciclovir (10 mg/kg dividido en 3 dosis, cada 8 horas por 14 días como mínimo), tratamiento empírico en pacientes con alto grado de sospecha. Ganciclovir o foscarnet en monoterapia o combinados para CMV (no se ha demostrado aún su eficacia).

SECUELAS: la incidencia y gravedad de las secuelas (HSV) depende de la edad de paciente y del nivel de conciencia al iniciar el tratamiento. El 46% de los pacientes no presentará secuelas.

ABSCESO CEREBRAL

DEFINICIÓN: infección supurada y focal, rodeada por una cápsula vascularizada, que se encuentra dentro del parénquima encefálico.

ETIOLOGÍA

Factores predisponentes y vías de diseminación: propagación directa a partir de sinusitis, otitis, mastoiditis, procedimientos dentarios, traumatismo penetrante del cráneo o neurocirugías; también puede producirse por vía hematogena, a partir de una infección a distancia (25%), en este caso se caracterizan por ser múltiples.

Gérmenes más frecuentes: inmunocompetentes: estreptococos (40%), enterobacterias (25%), anaerobios (30%) como bacteroides; pseudomonas y estafilococos (10%).

En inmunocomprometidos: gérmenes oportunistas como nocardia, toxoplasma, aspergillus, *Cándida spp* y criptococo. En países subdesarrollados es relativamente frecuente la formación de tuberculomas o chagomas.

LOCALIZACIÓN: lóbulo temporal (55 a 75%), cerebelo (20 a 30%).

CLÍNICA: los síntomas suelen aparecer en forma solapada y subaguda. La tríada de náuseas, fiebre y déficit neurológico focal aparecen en menos del 50% de los casos. El síntoma más frecuente es la cefalea.. También síntomas de HTE, principalmente cuando existe compromiso del cerebelo.

DIAGNÓSTICO

1. Imágenes:

- RNM: **absceso temprano** (sin cápsula) hipointensidad con refuerzo en T1 y con gadolinio, hiperintensidad en T2. **Absceso maduro** (con cápsula) hipointensidad central rodeada de halo hiperintenso con edema perilesional, hipointenso en T1, en T2 hiperintensidad con halo fino hipointenso y edema hiperintenso.
- TC con contraste EV: área hipodensa con anillo hiperdenso con edema circundante.

2. Cultivo de material por aspiración con aguja o biopsia estereotáctica.

TRATAMIENTO

Abscesos de origen bacteriano: se debe drenar el absceso e iniciar ATB EV. El tratamiento se debe mantener por 8 semanas.

- Emprírico en inmunocompetentes: cefalosporina de tercera generación: cefotaxima o ceftriaxona y metronidazol. TEC o posterior a neurocirugía: meropenem y vancomicina asociados a colistín o no.
- Aspiración y drenaje del absceso, para diagnóstico y para orientar el tratamiento según el germen y su sensibilidad a los ATB.
- Resección completa: se reserva para casos de abscesos multiloculados o ante el fracaso de la biopsia estereotáctica.
- Tratamiento médico solamente en abscesos menores de 2 a 3 cm, en los no capsulados o en pacientes con alto riesgo quirúrgico.
Tratamiento del edema: dexametasona EV 10 mg cada 6 horas.

Abscesos no bacterianos:

Tratamiento específico según el germen causal.

Seguimiento con TC o RNM de cerebro mensual para evaluar la resolución. La imagen del absceso puede persistir hasta un mes luego de su resolución. A los pacientes que solo reciban tratamiento médico se les debe realizar una imagen una vez por semana.

TEMA 9. INFECCIONES DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR

RESFRÍO COMÚN

ETIOLOGÍA: viral, por rinovirus, coxsackie, coronavirus, influenza, parainfluenza, adenovirus.

EPIDEMIOLOGÍA: epidemia anual, entre 2 y 4 episodios por año por persona. El reservorio es la vía aérea superior de los niños, se transmite por contacto directo, gotas de *pflügge*.

CLÍNICA: rinorrea, estornudos, obstrucción nasal, tos seca, odinofagia, disfonía, cefalea, mialgias, febrícula. Duración 1 semana. Autolimitado.

DIAGNÓSTICO: clínico.

TRATAMIENTO: sintomático (reglado por 5 días).

Tratamientos efectivos:

- Paracetamol y AINE
- Combinación de descongestivos nasales y antihistamínicos.

Tratamientos no efectivos:

- Antihistamínicos (tienen un beneficio mínimo relacionado con los efectos adversos de estos fármacos).
- Vitamina C.
- Glucocorticoides intranasales.
- No hay beneficios en la utilización de antibióticos en ausencia de evidencia de infección bacteriana secundaria.

COMPLICACIONES BACTERIANAS: sinusitis (0,5%), otitis (2%). Enfermedad del tracto respiratorio inferior, exacerbaciones del asma.

PREVENCIÓN: lavado de manos y descarte de pañuelos contaminados.

RECORDAR: Los resfríos recurrentes no están asociados a ningún déficit inmunológico.

FARINGITIS

ETIOLOGÍA

- Viral (causa más frecuente): rinovirus, coronavirus, virus de la influenza, parainfluenza, adenovirus, VEB, CMV, VIH.
- Bacteriana: estreptococos beta hemolíticos grupo A (*S. pyogenes*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*.

EPIDEMIOLOGÍA: más frecuente en invierno y primavera. Incubación 2 a 5 días.

CLÍNICA: odinofagia, fiebre, escalofríos, cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

DIAGNÓSTICO: clínico.

Examen físico: eritema de fauces y amígdalas con o sin exudado, adenomegalias dolorosas. Se debe considerar VIH en pacientes con úlceras mucocutáneas dolorosas o factores de riesgo.

Métodos complementarios

- Pruebas rápidas: resultados en dos horas. Sensibilidad entre el 58 y 80%, especificidad del 85 al 95%. La muestra se debe obtener antes del inicio del antibiótico. Debe tomarse con un hisopo de ambas amígdalas o fosas amigdalares y de la faringe posterior. La lengua, la mucosa bucal y el paladar duro no son sitios satisfactorios para el cultivo y deben ser evitados. En caso de tomarse prueba de detección rápida y cultivo,

debe hacerse con dos hisopos diferentes.

- Cultivo: *gold standard*. Sensibilidad 95%, especificidad 99%. Lectura a las 24 o 48 horas, no permite diferenciar infección de colonización. Sólo realizar si test rápido negativo con alta sospecha de infección por *Streptococo* grupo A o ausencia de test rápido.
- Se recomienda realizar prueba rápida con 3 o más puntos de los criterios de Centor.

Criterios de Centor modificados
• Exudado faríngeo • Adenopatías cervicales dolorosas • Ausencia de tos • Fiebre >38° • Edad mayor o igual a 45 años (restar 1 punto); menor de 15 años (sumar 1 punto).

Enfoque

- Si el paciente suma 3 puntos, realizar prueba rápida. Si es positiva, iniciar tratamiento ATB y cultivo. Si el cultivo es negativo, suspender ATB. Si la prueba rápida es negativa y el cultivo es positivo, indicar ATB.
- Si suma de 2 a 3 puntos y la prueba rápida es positiva, iniciar ATB y solicitar cultivo. Si el cultivo es negativo, suspender ATB. Si la prueba rápida es negativa, tratamiento sintomático.
- Si suma 1 punto: tratamiento sintomático.

TRATAMIENTO

- Sintomático: antipiréticos, analgésicos.
- ATB: previenen complicaciones supurativas y no supurativas, disminuyen el contagio y acortan la duración de los síntomas (de 1 a 2 días). Para prevenir la fiebre reumática se puede iniciar el tratamiento hasta 9 días después del inicio de los síntomas.

Complicaciones supurativas: otitis media, fascitis necrotizante, sinusitis y abscesos retrofaríngeos y periamigdalinos.
Complicaciones no supurativas: fiebre reumática aguda, artritis reactiva postestreptocócica, escarlatina y glomerulonefritis aguda.

No se ha descrito resistencia a penicilina, 5% de resistencia a eritromicina.

Primera elección: penicilina 500.000 UI cada 8 horas o 1.000.000 UI cada 12 horas por 10 días.

En alérgicos: eritromicina 500 mg cada 6 horas por 10 días. Claritromicina 500 mg cada 12 horas por 10 días.

- Recurrencias: mala adhesión al tratamiento, reinfección, cuadros virales en portadores de SBH. Penicilina G benzatínica IM (asegurar el tratamiento completo) o penicilina y rifampicina 20 mg/kg día cada 12 horas por 4 días.

En alérgicos: clindamicina 600 mg cada 12 horas por 10 días.

La amigdalectomía disminuye temporalmente el número de episodios sintomáticos.

RECORDAR: el tratamiento se puede comenzar dentro de los nueve días del comienzo de los síntomas.

SINUSITIS

ETIOLOGÍA

- Viral 85 a 95% (virus sincicial respiratorio, coronavirus, virus de la influenza, parainfluenza, rinovirus, adenovirus).
- Bacterianas (*neumococo*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus*).

FACTORES DE RIESGO: CVAS, rinitis alérgica, desviación del tabique, hipertrofia adenoidea, natación, buceo, TBQ, inmunodeficiencia, fibrosis quística, obstrucción nasal (pólipos, tumor, cuerpo extraño).

CLÍNICA: descarga nasal purulenta, goteo posterior, estornudos, dolor facial, cefalea, hiposmia, fiebre, tumefacción

facial.

DIAGNÓSTICO: clínico, no es necesaria la Rx de senos de rutina. La Rx o la TC de senos paranasales deben utilizarse en pacientes con sospecha de complicaciones intracraneales o de órbita.

En caso de elección de método por imagen se sugiere TC de senos paranasales con contraste endovenoso.

TRATAMIENTO

- Signos y síntomas de sinusitis aguda (menos de 7 días): tratamiento sintomático con AINE y descongestivos. Si no mejora o empeora dentro de los 7 a 10 días (0,5 a 2%), sospechar sobreinfección bacteriana: tratamiento ATB de primera línea con amoxicilina 500 mg cada 8 horas o TMS.

Si no mejora a los 4 días, sospechar resistencia: tratamiento ATB de segunda línea (AMS)

- En alérgicos: macrólidos: azitromicina 500 mg/día o claritromicina 500 mg cada 12 horas.
- Tratamiento ATB inmediato si:
 - Sinusitis aguda unilateral, fiebre mayor de 39° abrupta, inflamación facial, ocular, periodontal o rinorrea unilateral.
 - Asociado a implantes, absceso apical, etcétera.

COMPLICACIONES

- Reagudización de cuadros pulmonares.
- Intracraneales: meningitis, abscesos, empiema subdural, trombosis del seno cavernoso.
- Oculares: celulitis orbitaria, absceso orbitario o subperióstico.

GRIPE

ETIOLOGÍA: Influenza virus.

EPIDEMIOLOGÍA: incubación de 1 a 7 días. Contagio entre 1 y 10 días. Altamente contagiosa. Transmisión por gota y contacto.

CLÍNICA

- Síntomas sistémicos: fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias, astenia, anorexia. Duración 3 días.
- Síntomas respiratorios: tos seca, odinofagia, obstrucción nasal. Duración 3 a 4 semanas.

DIAGNÓSTICO: pruebas rápidas de detección de antígeno (baja sensibilidad en enfermedad no grave), cultivo viral, PCR.

TRATAMIENTO: es eficaz si se inicia dentro de las 48 horas de la aparición de la enfermedad. Duración: 5 días. Poblaciones objetivo para el tratamiento: personas con enfermedad grave (que requieren hospitalización o evidencia de infección del tracto respiratorio inferior).

Definición de alto riesgo:

Los adultos con alto riesgo de complicaciones incluyen residentes de hogares de ancianos y otros establecimientos de cuidados crónicos, adultos >65 años de edad, embarazadas y hasta dos semanas después del parto. Individuos con condiciones médicas crónicas: enfermedad pulmonar (incluyendo asma, especialmente si recibió glucocorticoides sistémicos durante el último año), enfermedad cardiovascular (excepto HTA aislada), neoplasias activas, IRC, enfermedad crónica del hígado, DBT, Hemoglobinopatías (como la enfermedad de células falciformes), inmunosupresión (VIH, especialmente si CD4 <200 células/microL, trasplante de órganos o células hematopoyéticas, trastornos inflamatorios tratados con inmunosupresores), cualquier condición neurológica que pueda comprometer el manejo de las secreciones respiratorias, obesidad mórbida (IMC >40).

- Inhibidores de la fusión (proteína M2): sólo activos contra Influenza A: amantadina, rimantadina.
- Inhibidores de la neuraminidasa: activos contra Influenza A y B: oseltamivir, zanamivir.

Beneficio: acorta un día la duración de los síntomas. Disminuye la excreción viral en secreciones. En huéspedes sanos no tiene relevancia clínica.

Indicaciones: influenza grave o progresiva que requiere internación, pacientes de riesgo.

COMPLICACIONES: neumonía viral (72 horas), neumonía bacteriana (5 a 7 días), traqueítis, sinusitis, otitis, descompensación de enfermedades crónicas. Miositis, miocarditis, pericarditis, Guillain Barré (infrecuentes).

Grupos con alto riesgo de complicaciones: mayores de 65 años, residentes en instituciones cerradas, enfermos crónicos (enfermedad pulmonar, cardíaca, DBT, cirrosis, IRC, inmunocomprometidos), embarazadas durante el segundo y tercer trimestre, obesos mórbidos.

PREVENCIÓN: vacuna

TEMA 10. NEUMONÍA AGUDA DE LA COMUNIDAD

DEFINICIÓN: infección del pulmón en el contexto extrahospitalario o dentro de las primeras 48 horas de internación.

FISIOPATOLOGÍA

- Microaspiración o broncoaspiración (alteraciones de la deglución, convulsiones).
- Dispersión de aerosoles (TBC, legionella, virus influenza).
- Propagación hematógena (EI derecha, ITU, bacteriemia).
- Propagación directa desde un foco infeccioso contiguo.

EPIDEMIOLOGÍA: en Argentina es la sexta causa de muerte, 10 a 15 casos cada 1000 habitantes por año, mortalidad 4%. Mayor incidencia en niños, ancianos, género masculino y durante la época invernal.

FACTORES DE RIESGO: OH, asma, inmunosupresión, mayores de 70 años.

CLÍNICA

- Presentación típica (neumococo, *H. influenzae*): fiebre de inicio agudo, tos productiva, disnea, consolidación en Rx de tórax.
- Presentación atípica (mycoplasma, clamidia, legionella, virus): inicio insidioso con tos seca, síntomas extrapulmonares (cefalea, diarrea, náuseas, vómitos, mialgias, odinofagia), patrón intersticial parcheado en Rx de tórax.
- Neumonía grave: la gravedad se puede valorar con la escala **CURB-65**: confusión, urea plasmática mayor de 19 mg/dL, FR superior a 30 por minuto, TA menor de 90/60 mmHg, edad mayor o igual a 65 años. Adicionales: SAO₂ 92% o PO₂ 60 y en Rx de tórax, infiltrado multilobar o bilateral.

DIAGNÓSTICO: clínica característica asociada a estudios complementarios compatibles.

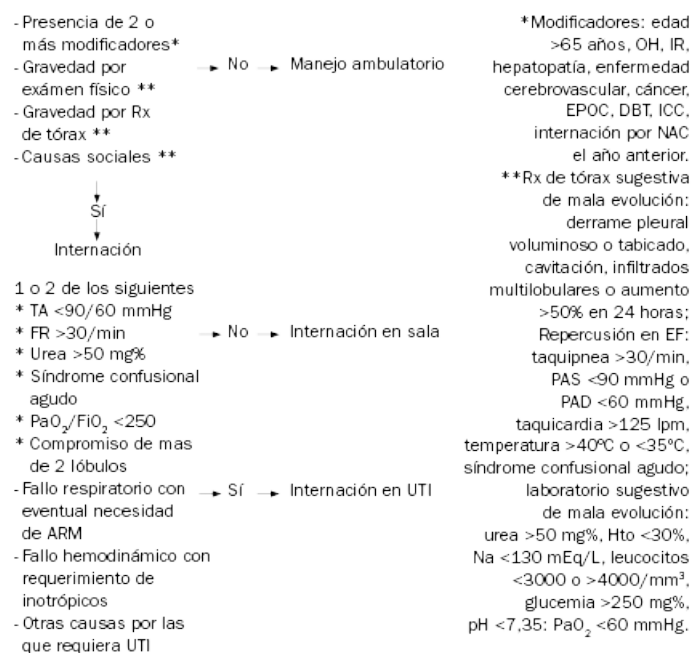
- Rx de tórax: consolidación alveolointersticial. Puede estar ausente en inmunodeprimidos, ancianos, y en pacientes deshidratados.
- TC tórax en pacientes con Rx negativas y clínica altamente compatible con neumonía. Mayor sensibilidad para la evaluación de enfermedades intersticiales, cavidades, empiema, adenopatías hiliares. No se recomienda su uso rutinario.
- HC: tienen bajo rédito. Se deben solicitar antes de iniciar ATB en los pacientes que requieren internación en unidades cerradas y cultivo de esputo (por expectoración o aspirado endotraqueal). Son positivos en menos del 20%. También están indicados en pacientes que recibieron tratamiento ATB previo, que presentan temperatura mayor de 38,5°C o menor de 36°C, en personas sin hogar, o con antecedente de abuso de OH.
- Tinción y cultivo de esputo: muestra adecuada si se observan más de 25 PMN y menos de 10 células escamosas por campo. Siempre patógenos: TBC, PCP, legionella, *H. capsulatum*, *B. dermatitidis* y *C. immitis*.
- Ag en orina: *L. pneumophila* (60 a 70% de enfermedades clínicas), neumococo (sensibilidad del 50 al 80%, especificidad mayor del 90%).
- Métodos serológicos: *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, legionella, *C. burnetti*, adenovirus, parainfluenza, Influenza A.
- BAL: en inmunosuprimidos, estado crítico, mala respuesta al tratamiento, neumatía crónica, sospecha de TBC o PCP.
- Procalcitonina, refleja la replicación bacteriana. Pueden considerarse el uso de antibióticos cuando es >0,25 mcg/L.
- La proteína C menos sensible que la procalcitonina para la detección de neumonías bacterianas. Ambas pruebas deben interpretarse junto al contexto clínico.

Criterios de internación
FR >28 respiraciones por minuto. TAS <90 mmHg o 30 mmHg por debajo de cifra basal. Confusión o deterioro del nivel de conciencia de comienzo reciente. PO ₂ <60 mmHg o saturación de O ₂ <90%. Comorbilidad: ICC descompensada, DBT no controlada, OH, inmunosupresión.

Neumonía multilobar en caso de hipoxemia.

Derrame pleural de más de 1 cm en Rx de tórax en decúbito lateral con líquido pleural complicado.

Ante la ausencia de mejoría a pesar del tratamiento, replantear el diagnóstico, evaluar si el ATB es adecuado, si se ha identificado el patógeno, si existe una causa mecánica (obstrucción bronquial por carcinoma), un foco piógeno sin drenar (empiema, absceso encefálico, endocarditis, absceso esplénico, osteomielitis), o si se trata de fiebre por fármacos.



Algoritmo para el manejo del paciente con neumonía

Tratamiento de la neumonía	
Internación en sala o ambulatorio (ATB por 10 a 14 días)	
<65 años	- Ampicilina 1 g cada 6 horas ó amoxicilina 1 g cada 8 horas. - Claritromicina 500 mg cada 12 horas ó doxiciclina 100 mg cada 12 horas.
>65 años o FR	- AMS 1,5 g cada 8 horas. - Alergia mayor a beta lactámicos: levofloxacina 750 mg/día.
Internación grave en UTIM (14 días)	
Sin riesgo para pseudomonas	- AMS 1,5 g cada 8 horas + macrólido (claritromicina 500 mg cada 12 horas). - Ceftriaxona 1 g/día + macrólido. - Alergia: levofloxacina 750 mg/día.
Con riesgo	- Piperacilina tazobactam o imipenem + macrólido.

para pseudomonas.	
Con riesgo de SAMR	- AMS 1,5 g EV cada 6 horas +/- claritromicina 500 mg EV cada 12 horas + vancomicina 15 mg/kg cada 12 horas +/- clindamicina 600 mg cada 8 horas o linezolid 600 mg cada 12 horas.

RECORDAR: en caso de broncoaspiración, indicar AMS; en caso de meningitis, tratamiento con ceftriaxona, asociada a vancomicina o no.

TEMA 11. INFECCIONES POR *HERPES VIRUS*

VIRUS DEL HERPES SIMPLE

VHS-1 y VHS-2. Pertenecen a la familia Herpesviridae, grupo de virus ADN bicatenario con cubierta lipídica. Poseen la capacidad de producir infecciones agudas y luego permanecer latente por meses o años, pudiendo reaparecer periódicamente según el estado inmunológico del huésped.

EPIDEMIOLOGÍA

- Adquisición de la infección: HSV1 más frecuente y a edad más temprana que el HSV2. Más del 90% de los adultos tienen anticuerpos contra HSV1 en el quinto decenio de la vida. Luego de la primoinfección el virus permanece latente en neuronas y puede reactivarse.
- Etiología: labial: HSV1 (80-90%); HSV2 (10-20%). Urogenital HSV2 (70-90%), HSV1 (10-30%). Neonatal: HSV2 (70%), HSV1 (30%).
- Transmisión: contacto con lesiones activas, piel-piel; piel-mucosas; mucosa-piel.
- Factores precipitantes para la recurrencia: exposición a radiaciones UV, variaciones hormonales (menstruación), fiebre, alteraciones inmunológicas, sitio de infección (el herpes genital recurre más frecuentemente que el labial).
- Factores de inmunocompromiso que predisponen a la reactivación: infección por VIH, malignidad, leucemias, linfomas, trasplantados, QT, tratamiento con inmunosupresores, RT.

CLÍNICA: ambos pueden causar infecciones genitales y orofaciales, y las infecciones causadas por los dos subtipos son clínicamente indistinguibles.

Herpes oral: VHS-1 (80-90%); VHS-2 (10-20%).

Se transmite en forma directa (contagio interhumano) o en forma más rara por fómites; existe un pequeño porcentaje de individuos (5%) con desprendimiento asintomático de partículas virales intactas en la saliva (portadores asintomáticos).

Primoinfección herpética: asintomática en >90%. Tras un período de incubación de 2 a 12 días (promedio de 4 días), se manifiesta con fiebre, malestar general, artralgias y adenomegalias cervicales junto con vesículas que se erosionan en una superficie considerable de la cavidad oral ocasionando una importante odinofagia; en estos casos el cuadro suele durar de 2 a 4 semanas.

Recurrencia: consiste en brotes, generalmente en el mismo sitio, de vesículas agminadas que se erosionan y forman costras en individuos previamente infectados.

Herpes genital: HSV-2 (70-90%), VHS-1 (10-30%).

La principal vía de transmisión es por contacto sexual anogenital, menos frecuentemente por orogenital; en este último caso el agente etiológico suele ser el HSV-1.

Más del 70% de todas las infecciones son transmitidas durante los episodios asintomáticos.

Primoinfección herpética: por lo general pasa inadvertida. Tras un período de incubación de 3 a 50 día, el paciente refiere prurito, dolor o ardor con posterior desarrollo de vesículas en ramillete, simétricas, que dan lugar a erosiones de contornos arciformes, costras y restitución ad integrum del epitelio en 2 a 3 semanas. En forma habitual se acompaña de adenopatías regionales aflebmásicas y dolorosas. En el 30% de los infectados existe compromiso del estado general con fiebre, mialgias, parestesias sacras, astenia y cefalea.

Recurrencia: ocurre aproximadamente en el 57% al 89% de los individuos con antecedentes de infección primaria genital por HSV-1 o HSV-2, respectivamente. Su presentación es precedida por síntomas prodrómicos (prurito, ardor) y se caracteriza por un menor número de vesículas de disposición asimétrica, evolucionando con erosiones que desaparecen luego de 1 a 2 semanas.

DIAGNÓSTICO

Sospecha clínica por las características de la lesión + confirmación antigénica.

Métodos directos: hisopado o raspado de la base de las lesiones (etapa vesicular).

- Aislamiento viral en cultivos celulares.
- Detección de antígenos virales: detección de antígenos virales (IFI o inmunoperoxidasa) o del ADN viral

(PCR).

Métodos indirectos: anticuerpos IgG HSV 1 o HSV 2 por Western Blot (no marca temporalidad de infección).

TRATAMIENTO

- Local: aciclovir 5%, mínima eficacia. NO se recomienda su uso.
- Oral: aciclovir 400 mg cada 8 horas por 7 días (inicio hasta las 72 horas posteriores la aparición del cuadro en lesiones no diseminadas).
- EV: 20 mg/kg por 14 días (en pacientes inmunosuprimidos, formas diseminadas).

VIRUS VARICELA-ZOSTER

DEFINICIÓN: enfermedad generalizada, altamente contagiosa y de curso benigno en la infancia.

Se presenta generalmente en menores de 10 años, a fines del invierno y al inicio de la primavera.

En nuestro país, el 10% de los adultos permanece susceptible a la infección. El virus ingresa por vía respiratoria, origina una viremia primaria, llega al sistema retículo endotelial y luego produce una viremia secundaria con la cual alcanza sus órganos blanco (piel, SNC y pulmones).

CLÍNICA: período de incubación de 11 a 21 días.

Se manifiesta con fiebre moderada, malestar general, mialgias y lesiones maculoeritematosas que progresan a vesículas y luego a costras, aparecen primero en el cuero cabelludo y tronco y luego se diseminan a las extremidades proximales. Es característico el hallazgo de lesiones en diferentes estadios simultáneamente, las vesículas evolucionan a costra en 6 a 12 horas (erupción polimorfa). Las costras desaparecen entre los 5 días y las 4 semanas. En las mucosas se presentan úlceras, secundarias a la rápida rotura de vesículas. El contagio se puede producir desde 2 días antes hasta 5 días después de iniciada la erupción, o hasta que todas las lesiones forman costra.

COMPLICACIONES: sobreinfección de lesiones por estreptococos beta hemolíticos grupo A (fascitis necrotizante), meningoencefalitis, rombencefalitis y neumonitis varicelosa. En la embarazada, la varicela puede tener un curso agresivo y en el 1 al 2% el virus se transmite al hijo por vía transplacentaria (varicela congénita). Si bien este riesgo es mayor durante el primer trimestre del embarazo, se han descrito casos de infección congénita durante el segundo semestre, e incluso, a partir de un herpes zóster materno. Otra situación de riesgo es la varicela que se presenta en una embarazada desde 4 días antes hasta 2 días después del nacimiento, a causa de la vulnerabilidad del recién nacido por la ausencia de anticuerpos.

El herpes zóster se inicia con parestesias, prurito o dolor en un dermatoma, uno a tres días antes de la aparición de las lesiones vesiculosas sobre un fondo eritematoso, de iguales características clínicas a las descritas en la varicela, pero circunscritas. Las vesículas se forman en 2 a 5 días y en 2 a 3 semanas evolucionan a pústulas y costras. Con frecuencia se observa compromiso del nervio trigémino en su rama oftálmica, o de T2 o T3. La mayor dificultad del herpes zóster es el manejo de la neuralgia postherpética.

DIAGNÓSTICO: clínica y detección de antígenos virales mediante PCR. La detección de anticuerpos específicos (serología) por IF o ELISA es útil en embarazadas o trabajadores de la salud o personas expuestas al virus.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS: las infecciones graves se tratan con aciclovir o valaciclovir, al igual que a los mayores de 12 años, los contactos intrafamiliares y los inmunocomprometidos, por la gravedad asociada a este cuadro. La gammaglobulina hiperinmune está indicada en los pacientes inmunocomprometidos, embarazadas, recién nacidos y prematuros expuestos a la infección. La vacuna es a virus vivo y atenuado, y está indicada en niños entre 12 y 18 meses de edad. En nuestro país se recomienda administrar a todos los mayores de 12 años susceptibles.

VIRUS HERPES HUMANO 6

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA: es un virus ampliamente distribuido en el mundo, que se adquiere a temprana edad, por el contacto con saliva infectada. Es linfotrópico (infecta LTCD4), pero se ha detectado en múltiples tejidos y secreciones del organismo, incluyendo la sangre. Puede haber transmisión intrauterina. La seroprevalencia en adultos es alta, encontrándose los mayores títulos en pacientes con infecciones por HHV-7.

CLÍNICA: la infección suele ser asintomática. En adultos se ha asociado al síndrome de fatiga crónica y a la mononucleosis infecciosa, y en inmunosuprimidos puede comprometer gravemente distintos órganos, entre ellos la médula ósea, causando fiebre, leucopenia, exantema, encefalitis y neumonitis. Puede potenciar los efectos del CMV en trasplantados de órganos sólidos y aumentar la replicación del VIH. Los niños que adquieren la infección durante la gestación pueden presentar secuelas neurológicas.

DIAGNÓSTICO: en general, sólo se deben estudiar los pacientes inmunocomprometidos. El aislamiento viral es la técnica de referencia, y se realiza cocultivando células mononucleares de sangre periférica con linfocitos de cordón umbilical. También es posible detectar anticuerpos específicos como IgG mediante IFI o ELISA y amplificar el ADN viral por PCR.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS: indicado en inmunocomprometidos y, aunque se ha demostrado la actividad del ganciclovir y el foscarnet *in vitro*, su eficacia clínica no se ha comprobado. No se dispone de vacuna.

VIRUS HERPES HUMANO 7

EPIDEMIOLOGÍA, PATOGENIA Y CLÍNICA: al igual que HHV-6, se encontraría ampliamente distribuido en la población general y, en los niños de alrededor de 2 años la seroprevalencia es del 60 al 80%.

Se relaciona con numerosas patologías: el exantema súbito, la mononucleosis infecciosa y el síndrome de fatiga crónica, pero su papel no está claro. Su principal sitio de replicación es la glándula salival y generalmente se transmite por la saliva.

Al igual que HHV-6, el HHV-7 es un patógeno emergente en población de inmunocomprometidos, principalmente en pacientes trasplantados y con SIDA.

DIAGNÓSTICO: detección del ADN viral mediante PCR y de Ac específicos con células infectadas. Estos presentan reacción cruzada con antígenos del HHV-6, por lo que se están desarrollando reactivos serológicos más específicos. Se puede aislar el virus de saliva y linfocitos de sangre periférica.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS: no existen tratamientos ni vacuna de eficacia comprobada para este virus.

VIRUS HERPES HUMANO 8

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA: este virus infecta a células endoteliales, linfocitos T y, principalmente, linfocitos B. En las lesiones del Sarcoma de Kaposi se observa proliferación de células endoteliales, angiogénesis que estaría inducida por citoquinas y factores de crecimiento. Se han detectado anticuerpos específicos en el 9,5% de los donantes de sangre, en el 34% de pacientes con SIDA sin sarcoma de Kaposi y en el 85% de pacientes con ambas patologías. Existe evidencia de su transmisión por vía sexual.

CLÍNICA: el Sarcoma de Kaposi es una neoplasia vascular maligna. Se caracteriza por la aparición de lesiones nodulares violáceas, de rápida evolución, principalmente en piernas y cara. En las formas agresivas, se desarrolla una enfermedad generalizada que afecta a mucosas, ganglios, glándulas salivales, entre otros.

DIAGNÓSTICO: detección de anticuerpos por ELISA o IF en cultivos celulares infectados y por Western Blot. El aumento de los títulos de anticuerpos se asocia a progresión de la enfermedad. La PCR a partir de tejidos es una alternativa.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS: HAART.

TEMA 12. SÍNDROME MONONUCLEOSIFORME

DEFINICIÓN: cuadro clínico de instalación aguda y etiología variable, con síntomas similares a la mononucleosis infecciosa causada por el virus de Epstein Bar, cuyos elementos clínicos son la faringitis, la fiebre y las adenopatías. En el laboratorio se encuentra generalmente leucocitosis con linfocitosis atípica.

Etiología y epidemiología del síndrome mononucleosiforme	
- VEB 80-90%	- HAV, HBV
- HV-6 9%	- Rubéola
- CMV 5-7%	- TBC
- <i>Herpes simplex</i> 16%	- Brucelosis
- VIH-1 (SRA) 2%	- Estreptococo beta hemolítico grupo A (<i>S. pyogenes</i>)
- Parvovirus B19	- Toxoplasmosis
- Adenovirus	- Otras causas: LES, sarcoidosis, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin. Fenitoína, carbamazepina, minociclina, isoniazida.

CLÍNICA

- Fiebre, faringitis y linfadenopatías generalizadas.
- Hepatoesplenomegalia (máxima entre segunda y tercera semana), ictericia, rash, anorexia, artromialgias, náuseas, diarrea.
- Menos frecuentemente y según la etiología: anemia hemolítica (VEB), diátesis hemorrágica por plaquetopenia (VEB, CMV), ruptura esplénica (VEB), neumonitis (HSV 1, CMV), encefalitis (HSV, VEB, CMV, VIH), hepatitis anictérica (CMV), Síndrome de Guillain Barré (CMV), miocarditis (CMV), ulceraciones mucocutáneas dolorosas (VIH), alteraciones cutáneas (parvovirus B19, rubéola).
- Linfadenopatías prolongadas: se han descrito asociadas a la seroconversión de VHH-6 en adulto.

DIAGNÓSTICO

1. Clínica: antecedentes (contacto con niños menores de 2 años, contacto sexual, medicación nueva, etcétera).
2. Laboratorio: leucocitosis con linfocitosis mayor del 50%. Frotis: más del 10% de linfocitos atípicos. Además puede haber plaquetopenia y neutropenia. Aumento de GOT, GPT y FAL.
3. Serología: los anticuerpos heterófilos de Paul-Bunnell son positivos en el 85% de las infecciones por VEB, (pueden detectarse falsos positivos en pacientes con VIH). Actualmente se usa el Monotest (sensibilidad 90%). Otras serologías: anticuerpos anti cápside viral IgM e IgG anti EBV, IgM e IgG anti CMV por PCR, IgM e IgG anti HV 6 por PCR; para VIH: ELISA y Western Blot para VIH, IgM e IgG anti parvovirus B19 y PCR, anticuerpos contra toxoplasma. Si las serologías son negativas considerar etiologías infecciosas más raras y causas no infecciosas. Para el diagnóstico de VHH-6 se debe descartar previamente una infección por CMV y la presencia de factor reumatoideo, ya que ambas condiciones se asocian a valores falsamente positivos de IgM para VHH-6.

TRATAMIENTO

- Sintomático: analgésicos (paracetamol, ibuprofeno).

- Hidratación y nutrición adecuada.
- Reposo relativo.
- *Rash* secundario a ATB pensar en VEB (95% de los casos) y suspender ATB (ampicilina, amoxicilina, ciprofloxacina, otros).
- Corticoterapia: reservada para complicaciones graves (plaquetopenia grave, anemia hemolítica autoinmune, compromiso del SNC, hepatitis fulminante, obstrucción de vía aérea en niños).
- Ganciclovir en pacientes inmunosuprimidos con CMV o VEB.
- Tratamiento antirretroviral para pacientes con VIH.
- Tratamiento específico para LES, linfomas, sarcoidosis, TBC, etcétera.

TEMA 13. PARASITOSIS INTESTINALES FRECUENTES

Los parásitos son organismos que viven a expensas de otro ser vivo, denominado hospedero. Se clasifican en:

Protozoos: giardia, isosporas, criptosporidios.

Nematodos: enterobios, ascaris, estrogiloides, uncinarias.

Cestodos: tenia, himenolepis, hidatidosis. En este capítulo se expondrán las infecciones más frecuentes del aparato digestivo causadas por parásitos.

Infecciones por protozoos			
	Giardiasis	Isosporiasis	Criptosporidiosis
Parásito	<i>Giardia Lamblia</i>	<i>Isospora belli</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i> y <i>C. parvum</i>
Distribución	Cosmopolita	Más frecuente en países tropicales y subtropicales.	Cosmopolita
Huésped	Hombre y otros mamíferos. Puede ser de gravedad en pacientes con SIDA o hipogammaglobulinemia.	Hombre y animales.	Hombre y otros animales. Puede ser de gravedad en pacientes con SIDA u otra inmunodeficiencia celular.
Hábitat	Intestino delgado en porción proximal (trofozoitos flagelados).	Intestino delgado (esporozoitos).	Intestino delgado principalmente. También faringe, estomago, intestino grueso y vía biliar (esporozoitos).
Estadio infectante	Quistes. Contagio fecal-oral.	Ovoquistes (deben madurar para infectar).	Ovoquistes. Contagio fecal-oral.
Clínica	Asintomático o sintomático (diarrea, dolor abdominal, flatulencia, eructos, borborismos, náuseas y vómitos). En casos graves: pérdida de peso, malabsorción, retraso de crecimiento y deshidratación. Aguda o crónica (continuo o intermitente y recurrente).	Sintomático o sintomático (fiebre, diarrea acuosa, dolor abdominal).	Autolimitada (1-2 semanas). asintomático o sintomático (diarrea acuosa, dolor abdominal, náuseas, anorexia, fiebre o pérdida de peso)
Incubación	1-3 semanas		1 semana
Diagnóstico	Identificación de quistes o trofozoitos en heces (coproparasitológico seriado) o intestino delgado (cápsula o biopsia).	Eosinofilia. Detección de quistes en heces (coproparasitológico seriado con tinción para organismos acidorresistentes).	Detección de ovoquistes en materia fecal (el coproparasitológico es insuficiente, se deben pedir pruebas específicas, como inmunofluorescencia directa y electroinmunoensayo).
Tratamiento	- Metronidazol 250 mg cada 8	- TMS 160/800 mg	- Nitazoxatina 500 mg cada

	horas por 5 días. - Furozalidona 7 mg/kg/día por 8 días. - Albendazol 400 mg/día por 5 días. - En caso de resistencia: metronidazol 750 mg cada 8 horas por 21 días. Evitar los lácteos durante tto y hasta 1 mes de finalizado ya que la intolerancia a la lactosa se presenta entre un 20 y 40%. OJO: metronidazol puede dar un efecto disulfiram, suspender la ingesta de bebidas alcohólicas.	cada 6 horas por 10 días (en SIDA cada 8 horas por 21 días). - Primetamina 50-75 mg/día. En inmunocompetentes sólo se instaura cuando los síntomas no se autolimitan en 7 a 10 días. Alergia al TMS, puede usarse ciprofloxacina 500 mg VO cada 12 horas.	12 horas por 3 días. - En SIDA, es fundamental el tratamiento antirretroviral. Estudios retrospectivos y series de casos evidenciaron que con un recuento mayor a 100 CD4 se alcanza la resolución espontánea.
--	---	---	--

Infecciones por nematodos				
	Ascariasis	Uncinariasis	Estrongiloidosis	Enterobiosis
Parásito	<i>Áscaris lumbricoides</i>	<i>Anquilostoma duodenale</i> y <i>Necator americanus</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>	<i>Enterobius vermicularis</i>
Distribución	Cosmopolita, mayor prevalencia en áreas tropicales y subtropicales.	Predomina en regiones cálidas y húmedas.	Predomina en países tropicales y subtropicales.	Cosmopolita, más común en áreas templadas.
Tamaño	15 a 40 cm.	7 a 12 mm.	2 mm.	3 a 5 cm.
Hábitat	Los adultos viven en el intestino delgado (yeyuno).	Los adultos se fijan a la mucosa yeyunal.	Los adultos habitan la mucosa duodeno-yeyunal	Los adultos habitan en el ciego. Hembra grávida deposita huevos en la región perianal por las noches.
Estadio infectante	Huevos (fecal oral)	Larva filariforme (percutánea).	Larva filariforme (percutánea) o autoinfección.	Huevos (fecal-oral).
Paso pulmonar	Si	Si	Si	No
Clínica	Fase pulmonar: tos irritativa no productiva, ardor retroesternal, disnea, esputo hemoptoico,	Fase cutánea: dermatitis maculopapulosa muy pruriginosa. Fase pulmonar: neumopatía transitoria	Fase cutánea: urticaria recidivante (pies, manos o región perianal). <i>Larva currens</i> . Fase pulmonar:	Asintomática o síntomas leves (prurito anal, dolor abdominal, vulvovaginitis)

	fiebre. Fase intestinal: asintomática salvo infección masiva (dolor y obstrucción intestinal) o migración parasitaria (cólico biliar, colecistitis, colangitis, pancreatitis).	leve. Fase intestinal: asintomática o síntomas leves (epigastria, diarrea inflamatoria, etcétera). La cronicidad y la infección masiva pueden provocar ferropenia e hipoproteinemia.	asintomática. Fase intestinal: dolor abdominal que aumenta con la ingesta, náuseas, diarrea, sangrado digestivo, pérdida de peso. Puede ser letal en inmunocomprometidos.	en niñas).
Incubación	60 a 75 días.	6 a 8 semanas.	3 a 4 semanas.	5 a 6 semanas.
Diagnóstico	Eosinofilia durante el periodo de incubación. Detección de huevos en heces. Eliminación del gusano adulto por material fecal, boca o nariz.	Eosinofilia, anemia ferropénica e hipoalbuminemia. Detección de huevo o larvas en heces.	Eosinofilia (no en infección diseminada). Detección de larvas en heces (coproparasitológico seriado), líquido o biopsia intestinal. Serología por ELISA.	Prueba de Graham para la detección de huevos.
Tratamiento	- Albendazol 400 mg en dosis única (DU), - Mebendazol 500 mg DU. - Ivermectina 150- 200 ug/kg DU. - Pamoato de pirantel 11 mg/kg DU, en embarazadas.	- Albendazol 400 mg DU, - Mebendazol 500 mg DU. - Pamoato de pirantel 11 mg/kg/día por 3 días.	- Ivermectina 200 ug/kg/día por 2 días - Albendazol 400 mg/día por 3 días.	- Mebendazol 100 mg/día 3 días - Albendazol 400 mg/día 3 días. Repetir ciclo a la semana. Tratar a toda la familia.

- Síntomas respiratorios: tto sintomático.
- Obstrucción intestinal: tratamiento conservador al reestablecer tránsito comenzar terapia específica.

Infecciones por cestodos			
	Teniasis	Himenolepiasis	Hidatidosis
Parásito	<i>Tenia saginata</i> y <i>T.solium</i>	<i>Hymenolepis nana</i>	<i>Echinococcus granulosus</i> , <i>E.multilocularis</i> , <i>E.vogeli</i> .
Tamaño	Hasta 3 m (<i>T. solium</i>) u 8 m (<i>T. saginata</i>).	2 cm	--
Huésped definitivo	Hombre	Hombre	Perro
Huésped intermedio	Vaca (<i>T.saginata</i>) o cerdo (<i>T.solium</i>)*	--	Hombre, vaca, oveja, cabra, caballo, etc.
Hábitat			

	Porción superior del yeyuno.	Porción proximal del íleon.	Las larvas forman quistes que contienen protoescolices en diferentes tejidos, principalmente hepático y pulmonar.
Estadio infectante	Cisticercos en carne poco cocida	Huevos (fecal-oral)	Huevos (se excretan en heces del perro).
Clínica	Asintomáticos o con síntomas leves (dolor abdominal leve, náuseas, alteración del apetito, molestias perianales, debilidad, pérdida de peso).	Asintomático, salvo infecciones masivas, que pueden generar anorexia, dolor abdominal y diarrea.	Asintomáticos (pueden hallarse en forma accidental por estudios de imágenes) o sintomáticos cuando adquieren gran tamaño (dolor abdominal, masa palpable en hipocondrio derecho, ictericia o cólico biliar). Como complicación, pueden romperse, generando fiebre, prurito, tos, dolor torácico, hemoptisis o anafilaxia.
Incubación	2 meses		
Diagnóstico	Eosinofilia y aumento de IgE. Detección de proglótidos o huevos en las heces o por prueba de Graham.	Detección de huevos en las heces.	Ecografía abdominal para la detección de quistes hepáticos. TC de tórax para los quistes pulmonares. Es patognomónico el hallazgo de quistes con vesículas hijas en su interior. Serología por inmunoelectroforesis o doble difusión Arco 5 (si es negativo no descarta el diagnóstico).
Tratamiento	Praziquantel 10 mg/kg UD.	Praziquantel 25 mg/kg UD o nitazoxanida 250 mg cada 12 horas por 3 días.	Es de elección la cirugía para la extirpación de los quistes. En caso de contraindicación, mebendazol 10 mg/kg/día por 3 a 4 días, luego aumentar a 40 mg/kg/día por 30 días, en varios ciclos por 6 a 12 meses; o albendazol 10 mg/kg/día por 15 días seguidos por 30 días de descanso antes de iniciar un nuevo ciclo.
*El hombre puede ser huésped intermediario de <i>T. solium</i> , en cuyo caso, se infecta por ingestión del huevo y la larva forma quistes que pueden encontrarse en los músculos, en el SNC u otros tejidos dando lugar a la cisticercosis.			

TEMA 14. TUBERCULOSIS

DEFINICIÓN: infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

CLASIFICACIÓN

- Pulmonar (80-85%): primaria o reactivación.
- Extrapulmonar o miliar (15-20%). Las más frecuentes: pleural y ganglionar.

TBC PULMONAR PRIMARIA

DEFINICIÓN: cuadro que se produce ante el primer contacto con la bacteria.

CLÍNICA: fiebre, dolor torácico o pleurítico, fatiga, tos, artralgias.

RX DE TÓRAX: adenopatías hiliares, derrame pleural, infiltrados pulmonares, cavernas.

REACTIVACIÓN DE TBC PULMONAR

Resultado de la reactivación de un foco latente, originado en la infección primaria. Representa el 90% de los casos de TBC en adultos.

CLÍNICA

- Tos seca o productiva, expectoración mucopurulenta, pérdida de peso, fatiga, fiebre y sudoración nocturna, dolor de pecho o pleurítico, disnea, hemoptisis.
- Ancianos: fiebre, la sudoración nocturna y la hemoptisis son menos frecuentes. Menor incidencia de lesiones cavitadas. Reacción a la PPD menos intensa.
Signos: rales inspiratorios o postusivos, consolidación, pectoriloquia áfona, soplo tubario, matidez con disminución del MV (si hay derrame pulmonar), dedos en palillos de tambor.

DIAGNÓSTICO

- Rx de tórax: en el 80 al 90% se observa compromiso de lóbulos superiores, con infiltrados pulmonares (70 a 87%), cavidades (19 a 40%) y niveles hidroaéreos (20%).
- TC de tórax: más sensible. Cavidades o lesiones centrolobulillares, nódulos y patrón en árbol en brote.
- Baciloscopia: extendido de esputo (seriado tiene mejor rédito). Positiva: más de 5 bacilos/100 campos.

COMPLICACIONES: hemoptisis, NTX, bronquiectasias y destrucción pulmonar extensa.

IMPORTANTE: Un enfermo con baciloscopia positiva podría contagiar alrededor de 10-15 personas por año. Todos los contactos con un caso de TBC deben ser evaluados por un médico para realización de PPD y Rx Tx.

TBC EXTRAPULMONAR

DEFINICIÓN: forma clínico de TBC resultante de la diseminación hematógica de la micobacteria.

CLÍNICA

- Puede ser de inicio agudo y rápida progresión, incluso fulminante (SDRA, shock séptico, falla multiorgánica) o bien tener una evolución subaguda o crónica. Los sitios comprometidos con más frecuencia son los ganglios linfáticos, el hígado, los huesos y las articulaciones.
- Síntomas generales: fiebre de origen desconocido, sudores nocturnos, rigidez.

Síntomas de TBC extrapulmonar	
Sitio comprometido	CARACTERÍSTICAS
Ganglios linfáticos	- Adenopatías cervicales.

	- Síntomas constitucionales.
Huesos	- Dolor y edema local, fiebre, desmineralización progresiva hasta destrucción ósea y deformidad. - Enfermedad de Pott en columna lumbar. - Puede generar abscesos fríos en tejidos blandos adyacentes.
Aparato gastrointestinal (hígado, páncreas, vesícula biliar, intestino, peritoneo)	- Dolor abdominal difuso, fiebre, fatiga, ictericia, náuseas, vómitos y diarrea. - Ascitis (líquido con linfocitosis, proteínas elevadas, y marcadores inflamatorios). - Alteración del hepatograma.
SNC	- Meningitis o tuberculoma: cefalea, febrícula, foco neurológico. - TC o RNM con contraste: hidrocefalia, lesiones parenquimatosas o refuerzo leptomeníngeo. - LCR con presión elevada, aumento de proteínas, disminución de la glucosa, linfocitosis.
Aparato genital y urinario.	- Hematuria, proteinuria, piuria estéril. - Dolor en flancos, hidronefrosis, cistitis. En mujeres: alteraciones menstruales, la ecografía permite detectar lesiones. En hombres: dolor escrotal, edema, sensibilidad epididimal o prostática.
Sistema cardiovascular (extremadamente raro)	- Pericarditis, miocarditis, endocarditis. - Aneurisma aórtico micótico.

DIAGNÓSTICO

1. Sospecha clínica.
2. Frotis, cultivo positivo (biopsia, sangre, líquido ascítico, pericárdico o pleural, LCR, orina, etcétera).
3. Imágenes: Rx de tórax, TC, ecografía. Buscar siempre foco pulmonar.
4. PPD positiva (si es negativa no excluye el diagnóstico).
5. Laboratorio: en general no muestra alteraciones, pero puede observarse anemia normocítica normocrómica, leucocitosis, monocitosis (raro); hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia (tardío).

TRATAMIENTO

Fármacos: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (P) y etambutol (E).

- Fase inicial: 4 fármacos por 2 meses (H, R, P y E).
- Fase de mantenimiento: 2 fármacos por 4 meses (H y R). Prolongar el mantenimiento (7 meses) en pacientes con TBC pulmonar cavitada y cultivo positivo después de 2 meses de tratamiento inicial (presentan mayor tasa de recaída) y cuando el tratamiento inicial no incluye fármacos de primera línea. Ajustar a sensibilidad. Antes del inicio del tratamiento, solicitar análisis de sangre: hemograma, creatinemia, uricemia, hepatograma. Serología para VIH, HVB y HVC.

IMPORTANTE: recordar tratamiento concomitante con piridoxina 25 a 50 mg/día para prevenir la neuropatía periférica por H, especialmente en desnutridos, DBT, VIH, IRC, alcoholismo, embarazo o lactancia.

Seguimiento

- Evaluación clínica mensual: adherencia al tratamiento y efectos adversos.
- Examen oftalmológico inicial y mensual (etambutol).
- Controles mensuales con Rx de tórax y cultivos o baciloscopia, hasta obtener 2 resultados negativos seguidos.
- Hepatograma mensual una vez iniciado el tratamiento.

Efectos adversos del tratamiento

1. **Hepatotoxicidad** (P, H, R): anorexia, náuseas, vómitos, coluria, ictericia, rash, prurito, fatiga, fiebre, equimosis, artralgias. Indicaciones de suspensión del tratamiento aumento de las transaminasas 5 veces respecto del basal en pacientes asintomáticos y de 3 veces respecto del basal en presencia de síntomas. Aumento asintomático en un 20% de pacientes en tratamiento con fármacos de primera línea. La mayoría resuelve espontáneamente en días o semanas.
Evaluar uso de paracetamol, consumo de alcohol o hepatitis virales.
Reiniciar tratamiento una vez normalizado el hepatograma, agregando un fármaco por semana en el siguiente orden: E y R, H, P. Si se altera el hepatograma nuevamente, suspender el último fármaco administrado y buscar otras alternativas de tratamiento. Ajustar a sensibilidad:
 - H: R, P, E por 6 meses
 - R: H, E, P y fluoroquinolona por 12 a 18 meses
 - P: H, R, E por 9 meses, H, R, y P
 - E, estreptomicina, fluoroquinolona por 12 a 18 meses.
2. **Toxicidad ocular:** etambutol: visión borrosa, escotomas, alteración de la percepción de los colores. Neuritis retrobulbar.
3. **Rash** (todos): síntomas leves pueden tratarse con antihistamínicos. Suspender tratamiento ante rash generalizado, rash asociado a fiebre, compromiso de las mucosas por la erupción. Reiniciar tratamiento una vez que alivia la erupción, un fármaco por vez (E y R, H, P) con intervalo de 2 a 3 días.
4. **Hematológica:** ante plaquetopenia, suspender R.
5. **Fiebre por fármacos:** (todos) una vez descartadas otras causas de fiebre, suspender todos los fármacos. La fiebre debe remitir dentro de las 24 horas. Reiniciar tratamiento como en caso de *rash*.
6. **Polineuropatía:** fundamentalmente por H en pacientes predispuestos (diabetes, alcoholismo, desnutrición, embarazo, VIH). Piridoxina 25 mg/d como dosis preventiva y 100 mg/d como dosis terapéutica.

RECORDAR:

Falla terapéutica (5 a 10%): persistencia de fiebre y cultivos positivos al cuarto mes de tratamiento.

Recaída: recurrencia de la enfermedad después de cumplido el tratamiento con aparente cura.

Sospechar resistencia al tratamiento; evaluar régimen extendido con H, R, P y dos o tres fármacos nuevos (estreptomicina, fluoroquinolonas y cicloserina o etionamida). Ajustar a sensibilidad.

Casos especiales

- DBT o silicosis: prolongar tratamiento en fase de mantenimiento (7 meses).
- IRC: ajustar dosis de antifímicos a la función renal.
- VIH: evaluar inicio y combinación de antifímicos y antiretrovirales considerando el síndrome de reconstitución inmune. La OMS recomienda empezar tratamiento antirretroviral (TARV) en las primeras 8 semanas del comienzo del tratamiento antifímico y si CD4 <50 comenzar TARV en las primeras dos semanas.
- Miliar o extrapulmonar: puede requerir tratamiento más prolongado en caso de compromiso del SNC, huesos, articulaciones y ganglios. Puede ser beneficioso el uso de corticoides en pacientes con compromiso neurológico y pericárdico.
- Embarazo: NO indicar S porque puede provocar sordera congénita.

RECORDAR: en TBC extrapulmonar, silicosis, uso de fármacos que no son de primera línea, el tratamiento debe ser prolongado.

TEMA 15. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

VIH 1 o 2: retrovirus humano que afecta linfocitos T, inmunidad celular y células con marcador CD4.

EPIDEMIOLOGÍA

- Pandemia que afecta a más de 40 millones de personas globalmente.
- Vías de transmisión: sexual (anal receptivo 0,5%, vaginal receptivo 0,1%, anal insertivo 0,06%, vaginal insertivo 0,05%, bucal receptivo 0,01%, bucal insertivo 0,005%), adictos a drogas endovenosas, transfusiones, accidentes ocupacionales (percutánea 0,3%, mucosas 0,09%, piel sana <0,01%) y vertical (15 a 40%)

CLÍNICA

Síndrome agudo de intensidad variable (enfermedad inicial), un período intermedio de prolongada latencia (infección asintomática), otro con enfermedades infecciosas menores, alteraciones mucocutáneas y síntomas generales, y, finalmente, una etapa avanzada caracterizada por infecciones oportunistas y ciertas neoplasias

La clasificación de CDC estadifica la gravedad de la infección por VIH mediante la cifra de CD4 y la presencia de complicaciones clínicas asociadas al VIH.

Categorías clínicas			
	A (asintomático- agudo)	B (síntomático no A no C)	C (condiciones marcadoras de SIDA)
>500/mm ³ (>29%)	A1	B1	C1
200-499/mm ³ (14- 28%)	A2	B2	C2
<200/mm ³ (<14%)	A3	B3	C3

Los pacientes con un recuento menor a 200 CD4+ (A3, B3, C3) y aquellos con manifestaciones clínicas definidoras (C1, C2, C3) se consideran afectados de SIDA.

- **Síndrome retroviral agudo (SRA):** se presenta en el 40 al 75% de las personas VIH positivas, entre las 2 y 4 semanas de la primoinfección. Es similar a la mononucleosis: fiebre 75%, cefalea, exantema, astenia, linfadenopatías generalmente persistentes.
- **Con menos frecuencia:** síntomas neurológicos: meningitis aséptica, Guillan Barré, mielopatía vacuolar, neuropatía periférica y encefalitis subaguda.

RECORDAR: es fundamental tener un alto índice de sospecha ante cualquier cuadro que se presente con similares características.

- Los eventos serios no definidores de SIDA (ESNDS) son no marcadores de SIDA que resultan en la muerte, ponen en riesgo la vida o se asocian a una morbilidad significativa. Con la aparición del tratamiento antirretroviral (TARV), la mortalidad se ha vuelto más marcada. Abarcan eventos cardiovasculares (IAM, ACV, ICC descompensada, enfermedad tromboembólica venosa y trombosis arterial periférica), hepáticos (hepatopatía descompensada e insuficiencia), renales (insuficiencia con necesidad de diálisis o trasplante) y neoplasias no definidoras de SIDA.

DIAGNÓSTICO

- ELISA de 4ta generación: IgM e IgG específicos para HIV 1 y 2 + antígeno p24. Se positivizan en 15 a 20 días de la infección aguda. Sensibilidad mayor del 99%.

La combinación del ELISA de 4ta generación con otra prueba rápido para HIV-1/HIV-2 aumenta el valor predictivo en un 99,6%. Ante un resultado negativo o indeterminado de la segunda prueba, la incorporación de carga viral de VIH (o detección de ácido nucleico) resuelve entre el 93-97% de las muestras. Ante una exposición muy reciente de alto riesgo, repetir estudios en 1 a 2 semanas. La carga viral, así como el recuento de CD4, se controlan en 2 a 4 semanas tras inicio del TARV, luego cada 4 a 8 semanas hasta la supresión (una vez alcanzada, cada 3 a 4 meses durante los primeros 2 años, puede extenderse a 6 meses posteriormente si supresión viral es sostenida). Los CD4 deberían controlarse cada 3 -6 meses durante los dos primeros años de TARV, luego es válido un recuento anual.

EVALUACIÓN INICIAL

- Anamnesis, examen físico, uso de medicamentos. Interrogar sobre infecciones oportunistas, procesos malignos, ETS.
- Laboratorio: hemograma completo, función renal y hepática, glucemia y perfil lipídico, serologías para CMV, toxoplasmosis, sífilis, Chagas, virus hepatotropos, orina completa, PPD, Rx de tórax y Papanicolau en mujeres.
- Recuento de CD4, carga viral y estudio del genotipo

INDICACIONES DE TRATAMIENTO

Todos los pacientes infectados por el VIH, ya que reduce la morbilidad y la transmisión.

Las siguientes situaciones aumentan la urgencia de iniciar tratamiento

- Embarazo
- $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$
- Infección aguda o temprana
- Infecciones oportunistas: inicio dentro de las 2 semanas, excepto en meningitis criptocócica (después de 2 a 10 semanas del tratamiento de inducción) o tuberculosa (si $< 50 \text{ CD4}$ inicio dentro de las 2 semanas de iniciado el tratamiento antifímico, si $> 50 \text{ CD4}$, de 8 a 12 semanas después)
- Nefropatía por HIV
- Coinfecciones con HVB/HCV

RECORDAR: el inicio del tratamiento puede generar el síndrome de reconstitución inmunitaria (SRI), que se manifiesta como empeoramiento transitorio de las infecciones oportunistas durante varias semanas. Suele darse en el 20% de los pacientes que inician TARV, especialmente cuando lo hacen con menos de 100 CD4/mm^3 , durante las primeras 12 semanas de TARV efectivo.

TRATAMIENTO

RECORDAR: regla general dos INTR + INNTR / IP o II

INTR (inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa), INNTR (inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa), IP (inhibidores de proteasa), IF (inhibidores de fusión), ICCR5 (inhibidores del receptor CCR5), II (inhibidores de integrasa).

Grupos de antirretrovirales		Efectos adversos
INTR	Abacavir (ABC)	- Toxicidad mitocondrial: mielotoxicidad, miopatía, polineuropatía, pancreatitis, lipoatrofia, esteatosis hepática, hiperlactacidemia (especialmente d4T, ddI, AZT). - Abacavir: 5% incidencia de síndrome de hipersensibilidad (fiebre, rash, síntomas GI y respiratorios) que pueden ser fatales. Siempre debe determinarse el alelo HLA-B*5701 Evidencia controvertida acerca del aumento de riesgo de IAM. Evitar con > 100.000 copias/mL. - Tenofovir: insuficiencia renal aguda, síndrome de Fanconi, osteoporosis
	Didanosina (ddI) Emtricitabina (FTC) Estavudina(d4T) Lamivudina(3TC) Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/ Tenofovir	

	alafenamida (TAF) Zidovudina (AZT)	(menos frecuente con TAF) - Emtricitabine (hiperpigmentación palmas y plantas) y lamivudina en general son bien tolerados.
INNTR	Nevirapina (NVP) Efavirenz (EFV) Etravirina (ETR) Rilpivirina (RTV)	Rash (desde efectos leves hasta Steven Johnson), hepatotoxicidad. Efavirenz: teratogénico en el primer trimestre, sueños vívidos, alteraciones conductuales, dislipemia. Nevirapina: uso cuidadoso en mujeres con más de 250 CD4/mm ³ u hombres con más de 400 CD4/mm ³ por mayor riesgo de hepatotoxicidad. Rilpivirina: prolongación QT. Contraindicada con IBP. Evitar con >100.000 copias/mL.
IP	Atazanavir/ritonavir o cobicistat(ATV/r-ATV/COBI) Fosamprenavir/r (FPV/r) Indinavir (IDV/r) Lopinavir/r (LPV/r) Nelfinavir (NFV) Saquinavir(SQV/r) Tipranavir/r(TPV/r) Darunavir/r o cobi (DRV/r-DRV/COBI)	Síntomas gastrointestinales, elevación de enzimas hepáticas, hiperlipidemia, redistribución de la grasa, resistencia a la insulina. Prolongación intervalo QT. Sangrado espontáneo en hemofílicos. Atazanavir: hiperbilirrubinemia a predominio indirecto, litiasis renal, disfunción tubular proximal. Indinavir: litiasis renal Lopinavir: formulación con alcohol, precaución con efecto disulfiram, prolongación PR. Tipranavir: hepatotoxicidad, hemorragia intracraneana. Darunavir: rash (leve a SJ o NET), reacción cruzada con sulfas. Evitar en hepatopatía avanzada Cobicistat: no tiene actividad intrínseca contra el VIH. Falla renal leve (inhibe secreción tubular de creatinina), gastrointestinales, dislipemia.
IF	Enfuvirtide (T20)	Aplicación SC, reacción en el sitio de inyección.
ICCR5	Maraviroc (MVC)	Hepatotoxicidad, gastrointestinales, hipotensión ortostática.
II	Raltegravir (RAL) Dolutegravir (DTG) Elvitegravir/ritonavir o cobicistat (EVG/r-EVG/COBI)	Falla renal por inhibición de secreción tubular de creatinina (excepto raltegravir). Raltegravir: miopatías/ rabdomiólisis. Dolutegravir: síndrome de hipersensibilidad sistémica (<1%), insomnio, mareos. Elvitegravir: hiperbilirrubinemia, náuseas, diarrea, dislipemia.

Precaución

Contraindicaciones de uso con INNTI: rifampicina, ergotamina, cisapride, midazolam, itraconazol (con NVP), carbamazepina (con ETR).

Contraindicaciones de uso con IP: rifampicina, ergotamina, cisapride, BZD (salvo lorazepam), amiodarona, quetiapina, rivaroxaban, lercanidipina, sildenafil, fluticasona.

Profilaxis postexposición

Fuente HIV positiva o desconocida < a 72 horas.

Régimen básico: AZT/3TC o 3TC/TDF o TDF/FTC (2 INTR) + LPV/r o ATV/r (IP) o RAL(II) durante 4 semanas.

Si la fuente es HIV positiva, la elección del esquema se realizará considerando TARV actual.

ENFERMEDADES OPORTUNISTAS

Manifestaciones clínicas e infecciones oportunistas según recuento de CD4

Menos de 500 CD4/mm³: síntomas constitucionales, dermatitis seborreica, leucoplasia oral vellosa, sarcoma de Kaposi, linfoma, candidiasis orofaríngea o vaginal, infecciones bacterianas recurrentes, TBC, HSV y VVZ.

Menos de 200 CD4/mm³: PCP, toxoplasmosis, criptococosis, micosis sistémicas.

Menos de 100 CD4/mm³: CMV, MAC, aspergilosis.

Clasificación CDC	
Categoría A - Asintomáticos - Linfadenopatía persistente generalizada en 2 o más localizaciones extrainguinales más de 3 meses - Infección aguda	Categoría C - Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica - Carcinoma de cérvix invasivo - Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de pulmonar y ganglios cervicales o hiliares) - Criptococosis extrapulmonar - Criptosporidiasis, con diarrea de más de un mes - Retinitis por CMV, o de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos - Encefalopatía por VIH - Infección por HSV con úlcera mucocutánea de más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración - Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de pulmonar y ganglios cervicales o hiliares) - Isosporidiasis crónica (> 1 mes) - Sarcoma de Kaposi - Linfoma de Burkitt o equivalente - Linfoma inmunoblástico o equivalente - Linfoma cerebral primario - Infección por <i>M. avium-intracellulare</i> o <i>M. kansasii</i> diseminada o extrapulmonar - Tuberculosis pulmonar - Tuberculosis extrapulmonar o diseminada - Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar - Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> (PCP) - Neumonía recurrente - Leucoencefalopatía multifocal progresiva - Sepsis recurrente por especies de <i>Salmonella</i> diferentes de <i>S. tify</i> - Toxoplasmosis cerebral - Wasting síndrome
Categoría B - Angiomatosis bacilar - Candidiasis orofaríngea - Candidiasis vulvovaginal persistente, recurrente o poco respondedora a la terapéutica - Displasia cervical moderada a severa - Carcinoma cervical <i>in situ</i> - Síntomas constitucionales como fiebre mayor o igual a 38,5 °C o diarrea más de un mes - Leucoplasia oral vellosa - Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) - Listeriosis - Enfermedad inflamatoria pélvica - Neuropatía periférica.	

Profilaxis independiente del recuento de CD4:

- M. tuberculosis: PPD mayor o igual a 5 mm o antecedente de exposición: descartar TBC activa (clínica y radiografía de tórax) y posteriormente: isoniazida 300 mg 1 vez al día (con piridoxina 50 mg por día) por 9 meses.
- Neumococo: la respuesta a la vacuna es mejor en aquellos que tienen más de 200 CD4/mm³. Se indica al menos una dosis de la vacuna conjugada 13 valente, seguida de una dosis de la polisacárida 8 semanas después. Se sugiere revacunar con polisacárida 5 años después de la primera dosis y en mayores de 65 años (no más de tres dosis en la vida). Si hubiesen recibido una o más dosis de la vacuna polisacárida inicialmente, se sugiere una dosis de conjugada al año.
- Virus de la influenza: vacuna anual.
- Virus de la Hepatitis A y B: vacuna.
- Virus vivos atenuados (triple viral, varicela): sólo contraindicada si <200 CD4

Profilaxis de infecciones oportunistas				
Microorganismo	Inicio profilaxis primaria	Suspensión profilaxis primaria	Inicio profilaxis secundaria	Suspensión profilaxis secundaria
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	CD4 <200	>200	PCP previa.	>200 CD4 por al menos 3

TMS 160/800 mg/día (alternativa: dapsona 100 mg/día; pentamidina aerosolizada 300 mg/mensual)		CD4 por al menos 3 meses	Descenso de CD4 a menos de 200	meses
<i>Toxoplasma gondii</i> Primaria: TMS 160/800 mg/día Secundaria: sulfadiazina 0,5 a 1 g c/6 horas + pirimetamina 25 a 50 mg/día + leucovorina 10 a 25mg/día	CD4 <100 y Ac anti-toxoplasma positivos.	>200 CD4 por al menos 3 meses	Toxo SNC o descenso de CD4 a menos de 200	
<i>Mycobacterium avium complex</i> Primaria: azitromicina 1200 mg/semanal (alternativa: claritromicina 500 mg/12 horas) Secundaria: claritromicina 500mg c/12 horas + etambutol 15mg/kg ± rifabutina 300mg/día	CD4 <50	>100 por al menos 3 meses	MAC documentada. Descenso de CD4 a < 100	>100 CD4 por al menos seis meses, en paciente asintomático con tratamiento completo inicial (12 meses)
<i>Cryptococcus neoformans</i> Fluconazol 200 mg/día	NO		Enfermedad documentada. Descenso CD4 a < 100-200	CD4 > 100-200 por 6 meses, asintomático, tratamiento completo inicial
Histoplasmosis-coccidiomicosis Fluconazol 200 mg/día	NO		Enfermedad documentada	No hay criterios para suspensión
CMV Valganciclovir 900 mg/día	NO		Enfermedad documentada	CD4 > 100 o 150 por más de 6 meses, asintomático, sin lesiones activas en fondo del ojo, sin lesión bilateral y sin lesión perimacular

Patrón radiológico (Rx de tórax) de las distintas infecciones pulmonares	
Patrón radiológico	Causas más frecuentes
Normal	<i>P.jiroveci</i> (estadio temprano).
Infiltrados intersticiales difusos	Neumonía por <i>P. jiroveci</i> , TBC, viral o micótica diseminada.
Consolidación o masas focales	Neumonía bacteriana o micótica, TBC, sarcoma de Kaposi.
Lesiones cavitadas	Neumonía por TBC, aspergilosis, otros hongos o bacteriana por nocardia y rhodococcus.

Derrame pleural	TBC, linfoma, sarcoma de Kaposi, neumonía bacteriana o micótica.
-----------------	--

INFECCIONES OPORTUNISTAS Y OTROS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES SEGÚN LOCALIZACIÓN:

PULMÓN

- **PCP**, en pacientes con menos de 200 CD4.

Clínica: síntomas constitucionales, fiebre, pérdida de peso inexplicable, sudoración nocturna, tos seca no productiva.

Diagnóstico: patrón radiográfico, disminución de PaO₂ o mayor gradiente A-a, aumento de LDH, tinción positiva en esputo, BAL, biopsia transbronquial o PCR.

Tratamiento: duración 21 días.

Leve a moderada, de elección: TMS: (TMP 15–20 mg/kg/día), VO dividida en 3 dosis.

Alternativa: dapsona 100 mg/día VO + TMP 15 mg/kg/día VO (dividida en 3 dosis); primaquina 30 mg/día VO + clindamicina VO (450 mg/6 horas o 600 mg/8 horas); atovacuona VO.

Moderada a grave, de elección: TMS: TMP 15–20 mg/kg/día EV c/6-8 horas, se puede rotar a VO tras mejoría clínica.

Alternativa: pentamidina 4 mg/kg/día EV; primaquina 30 mg/día VO + clindamicina EV o VO.

Corticoides:

- PaO₂ <70 mmHg aire ambiente o gradiente alveolo-arterial O₂ ≥35 mmHg: prednisona (iniciar tan pronto sea posible y dentro de las 72 horas del tratamiento específico) . Se puede reemplazar con metilprednisolona al 75% de dosis de prednisona.

Días 1–5: 40 mg/12 horas VO.

Días 6–10: 40 mg/día VO.

Días 11–21: 20 mg/día VO.

OROFARINGE Y APARATO DIGESTIVO

Lesiones en la boca:

- Úlceras aftosas: de causa desconocida. Disfagia y odinofagia. Tratamiento con anestésicos locales.
- Candidiasis: exudado blanquecino o eritematoso, quemazón y dolor. Tratamiento: buches con nistatina o fluconazol VO.
- Leucoplasia oral vellosa: lesión blanca adherente en los bordes laterales de la boca, causada por VEB, no se maligniza.

Esofagitis: *C. albicans*, CMV (úlceras únicas), HSV (úlceras múltiples). Odinofagia y dolor retroesternal. VEDA si no responde al tratamiento empírico con antimicóticos VO.

Enterocolitis: bacteriana (aguda): Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, *C. difficile*. Protozoos (crónica): Giardia, Entamoeba, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidium. Virus: CMV, adenovirus.

Proctitis: CMV, HSV, Chlamydia, N.gonorrhoeae.

Enteropatía del VIH-SIDA: por compromiso directo de los enterocitos. Disminución de la mitosis. Atrofia leve y pulido de mucosa. Suelen tener intolerancia a la lactosa.

Hepatobiliar:

- **Hepatitis:** VHB, VHC, CMV, Mycobacterium avium complex, medicamentosa.
- **Colangiopatía:** criptosporidiosis, microspora, CMV.

RENALES

- **Nefropatía asociada al VIH** (glomeruloesclerosis focal y segmentaria en el 80%). Tratamiento con prednisona.
- **Infecciones del aparato genitourinario:** sífilis, chancro blando, candidiasis vulvovaginal.

- **Litiasis** por indinavir.

HEMATOLÓGICAS

- **Anemia:** farmacológicas, infiltración por agentes infecciosos (TBC, micosis sistémicas) o neoplasias (LNH), déficit nutricional, síndrome hemofagocítico
- **Leucopenia:** fármacos mielosupresores, infecciones. Tratamiento con factores estimulantes de colonias si existe neutropenia.
- **Trombocitopenia:** PTL.

PIEL

- Dermatitis seborreica, folliculitis pustulosa eosinofílica, HSV y VVZ, molusco contagioso (poxvirus), condilomas acuminados (HPV), psoriasis, escabiosis, reacciones medicamentosas.
- Onicomycosis (compromiso de hasta 20 uñas).
- Angiomatosis bacilar (*Bartonella henselae*): pápulas vasculares violáceas friables.
- Sarcoma de Kaposi: HHV 8. Puede ocurrir en cualquier etapa, aún con CD4 normales.
En piel: lesión maculopapular o nodular rojo-violácea en áreas expuestas. En pulmón: disnea. Nódulos, infiltrados, derrame o adenopatías. En el aparato digestivo, hemorragia, obstrucción, ictericia obstructiva. Tratamiento: Local: RT-vinblastina intralesional-crioterapia / Sistémico (diseminado, masa bulky, rápidamente progresivo, limitación funcional con edema moderado a grave, o compromiso visceral): QT (doxorubicina, vinblastina, paclitaxel o etopósido)

SISTEMA NERVIOSO

- **Meningitis:** *Cryptococcus neoformans*, bacteriana (considerar *Listeria*), viral (CMV, HSV, infección aguda por HIV), TBC, micosis sistémicas, linfomatosa, aséptica.
Criptocócica: anfotericina liposomal (3 a 4 mg/kg/ día EV) + flucitosina (100 mg/kg/día VO en 4 tomas) o fluconazol 800 mg/día por 2 semanas, seguido de consolidación con fluconazol 400 mg/día por 8 semanas
- **Neurosífilis:** demencia, parálisis de pares craneales, demencia.
- **Lesiones ocupantes:** cefalea o síntomas focales

Diagnóstico diferencial de lesiones ocupantes del SNC		
Etiología	Imagen (RNM)	Diagnóstico
Toxoplasmosis	Lesión única que realza con contraste (puede ser múltiple).	LCR positivo, serología positiva.
Linfoma de SNC	Lesión única que realza con contraste.	LCR positivo por PCR para VEB. SPECT o PET. Biopsia.
Criptococo	Lesiones múltiples o única (criptococoma).	LCR positivo.
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Lesiones múltiples en sustancia blanca que no realzan.	LCR positivo por PCR para virus JC.

- **Complejo de demencia-SIDA:** pérdida de memoria y trastornos cognitivos, alteraciones de la marcha y espasticidad.
- **Mielopatía:** vacuolar, CMV y HSV, compresión medular (absceso, linfoma).
- **Neuropatía periférica:** medicamentosa, HSV, CMV, enfermedades desmielinizantes.

OJOS

Retinitis por CMV: pérdida progresiva e indolora de la visión, escotomas, fotopsias. Inicia en forma unilateral en 2/3 de los casos, pero suele progresar con compromiso bilateral. La oftalmoscopia revela lesiones blanco-

amarillentas, algodonosas, con hemorragia o sin ella, que permiten el diagnóstico. No se recomiendan otras pruebas diagnósticas.

TEMA 16. FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

DEFINICIÓN: fiebre mayor de 38,3°C en más de una ocasión en al menos 3 semanas y sin diagnóstico luego de una evaluación exhaustiva.

ETIOLOGÍA

- Enfermedades del tejido conectivo (15-25%): vasculitis (arteritis de células gigantes), LES, PMR, enfermedad de Still.
- Infecciosas (15-25%): TBC, abscesos, osteomielitis, salmonelosis, EI (HACEK, hongos, *Coxiella burnetii*), mononucleosis infecciosa, CMV, hepatitis.
- Neoplasias (20%): linfomas (no Hodgkin), leucemias, carcinoma renal, secundarismo hepático.
- Misceláneas (4%): fármacos (sulfas, vancomicina, nitrofurantoina, bloqueantes H1 y H2, fenitoína, metildopa, antiinflamatorios); hematomas ocultos, enfermedad tromboembólica, hipertiroidismo.
- Sin diagnóstico 50%.

DIAGNÓSTICO

Evaluación intensiva inicial (estudios indispensables), orden según hallazgos en historia o examen físico:

1. HC completa: edad, sexo (en mujeres son más frecuentes las enfermedades reumatológicas), características de la fiebre (continua, intermitente, en picos, cede con analgésicos, se acompaña de sudoración nocturna, escalofríos, hora del día). Antecedentes personales infecciosos, reumatológicos, (artralgias, mialgias), características de dolor (ALICIA); historia familiar de cáncer, profesión, viajes, contacto con animales, consumo de fármacos y drogas.
2. Examen físico: minucioso y repetirse con frecuencia. Buscar lesiones en piel y mucosas, observar uñas y zona subungueal, inflamación de articulaciones, adenomegalias (retro-auriculares, cervicales, supraclaviculares). Palpar abdomen en busca de esplenomegalia o hepatomegalia, masa tumoral. Palpación de tiroides.
3. Laboratorio: hemograma, recuento de plaquetas, VSG, PCR, hepatograma, creatininemia, urea, LDH, CPK, FAN, FR, PPD. Serologías: VIH, monotest, hepatitis virales (si hepatograma alterado), TSH.
4. Cultivos: hemocultivos al menos 3 y orina completa con urocultivo.
5. Imágenes: Rx de tórax, ecografía abdominal, TC de tórax y abdomen, centellograma, PET/TC, ecodoppler (tromboflebitis, trombosis venosa profunda).
6. Biopsias: biopsias dirigidas hacia órganos accesibles (ganglios linfáticos, PAMO, hígado, pleura, pericardio, arteria temporal). Ecocardiograma.

TRATAMIENTO: no es aconsejable el tratamiento antes de lograr el diagnóstico (por ejemplo ATB o corticoides), ya que se expone al paciente a toxicidad y sobreinfecciones, se puede enmascarar el cuadro y retrasar el diagnóstico.

TEMA 17. INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

Infecciones intrahospitalarias		
Infección	Germen probable	Tratamiento inicial
Neumonía intrahospitalaria (internación general).	Neumococo, SAMS, BGN, <i>P. aeruginosa</i> .	Piperacilina tazobactam
Neumonía intrahospitalaria (unidad cerrada)	Neumococo, SAMS, BGN, BGN aerobios no fermentadores, SAMR	Vancomicina + imipenem +/- colistín.
Sepsis a punto de partida de catéter. -Bacteriemia o fungemia en al menos 1 HC, manifestaciones clínicas de infección (fiebre, escalofríos, hipotensión), sin otro foco aparente de infección + • PC > 15 UFC (semicuantitativo) mismo germen que en HC (AI) o • Radio > 5:1 en RC vs. HC periférico (AII) o • Diferencia de > 2 hs. entre RC vs. HC periférico (AII) Las dos últimas opciones son de elección en catéteres de larga duración o semipermanentes (tunelizados o portales) cuando el catéter permanece colocado.	SAMR, estafilococo coagulasa negativo, BGN multirresistentes	Vancomicina + ceftazidima
ITU -Asociado a sonda vesical: para sondas de mas de 1 semana de colocadas. Recordar que solo se sugiere tratamiento antibiotico cuando son sintomaticas	BGN, BGN aerobios no fermentadores	Ceftazidima, piperacilina tazobactam, imipenem

RECORDAR: los esquemas dependen del lugar y de los gérmenes prevalentes.

TEMA 18. NEUTROPENIA FEBRIL Y MICOSIS OPORTUNISTAS

CONCEPTOS INTRODUCTORIOS

- **Neutropenia:** recuento de PMN menor de 1500 células por mm³. Se clasifica en: leve si el recuento celular es de 1.500 a 1.000 PMN por mm³, moderada si es de 1000 a 500 PMN por mm³ y grave si es menor de 500 por mm³. También se define neutropenia cuando se predice una caída mayor de 500 PMN en las siguientes 24 a 48 horas.
Es frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas, tumores sólidos tratados con QT o aquellos que reciben trasplante de MO, ya sea por su enfermedad de base o por los tratamientos instituidos. Se producen en general a los 14 días de su infusión, pero hay excepciones. Neutropenias tempranas se observan con docetaxel (nadir a los 7 días) y tardías de 1 mes con mitomicina.
- **Fiebre:** temperatura $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ en única toma o temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sostenido por más de una hora. Se recomienda no tomar temperatura rectal por el riesgo de precipitar bacteriemia (pacientes con mucositis, hemorroides y fisuras anales).
- Los pacientes neutropénicos pueden estar afebriles o hipotérmicos, pero si presentan foco infeccioso o signos de sepsis, se los deben considerar de riesgo y se debe iniciar tratamiento ATB. La presencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica como taquicardia, taquipnea o hipotensión en neutropénicos afebriles en tratamiento corticoideo debe hacernos sospechar infección.
- Pacientes con recuentos de GB normales o aumentados, en presencia de blastos circulantes se consideran neutropénicos funcionales y deberán considerarse de riesgo.

INFECCIONES MÁS FRECUENTES

- Bacterianas: se presentan durante los estadios más precoces de la neutropenia y son la complicación infecciosa más frecuente.
- Fúngicas: ocurren en estadios más tardíos de la neutropenia. Se presentan más frecuentemente como infección secundaria en pacientes con neutropenia grave y prolongada, y, excepcionalmente como infección primaria. Entre el 80 y el 90% son causadas por *Candida* spp y *aspergillus* (otros: *fusarium*, *scedosporium*, *zygomycetes*, *cándida* no *albicans*). Las infecciones por *Pneumocystis jirovecii* se observan más frecuentemente en pacientes con LLA sin profilaxis y aquellos que reciben tratamiento antilinfocitario.
- Virales: habitualmente en trasplantados (HSV, VVZ, CMV, EBV, HHV 6).

EVALUACIÓN INICIAL

1. Examen físico: detallado buscando potenciales focos de infección. Atención a catéteres, piel y partes blandas, región anal y perianal, aparato respiratorio, boca, faringe y abdomen.
2. La toma de cultivos debe realizarse sin demoras para iniciar precozmente el tratamiento ATB:
 - HC: periféricos y transcatéter (retrocultivo). Cuando el sitio de la infección es el catéter, la concentración de gérmenes es superior en el retrocultivo que en la sangre periférica.
 - Urocultivo: solo se recomienda ante la presencia de síntomas o dispositivos urinarios.
 - Otros cultivos: biopsia de lesiones cutáneas nuevas, tomando muestra para cultivo. Ante la presencia de vesículas o úlceras los métodos virológicos son de utilidad. Considerar panel viral si síntomas respiratorios.

Evaluación del riesgo en neutropénicos febriles (MASCC)	
Criterios	Puntaje
Ausencia de síntomas o síntomas mínimos	5
Ausencia de hipotensión	5
El paciente NO es EPOC	4
Tumor sólido o ausencia de infección micótica en paciente con tumor hematológico	4

Ausencia de deshidratación	3
Síntomas moderados	3
Ambulatorio	3
Menor de 60 años	2

Resultado: (puntaje máximo 26)

Puntaje mayor o igual a 21: bajo riesgo.

Puntaje menor de 21: alto riesgo

Los pacientes de bajo riesgo son plausibles de manejo ambulatorio. Deben cumplir los siguientes criterios clínicos: tolerancia adecuada a la vía oral, ausencia de focos de mal pronóstico (neumonía, abdomen, piel y partes blandas, infección perianal y por catéter), ausencia de alteración de la función hepática y renal u otras comorbilidades, neutropenia esperada de menos de 7 días de duración deben recibir la antibioticoterapia empírica dentro de la primer hora posterior al triage y deben permanecer en observación por lo menos 4 horas antes de considerar su manejo ambulatorio.

Paciente de alto riesgo:

- Neutropenia menor a 500
- Inestabilidad hemodinámica
- Foco abdominal, respiratorio, catéter asociado.
- Alteración del estado mental
- Alteración de la función hepática o renal
- Cáncer progresivo
- Tratamiento con alemtuzumab
- Tumores hematológicos

TRATAMIENTO

Pacientes de bajo riesgo

- Tratamiento VO: ciprofloxacina 750 mg cada 12 horas y AMS 1,5 g cada 8 horas. Control diario del paciente en el hospital durante las primeras 48 horas. Deben contar con ayuda familiar las 24 horas, teléfono y movilidad vehicular, domicilio a menos de 90 minutos del centro asistencial. Considerar uso de filgrastim.

Pacientes de alto riesgo

SIEMPRE INTERNAR. Tratamiento **SIEMPRE ENDOVENOSO:**

Esquemas ATB:

Neutropenia de alto riesgo (El esquema es centro dependiente).

- Pacientes extrahospitalarios: ceftriaxona 1 g cada 12 hs + amikacina (15mg/kg/d) o gentamicina (5-7 mg/kg/d)
- Pacientes intrahospitalario: piperacilina-tazobactam 4,5 g cada 6 a 8 hs + amikacina 1 g/día

De no aislarse BGN productores de BLEE positivo se suspenderá la amikacina a las 72 hs

Indicaciones de vancomicina
- Infección grave asociada a catéter venoso central - Hipotensión o shock en ausencia de identificación de un patógeno - Antecedente de colonización por SAMR - Identificación de cocos gram positivos en HC - Mucositis grave y tratamiento previo con Ara-C (bacteriemia por estreptococo alfa hemolítico).

- Neumonía documentada por hipoxia o infiltrados pulmonares extensos o si se sospecha *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina
- Infecciones de piel y partes blandas

Reevaluar a las 48 horas la continuidad de la vancomicina y considerar suspender si no se identifica un patógeno gram positivo resistente.

Tratamiento empírico antifúngico

Indicaciones: pacientes neutropénicos con fiebre persistente o recurrente después de 4 a 7 días de tratamiento antibacteriano de amplio espectro.

Alternativas de tratamiento

- Amfotericina B liposomal: 3 mg/kg/día EV (función renal normal).
- Amfotericina B desoxicolato 0,5 a 1mg/kg EV (función renal normal).

La duración del tratamiento se prolongará hasta que se resuelva la neutropenia en pacientes sin evidencia de infección micótica invasiva o con neutropenia prolongada de más de dos semanas de duración en ausencia de signos de infección fúngica.

Duración del tratamiento

- En pacientes con dos recuentos de PMN superiores a 500 células por mm³, afebriles por 48 horas, sin documentación microbiológica o foco clínico, se pueden suspender los ATB.
- Los pacientes que persisten neutropénicos y febriles deberán continuar con ATB y antifúngicos.
- Los pacientes que persisten febriles y sin evidencia de foco a pesar de haber rotado el tratamiento empírico, deben ser reevaluados. Si persiste la fiebre, pero disminuye la neutropenia, se pueden suspender los ATB después de 4 días, pero deben continuar con antifúngicos hasta descartar infección micótica invasiva.

PROFILAXIS

Considerar profilaxis antibacteriana con fluoroquinolonas y antifúngica en caso de neutropenia esperada <100 neutrófilos/mL por > de 7 días en pacientes de alto riesgo.

Profilaxis contra *Cándida* en pacientes con alto riesgo de infección invasiva como pacientes con trasplante de MO o en período de inducción (Fluconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole o caspofungin).

Profilaxis contra *Aspergilosis* se considerara en caso de pacientes mayores de 13 años en tratamiento quimioterápico por leucemia mieloide aguda o síndromes mielodisplásicos.

Profilaxis antiviral debe considerarse en pacientes con serología positiva para Herpes simplex virus en TAMO o terapia de inducción en leucemias. Se sugiere utilización de aciclovir.

TEMA 19. INFECCIONES EN TRASPLANTADOS

En estos pacientes la respuesta inflamatoria está afectada por el tratamiento inmunosupresor. Los síntomas son inespecíficos, la fiebre no es un predictor sensible ni específico de infección. Las pruebas serológicas no son útiles para la infección aguda, no obstante son de gran importancia los cultivos y las pruebas basadas en antígenos. Los hallazgos de laboratorio y radiológicos son moderados por lo tanto, se necesitan técnicas más sensibles, como la TC y la RNM.

ETIOLOGÍA

- La exposición epidemiológica puede ocurrir años antes del trasplante o en cualquier momento luego del mismo. El 95% de las infecciones son producidas por bacterias y hongos.
- Luego del trasplante, el receptor es vulnerable a las infecciones nosocomiales, especialmente en el período cercano a la cirugía. Los pacientes con internaciones prolongadas o ventilación mecánica son de alto riesgo.
- Primer mes: infecciones derivadas del donante o receptor y complicaciones infecciosas de la cirugía del trasplante y hospitalización.
- 1 a 6 meses: mayor riesgo de infecciones oportunistas, con variación significativa geográfica e institucional. Es importante la epidemiología local, las estrategias e impacto de la inmunosupresión y el uso de profilaxis antimicrobiana en el período post-trasplante.
- 6 a 12 meses o más: ya se reciben dosis estables y reducidas de inmunosupresión y las infecciones son similares a las adquiridas en la comunidad.

EVALUACIÓN PREVIA AL TRASPLANTE

- 1. Interrogar sobre posible exposición**
 - Antecedente de viajes y enfermedades endémicas.
 - Mascotas.
 - Consumo de agua de pozo, productos no pasteurizados, alcohol, drogas, etcétera.
 - Lugar de trabajo y exposiciones laborales.
 - Antecedentes de infecciones, incluyendo VIH.
 - Esplenectomía, shunt portosistémico o cirugía de senos paranasales.
- 2. Rastreo de infecciones**
 - Virales: VIH 1 y 2, hepatitis A, B y C, CMV, EBV, HSV y VVZ.
 - Sífilis.
 - *Toxoplasma gondii*, *Tripanosoma cruzi*.
 - TBC.
 - Pruebas serológicas según la endemia del lugar.
- 3.**

Profilaxis de infecciones en trasplantados			
MICROORGANISMO	RIESGO	PROFILAXS	SIN PROFILAXS
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Neumonía	TMS trisemanal	70-88% infección
<i>Toxoplasma gondii</i>	En receptores seronegativos	TMS trisemanal	Mayor riesgo en trasplantes cardíacos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Neumonía	Vacunación antes del trasplante y 5 meses después	
Virus influenza	Infecciones oportunistas	Vacunación anual	
Citomegalovirus	Infecciones	Aciclovir, ganciclovir, valaciclovir	Infecciones entre

	oportunistas		el 1er y 4to mes
Virus de la hepatitis C	Activación de la enfermedad Cofactor para infección oportunista	No existe vacuna. Interferon, ribavirina Nuevo trasplante	Frecuente en trasplante de hígado con donante positivo, y en trasplante renal en paciente con múltiples transfusiones
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis diseminada	Indicada si: Reacción a la tuberculina $\geq 5\text{mm}$ antes del trasplante, Rx compatible que no recibió profilaxis o tratamiento, antecedente de TBC mal o inadecuadamente tratada, contacto cercano con TBC, donante TBC no tratada	Tuberculosis diseminada
Hongos		Indicada si: disfunción hepática, renal, múltiples transfusiones, estadía prolongada en unidades cerradas, cirugía posterior al trasplante, colonización fúngica previa al trasplante, antecedente de uso de antifúngicos de amplio espectro, nutrición parenteral prolongada.	No disminuye mortalidad, pero disminuye riesgo de formas diseminadas

TEMA 20. USO RACIONAL DE ANTIBACTERIANOS

Las infecciones por patógenos multirresistentes se asocian a un aumento de la mortalidad intrahospitalaria, aumentan de los costos en salud y dificultan los cursos de tratamiento (*E.Coli*, *K. Pneumoniae* y *S. Aureus*)

El uso racional de antibacterianos es la estrategia fundamental para evitar la aparición de bacterias multirresistentes.

PRINCIPIOS PARA EL USO RACIONAL DE ANTIBACTERIANOS

- Considerar los patógenos más probables y el patrón local de resistencia, la localización del foco infeccioso, los factores del huésped (inmunosupresión, alergias, embarazo, etc.) y la vía de administración al elegir el esquema terapéutico
- Reevaluar periódicamente el esquema antibacteriano según resultados de cultivos
- Usar el menor tiempo posible de tratamiento efectivo y rotar la vía de administración a enteral según corresponda.
- Utilizar monitoreo terapéutico de fármacos según corresponda para maximizar eficacia y disminuir toxicidad (vancomicina, aminoglucósidos)

Beta-lactámicos.

Penicilinas, carbapenems, monobactams y cefalosporinas.

Fármacos bactericidas que actúan mediante la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana.

Mecanismo de resistencia: producción de betalactamasas (SAMS, *K. pneumoniae*, *B. fragilis*), disminución de entrada a biofase o extracción (*P. aeruginosa*) o mutación de PBP (SAMR, *S. pneumoniae*, *E. faecium*).

Administración vía oral, endovenosa o intramuscular dependiendo del compuesto. Mala penetración por barrera hematoencefálica en ausencia de inflamación de la misma (excepto ceftriaxona).

Eliminación por excreción renal excepto ceftriaxona y cefoperazona (excreción biliar-renal).

Vida media 30-90 minutos.

Efectividad dependiente de CIM/tiempo.

Efectos adversos: hipersensibilidad, disminución del umbral convulsivo (penicilina, imipenem), nefrotoxicidad, colestasis (aminopenicilina, inhibidor de betalactamasa).

Beta-lactámicos		
Categoría	Vía de administración	Espectro útil
Penicilinas naturales (penicilina G, penicilina V)	VO / EV / IM	CGP, BGP y BGN de la comunidad, anaerobios no <i>B. Fragilis</i>
Aminopenicilinas (amoxicilina, ampicilina)	VO / EV	Espectro de penicilina natural con mejor cobertura para BGN de la comunidad, Enterococcus y Listeria
Antipseudomonas (piperacilina)	EV	Mayoría de BGN, actividad contra <i>P.Aeruginosa</i> , Enterobacter spp. y Serratia spp.
Carbapenems (imipenem, meropenem, ertapenem)	EV / IM (ertapenem)	CGP (no cubre SAMR), BGN resistentes (Ertapenem no cubre <i>P. Aeruginosa</i>), anaerobios incluido <i>B. Fragilis</i>
Monobactams (aztreonam)	EV	BGN incluido <i>P.Aeruginosa</i> (NO CUBRE CGP)
Inhibidores beta-lactamasa (clavulánico, sulbactam, tazobactam)	VO / EV	Agrega cobertura para SAMS, <i>B. Fragilis</i> y BGN productores de betalactamasa (<i>H. Influenzae</i> , <i>K. Pneumoniae</i>)

Cefalosporinas		
No brindan cobertura para: SAMR (excepto ceftarolina), <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Xanthomonas maltophilia</i> y <i>Acinetobacter spp.</i>		
1ra generación (cefazolina, cefalotina, cefalexina)	VO / EV	CGP (no cubre SAMR) y BGN de la comunidad.
2da generación (cefuroxima, cefoxitina, cefotetan)	VO / EV	Menor actividad contra GCP, BGN incluidos <i>H.Influenzae</i> y <i>M.Catarrhalis</i> (cefuroxima) y anaerobios incluido <i>B. Fragilis</i> (cefoxitina y cefotetan)
3ra generación (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima, cefixima)	VO (cefixima) / EV	CGP (no incluye SAMR), BGN de la comunidad (ceftazidima cubre <i>P. Aeruginosa</i> , resto no)
4ta generación (cefepime)	EV	CGP (no incluye SAMR), BGN (cubre <i>P.Aeruginosa</i>)
5ta generación (ceftarolina)	EV	CGP incluido SAMR y BGN de la comunidad (no cubre <i>P.Aeruginosa</i>)

Otros Antibacterianos	
Grupo	Características y espectro útil
Quinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina, levofloxacina, moxifloxacina)	VO – EV. Cobertura para BGN (incluido <i>P. Aeruginosa</i>); cobertura para CGP de la comunidad (levofloxacina) - Efectos adversos: no indicar en menores de 16 años porque alteran el cartílago de crecimiento. Trastornos GI: náuseas, vómitos. Ruptura del tendón de Aquiles en mayores. Prolongación del QT. En pacientes con miastenia gravis exacerban la debilidad muscular
Aminoglucosidos (gentamicina, tobramicina, estreptomycin, amikacina, es el de cobertura más amplia).	EV – IM. Cobertura para BGN, carecen de actividad contra anaerobios. Sinergia con penicilinas contra gram negativos en: EI, meningitis, neumonía, peritonitis por diálisis, neutropenia febril alto riesgo Efectos adversos: ototoxicidad, nefrotoxicidad. Se ajusta a función renal, según clearance de creatinina.
TMS	VO – EV. Cobertura para SAMR comunitario, BGN y gérmenes atípicos (cobertura para <i>P. Jirovecii</i> , <i>T. Gondii</i>)
Glicopéptidos (vancomicina teicoplanina)	EV – IM. Cobertura para CGP resistentes (SAMR, <i>Enterococcus</i>, <i>S. Pneumoniae</i> resistente a penicilina). Vancomicina: VO (solo tto <i>C. Difficile</i>); EV: estafilococos resistentes a meticilina, estreptococos (incluidos los enterococos), <i>C. difficile</i>. Molécula grande, no difunde bien, lentamente bactericida (no en el caso de los enterococos). Unión a proteínas menor del 50%. Entre el 70 y el 90% se elimina por riñón. No administrar en infusión continua. Se debe controlar la concentración en el valle. Indicaciones - Infecciones complicadas por SAMR o estafilococo coagulasa negativo meticilino- resistente.

	- Infecciones por enterococos resistentes a penicilina. - Colitis pseudomembranosa (formas graves). - Infección asociada a catéteres (catéter venoso central). - Hipotensión o shock sin foco infeccioso evidente. - Antecedente de colonización por SAMR. - Identificación de cocos gram positivos en HC (reevaluar la suspensión del tratamiento a las 48 horas). Efectos adversos: daño del nervio auditivo, asociado a la infusión
Colistin	EV. Cobertura para BGN multirresistentes
Linezolid	VO – EV. Cobertura para CGP multirresistentes incluido SAMR y EVR- Neumonía intrahospitalaria. Debe reservarse como opción para gérmenes multirresistentes. - Efectos adversos: molestias digestivas, cefalea, eritema, mielosupresión (raro y reversible), acidosis láctica. Aumenta riesgo de infección por <i>C. difficile</i> (1,3%).
Daptomicina	EV. Cobertura para CGP multirresistentes incluido SAMR y EVR
Quinupristina-dalfopristina	EV. Cobertura para CGP multirresistentes incluido SAMR y EVR
Tetraciclinas	VO – EV. Cobertura para CGP incluido SAMR comunitario y gérmenes atípicos
Tigeciclina	EV. Cobertura para CGP incluido SAMR y EVR, BGN sin cobertura para <i>P. Aeruginosa</i>
Macrolidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina)	VO – EV. Cobertura para CGP, BGN y atípicos de la comunidad, baja concentración en sangre Efectos adversos: fotosensibilidad, anafilaxia, vómitos, diarrea 25%, hepatitis colestásica (estolato de eritromicina), prolongación de QT.
Clindamicina	VO – EV. Cobertura para CGP incluido SAMR comunitario y anaerobios (no es primera línea para <i>B.Fragilis</i>)
Metronidazol	VO – EV. Cobertura para anaerobios y <i>C. Difficile</i>

CAPÍTULO VIII: ENDOCRINOLOGÍA

TEMA 1. PATOLOGÍA HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIA

DIABETES INSÍPIDA

DEFINICIÓN: síndrome caracterizado por la producción de grandes volúmenes de orina diluida (más de 50 mL/kg/hora, con osmolaridad menor de 300 osm/L).

FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA: disminución de la secreción (central) o la acción (nefrogénica) de la HAD.

- Central: agenesia o destrucción de la neurohipófisis (entre el 30 y el 50% es idiopática; el 45% por tumor, traumatismo o cirugía).
- Nefrogénica: alteración de la función de la HAD (genética, adquirida o farmacológica).
 - Adquirido: hipercalcemia, hipercalcemia, hipopotasemia, amiloidosis, embarazo.
 - Fármacos: litio, anfotericina, aminoglucosidos, rifampicina, cisplatino, antraciclinas.
- Secundaria: inhibición de la secreción por gran consumo de agua (polidipsia primaria) o aumento del metabolismo de la HAD por productos de la placenta (DI gravídica).

CLÍNICA

- Poliuria, polaquiuria
- Polidipsia
- Nocturia, enuresis

Considerar que la hipernatremia es más grave si el acceso al agua es limitado (niños y ancianos).

DIAGNÓSTICO

1. Orina de 24 horas: constatar poliuria y osmolaridad urinaria menor de 300 mOsm/L.
2. Prueba de restricción hídrica: medir peso, osmolaridad plasmática y urinaria, natremia, volumen y densidad urinaria cada hora. Suspender si concentra la orina (Osm mayor de 300 mOsm/L y densidad superior a 1010), disminución de peso del 5%, osmolaridad plasmática mayor de 295 mOsm/L o natremia mayor de 145 mEq/L.
 - Si la orina es concentrada: polidipsia primaria.
 - Si no concentra la orina: diabetes insípida.
3. Prueba con desmopresina (0,03 ug/kg SC o EV): medir la osmolaridad urinaria 1 a 2 horas después de la administración.
 - Si la orina es concentrada: diabetes insípida central.
 - Si no concentra orina: diabetes insípida nefrogénica.
4. RNM de hipófisis e hipotálamo.

TRATAMIENTO

Diabetes insípida central

Desmopresina. Riesgo de hiponatremia con tratamiento, comportándose como SIHAD. Puede ser grave, por lo que se sugiere controlar diariamente el sodio una vez iniciado el tratamiento y ante clínica compatible.

- Desmopresina: 1 a 2 µg EV o SC cada 6 a 12 horas.
- 10 a 20 µg por vía nasal cada 8 a 12 horas.
- 100 a 400 µg VO cada 8 a 12 horas.

Diabetes insípida nefrogénica: diurético tiazídico, amiloride o ambos asociados a dieta hiposódica. La indometacina en dosis de 100 a 150 mg cada 8 a 12 horas ayuda a disminuir el volumen urinario en la diabetes insípida nefrogénica inducida por litio.

Polidipsia primaria: regular el consumo de agua.

ADENOMAS HIPOFISARIOS

DEFINICIÓN: tumores benignos de la adenohipofisis.

EPIDEMIOLOGÍA

- 10% de neoplasias intracraneales.
- Prevalencia: aproximadamente 4 en 100.000 personas.

CLASIFICACIÓN

- Según tamaño: microadenoma (menor de 1 cm) o macroadenoma (mayor de 1 cm).
- Según secreción: funcionantes o no funcionantes (80% gonadotropos).
- Según la célula de origen: adenomas gonadotropos, tiotropos, corticotropo, lactotropo (30 a 40%), somatotropo o mixtos (entre cualquiera de los antes mencionados).

CLÍNICA

- Alteraciones neurológicas (disminución del campo visual, diplopía, cefalea, rinorraquia).
- Alteración hormonal (por mayor secreción o déficit de hormonas hipofisarias).
- Hallazgo incidental: si no genera síntomas, puede controlarse periódicamente sin tratamiento.

DIAGNÓSTICO

- Síntomas y signos clínicos de tumor intracraneal.
- Imágenes: RNM con gadolinio es el *gold standard*.
- Evaluar funcionalidad: perfil hormonal.

Características de adenomas hipofisarios				
Adenoma	Tamaño y características	Producto	Clínica	Tratamiento
Gonadotropos y otros no funcionantes	- Macroadenoma. - Puede asociarse al síndrome MEN.	- FSH - LH - Subunidad beta HCG (gonadotrofina coriónica humana).	- No funcionante - Variable, rara vez provoca síntomas: oligomenorrea o amenorrea en mujeres o desarrollo prepuberal en niños y niñas.	Primera elección: cirugía transesfenoidal. Segunda elección: RT (adyuvante o recurrencias) y reemplazo hormonal.
Tiotropos	- Macroadenoma. - Poco frecuentes.	- TSH	Bocio. Hipertiroidismo.	Primera elección: cirugía transesfenoidal. Segunda línea: fármacos antitiroideos (metimazol o PTU) Tercera línea: análogos de somatostatina (octreotido, lanreotido).
Lactotropo (Prolactinomas)	- Macroadenoma o microadenoma (en hombres, más frecuentes los macroadenomas). - Más frecuente en mujeres. - PRL mayor de 200 ng/mL.	- Prolactina	- Mujeres: infertilidad, oligomenorrea o amenorrea, galactorrea. - Hombres: disminución de la libido, impotencia, infertilidad, ginecomastia, galactorrea.	Primera elección: agonistas dopaminérgicos (cabergolina, bromocriptina) Segunda elección: cirugía transesfenoidal (resistencia y macroadenomas mayores de 3 cm con deseo de embarazo) y

				RT (macroadenoma).
Somatotropos	- Macradenomas o microadenomas	- GH	Acromegalia	Primera elección: cirugía transesfenoidal y RT (macroadenomas) Segunda elección: análogos de la somatostatina pegvisomant: antagonista de los receptores de GH.
<i>Adenomas corticotropos: ver enfermedad de Cushing.</i>				

COMPLICACIONES POSOPERATORIAS

- Mortalidad 1%.
- Neurológicas: rinorraquia, fístulas, meningitis, defectos de campo visual (menos del 5%).
- Déficit hormonal: somatotrofina (83%), FSH y LH (60%), TSH (30%), ACTH (30%).
- Insuficiencia suprarrenal: indicar 100 mg de hidrocortisona con la inducción anestésica, prescribir dosis de reemplazo al alta por 4 a 6 semanas y reevaluar.
- Diabetes insípida o SIHAD: interrogar sobre sed y evaluar equilibrio entre líquidos, natremia y densidad urinaria diariamente. Control de sodio a los 7 días del alta, por ambulatorio.
 - Diabetes insípida: debe tratarse por vía EV hasta la recuperación postoperatoria.
 - SIHAD: debe tratarse con restricción hídrica hasta su resolución (aproximadamente al día 10 POP).

SEGUIMIENTO: anual con imágenes y dosaje hormonal por 1 a 2 años POP. Luego puede extenderse el intervalo de control.

HIPERPROLACTINEMIA

Aumento de la secreción de prolactina por las células lactotropas de la adenohipófisis (VN: 5 a 20 ng/mL).

CAUSAS

- Fisiológicas: embarazo, estimulación del pezón, estrés.
- Patológicas: prolactinomas, macroprolactinemia, hipotiroidismo, disminución de la inhibición dopaminérgica (tumores o sarcoidosis hipotalámica, traumatismo cefálico), fármacos (risperidona, clorpromazina, haloperidol, metoclopramida, domperidona, verapamilo), IRC (por falta de depuración).

DIAGNÓSTICO

1. Clínica
Mujeres: infertilidad, oligomenorrea, amenorrea, galactorrea.
Hombres: disminución de la libido, impotencia, infertilidad, ginecomastia, galactorrea.
2. Laboratorio dosaje de prolactina:
 - 20 a 200 ng/mL: otras causas
 - mayor de 200 ng/mL: prolactinoma
 Evaluación de la función tiroidea y renal.
3. RNM de silla turca.

TRATAMIENTO

Agonistas dopaminérgicos (EA: náuseas, hipotensión ortostática, somnolencia). Iniciar con dosis bajas y aumentar según tolerancia.

- Cabergolina: 0,5 a 1,5 mg/día 1 a 2 veces por semana. Riesgo de valvulopatías si se administran dosis altas; pacientes que reciben más de 2 mg semanales control con ETT anual.
- Bromocriptina: 1,25 mg 2 veces al día (dosis máxima 10 mg/día). Es de primera línea en mujeres que buscan embarazo.

Realizar controles de prolactinemia semanalmente. Es resistente si no desciende después de la tercera semana de tratamiento.

Se puede considerar la suspensión del tratamiento luego de un año de prolactinemias normales o en posmenopáusicas. Descenso gradual, siempre que no aumente la prolactina o el tamaño del adenoma. Si esto no sucede en 2 años con tratamiento a mínimas dosis, en pacientes con microadenomas y macroadenomas menores de 2 cm, se puede intentar la suspensión completa (controles de prolactinemia a los 3 meses, y luego anualmente).

- Cirugía transesfenoidal (adenomas con resistencia a los dopaminérgicos) combinada con RT (en macroadenomas).
- Anticonceptivos orales: considerar en mujeres que no buscan embarazo. **NO USAR** en pacientes con macroadenomas.

ACROMEGALIA

DEFINICIÓN: síndrome clínico secundario al aumento de la concentración plasmática de GH y IGF1.

CAUSAS

- Secreción ectópica por tumores pancreáticos, ováricos o pulmonares
- Adenomas hipofisarios
- Aumento de GHRH por tumor carcinoide o hipotalámico.

EPIDEMIOLOGÍA

Mortalidad global 3 veces superior a población normal. Expectativa de vida 10 años menor que otras personas de la misma edad.

CLÍNICA

- Crecimiento óseo acral: abombamiento frontal, aumento de tamaño de manos y pies, crecimiento de la mandíbula con prognatismo y aumento del espacio entre los incisivos inferiores. Gigantismo hipofisario si afecta a niños y adolescentes.
- Crecimiento de tejidos blandos: aumento de grosor de la almohadilla del talón, de los dedos, aspecto tosco, nariz grande y carnosa.
- Visceromegalia: cardiomegalia, macroglosia, bocio.
- Otros: hiperhidrosis, voz profunda y cavernosa, piel grasa, artropatía, cifosis, síndrome túnel carpiano, acantosis nigricans, fibromas péndulo cutáneos.

COMPLICACIONES

- Cardiológicas (30%): cardiopatía isquémica, miocardiopatía con arritmias, HVI, deterioro de la función diastólica, HTA.
- Respiratorias (60%): apnea del sueño, obstrucción de VAS.
- Metabólicas (25%): diabetes.
- Gastrointestinales (30%): pólipos colónicos, cáncer de colon.

DIAGNÓSTICO

1. Sospecha clínica.
2. Valor de IGF1 elevada.
3. Falta de supresión de GH a menos de 1 mcg/L una a dos horas después de sobrecarga con 75 mg de glucosa VO.
4. PRL elevada (25%).

TRATAMIENTO

- Cirugía transesfenoidal (adenomas).
- Análogos de la somatostatina: previo a la cirugía en macroadenomas o cuando la cirugía no es una opción o es ineficaz:
 - 70% acetato de octreotido: 50 a 500 mcg 3 veces al día SC.
 - Lanreotido.

Control de IGF1 postquirúrgico. Si no se normaliza estos pacientes deberán recibir análogos de la somatostatina.

- RT: luego de la cirugía, en caso de que no haya respuesta a los fármacos.
- Antagonistas del receptor de GH: pegvisomant.

TEMA 2. PATOLOGÍA SUPRARRENAL

SÍNDROME DE CUSHING

DEFINICIÓN

- **Síndrome de Cushing:** efectos clínicos del exceso de glucocorticoides.
- **Enfermedad de Cushing:** Síndrome de Cushing secundario a hipersecreción de ACTH hipofisaria.

ETIOLOGÍA

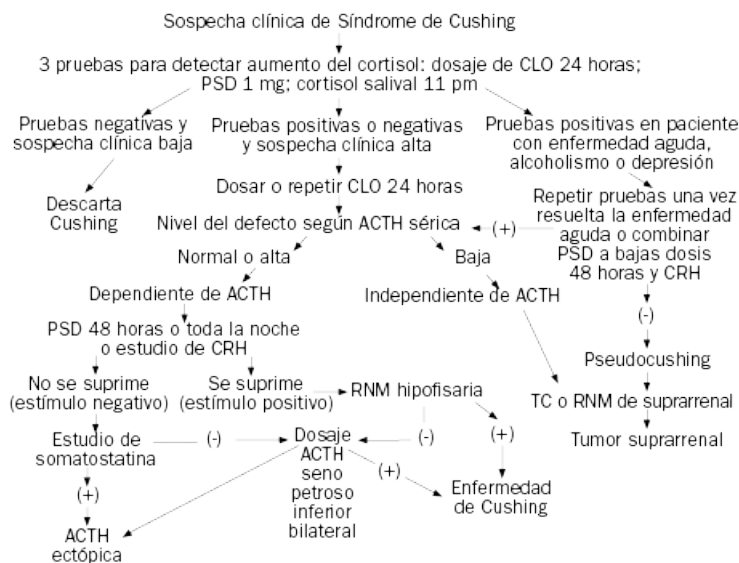
- Iatrogénico: más frecuente, por consumo de glucocorticoides exógenos.
- Enfermedad de Cushing (60 a 70%): adenoma hipofisario (generalmente microadenoma) o hiperplasia.
- Tumor suprarrenal (15 a 25%): adenoma (más frecuente) o carcinoma.
- Producción ectópica de ACTH (5 a 10%): cáncer pulmonar microcítico, carcinoide, tumores de células de los islotes, cáncer medular de tiroides, feocromocitoma.

CLÍNICA

- Síntomas inespecíficos: intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus, HTA, obesidad, oligomenorrea o amenorrea.
- Síntomas específicos: obesidad central, giba dorsal, facies de luna llena, adelgazamiento de las extremidades, miopatía proximal, piel delgada, hematomas espontáneos, estrías anchas rojo vinosas, osteoporosis, hipopotasemia y alcalosis en secreción ectópica de ACTH.
- Otros: depresión, insomnio, psicosis, deterioro cognitivo, plétora facial, acné, hirsutismo, hiperpigmentación (si aumenta la ACTH), micosis cutáneas, nefrolitiasis, poliuria.

DIAGNÓSTICO

- **Prueba de supresión de dexametasona (PSD) nocturna:** administrar 1 mg de dexametasona VO a las 23 horas y medir el cortisol sérico a las 8 de la mañana siguiente: hay supresión si es menor de 5 µg/dL. La prueba tiene del 1 al 2% de falsos positivos. Se usa para evaluar Síndrome de Cushing subclínico en pacientes con incidentaloma suprarrenal.
- **Cortisol salival a las 11 p.m.** (anormal si está aumentado).
- **Cortisol libre en orina (CLO) de 24 horas:** si se encuentra aumentado por 4 veces del límite superior normal y hay clínica compatible, diagnóstico de Síndrome de Cushing. Ante el aumento leve, está indicado realizar la PSD con bajas dosis de dexametasona (BD).
- **PSD BD de 48 horas y CRH:** administrar 0,5 mg de dexametasona VO cada 6 horas por 48 horas y dos horas más tarde, administrar CRH EV. A los 15 minutos, dosar el cortisol sérico. Si es mayor o igual a 1,4 µg/dl, la prueba es positiva.
- **PSD BD de 48 horas:** administrar 0,5 mg de dexametasona VO cada 6 horas por 48 horas y medir el CLO de 24 horas basal y durante las últimas 24 horas del tratamiento con dexametasona. Existe supresión si es menor que el 10% del basal.
- **PSD con altas dosis (AD) de 48 horas:** administrar 2 mg de dexametasona cada 6 horas por 48 horas, luego dosar el CLO de 24 horas como para la prueba PSD BD.
- **PSD AD nocturna:** se administran 8 mg de dexametasona a las 23 horas y se mide el cortisol sérico a las 9 de la mañana. Existe supresión si es menor que el 32% del basal.
- **Prueba de CRH:** se administra 1 µg/kg de CRH EV y se mide el cortisol y la ACTH. El estímulo es positivo si la ACTH aumenta más del 35% o el valor de cortisol aumenta más del 20% por encima del basal.
- **Medición de ACTH en sangre de seno petroso inferior bilateral:** se toma una muestra de sangre venosa del seno petroso inferior bilateral y una muestra de sangre periférica y se dosa la ACTH, para obtener la relación petroso/periférico. Es positiva si es mayor de dos veces del valor basal o más de tres veces el valor basal luego de la administración de CRH.



Algoritmo diagnóstico del Síndrome de Cushing

TRATAMIENTO

- Resección quirúrgica del adenoma hipofisario, tumor suprarrenal o tumor secretor de ACTH ectópica. Si la cirugía transfenoidal (CTE) no tiene éxito, RT hipofisaria, adrenalectomía médica con mitotano o adrenalectomía quirúrgica bilateral; ketoconazol (asociado con metirapona o solo) para disminuir el cortisol.
- Tratamiento sustitutivo con corticoides por seis a treinta y seis meses después de la CTE, y en pacientes con adrenalectomía médica o quirúrgica, sustitución con glucocorticoides y mineralocorticoides de por vida.

HIPERALDOSTERONISMO

ETIOLOGÍA

Primario: trastornos suprarrenales que causan aumento de la aldosterona independiente de la renina: hiperplasia suprarrenal (70%), adenoma (Síndrome de Conn 25%), carcinoma (5%), aldosteronismo familiar.

Secundario: trastornos que no se originan en las suprarrenales, aumento de la aldosterona dependiente de renina: reninismo primario (tumor secretor de renina); reninismo secundario: enfermedad renovascular (estenosis de arterias renales, HTA maligna); estados edematosos con disminución del volumen arterial eficaz (ICC, cirrosis, síndrome nefrótico, hipovolemia, diuréticos, pacientes con síndrome de Bartter (defecto en el transportador renal Na/K/2Cl) que reciben diuréticos de asa; pacientes con síndrome de Gitelman (defecto en el transportador renal Na/Cl) que reciben diuréticos tiazídicos.

Exceso de mineralocorticoides diferentes a la aldosterona: simula hiperaldosteronismo síndrome de Cushing; hiperplasia adrenal congénita (la síntesis de hormonas se desvía a la producción de mineralocorticoides por defectos); insuficiencia de 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa (11β – OHSD) con acumulación de cortisol que se une al receptor de mineralocorticoides; regaliz (el ácido glicirricínico inhibe la 11 β OHSD); mineralocorticoides exógenos, síndrome de Liddle (activación continua del canal de sodio del túbulo distal o sobreexpresión).

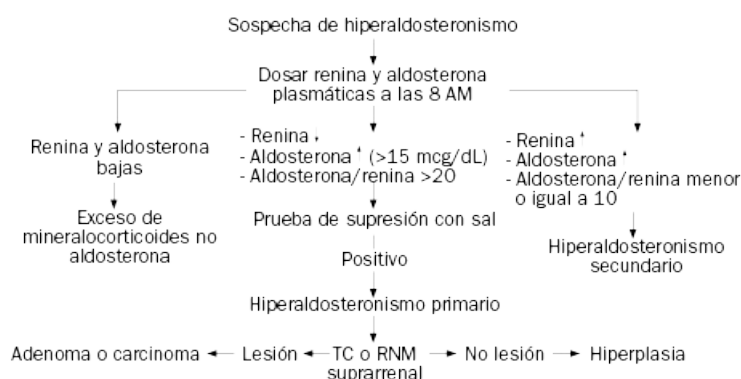
CLÍNICA: HTA diastólica leve o moderada, cefalea, debilidad muscular, poliuria, polidipsia, sin edemas periféricos (escape de aldosterona: la retención inicial de sodio y agua se continua con unos días de diuresis espontánea, por lo que disminuye el volumen extracelular); HTA maligna (rara); hipopotasemia, alcalosis metabólica; hipernatremia leve.

DIAGNÓSTICO

- Entre el 5 y el 10% de los pacientes tienen HTA: debe rastrearse en los que además presentan hiperpotasemia, masa suprarrenal o HTA resistente.
- Aldosterona (superior a 15-20 ng/dL) e índice aldosterona/renina plasmática (mayor de 20 si es primario), obtener a las 8 A.M. valores pareados, suspender espironolactona y eplerenona durante 6 semanas (sensibilidad y especificidad mayores del 85%). Los IECA, ARA II, diuréticos y BC aumentan la actividad de la renina y disminuyen el índice CAP/CRP, los BB aumentan el índice. Evitar los bloqueantes alfa para el control de la HTA durante el estudio.
- Confirmar con prueba de supresión de sodio (no se suprime la aldosterona luego de una carga de sodio). Administrar una carga de sodio VO (asociado a cloruro de potasio) por 3 días, luego dosar aldosterona en orina de 24 horas (es positivo si la aldosterona es mayor de 12 µg/dL y el sodio mayor de 200 mEq/dL) o administrar 2 L de SF en 4 horas y medir la aldosterona al final de la infusión (es positiva si es mayor que 5 ng/dL).

TRATAMIENTO

- Adenoma o carcinoma: cirugía.
- Hiperplasia: espironolactona o eplerenona.
- Hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides: glucocorticoides asociados a espironolactona o solos.



Diagnóstico del hiperaldosteronismo

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

ETIOLOGÍA

Primaria

- Enfermedad adrenocortical: enfermedad de Addison (disminución del cortisol y de la aldosterona, aumento de la ACTH).
- Autoinmune: adrenalitis autoinmune, aislada o asociada a síndrome poliglandular autoinmune (tipo I: hipoparatiroidismo 89%, candidiasis mucocutánea crónica 75%, insuficiencia adrenal 60%, hipogonadismo primario 45%, DBT 12%, hipopituitarismo 1%, diabetes insípida menos del 1%; tipo II insuficiencia adrenal, tiroiditis autoinmune, DBT tipo 1, hipogonadismo primario, diabetes insípida).
- Infecciosa: TBC, CMV, histoplasmosis.
- Vascular: hemorragia (en sepsis), trombosis, traumatismos.
- Metástasis (para que haya insuficiencia suprarrenal la destrucción de la glándula debe ser superior al 90%).
- Enfermedades por depósito: hemocromatosis, amiloidosis, sarcoidosis.
- Fármacos: ketoconazol, etomidato (incluso con una dosis), rifampicina, anticomiciales.
- Adrenoleucodistrofia (hombres jóvenes).

Secundaria: disminución del cortisol. Insuficiencia hipofisaria de secreción de ACTH (pero aldosterona intacta por el SRAA): cualquier causa de hipopituitarismo primario o secundario enfermedad del hipotálamo, tratamiento con glucocorticoides (después de por lo menos dos semanas de dosis supresoras. La supresión de la ACTH persiste hasta un año después de suspendido el tratamiento; megestrol (progestágeno con actividad de glucocorticoide).

CLÍNICA

- Primarias o secundarias: debilidad, fatiga (99%), anorexia (99%), hipotensión ortostática (90%), náuseas persistentes (86%), vómitos (75%), pérdida de peso, hiponatremia (88%).
- Sólo en las primarias: hipotensión ortostática importante (por depleción de volumen), hiperpigmentación (pliegues, mucosas, zonas de presión, pezones), hiperpotasemia, otras deficiencias endocrinas autoinmunes.
- Sólo en las secundarias: otras manifestaciones de hipopituitarismo, síntomas de tumor hipofisario (cefalea, alteración de la visión, etcétera).

DIAGNÓSTICO

Tres etapas: demostración de una secreción inapropiadamente baja de cortisol, determinar si la dependencia a ACTH, buscar una causa tratable del trastorno primario.

1. Cortisol sérico en la primera hora de la mañana: si es menor de 3 µg/dL es diagnóstico. Si es superior a 18 µg/dL descarta la insuficiencia suprarrenal (excepto en pacientes con enfermedad crítica).
2. Prueba de estimulación con corticotropina en altas dosis (250 µg): evalúa la capacidad de la ACTH de estimular el aumento del cortisol. Es normal si a los 60 minutos de la administración de ACTH el cortisol es mayor o igual a 18 µg/dL. Permite diferenciar la insuficiencia suprarrenal primaria de la secundaria. Puede ser normal en formas secundarias agudas porque las suprarrenales aun responden.
3. Pruebas para evaluar eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales: hipoglucemia inducida por insulina (mide la respuesta del cortisol sérico), metirapona (bloquea la síntesis de cortisol, y por lo tanto estimula la ACTH, medir concentraciones plasmáticas de 11 desoxicortisol y urinarias de 17 hidroxicorticoesteroides).
4. Otras alteraciones de laboratorio: hipoglucemia, eosinofilia, linfocitosis que puede estar asociada a neutropenia.
5. Dosaje de ACTH plasmática: aumenta en las primarias y es normal o baja en las secundarias.
6. Imágenes: RNM hipofisaria para detectar alteraciones en hipófisis; TC de suprarrenales: pequeñas no calcificadas en enfermedad autoinmune; aumento del tamaño en enfermedad metastásica, hemorragia, infección o depósito (puede ser normal).
7. Insuficiencia suprarrenal en enfermedad grave: cortisol sérico libre (más útil en pacientes graves). Prueba de estímulo con ACTH lo antes posible: existe insuficiencia si el cortisol basal es menor de 15 µg/dL, se asocia a mal pronóstico si el cortisol basal es superior a 34 µg/dL. Ante la sospecha, se debe iniciar tratamiento con glucocorticoides: hidrocortisona 50 a 100 mg EV cada 6 u 8 horas; usar dexametasona 2 a 4 mg EV cada 6 horas y fludrocortisona 50 µg/día antes de la estimulación con ACTH (altera menos los resultados de la prueba), cambiar a hidrocortisona luego de realizada la prueba.

TRATAMIENTO

- Insuficiencia suprarrenal aguda: hidrocortisona EV (50 a 100 mg cada 6 a 8 horas) y expansión con SF. Dexametasona de elección si no hay causa probable de insuficiencia para no interferir en futuros estudios diagnósticos.
- Insuficiencia suprarrenal crónica: hidrocortisona 20 a 30 mg/día VO o prednisona 5 mg/día VO. Fludrocortisona (no necesaria en insuficiencia suprarrenal secundaria): 0,05 a 0,1 mg/día VO.
- Emergencias: dexametasona 4 mg IM.

FEOCROMOCITOMA

DEFINICIÓN: tumores secretores de catecolaminas que surgen de las células cromafines de la médula suprarrenal y los ganglios simpáticos.

EPIDEMIOLOGÍA: el 10% no se origina en las suprarrenales (paragangliomas), el 10% se presenta en niños, el 10% es múltiple o bilateral, el 10% recurre (mayor riesgo en paragangliomas), el 10% es maligno (mayor riesgo en paragangliomas), el 10% es familiar y el 10% es un incidentaloma.

Pueden asociarse a MEN 2A (carcinoma medular de tiroides -tumor más característico-; el feocromocitoma, tumor con mayor actividad e hiperparatiroidismo) y MEN 2B (carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, neuromas mucosos -en lengua y labios aparecen precozmente, existen otros diseminados en el tracto gastrointestinal y en los

párpados-); dismorfias: hábito marfanoide, desarrollo muscular escaso, disminución del segmento superior corporal (pubis-vertex), hiperlaxitud, cifoescoliosis, aracnodactilia, *pectum excavatum*), Von Hippel Lindau, neurofibromatosis tipo 1, paraganglioma familiar.

CLÍNICA: HTA paroxística (50%), intensa y resistente al tratamiento, cefalea (90%), dolor torácico, palpitaciones, taquicardia, temblor, pérdida de peso, fiebre, sudoración profusa, palidez (crisis por vasoconstricción). La manipulación abdominal estimula la liberación de catecolaminas y puede desencadenar paroxismos.

DIAGNÓSTICO

1. Metanefrinas y catecolaminas fraccionadas en orina de 24 horas (sensibilidad 90%, especificidad 98%): prueba de rastreo de elección si bajo riesgo (falsos positivos en pacientes con enfermedad grave, IR, SAOS, labetalol, ADT, simpaticomiméticos).
2. Metanefrinas libres en plasma (sensibilidad 99%, especificidad 89%): prueba de rastreo de elección en pacientes de alto riesgo.
3. TC o RNM suprarrenales: plantear gamagrafía con yodo-131 metayodobenzilguanidina (MIBG) si TC o RNM negativas. PET para localizar masas no diagnosticadas por otro método.

TRATAMIENTO: La preparación preoperatoria es muy importante. Primero se deben indicar bloqueantes alfa (fenoxibenzamina, fentolamina, prazosin), luego de un adecuado bloqueo alfa, BB (propranolol). Luego, cirugía.

INCIDENTALOMA SUPRARRENAL

DEFINICIÓN: masa mayor de 1 cm de diámetro, descubierta por casualidad mediante un examen radiológico.

EPIDEMIOLOGÍA: en el 4% de los pacientes que se realizan una TC abdominal se descubre accidentalmente una masa suprarrenal; la prevalencia aumenta con la edad.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Masa no funcionante: adenomas, quistes, abscesos, granuloma, hemorragia, lipoma, mielolipoma, procesos malignos primarios o metastásicos.
- Masa funcionante: feocromocitoma, adenoma (cortisol, aldosterona, hormonas sexuales), carcinoma, otros tumores endocrinos.
- Masa no suprarrenal: renal, pancreática, gástrica, artefacto.

DESCARTAR

- Síndrome de Cushing subclínico: con PSD 1 mg por la noche en todos los pacientes (ante resultado anormal confirmar con otros estudios).
- Hiperaldosteronismo: si HTA, con aldosterona y renina.
- Feocromocitoma: en todos los pacientes (por la morbilidad que implica un feocromocitoma no tratado), con metanefrinas y catecolaminas fraccionadas en orina de 24 horas o metanefrinas libres en plasma.
- Cáncer, MTS o infección mediante antecedentes o biopsia dirigida por TC si sospecha.

Características de TC o RNM sugestivas de adenoma o carcinoma

Signos de benignidad: tamaño menor de 4 cm, bordes lisos, aspecto homogéneo e hipodenso. Se debe controlar periódicamente.

Características sugestivas de malignidad: tamaño mayor de 4 cm, o aumento de tamaño al repetir el estudio, bordes irregulares, aspecto heterogéneo, denso o vascular, antecedentes de cáncer, pacientes jóvenes (el incidentaloma es menos frecuente). En estos casos: PAAF, repetir estudio a los 3 meses o resección.

TEMA 3. PATOLOGÍA TIROIDEA

HIPERTIROIDISMO

Tirotoxicosis: aumento de la hormona tiroidea circulante, independientemente de la causa del exceso de hormona.

Hipertiroidismo: aumento de la producción de la hormona tiroidea secundario al incremento de su síntesis en la glándula tiroidea.

EPIDEMIOLOGÍA: la prevalencia es del 1,2%, de los cuales el 0,7% de los casos se trata de hipertiroidismo subclínico (ausencia de manifestaciones clínicas), la mayoría de las veces secundario a glándulas multinodulares con nódulos autónomos o a enfermedad de Graves moderada.

ETIOLOGÍA: las causas más frecuentes son:

- **Enfermedad de Graves:** es la causa mas común, de origen autoinmune por Ac anti receptores de tirotrófina (TSH) que estimulan la síntesis de hormona tiroidea. Se asocia a oftalmoplejia y mixedema pretibial. Factores de riesgo: estrés, elevada ingesta de yodo.
- **Hashimoto tirotoxicosis:** inicio similar a una Enfermedad de Graves que luego desarrolla hipotiroidismo por infiltración linfocitaria y destrucción de la glándula.
- **Bocio multinodular tóxico, adenoma tóxico solitario (Síndrome de Plummer):** hiperplasia focal o difusa de células foliculares cuya capacidad funcional es independiente de la regulación mediada por TSH.
- **Inducido por yodo:** posterior a la ingesta de contraste para la realización de TC en pacientes con nódulos funcionantes (fenómeno Jod Basedow) o a la ingesta de fármacos ricos en yodo como la amiodarona.
- **Tiroiditis:** grupo heterogéneo de trastornos que resultan en la inflamación de tejido tiroideo con hipertiroidismo transitorio por la liberación de hormona tiroidea, seguido de hipotiroidismo, con evolución posterior a la función tiroidea normal.
 - Subaguda o de Quervain: antecedente de cuadro viral: fiebre, debilidad y glándula tensa y dolorosa.
 - Tiroiditis silente o linfocítica subaguda: forma parte de las tiroiditis autoinmunes especialmente en el postparto.Tratamiento de la tiroiditis: BB, AINE y en casos graves, corticoides.
- **Causas más raras:** adenoma pituitario secretor de TSH, struma ovarii, carcinoma folicular con MTS funcionantes (óseas), ingestión de hormona tiroidea.

Hipertiroidismo apático: forma frecuente de presentación en ancianos, se caracteriza por pérdida de peso, debilidad muscular, depresión, lentitud y apatía con síntomas cardiovasculares (FA).

CLÍNICA: nerviosismo e irritabilidad, palpitaciones y taquicardia, FA, intolerancia al calor o aumento de la sudoración, temblor, pérdida de peso, alteraciones del apetito, diarrea o aumento del número de deposiciones, alteraciones menstruales, de la fertilidad, mentales y del sueño, cambios en la visión: fotofobia, irritación ocular, diplopía o exoftalmos, fatiga y debilidad muscular, mixedema pretibial.

DIAGNÓSTICO: se realiza mediante el interrogatorio completo y el examen físico que debe incluir el peso, la medición de la PA, el pulso, la palpación y la auscultación de la tiroides, el examen ocular, dermatológico, linfático (nódulos) y cardiovascular.

Estudios complementarios

- El dosaje de TSH tiene una alta sensibilidad, valores menores de 0,02 son diagnósticos.
- Otras pruebas que se pueden incluir son: T4 o T4 libre, T3, anticuerpos anti tiroglobulina (TG) y anti peroxidasa (TPO) o Ac anti receptor de TSH o Ig estimuladora de tiroides, especialmente en embarazadas.
- Centellograma post ingesta de yodo radiactivo: para diferenciar el hipertiroidismo con alta captación (por aumento de la síntesis de la hormona), del de baja captación (indica inflamación o destrucción del tejido tiroideo con liberación de hormona tiroidea a la circulación o secreción ectópica de hormona tiroidea).
- Centellografía con Tecnecio⁹⁹: para determinar la funcionalidad de un nódulo tiroideo.
- Ecografía de tiroides: en pacientes con bocio o palpación o alta sospecha de nódulos tiroideos.

TRATAMIENTO Y MANEJO

Cirugía: en mujeres embarazadas que no toleran los antitiroideos o en aquellos pacientes que rechazan la terapia con

iodo radioactivo. También se sugiere en niños con bocios nodulares o grandes. Complicaciones: hipoparatiroidismo y parálisis de las cuerdas vocales.

Fármacos antitiroideos: metimazol y propiltiouracilo (PTU), tienen tasas de remisión variables. Efectos adversos: agranulocitosis y hepatitis.

Iodo radioactivo: la toxicidad más frecuente es el hipotiroidismo. Contraindicado en embarazo o lactancia.

BB: para controlar las manifestaciones cardiovasculares e hiperadrenérgicas. El más usado es el propranolol en dosis de 160 mg/día.

En casos de tiroiditis con síntomas intensos se pueden utilizar corticoides.

TORMENTA TIROIDEA

Es una emergencia clínica que, sin tratamiento presenta una mortalidad del 20 al 50%. La causa precipitante más frecuente son las infecciones.

DIAGNÓSTICO

- Clínica: diaforesis e hiperpirexia grave, taquicardia sinusal, FA, labilidad emocional, corea, delirium, convulsiones, coma. Depleción de volumen por vómitos o diarrea, dolor abdominal intenso.
- Laboratorio: niveles elevados de T4 y T3, TSH baja.

MANEJO

1. Tratamiento para controlar la producción excesiva de la glándula tiroides (PTU).
2. BB para bloquear los efectos periféricos de la hormona tiroidea (propranolol). Si están contraindicados se pueden utilizar bloqueantes cálcicos (diltiazem).
3. Inhibición de la deiodinación periférica (PTU, propranolol).
4. Medidas de soporte.
5. Identificación y tratamiento del evento precipitante.

Síndrome eutiroides enfermo: disminución de T3 y, si la enfermedad es grave y persistente, de T4 en pacientes con ayuno, sepsis, cirugías, IAM, enfermedades autoinmunes, insuficiencia hepática, trasplante de médula ósea.

HIPOTIROIDISMO

Es el resultado del déficit de hormona tiroidea, que generalmente se debe a la reducción de la producción y secreción de hormona por la glándula. Ocasionalmente existe resistencia periférica.

EPIDEMIOLOGÍA: trastorno frecuente, cuya prevalencia aumenta con la edad, es 10 veces más frecuente en mujeres que en hombres, y en áreas con deficiencia de yodo. La prevalencia del hipotiroidismo es del 0,1 al 2%. La del hipotiroidismo subclínico es mayor, especialmente en mujeres ancianas.

ETIOLOGÍA

Central: tumores, MTS, hemorragias, necrosis y aneurisma de la hipófisis; cirugía, traumatismo, enfermedades infiltrativas, infecciosas, anomalías congénitas.

Primario:

- Tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto: la causa mas común, por Ac anti células tiroideas (TG o TPO). Es más frecuente en mujeres, en general asociado a antecedentes personales o familiares de autoinmunidad: insuficiencia suprarrenal o DBT insulinoquiriente. Existe una entidad que es la encefalopatía asociada tiroiditis, que se manifiesta con síndrome confusional agudo, mioclonía y convulsiones.
- Tiroiditis subaguda (granulomatosa), silente y posparto: inflamación transitoria con hipertiroidismo seguido de hipotiroidismo de dos semanas a seis meses de duración, con posterior recuperación de la función de la glándula.
- Deficiencia de yodo, exceso de yodo (contribuyen al aumento de la síntesis de Ac).
- Cirugía de tiroides, tratamiento con I131, irradiación externa.
- Enfermedades infiltrativas: tiroiditis de Riedel (tiroiditis fibrosa), hemocromatosis, esclerodermia.
- Fármacos: los utilizados para el tratamiento del hipertiroidismo, y otras: litio, amiodarona, IFN alfa, IL 2, sunitinib.
- Agenesia y disgenesia de tiroides.

CLÍNICA: fatiga, aumento de peso con retención de líquidos, piel seca e intolerancia al frío, coloración amarillenta de la piel, caída del cabello, bocio, ataxia, constipación, depresión, disminución de la concentración, irregularidades menstruales e infertilidad, mialgas, hiperlipidemia, bradicardia e hipotermia, mixedema, somnolencia.

DIAGNÓSTICO: la prueba más sensible es el dosaje de TSH, los valores elevados lo confirman.

Otras pruebas pueden ser:

- T4 libre.
- Autoanticuerpos: TPO y antitiroglobulina.
- Ecografía de tiroides.

TRATAMIENTO Y MANEJO

Reemplazo con T4: la dosis de comienzo se indica teniendo en cuenta factores como la edad y la presencia de coronariopatía y arritmias cardíacas. En general se inicia con 1,5 µg/kg/día en pacientes sanos, mientras que en niños y en pacientes coronarios o ancianos se inicia con dosis de 25 a 50 µg/día. Se debe realizar un control con dosaje de TSH a las 4 semanas, luego cada 4 a 6 semanas hasta lograr un control adecuado (TSH entre 0,4 y 4 mU/L). En pacientes con hipotiroidismo central se debe controlar con T4 o T3, dado que el dosaje de TSH no es marcador. El tratamiento del hipotiroidismo subclínico es controversial, en general está fuertemente recomendado en pacientes que tienen niveles de TSH mayores de 10 mU/L en mediciones repetidas, pacientes que presentan síntomas o signos de falla tiroidea, pacientes con historia familiar de hipotiroidismo, embarazadas, tabaquistas y pacientes con hiperlipidemia importante.

COMA MIXEDEMATOSO

Es un término utilizado para describir manifestaciones graves del hipotiroidismo.

CAUSAS PRECIPITANTES: hipotermia, complicaciones cardiovasculares agudas, infección, fármacos que comprometen el sistema nervioso central, traumatismos y sangrado gastrointestinal.

DIAGNÓSTICO

- Clínico: estupor, confusión o coma e hipotermia en pacientes con signos de hipotiroidismo. En el examen físico, sequedad de piel, cabello escaso, edema de la piel y tejidos blandos, macroglosia, voz ronca. Otros hallazgos importantes son hipoventilación, bradicardia, disminución de la contractilidad cardíaca y de la motilidad intestinal, íleo paralítico y megacolon, derrame pericardico.
- Laboratorio: TSH elevada, la concentración baja de T4 y T3 confirma el diagnóstico.

MANEJO: internación en UTI, con monitorización continua. Se debe prestar atención al requerimiento de soporte ventilatorio. Corregir la hipotermia y la hipotensión, al igual que las alteraciones metabólicas como la hiponatremia, la hipoglucemia y la hipercalcemia. Investigar la causa desencadenante y tratarla.

Todos los pacientes deben recibir corticoides en dosis de estrés en las primeras 24 a 48 horas.

Deben recibir T4 y T3, inicialmente EV y luego rotar a VO.

CÁNCER DE TIROIDES

Representa el 90% de los cánceres endócrinos. Más frecuente en el sexo femenino.

- **Cáncer papilar:** es el más común (70 a 75%), entre los 30 y 40 años; más frecuente en mujeres. Se relaciona con la exposición a radiación. De baja agresividad, con alta tasa de recidiva local y MTS ganglionares. Variantes: folicular (más frecuente, menos MTS); de células altas (el 1%, mayor agresividad, con compromiso local y MTS a distancia).
- **Cáncer folicular:** 15 a 20%. Asociado a bocio endémico por déficit de yodo, más frecuente en mujeres luego de los 50 años. Se describen dos patrones de crecimiento: con o sin invasión capsular, y angioinvasivos o no. Este último se relaciona con el riesgo de MTS a distancia vía hematógena (en su mayoría óseas, con lesiones líticas y pulmonares, y menos frecuentemente en cerebro, hígado, vejiga y piel). Es de peor pronóstico que el papilar, tanto por la edad de presentación como por el curso más agresivo.
- **Células de Hurthle:** variante papilar y folicular, asociado a peor pronóstico debido a su menor afinidad por el yodo radioactivo.
- **Carcinoma medular:** se origina en las células parafoliculares secretoras de calcitonina. Representa el 5 al

10% de los tumores de tiroides. Puede ser esporádico o familiar. Asociado a MEN IIA y IIB.

DIAGNÓSTICO

- Calcitonina, tiroglobulina (marcador de enfermedad recurrente o persistente luego del tratamiento inicial).
- Punción biopsia con aguja fina.

TRATAMIENTO

- Cirugía.
- Radiación con I131.
- Supresión con hormona tiroidea.

NÓDULO TIROIDEO

Los nódulos suelen ser un hallazgo incidental, entre el 4 y el 6,5% son cáncer. Los nódulos no palpables tienen el mismo riesgo de malignidad.

CLÍNICA: generalmente asintomáticos hasta etapas avanzadas de la enfermedad: disfonía, disnea o disfagia.

CAUSAS

- Benignas: bocio multinodular esporádico, tiroiditis de Hashimoto, quistes, adenoma folicular, adenoma de Hurthle.
- Malignas: carcinoma papilar, folicular, medular, anaplásico, linfoma tiroideo, MTS de cáncer de mama, renal u otros.

FACTORES DE RIESGO

- Antecedente de exposición a radiación.
- Antecedente familiar de cáncer de tiroides.
- Sexo masculino.
- Características del nódulo: fijación a estructuras, consistencia duro pétreo, adenopatías, mayor de 4 cm o crecimiento rápido, parálisis de cuerda vocal.

MANEJO

1. Medición de TSH.

Si la TSH se encuentra baja, hacer centellograma. Si el nódulo capta, es un nódulo caliente, y la conducta puede ser observación o tratamiento en caso de hipertiroidismo.

Si la TSH es normal, se debe realizar PAAF. El 5% son malignos, y el tratamiento es la cirugía; el 10% es indeterminado (adenoma microfolicular o celular o hiperplasia folicular) y se debe realizar centellografía. Si el nódulo es frío, cirugía. Si es caliente, se puede observar. El 70% son benignos (adenoma macrofolicular o coloide), y se recomienda observación. Si la PAAF no es diagnóstica (15%), repetir la punción. Si el nódulo es mayor de 4 cm, cirugía.

TEMA 4. PATOLOGÍA PARATIROIDEA

Valores normales
- PTH: 10-60 pg/mL - Calcemia: 8,5-10,5 mg/dL. Corregir si albuminemia menor de 3,5 mg/dL (4-albúmina) x 0,8 + calcemia - Calciuria: 100-300 mg/día - Fosfatemia: 2,7-4,5 mg/dL - Fosfaturia: 400-1300 mg/día

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

ETIOLOGÍA

- Adenomas solitarios (80-85%)
- Hiperplasia glandular
- Carcinoma paratiroideo
- Formas familiares: MEN I (tumor de paratiroides, hipófisis e islotes pancreáticos) y MEN IIA (carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, hiperparatiroidismo primario y otras enfermedades asociadas).

CLÍNICA

Osteítis fibrosa quística: compromete principalmente los huesos largos, se manifiesta con dolor óseo. En la Rx se observa resorción subperióstica de falanges medias y distales, afinamiento distal de las clavículas y en el cráneo, patrón en sal y pimienta. **Nefrolitiasis o nefrocalcinosis.**

Síndrome neuromuscular: debilidad muscular proximal y simétrica, atrofia muscular, fatigabilidad.

Otros: úlcera péptica, pancreatitis, HTA, gota y pseudogota, depresión, ansiedad, síntomas psiquiátricos.

DIAGNÓSTICO

1. Sindromático: laboratorio: PTH aumentada, hipercalcemia, hipercalciuria, hipofosfatemia e hiperfosfatemia.
2. Localización: centellograma con sestamibi, ecografía de cuello.

TRATAMIENTO

- Observación: en pacientes asintomáticos y con calcemia en el límite de la normalidad.
- Quirúrgico (definitivo): paratiroidectomía en pacientes con síntomas o calcemia superior a 11,5 mg/dL, edad menor de 50 años, osteoporosis o fractura vertebral asintomática previa, calciuria >400 mg/24 horas, nefrolitiasis o nefrocalcinosis, caída del filtrado glomerular.
- Hipercalcemia: hidratación, furosemida, bifosfonatos y calcitonina.

RECORDAR: la causa más frecuente de hipercalcemia en el paciente ambulatorio es el hiperparatiroidismo primario.

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

CAUSAS

- IRC
- Síndrome de malabsorción
- Déficit de vitamina D
- Osteomalacia
- Déficit en el receptor de PTH.

TRATAMIENTO

- de la causa subyacente
- Calcitriol

- Carbonato de calcio.

HIPERPARATIROIDISMO TERCIARIO

DEFINICIÓN: secreción excesiva de PTH en pacientes con IRC que no responde al tratamiento médico.

Autonomía de las paratiroides posterior al trasplante renal.

El tratamiento del hiperparatiroidismo terciario es la cirugía.

HIPOPARATIROIDISMO

DEFINICIÓN: conjunto de trastornos caracterizados por hipocalcemia e hiperfosfatemia en ausencia de IR, lisis tumoral e hipomagnesemia. Niveles de PTH insuficientes.

ETIOLOGIA

- Posquirúrgica (causa más frecuente) por extirpación accidental de la glándula o daño a las arterias que la irrigan.
- Agenesia de las glándulas paratiroides: (ligada al cromosoma X, Kenney Caffey, Síndrome de Di George).
- Posterior a RT.
- Infiltración de la glándula (por hierro en la hemocromatosis o cobre en la enfermedad de Wilson).
- Autoinmunes: síndrome poliglandular tipo I (candidiasis mucocutánea en la infancia, hipoparatiroidismo y adrenalitis autoinmune).
- Idiopático.

CLÍNICA

- Manifestaciones neuromusculares: parestesias periorales y en dedos de manos y pies, tetania espontánea o latente, signo Chvostek (contracción del nervio facial ante la percusión del masetero, debajo de arcada cigomática), signo Trousseau (espasmo carpopedal que se produce por isquemia al insuflar el manguito 10 mmHg por encima de la PAS durante 3 minutos).
- SNC: irritabilidad, deterioro cognitivo, trastornos de la personalidad, CONVULSIONES.
- Cardiovascular: prolongación del QT, ensanchamiento del QRS, depresión del ST.

DIAGNÓSTICO

- Calcio sérico bajo (6 a 7 mg/dL) por falta de resorción ósea y de reabsorción renal.
- Calciuria disminuida por menor filtración, con fracción de excreción incrementada por la pérdida del efecto reabsortivo de la PTH a nivel tubular.
- Fósforo sérico aumentado (6 a 7 mg/dL) por deterioro de la excreción renal.
- PTH baja o indetectable.
- 1-25-dihidroxi vitamina D normal o disminuida.
- FAL normal.

TRATAMIENTO

- Calcio: 1 a 3 g/día de calcio elemental en la dieta.
- Vitamina D 25.000 a 100.000 U/día o calcitriol 0,25 a 2 microgramos por día.
- Tiazidas con dieta hiposódica (reducen la calciuria).
- Corregir la alcalosis y la hipomagnesemia.
- Si no se logra mantener calcio sérico y urinario estable se puede evaluar PTH recombinante.

RECORDAR: corregir la magnesemia junto con la calcemia.

Seguimiento: monitorización del calcio urinario y sérico semanal hasta estabilización; luego cada 3- 6 meses. Esto evita hipercalcemia y nefrolitiasis.

Tratamiento de la tetania

1. Una ampolla de gluconato de calcio al 10% en bolo EV lento (10 minutos) o diluida en 100 mL de DX 5% al pasar en 10 minutos. Si no ceden los síntomas, repetir.
2. Luego, goteo de 6 a 10 ampollas de gluconato de calcio al 10% en 500 de DX 5% a pasar en 24 horas. En presencia de hipomagnesemia reponer magnesio porque se perpetúa la hipocalcemia.
3. Combinar con calcio, calcitriol VO.
4. Control estricto de laboratorio.

TEMA 5. DIABETES TIPO I Y II

DEFINICIÓN: trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia secundaria a la disminución de la secreción de insulina o resistencia a esta hormona, con reducción del consumo y aumento de la producción de glucosa. Esta alteración metabólica provoca daño en muchos sistemas y órganos.

CLASIFICACIÓN

- DBT tipo 1: menor producción de insulina por destrucción de células beta de los islotes de Langerhans, de origen autoinmune (tipo 1A) o idiopático (tipo 1B). Se presenta con mayor frecuencia en la infancia.
- DBT tipo 2: secreción disminuida y resistencia a la insulina. Se presenta generalmente luego de la pubertad, en personas con sobrepeso y con antecedentes familiares de DBT 2.
- LADA (Latent autoimmune diabetes in adults): estos pacientes comparten características de ambos subgrupos principales. Presentan autoanticuerpos contra células beta del páncreas.

Existen además otros tipos de DBT, asociados a defectos genéticos de la función de las células beta secundarios a distintas mutaciones (MODY); defectos genéticos de la acción de la insulina; enfermedades del páncreas exocrino; endocrinopatías; fármacos o productos químicos; infecciones como rubéola congénita, CMV, coxsackie; otros síndromes genéticos como el Síndrome de Down, el Síndrome de Klinefelter, el Síndrome de Turner y la DBT gestacional.

DIAGNÓSTICO

Pesquisarlo en pacientes con síntomas: poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia.

Indicaciones de rastreo de DBT tipo 2 de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)

- Mayores de 45 años;
- Menores de 45 años con IMC mayor o igual a 25 kg/m² y al menos uno de los siguientes:

• Familiar de primer grado con DBT • Antecedente de DBT gestacional o hijo con peso superior a 4,1 kg al nacer • Síndrome de ovario poliquístico • HTA • HDL <35 mg/dL y/o TG >250 mg/dL	• Sedentarismo • Antecedente de enfermedad cardiovascular • Obesidad • <i>Acantosis nigricans</i> HbA1c $\geq$ 5,7%, glucemia en ayunas alterada o PTOG alterada en estudios previos.
--	---

Valores normales según la ADA: glucemia en ayuno menor de 100 mg/dL o resultado de PTOG menor de 140 mg/dL.

Criterios diagnósticos

- Glucemia al azar mayor o igual a 200 mg/dL y síntomas en una crisis hiperglucémica: no requiere confirmación.
- Glucemia en ayuno mayor o igual a 126 mg/dL, en dos oportunidades.
- Resultado de PTOG a las 2 horas mayor o igual a 200 mg/dL.
- HbA1c mayor o igual a 6,5%.

Estados denominados pre-DBT:

Glucemia alterada en ayuno: glucemia en ayuno entre 100 mg/dL (ADA) o 110 mg/dL (OMS) y 125 mg/dL.

Intolerancia oral a la glucosa: resultado de PTOG a las 2 horas entre 140 y 199 mg/dL

HbA1c = 5,7 a 6,4% (ADA)

COMPLICACIONES

Agudas

• **Hipoglucemia:** Glucemia menor de 70 mg/dL. Es la complicación más frecuente de la DBT 1 en niños, debido a administración de una dosis más alta que la necesaria de insulina.

Factores de riesgo: menor edad, control estricto de la glucemia, ejercicio vigoroso, factores socioeconómicos,

enfermedad aguda que cause vómitos, náuseas o anorexia.

Síntomas:

- Adrenérgicos: temblor, palidez, taquicardia, palpitaciones, diaforesis
- Neuroglucopénicos: fatiga, letargo, cefalea, cambios en comportamiento, mareos, convulsiones, coma.

Tratamiento:

- Hipoglucemia leve o moderada: tratamiento oral con hidratos de carbono de absorción rápida e ingesta de alimentos que contienen hidratos de carbono complejos para asegurar que se mantenga el nivel de glucemia.
- Hipoglucemia grave (convulsiones o coma): DX EV (0,1 g/kg) o glucagon por vía SC o IM (1 mg), seguido de aporte de hidratos de carbono complejos VO al recuperar el conocimiento.

- **Cetoacidosis diabética (CAD):** complicación aguda, más frecuente en DBT 1, caracterizada por hiperglucemia (generalmente no mayor de 800 mg/dL), acidosis metabólica con GAP aumentado, cetonuria y cetonemia. Generalmente de instalación aguda. Puede presentarse con dolor abdominal, náuseas, vómitos, aliento cetósico, sed, poliuria, hiperventilación compensatoria de Kussmaul, alteraciones neurológicas y signos de deshidratación (taquicardia, hipotensión, sequedad de mucosas).

Factores precipitantes:

- Infecciones: sospechar siempre, incluso en ausencia de fiebre.
- Mala adhesión o mal uso del tratamiento con insulina.
- IAM, ACV, pancreatitis u otra patología aguda grave.
- Debut diabético (DBT 1).
- Drogas (cocaína).

Clasificación de la CAD			
	CAD		
	Leve	Moderada	Grave
Glucemia (mg/dL)	>250	>250	>250
pH arterial	7,25 –7,30	7–7,24	<7
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15 a 18	10 - <15	<10
Cetonuria	+	+	+
Cetonemia	+	+	+
Osmolaridad plasmática	Variable	Variable	Variable
Anión GAP	>10	>12	>12
Alteración del sensorio	Alerta	alerta/somnolencia	estupor/coma

Tratamiento:

1. ABC: estabilizar vía aérea, ventilación y circulación. Monitoreo de signos vitales continuo.
2. Controlar glucemia cada hora, y pH, ionograma, osmolaridad plasmática cada 2 a 4 horas.
3. Buscar y tratar causas desencadenantes.
4. Reposición de líquidos: varios litros de SF si el paciente tiene signos de shock o a una velocidad de infusión de 15 a 20 mg/kg/hora si no hay signos de shock, a pasar en las primeras una a tres horas. Luego SF 0,9% a pasar

a 150-300 mL/hora, y cambiar a DX 5% y SF al 0,9% a 100 o 200 mL/hora cuando la glucemia alcance los 250 mg/dL.

5. Insulina: administrar insulina corriente EV 0,1 U/kg de peso en bolo y luego infusión continua a 0,1 U/kg/hora. El objetivo es disminuir la glucemia 50 mg/dL por hora. Si a la hora no bajó, duplicar la velocidad de infusión, y si la glucemia disminuye a 200 mg/dL, reducir la velocidad de infusión a la mitad. Mantener la glucemia entre 150 y 200 mg/dL. Cuando se haya resuelto la cetoacidosis y el paciente esté en condiciones de comer, administrar insulina SC (0,5 a 0,8 U/kg en pacientes que no utilizaban previamente insulina, o la dosis habitual en los que ya la utilizaban y estaban bien controlados). Luego de dos horas de la administración SC, suspender la BIC.

RECORDAR: en estudios recientes se demostró la eficacia y el menor costo (30% menor) de tratar la CAD leve o moderada con insulina ultrarápida SC (0,3 U/kg en bolo inicial y luego 0,2 U/kg) cada 1 a 2 horas, sin requerimiento de BIC o internación en un área de cuidados especiales.

6. Corrección del potasio: si al inicio la potasemia es menor de 3,3 mEq/L y la diuresis es superior a 50 mL/hora, reponer 20 a 30 mEq/hora de potasio hasta superar ese valor, antes de administrar insulina. Si el valor de potasio se encuentra entre 3,3 y 5,3 mEq/L, administrar 20 a 30 mEq/L de SF, para mantener un valor de calemia de entre 4 y 5 mEq/L. Si la potasemia es mayor de 5,3 mEq/L, no administrar potasio y controlar el valor cada 2 horas.
7. Otras medidas:
 - Bicarbonato: si el pH es inferior a 6,9; administrar 100 mmol en 400 mL de SF a pasar en 2 horas.
 - Fosfato: 20 a 30 mEq de fosfato de potasio si hay hipofosfatemia en pacientes con insuficiencia cardíaca, anemia o depresión respiratoria.

Criterios de resolución

Glucemia menor de 200 mg/dL y 2 de los siguientes criterios:

- Bicarbonato mayor de 15 mEq/L.
- pH mayor de 7,3.
- GAP menor o igual a 12.

La cetonemia es lo último en normalizarse.

• **Estado hiperosmolar no cetósico (EHNC):** complicación aguda, más frecuente en DBT 2, caracterizada por hiperglucemia superior a 600 mg/dL, deshidratación, hiperosmolaridad plasmática y frecuentemente, alteraciones neurológicas. No se suele presentar con cetoacidosis, o esta puede ser leve (pH mayor de 7,3), y la cetonemia y cetonuria son variables. Sus manifestaciones clínicas son poliuria, hipotensión ortostática y alteración del sensorio (letargo, embotamiento, convulsiones, coma).

Factores precipitantes

- IAM, ACV, pancreatitis u otra patología aguda grave.
- Infecciones graves.
- Ingesta insuficiente de agua.
- Poca adhesión o mal uso del tratamiento con insulina.
- Medicamentos: tiazidas, glucocorticoides, fenitoína.

Diagnóstico del estado hiperosmolar no cetósico	
Glucemia (mg/dL)	600 – 1200
pH arterial	>7,30
Bicarbonato sérico (mEq/L)	normal o levemente disminuido
Cetonuria o cetonemia	generalmente negativas

Osmolaridad plasmática (mOsm/L)	330 – 380
Anión GAP	normal o levemente aumentado
Alteración del sensorio	estupor/coma

Tratamiento

1. ABC: estabilizar vía aérea, ventilación y circulación. Monitorización continua de signos vitales.
2. Controlar la glucemia cada hora y el pH, el ionograma y la osmolaridad plasmática cada 2 a 4 horas.
3. Buscar y tratar causas desencadenantes.
4. Reposición de líquidos: infundir varios litros de SF si el paciente tiene signos de shock, o 15 a 20 mL/kg/hora en ausencia de signos de shock en las primeras 1 a 3 horas. Luego SF 0,9% a 150 a 300 mL/hora (0,45% en caso de hipernatremia), y cambiar a DX 5% y SF 0,9% a 100-200 mL/hora cuando la glucemia alcance los 300 mg/dL.
5. Insulina: administrar insulina corriente EV 0,1 U/kg de peso en bolo y luego infusión continua a 0,1 U/kg/hora. El objetivo es disminuir la glucemia 50 mg/dL por hora: si no bajó duplicar la velocidad de infusión, y si la glucemia disminuye a 300 mg/dL, reducir la velocidad de infusión a la mitad. Mantener la glucemia entre 250 y 300 mg/dL. Cuando se haya normalizado el sensorio y el paciente esté en condiciones de comer, administrar insulina SC (0,5 a 0,8 U/kg en pacientes que no utilizaban previamente insulina, o la dosis habitual en los que ya la utilizaban y estaban bien controlados) y luego de 2 horas de administrada, suspender la BIC.
6. Corrección del potasio: si al inicio la calemia es menor de 3,3 mEq/L y la diuresis es superior o igual a 50 mL/hora, reponer entre 20 y 30 mEq/hora hasta superar ese valor, antes de administrar insulina. Si el valor es entre 3,3 y 5,3 mEq/L, administrar 20 a 30 mEq/L de SF, para mantener valor de potasio plasmático entre 4 y 5 mEq/L. Si la potasemia es superior a 5,3 mEq/L, no administrar potasio y controlar el valor cada 2 horas.

Criterios de resolución

- Normalización de la osmolaridad.
- Normalización del sensorio.

Crónicas

Complicaciones microvasculares

Complicaciones microvasculares			
	Retinopatía		
Factores de riesgo	- Mayor tiempo de evolución de DBT - Más frecuente en DBT 1 - Mal control de glucemia	- TBQ - Dislipemia - HTA	- Nefropatía - Embarazo
Rastreo	- DBT 1: fondo de ojo (FO) dentro de los 5 años del diagnóstico, a partir de los 10 años de edad o más. Seguimiento anual; más frecuente si se detectan anormalidades. - DBT 2: FO al momento del diagnóstico. Seguimiento anual; más frecuente si se detectan anormalidades. - Embarazo en mujer diabética: FO previo a la concepción y durante el primer trimestre. Seguimiento durante el embarazo y un año posparto.		
Clasificación	No proliferativa: leve, moderada, severa, muy severa. Proliferativa (formación de neovasos): temprana, alto riesgo, severa. Edema macular clínicamente significativo.		
Tratamiento	- Control estricto de glucemia e HTA: previene desarrollo y progresión.		

	- Fotocoagulación: focal para el tratamiento del edema macular. Panretinofotocoagulación en retinopatía proliferativa de alto riesgo o severa; considerarla en proliferativa temprana y no proliferativa con alto riesgo de progresión a proliferativa. - Vitrectomía: en DBT 1 con retinopatía proliferativa severa, o DBT 1 y 2 con neovascularización progresiva o edema macular clínicamente significativo que no respondieron a la fotocoagulación. - Tratamientos farmacológicos intravítreos: inhibidores del VEGF (bevacizumab, ranibizumab, pegaptanib); utilidad en el edema macular clínicamente significativo y algunas retinopatías proliferativas, en conjunto con la fotocoagulación o vitrectomía.
--	--

	Nefropatía		
Factores de riesgo	- Predisposición genética - Hiperfiltración glomerular	- Mal control de glucemia - HTA	- TBQ - Obesidad
Indicación de rastreo	Detección de microalbuminuria (albuminuria 30 a 300 mg/día o 20 a 200 mcg/min) o alteración del índice albúminuria/creatininuria (30 a 300 mg/g) en una muestra aislada de orina. Para afirmar que el paciente presenta microalbuminuria se requieren al menos 2 mediciones anormales en un plazo de 3 a 6 meses. La fiebre, el ejercicio y la insuficiencia cardíaca son causas de falsos positivos. - DBT 1: rastreo a los 5 años del diagnóstico, una vez que el paciente tenga 10 años de edad. Seguimiento anual con índice albúmina/creatinina en muestra aislada de orina; si resulta alterado solicitar orina de 24 horas. - DBT 2: rastreo al momento del diagnóstico. Seguimiento anual		
Clasificación	Clase I: engrosamiento de la membrana basal glomerular . Clase II: expansión mesangial leve (clase IIa) o severa (clase IIb). Clase III: al menos una lesión de Kimmelstiel-Wilson (glomeruloesclerosis nodular intercapilar) en la biopsia y glomeruloesclerosis global menor del 50%. Clase IV: esclerosis diabética avanzada, mayor del 50% de glomeruloesclerosis global.		
Tratamiento	- Control estricto de glucemia: puede revertir parcialmente la hiperfiltración e hipertrofia glomerular, y disminuir la excreción de albúmina - IECA o ARA II: disminuyen la excreción de albúmina y la progresión a glomerulopatía en pacientes con microalbuminuria, aun en los normotensos.		

	Neuropatía		
Factores de riesgo	- Mayor tiempo de evolución de DBT - Mal control de la glucemia		
Indicaciones de rastreo	Examen físico e interrogatorio para detectar parestesias, sensación de entumecimiento, dolor neuropático, pérdida de reflejo aquiliano, sensibilidad postural anormal, hipotensión ortostática. Utilizar monofilamento, diapasón, evaluar la percepción de la temperatura. - DBT 1: dentro de los 5 años del diagnóstico. Evaluación anual. - DBT 2: al momento del diagnóstico. Evaluación anual.		
Clasificación	Sensitiva y motora: - Polineuropatía simétrica distal (es la más frecuente) - Polirradiculopatía diabética - Mononeuropatía - Vegetativa (autónoma).		
Tratamiento	- Control estricto de la glucemia: mejora la velocidad de conducción nerviosa, pero no siempre		

	los síntomas. OJO: los pacientes con neuropatía vegetativa tienen riesgo de no percibir síntomas de hipoglucemia. - Evitar neurotoxinas (alcohol). - Suplementos vitamínicos contra deficiencias (B6, B12, folato). - Tratamiento sintomático del dolor neuropático y de la hipotensión ortostática. - Prevención de úlceras traumáticas por falta de sensibilidad.
--	--

Complicaciones macrovasculares

- Cardiopatía isquémica.
- Enfermedad vascular periférica. Es importante examinar anualmente los pies: inspección (integridad de la piel, eritema, calor, formaciones callosas, deformidades óseas), presencia de pulsos, índice tobillo-brazo, examen sensitivo. Complementar con consejo sobre el cuidado de los pies.
- Enfermedad vascular cerebral.
- La ADA recomienda rastreo anual de factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, HTA, TBQ, antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana, microalbuminuria o macroalbuminuria), para su control adecuado y para detectar a los pacientes que se beneficiarían del tratamiento con AAS, IECA y estatinas.
- Hemoglobina glicosilada <6.5%.

Complicaciones no vasculares

- Gastrointestinales: gastroparesia, estreñimiento, diarrea.
- Genitourinarias: uropatía, disfunción sexual.
- Infecciosas: los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de infecciones más frecuentes y graves por gérmenes comunes u otros como hongos (mucormicosis rinocerebral) o *Pseudomona aeruginosa* (otitis externa maligna).
- Dermatológicas: cicatrización lenta, úlceras cutáneas, *acantosis nigricans*.

TRATAMIENTO

- **DBT 1:** educación, nutrición, ejercicio, tratamiento de factores de riesgo e insulina

Preparados de insulina			
	Tiempo de acción (horas)		
	Inicio	Pico	Duración de acción
Acción corta			
Lispro	5 a 15 minutos	45 a 75 minutos	2 a 4 horas
Aspártica	5 a 15 minutos	45 a 75 minutos	2 a 4 horas
Acción intermedia			
Regular	Aproximadamente 30 minutos	2 a 4 horas	5 a 8 horas
NPH	Aproximadamente 2 horas	4 a 12 horas	18 a 28 horas
Acción prolongada			
Glargina	Aproximadamente 2 horas	No	20 a más de 24 horas

Detemir	Aproximadamente 2 horas	3 a 9 horas	6 a 12 horas (depende de la dosis)
---------	-------------------------	-------------	------------------------------------

Objetivos de control glucémico			
	Intervalo normal	Objetivo	Modificar tratamiento si:
Glucemia preprandial media (mg/dL)	<100	80-120	<80 o >140
Glucemia media al acostarse (mg/dL)	<110	100-140	<100 o >160
HbA1c (%)	<6	<7	>8

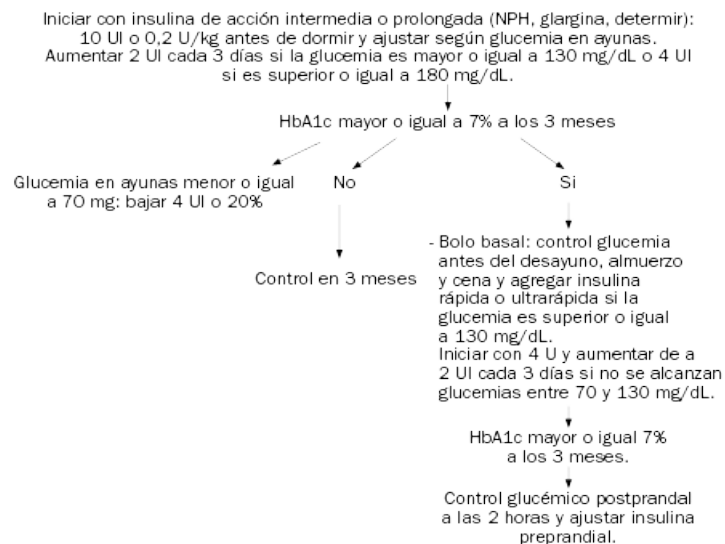
- **DBT 2:** educación, nutrición, ejercicio, tratamiento de factores de riesgo, antidiabéticos orales, eventualmente, insulina:

Recomendaciones de tratamiento según la ADA:

- Iniciar tratamiento con hipoglucemiantes excepto que la HbA1c sea mayor o igual a 9%, en este caso, indicar terapia combinada. Si la HbA1c es mayor o igual a 10% o en paciente está muy sintomático: considerar iniciar insulino terapia.
- Monoterapia: metformina y cambios en el estilo de vida. Los efectos adversos de la metformina son la intolerancia digestiva y la acidosis láctica.
- Terapia doble: cambios en el estilo de vida más metformina más otro hipoglucemiante oral.
- Terapia triple: cambios en el estilo de vida asociados a metformina, otro hipoglucemiante oral e insulina.

Hipoglucemiantes orales		
	Ejemplos	Mecanismo de acción
Secretagogos de insulina		
Sulfonilureas	Primera generación: clorpropamida, tolazamida, tolbutamida. Segunda generación: glimepirida, glipizida, gliburida.	Aumenta la secreción de insulina.
Meglitinida	Repaglinida, nateglinida.	
Sensibilizadores a la insulina		
Biguanidas Inhibidores de a- glucosidasa	Metformina Acarbosa Miglitol	Disminución de la producción hepática de glucosa; aumenta la utilización de glucosa. Reduce la absorción de glucosa.
Tiazolidinedionas	Rosiglitazona Pioglitazona	Reduce la resistencia a la insulina; favorece la utilización de glucosa.
Incretinomiméticos inhibidores de DPP-4	Sitagliptina, linagliptina, vildagliptina, saxagliptina, alogliptina.	Aumentan la liberación de insulina. Reducen la apoptosis de células beta y secreción de glucagón.
Incretinomiméticos	Exenatide. liraglutide.	

análogos de GLP-1		
-------------------	--	--



Algoritmo de insulinización en DBT tipo 2

Parámetros para la evaluación del control metabólico				
	Objetivo	Buen control	Control regular	Mal control
Glucemia en ayuno (mg/dL)	<110	<115	115-140	>140
Glucemia postprandial (mg/dL)	<135	<140	140-180	>180
HbA1c (%)	<6,5	<6,5	6,6-7,5	>7,5
Colesterol total (mg/dL)	<200	<200	200-240	>240
Colesterol HDL (mg/dL)	>40	>40	>40	<40
Colesterol LDL (mg/dL)	<100	<100	130-159	>160
Triglicéridos (mg/dL)	<200	<150	150-200	>200
Presión arterial (mmHg)	<130/80	≤130/80	≤140/90	>140/90
IMC (kg/m ²)	<26	<24	24-26	>26

TEMA 6. DISLIPEMIA

DEFINICIÓN: alteración de la concentración de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes. Término genérico para denominar una situación clínica en la cual existen concentraciones anormales de colesterol (CT, HDLc, LDLc o TG).

RECORDAR: Para calcular el riesgo cardiovascular, en la última guía de la Sociedad Europea de Cardiología se sugiere utilizar el sistema SCORE, que estima el riesgo a 10 años de un primer evento aterosclerótico (IAM, ACV u otra enfermedad arterial oclusiva, incluida la muerte súbita). Se considera el sexo, la edad, el tabaquismo, la DBT, la PAS y el colesterol total.

Objetivos y tratamiento en prevención primaria y secundaria		
Riesgo cardiovascular	Objetivo	Intervención
Muy Alto - Enfermedad cardiovascular establecida. - DBT tipo 2 con lesión de órgano diana o con un factor de riesgo grave asociado (TBQ, HTA o DLP). - IRC grave (TFG < 30 mL/min/1,73 m ²). - Riesgo cardiovascular a 10 años ≥ 10%.	LDLc < 70 mg/dL o reducción > 50% si LDLc entre 70 y 135 mg/dL.	• Cambios en el estilo de vida. • Con valores > 70 mg/dL, iniciar tratamiento farmacológico.
Alto riesgo - Elevación marcada de un factor de riesgo (como colesterol > 310 mg/dL o PA ≥ 180/110 mmHg). - DBT tipo 2 no incluida en la categoría de muy alto riesgo (las personas jóvenes con DBT tipo 1 pueden tener riesgo bajo o moderado). - IRC moderada (TFG 30 a 59 mL/min/1,73 m ²). - Riesgo cardiovascular a 10 años ≥ 5% y < 10%.	LDLc < 100 mg/dL o reducción > 50% si LDLc entre 100 y 200 mg/dL.	• Cambios en el estilo de vida. • Con valores > 100 mg/dL tratamiento farmacológico.
Riesgo moderado o bajo - Riesgo cardiovascular a 10 años menor del 5%.	LDLc < 115 mg/dL.	• Cambios en el estilo de vida.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

En pacientes con enfermedad coronaria establecida.

Tratamiento de la dislipidemia		
Tipo de lípido a disminuir	Tratamiento de elección	Efectos adversos / Interacciones
LDLc	Estatinas	Miopatía, hepatotoxicidad, interacciones por CYP 3A 4 (excepto pravastatina, fluvastatina).
TG	Fibratos	Miopatía, hepatotoxicidad, interacciones con estatinas.
HDLc	Niacina	Dispepsia, eritema (se evitan con AAS).
LDLc (no se logra la meta con estatinas)	Ezetimibe	Baja toxicidad.

Con respecto al tratamiento de la hipertrigliceridemia, considerar:

- TG mayor de 150 mg/dL: modificaciones del estilo de vida.
- Pacientes con alto riesgo cardiovascular y TG >200 mg/dL: estatinas (son de primera elección), si no se logra bajar a menos de 200 mg/dL, agregar fibratos (evitando la asociación con gemfibrozilo).

TEMA 7. OSTEOPOROSIS

DEFINICIÓN: trastorno caracterizado por fragilidad esquelética y alteración de la microarquitectura del hueso, acompañado de baja densidad mineral ósea (T-score menor de -2,5 DS), cuya principal consecuencia son las fracturas por fragilidad (vertebrales y de la cadera).

FACTORES DE RIESGO

- Antecedente personal de fractura (es el más importante).
- Antecedentes de fractura osteoporótica en familiares de primer grado.
- Menopausia precoz (menor de 40 años) o quirúrgica (menor de 45 años).
- Tratamiento con corticoides.
- Enfermedades asociadas.
- Delgadez o trastornos de la conducta alimentaria.
- TBQ.
- Trasplante de órganos.

CLASIFICACIÓN

Primaria

- Asociada al envejecimiento (por disminución del estradiol).
- Idiopática.

Secundaria

Causas de osteoporosis secundaria	
• Hipertiroidismo • Síndrome de Cushing • Hipogonadismo primario o secundario • Hiperparatiroidismo • IRC • Síndrome de malabsorción • Inmovilización prolongada (mayor de 3 meses)	• Artropatías inflamatorias crónicas • Mieloma múltiple • Tratamiento con corticoides • Hormona tiroidea a dosis supresivas • Antiandrógenos • Anticonvulsivantes • Furosemida

DIAGNÓSTICO

1. Fracturas por fragilidad (por ejemplo: vertebrales, cadera).
2. Densitometría (DMO):
 - DMO columna (L1-L4) y cadera (fémur proximal total y cuello femoral) en todos los pacientes.
 - DMO antebrazo: obesos, hiperparatiroidismo, pacientes en que no se puede interpretar adecuadamente la DMO de cadera o columna (por ejemplo pacientes con artrosis importante).

Diagnóstico por resultado de DMO (OMS)

- Normal: *T-score* hasta -1
- Osteopenia: *T-score* entre -1 y -2,5 DS
- Osteoporosis: *T-score* más bajo que -2,5 DS

Categorización del riesgo de fractura a 10 años

Utilizar el FRAX: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=17>

Indicaciones de rastreo con DMO

- Mujeres mayores de 65 años.
- Mujeres menores de 65 años con factores de riesgo.

- Hombres y mujeres con fracturas por fragilidad.

Considerar en hombres con factores de riesgo

TRATAMIENTO

Indicaciones de tratamiento

- DMO *T-score* menor de -2,5 DS.
- Antecedente de fractura vertebral o de cadera.
- FRAX: riesgo a 10 años mayor del 3% para fractura de cadera o mayor del 10% para fractura osteoporótica mayor.
- Considerar en osteopenia con *T-score* menor de -1,5 DS.

Medidas generales

- Ingesta adecuada de calcio y vitamina D: calcio 1.200 a 1.500 mg/día, vitamina D 600 a 800 UI/día.
- Ejercicio regular de soporte de peso y fuerza muscular 30 minutos 3 veces por semana.
- Evitar tabaco y alcohol.
- Prevención de caídas.
- Tratamiento de causas secundarias

Tratamiento farmacológico

1. Antirresortivos: reducen la actividad osteoclástica y aumentan la DMO. Los bifosfonatos reducen al 50% el riesgo de fractura (más eficaces para prevenir las fracturas vertebrales que las de cadera). Dosis: alendronato 70 mg por semana VO, ibandronato 150 mg por mes VO, zolendronato 4 mg por año EV.

RECORDAR: los bifosfonatos son el tratamiento de elección, que se debe mantener, en general, por 5 años. Pueden causar esofagitis, para prevenirla se deben tomar en ayunas y el paciente no se debe acostar por lo menor por 30 minutos después de la toma. Intentar no utilizar o corregir dosis en falla renal.

2. Raloxifeno 60 mg/día. Modulador selectivo y agonista de receptores estrogénicos en el tejido óseo.
3. Calcitonina: 100 a 200 UI. Spray nasal o SC. Sólo para fracturas vertebrales. Calma el dolor. Produce mucosidad nasal y náuseas.
4. Agentes anabólicos: teriparatide 20 mcg/día SC. Produce hipercalcemia, náuseas, calambres MMII. No se debe utilizar por más de 2 años. Denusumab 1 dosis cada 6 meses. Se une al RANKL e inhibe la resorción ósea. De elección en IRA o luego de teriparatide.

TEMA 8. ENFERMEDAD DE PAGET

DEFINICIÓN: trastorno focal del metabolismo óseo.

EPIDEMIOLOGÍA: prevalencia 2,3 a 9% en adultos mayores. Su aparición es más frecuente después de los 55 años. Rara en Latinoamérica, más frecuente en Inglaterra, Escocia, Europa Central, Grecia. Muy poco frecuente en Latinoamérica. Alta incidencia (3%) en Inglaterra y Australia.

FISIOPATOLOGÍA: aumento del remodelamiento óseo asociado a hiperactividad osteoclástica que genera aumento compensador de la formación de hueso osteoblástico en uno o múltiples sitios, que conlleva al compromiso de la integridad ósea. El cráneo, los cuerpos vertebrales, la pelvis y los huesos largos de las extremidades inferiores son los sitios comprometidos con mayor frecuencia.

CLASIFICACIÓN

- Familiar
- Esporádica: su inicio suele ser más temprano, con mayor compromiso óseo, deformidades y fracturas.

CLÍNICA

- Asintomática
- Sintomática: artritis, dolor (síntoma de presentación más común), secundario al crecimiento excesivo de los huesos y la deformidad si afecta cuerpos vertebrales: dorsalgia por agrandamiento vertebral, fracturas por compresión, estenosis raquídea, cambios degenerativos de las articulaciones, xifosis e inclinación del dorso hacia adelante. Compromiso craneal: cefalea, crecimiento simétrico o asimétrico de huesos parietales, parálisis de pares craneales, hipoacusia por daño de nervio coclear. En extremidades: lesiones líticas en expansión, deformidad de huesos largos, trastornos de la marcha.

COMPLICACIONES: fracturas traumáticas o patológicas (complicación más grave, habitualmente en huesos largos: diáfisis femoral). Hemorragias durante la cirugía, secundarias a la hipervascularización ósea. Tumores (benignos de células gigantes adyacentes al hueso pagético, raramente osteosarcomas). Complicaciones cardiovasculares (ICC).

DIAGNÓSTICO

- **Laboratorio:** aumento de FAL total y ósea. Los niveles urinarios de hidroxiprolina, desoxipiridinolina urinaria y sérica, N- telopéptido y C- telopéptido (productos de la degradación de la colágeno tipo I más específicos), calcio y fósforo son normales.
- **Imágenes:**
 - Rx:** es característico el crecimiento o la expansión de todo un hueso o una zona de un hueso largo, el engrosamiento cortical, el aumento de tamaño de las marcas trabeculares y los cambios líticos y escleróticos.
 - Gammagrafía ósea con tecnecio⁹⁹:** mayor sensibilidad y menor especificidad. Permite identificar sitios con lesiones esqueléticas activas.
 - TC o RNM:** si se sospecha de transformación maligna.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: MTS, osteomalacia, osteosarcoma, tumores de células gigantes del hueso, osteoartritis, hiperparatiroidismo.

TRATAMIENTO

En los individuos asintomáticos se trata cuando la FAL es mayor a dos a cuatro veces el valor normal máximo.

Tratamiento preoperatorio indicado ante cirugía de un sitio donde se evidencia actividad de la enfermedad.

A los pacientes que presentan síntomas, tratar si FAL aumentada o evidencia de enfermedad activa.

1. Bisfosfonatos: etidronato o alendronato VO. Pamidronato 60 a 90 mg/día EV en pacientes con enfermedad leve. Las indicaciones de tratamiento EV son los síntomas neurológicos, la osteopatía intensa por lesión lítica, la resistencia al tratamiento oral, el riesgo de fractura inminente, la enfermedad leve con normalización después de una sola infusión y la prevención del avance de enfermedad. En pacientes mayores o con enfermedad más extensa, es de elección el ácido zoledrónico 5 mg EV en infusión en por lo menos 15 minutos.
2. Calcio (500 mg tres veces al día) y vitamina D (400 a 800 UI/día) para evitar la hipocalcemia y el

hiperparatiroidismo. Calcitonina SC 100 UI/día: reduce al 50% la fosfatasa alcalina y puede aliviar los síntomas esqueléticos.

TEMA 9. PORFIRIAS

DEFINICIÓN: alteración de la vía metabólica de la síntesis del grupo hemo; cada enzima alterada en el proceso dará como resultado una porfiria diferente.

FISIOPATOLOGIA: la síntesis del grupo hemo se lleva a cabo mediante ocho pasos enzimáticos. La isoforma hepática de la primera enzima en esta vía, ALA sintetasa (ALAS-N) está regulada por *feedback* negativo por el producto final, el hemo. La inhibición metabólica a lo largo de esta vía lleva a la disminución de la producción de hemo, y por tanto, al aumento de la actividad de la ALA-sintetasa. Esto resulta en el aumento de la producción de precursores con el objetivo de superar el bloqueo metabólico, lo que provoca la acumulación de intermediarios anteriores al paso enzimático deficiente.

CLASIFICACIÓN

1. Según el sitio de origen y acumulación de los intermediarios

- **Hepáticas** (20%): porfiria intermitente aguda (PAI) –genética sueca-; coproporfirina hereditaria (HCP); porfiria variegata (PV) –genética africana- y porfiria por deficiencia del ácido 5- aminolevulínico deshidrogenasa (PDA), que es muy rara. Estas cuatro son agudas. La porfiria cutánea tardía (PCT) no es aguda, tiene una base genética - mutaciones en el gen HFE (C282Y, H63D, S65C)- o puede ser adquirida (tóxicos o neoplásica).

- **Eritroides** (80%): no son agudas. Son la porfiria eritropoyética congénita (Enfermedad de Gunther, PEC) o protoporfiria eritropoyética (PPE).

2. Según la sintomatología dominante

- Agudas
- Cutáneas

De los cinco tipos de porfiria hepática, cuatro se manifiestan como cuadros neurológicos inespecíficos agudos y son las porfirias más graves

PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE

El defecto enzimático se encuentra en la porfobilinogeno desaminasa.

PREVALENCIA: la mayoría de los portadores del gen porfírico son asintomáticos.

CLÍNICA: dolor abdominal difuso e intermitente que puede evolucionar a continuo, a nivel lumbar (es el síntoma inicial en el 85% y es secundario al compromiso del sistema nervioso autónomo). Son frecuentes el estreñimiento, las náuseas y los vómitos, por lo que puede ser interpretado como un cuadro abdominal quirúrgico. Suele existir taquicardia, HTA, ansiedad, insomnio y alteraciones electrolíticas (hiponatremia, secundaria a SIHAD), compromiso de nervios periféricos motores y sensitivos, convulsiones. Algunos pacientes pueden presentar parálisis flácida residual y en casos extremos parálisis respiratoria, coma y muerte.

Sin tratamiento oportuno pueden aparecer alteraciones neurológicas graves (parestias en extremidades, disminución de la fuerza en miembros inferiores, disminución del nivel de conciencia y desconexión del medio), SIHAD, hipopotasemia, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia que requieren manejo en unidades de cuidados intensivos.

DIAGNÓSTICO: el diagnóstico de las crisis porfíricas agudas se basa en la cuantificación del ácido delta aminolevulínico (ALA), del porfobilinogeno (PBG) y las uroporfirinas en orina.

- **Prueba empírica de exposición solar de una muestra de orina:** es positiva si aparece coloración intensa en aproximadamente 30 minutos.
- **Orina de 24 horas:** medición de de ALA (VN = 1 a 7 mg/día o 53 micromoles en 24 horas), PBG (VN menor de 2 mg/día o 9 a 18 micromoles en 24 horas), uroporfirinas (VN menor de 60 mg/día),
- **Dosaje de PBG en el suero o plasma:** en pacientes con porfiria aguda y función renal alterada, la concentración de PBG en orina es más alta.

CRISIS AGUDA DE PIA: la excreción urinaria de ALA aumenta marcadamente, más de 10 veces del límite superior normal y la excreción de porfobilinógeno también aumenta a valores por lo menos 5 a 10 veces más altos que el límite superior normal (por ejemplo, 50 a 200 mg/día; 220 a 880 micromoles/día). En casos graves, la orina

puede tener un color rojo o marrón debido al elevada concentración de porfobilina, por auto-oxidación del producto de PBG y porfirinas, que son de color rojizo.

TRATAMIENTO: argininato de hemina a razón de 3 mg/kg/día con la expectativa de una mejoría de síntomas dentro de los 3 días de iniciado el tratamiento y una vez normalizados los trastornos electrolíticos. Además, puede ser necesaria la utilización de medicación para el alivio de síntomas, como analgésicos, ansiolíticos, antieméticos o antihipertensivos, así como también el control del medio interno y de trastornos hidroelectrolíticos.

Es importante el diagnóstico precoz y considerar los factores desencadenantes de las crisis agudas: fármacos, ayuno prolongado, dieta hipocalórica y fase luteínica del ciclo menstrual. En mujeres con crisis premenstruales es recomendable el uso de análogos de LH-RH para evitarlas y se recomienda evitar el embarazo en los 2 años posteriores al ataque, ya que el ALA es potencialmente tóxico, atraviesa la barrera placentaria y puede alterar el desarrollo del cerebro fetal.

PORFIRIA VARIEGATA

Es autosómica dominante, frecuente en Sud Africa, causada por la deficiencia de protoporfirinogeno oxidasa. Se puede presentar con síntomas neurovisceral, sensibilidad cutánea o ambas. Durante los ataques, SIHAD.

DIAGNÓSTICO: protoporfirina y coproporfirina fecal y urinaria, que se encuentran elevadas

PORFIRIA CUTANEA TARDA

Es la más frecuente, con una prevalencia de 1 en 25000 personas en EEUU, mas frecuente en hombres.

Es importante realizar rastreo de VIH, VHC, hemosiderosis y ecografía hepática para excluir hepatocarcinoma, ya que pueden favorecer la aparición de la enfermedad.

CLASIFICACIÓN

- I: 80%, es por deficiencia de la uroporfirinogeno decarboxilasa (UROD) hepática. Manifestaciones esporádicas; se asocia con la acumulación excesiva de hierro en el hígado, con VHC, la ingesta de alcohol y la administración de estrógenos.
- II: 20% deficiencia autosómica dominante de UROD.
- III: más de un miembro de la familia presenta la enfermedad.

CLÍNICA

- Manifestaciones cutáneas: lesiones vesículo-ampollares en zonas expuestas al sol.
- Manifestaciones hepáticas: aumento de transaminasas y GGT.

DIAGNÓSTICO

1. Lesiones cutáneas en zona fotoexpuestas.
2. La detección de porfirinas plasmáticas, (VN menos de 1 mcg/dL en adultos) es sensible y específica para el rastreo de la porfiria cutánea. Las porfirinas urinarias y fecales pueden aumentar por alguna otra razón.

TRATAMIENTO: flebotomía, cloroquina o hidroxiclороquina si se constata aumento del hierro plasmático.

CAPÍTULO IX. REUMATOLOGÍA

TEMA 1. MONOARTRITIS AGUDA

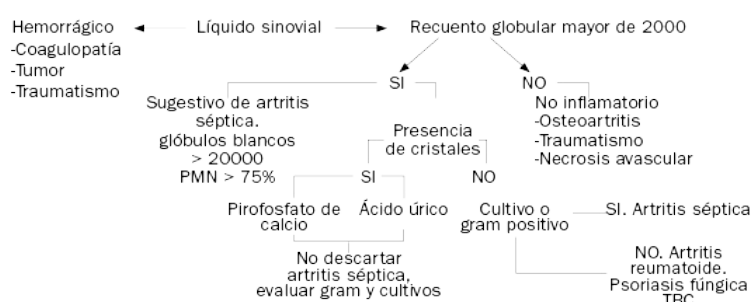
DEFINICIÓN: patología articular inflamatoria que afecta a una sola articulación. Puede ser la forma de inicio de enfermedades inflamatorias oligoarticulares o poliarticulares. La evaluación inicial debe ser rápida para descartar artritis séptica, que debe ser tratada de inmediato.

CLÍNICA: dolor articular que aumenta con el movimiento, puede acompañarse de eritema y aumento de la temperatura en la zona. Es importante distinguir el compromiso articular del de tejidos adyacentes (si el dolor se reproduce con la palpación, pero no así con el movimiento articular, es poco probable que se trate de una artritis).

ETIOLOGÍAS MÁS FRECUENTES: traumática, infecciosa, artritis por cristales, enfermedades reumáticas sistémicas y osteoartritis.

DIAGNÓSTICO: toda monoartritis de reciente diagnóstico debe ser punzada con el fin de caracterizar el líquido sinovial, para descartar la etiología infecciosa.

Interpretación de líquido sinovial			
Medida	No inflamatorio	Inflamatorio	Séptico
Recuento glóbulos blancos	< 2000	> 2000	> 20000
Polimorfonucleares	< 25%	> 50%	> 75%
Cultivo	Negativo	Negativo	Frecuentemente positivo



Abordaje de la monoartritis

Artritis séptica

- Gonocócica: causa más frecuente en jóvenes sexualmente activos.
- No gonocócica: la causa más frecuente es el *S. Aureus*. Otros patógenos pueden ser los estreptococos, los bacilos gram negativos y los anaerobios.
- Distribución por orden de frecuencia: rodilla (40 a 50%), cadera, hombro, muñeca, tobillo, codo, manos y pies. El 20% de los pacientes presentan compromiso de varias articulaciones.

TRATAMIENTO:

- Internación.
- Drenaje de la articulación.
- Analgesia EV e inmovilización con férulas en extensión para control del dolor.
- ATB: administración EV al menos durante los primeros 14 días. Considerar cobertura empírica para cocos gram positivos (cubrir SAMR hasta obtener sensibilidad) y BGN. Ej: ceftriaxona 2000 mg por día asociada a vancomicina 1000 mg cada 12 horas. Si se sospecha pseudomonas, considerar ceftazidima o ciprofloxacina.
- Drenaje de articulación: existen diferentes modalidades, dependiendo de las características de la articulación y de la efectividad de los drenajes previos. Aspiración con aguja fina, artroscopía, artrotomía (en orden creciente de complejidad).

Factores de riesgo para monoartritis séptica aguda
• Anciano • Articulaciones protésicas • Cirugía articular • Adictos a drogas EV • Inmunodeprimidos • Enfermedades crónicas (DBT, IRC, hepatopatía) • Antecedente de artritis no infecciosa (AR, artrosis, artritis por cristales) • Infección de la piel • Tratamiento con corticoides • Portador de catéter EV.

Artritis séptica gonocócica: tratamiento ambulatorio, salvo que exista compromiso meníngeo o endocarditis. Ceftriaxona durante 3 a 4 días y luego rotar a una quinolona o cefalosporina durante 7 a 10 días. Recordar que existen también formas reactivas, en que el líquido sinovial es estéril, y es mediada por inmunocomplejos. Administrar ATB para cubrir clamidia: doxiciclina VO. Solicitar como exámenes complementarios VIH, serología para sífilis y VHB.

ARTRITIS POR CRISTALES

- Gota: depósitos de cristales de ácido úrico.
- Pseudogota: depósito de pirofosfato cálcico.

DISTRIBUCIÓN:

- Gota: primera articulación metatarsofalángica del hallux o podagra (75%), tarso, tobillo y rodilla. El 40% es poliarticular.
- Pseudogota: rodilla, muñeca, tobillo y codo. Presenta compromiso poliarticular simétrico simulando AR, o monoarticular similar a la gota.

Factores de riesgo para la gota
• Obesidad • HTA • DBT • Consumo de alcohol • Diuréticos de asa • Antecedente de hiperuricemia (el valor de ácido úrico puede ser normal durante la crisis).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES: necrosis isquémica, tumor, enfermedades sistémicas (Síndrome de Reiter, psoriasis, sarcoidosis, hepatitis, enfermedades reumáticas), cuerpos extraños intraarticulares.

DIAGNÓSTICO:

1. Interrogatorio:
 - Antecedente de episodios de artritis (posible etiología no infecciosa).

- Fiebre o factores de riesgo (etiología infecciosa).
 - Síntomas sistémicos como diarrea, uretritis, erupción o uveítis (artritis reactiva).
 - Antecedente de traumatismo (artritis traumática o séptica).
 - Tratamiento y enfermedades previas: tratamiento con tiazidas, hiperuricemia, DBT, EII, AR, LES, psoriasis.
2. Clínica:
- Dolor: es el síntoma más habitual, puede ser agudo o crónico. Determinar si es articular (generalizado, aumenta con todos los movimientos activos y pasivos) o periarticular (focal, sólo aumenta con algunos movimientos). Puede ser monoarticular o poliarticular (éste último a su vez simétrico o asimétrico, y migratorio o aditivo).
 - Fiebre: más probable en la artritis séptica.
 - Artritis: articulación tumefacta, caliente, inflamada, dolorosa y eritematosa.
3. Estudios complementarios:
- Laboratorio: de utilidad limitada. Hemograma, bioquímica, VSG, PCR y orina. Se suele encontrar leucocitosis y aumento VSG, especialmente en las artritis sépticas.
 - Rx: más útil en artritis crónica que aguda (tumefacción de tejidos blandos, erosión, calcificación, osteoporosis, estrechamiento espacio articular, deformidad).
- En pseudogota se pueden observar depósitos cálcicos en tejido cartilaginoso.**
- Artrocentesis: fundamental para valorar la artritis aguda. Indicada en urgen-cias, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos (drenaje de hemartrosis, analgesia en artritis agudas o crónicas). Contraindicaciones: infección en el área de punción, diátesis hemorrágica, anticoagulación, bacteriemia, articulación protésica. Complicaciones: infección, hemorragia, alergia.
 - Análisis del líquido sinovial: fundamental para diferenciar la etiología cristalina o supurativa. Analizar apariencia, recuento de células y diferencial, cristales (microscopio luz polarizada) y tinción de gram. Realizar cultivo si se sospecha infección (para aerobios, anaerobios, eventualmente, micobacterias o baciloscopía, cultivo en medio de Lowenstein Jensen, cultivo micológico y para gonococo –medio Thayer Martin-).

Líquido de características inflamatorias en las artritis por cristales. Cristales de ácido úrico, biferrefringencia negativa en gota. Cristales de pirofosfato con biferrefringencia positiva en pseudogota.

TRATAMIENTO:

Artritis gotosa

1. Agudo (nunca suprimir un tratamiento de base ni instaurar un antihiperuricemiante durante el episodio agudo. Evitar diuréticos, aspirina y alcohol).
 - Colchicina: más eficaz en las primeras 24 horas, permite diferenciar la artritis séptica. Dosis: 0,6 mg/hora VO hasta lograr el control del dolor, alcanzar dosis máxima (4 a 6 mg) o la aparición de efectos secundarios (digestivos).
 - AINE: muy eficaces para el control del dolor.
 - Corticoides: en casos de resistencia y en pacientes con contraindicación para AINE. Metilprednisona 40 mg/día VO, disminución progresiva. Se pueden administrar por vía intraarticular (triamcinolona).
2. Crónico: el objetivo es disminuir los niveles de ácido úrico.
 - Allopurinol (disminuye la producción de ácido úrico): 200 a 600 mg/día.
 - Probenecid y sulfinpirazona.
 - Colchicina profiláctica: 6 a 12 meses a 0,5 mg cada 12 horas (reduce entre el 75 y el 85% la frecuencia de los ataques agudos).

Pseudogota

Tratamiento: similar al de la gota, con AINE o colchicina VO (ésta última no es tan eficaz). Se puede realizar también aspiración con o sin inyección de corticoides.

RECORDAR: La monoartritis aguda es séptica hasta que se demuestre lo contrario. La prueba definitiva para valorar una posible infección bacteriana es el análisis del líquido sinovial, que debe incluir recuento células, gram y cultivo (si es posible, también análisis de cristales).

La demora en el diagnóstico y el tratamiento de la artritis séptica empeora el pronóstico.

TEMA 2. ARTRITIS REUMATOIDE

DEFINICIÓN: enfermedad crónica y multiorgánica, cuya alteración característica es la sinovitis simétrica de las articulaciones periféricas, con destrucción de cartílago, erosiones óseas y, en etapas avanzadas, deformidad articular.

EPIDEMIOLOGÍA

- Prevalencia del 0,4 al 1% con variaciones geográficas. Más frecuente en mujeres (4 a 1).
- Inicio de la enfermedad en general entre los 35 y 50 años.
- Predisposición genética: 70% presentan HLA DR4.

FISIOPATOLOGÍA: proliferación sinovial con alteraciones microvasculares. Activación de linfocitos T CD4+. Producción de IgG policlonales y de autoanticuerpos con formación local de inmunocomplejos. Los fibroblastos sinoviales producen enzimas que degradan la matriz extracelular. Las manifestaciones generales son secundarias a la liberación de IL1, IL 6 y TNF.

CLÍNICA

- Poliartritis crónica, simétrica, principalmente de manos (articulaciones IFP y MCF), muñecas, rodillas y pies. Compromiso de la columna cervical. Muy raro el compromiso lumbar.
 - Rigidez luego de períodos de inactividad. Rigidez matinal de más de una hora de duración.
 - Deformidad de la mano: deformidad en Z (desviación cubital de los dedos), deformidad en cuello de cisne (hiperextensión de articulaciones IFP con flexión compensadora de las IFD).
 - Manifestaciones extraarticulares: anemia normocítica, normocrómica; fatiga, anorexia, debilidad, fiebre (raramente superior a los 38°C); nódulos reumatoides (20 a 30%, en superficies extensoras); vasculitis reumatoide (en cualquier órgano); pleuritis (en varones, líquido pleural con glucosa menor de 30 mg/dL, predominio linfocitario, bajo complemento y aumento de la LDH); fibrosis intersticial, nódulos pulmonares; osteoporosis secundaria.
 - Síndrome de Felty (AR+esplenomegalia+leucopenia). Habitualmente en AR seropositiva de larga data.
 - Pericarditis 50% de los paciente con AR, habitualmente asintomática. Si hay derrame, el líquido es similar al pleural.
 - La AR es un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria.
- Signos de mal pronóstico:** aumento de la actividad basal, deformidades articulares, FR positivo, nódulos subcutáneos.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: FR (poco específico), anticuerpo contra citrulina (anti-CCP, más específico que FR). Marcadores de inflamación: anemia normocítica, aumento de VES y PCR.
2. Imágenes: compromiso simétrico, destrucción del cartílago y erosión ósea. En fases iniciales, tumefacción de partes blandas.

Criterios diagnósticos de AR ACR/EULAR 2010	
Se suman los puntajes de la categoría A a la D. Se requiere un puntaje $\geq 6/10$	
A - Compromiso articular	Puntuación
1 articulación grande*	0
2 a 10 articulaciones grandes	1
1 a 3 articulaciones pequeñas	2
4 a 10 articulaciones pequeñas	3

>10 articulaciones (≥1 pequeña)	5
B - Serología (se requiere al menos 1)	
FR y anti-CCP negativos	0
FR o anti-CCP positivo bajo**	2
FR o anti-CCP positivo alto	3
C - Reactantes de fase aguda (se requiere al menos 1)	
VSG y proteína C reactiva negativos	0
VSG o proteína C reactiva anormales	1
D - Duración de los síntomas	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1
*hombros, codos, caderas, rodillas, tobillos **< 3 veces el valor normal	

Se utilizan para pacientes con ≥1 articulación inflamada no explicada mejor por otra enfermedad.

Tratamiento

No farmacológico

- Terapia ocupacional
- Ejercicios dinámicos y aeróbicos.

Farmacológico

- AINE y corticoides en dosis bajas, luego reducir hasta suspender.
- AINE e inhibidores de la COX 2 (toxicidad gastrointestinal, cardiovascular, retención hidrosalina y daño renal).
- Prednisona menos de 10 mg/día.
- DMARD: dentro de los 3 meses del diagnóstico.
 - MTX y ácido fólico: de elección (toxicidad: neumonitis intersticial, depresión medular, hepatotoxicidad).
 - Hidroxicloroquina, leflunomida.
 - Biológicos anti-TNF alfa: etanercept, infliximab, adalimumab (pueden favorecer la reactivación de TBC).
 - Biológicos anti-RC IL 1: anakinra.

Tratamiento de la AR		
Clase	Fármaco	Reacciones adversas
DMARD tradicionales	Metotrexato (MTX) Leflunomida Sulfasalazina (SSZ)	Trastornos gastrointestinales, mielosupresión, hepatotoxicidad, neumonitis. Suplementar con ácido fólico.

Biológicos / Otros	- Anti TNF: infliximab, etanercept, golimumab, certolizumab - Antagonistas de receptores IL1: anakinra. - Moduladores de la activación de de linfocitos T: abatacept. - Anti receptores IL 6: tocilizumab. - Inhibidor JAK3: tofacitinib.	Infecciones: TBC, zoster, hepatitis (rastreo antes del inicio del tratamiento). Riesgo de enfermedades desmielinizantes (anti TNF).
-------------------------------	---	---

TEMA 3. ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

DEFINICIÓN: grupo de enfermedades que tiene en común aspectos clínicos (compromiso del esqueleto axial especialmente las articulaciones sacroilíacas, y oligoartritis asimétrica, especialmente en miembros inferiores y entesitis) y genéticos (HLA B27 positivo). Son la espondilitis anquilosante, la artritis reactiva, la artritis psoriásica y la artritis enteropática.

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Proceso inflamatorio que afecta principalmente al esqueleto axial, pero también articulaciones periféricas y estructuras extraarticulares. En las áreas inflamadas se produce el reemplazo del tejido conectivo por hueso.

EPIDEMIOLOGÍA: comienza en el segundo o tercer decenio de la vida. Más prevalente en hombres (2 o 3 a 1).

CLÍNICA

La primera manifestación es a menudo una sacroileitis, con dolor sordo e insidioso en la región lumbar baja, rigidez matutina que mejora con el ejercicio y reaparece con la inactividad. Suelen producirse exacerbaciones nocturnas y compromiso axial progresivo ascendente. Hipersensibilidad ósea a la palpación (entesitis).

Artritis de cadera y hombros (25 a 35%).

Artritis periférica asimétrica (30%), predominantemente en MMII, tobillos y rodillas.

Manifestaciones extraarticulares:

- Uveítis anterior aguda unilateral (40%)
- Enfermedad inflamatoria intestinal (5 a 10%, evolución independiente)
- Psoriasis (10%)
- Insuficiencia aórtica, BAV de tercer grado.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: HLA-B27 positivo (90%), VSG y PCR elevadas, anemia por trastornos crónicos. La FAL elevada es signo de enfermedad grave.
2. Imágenes:
Rx: - Sacroileitis: borde cortical borroso, erosiones y esclerosis con la progresión del compromiso axial se observa columna “en caña de bambú”.
TC y RNM: mayor sensibilidad y especificidad en estadios iniciales que la Rx simple.

TRATAMIENTO

No farmacológico: plan de ejercicios físicos para mantener la movilidad.

Farmacológico

- AINE: tratamiento sintomático, no modifican la progresión.
- Glucocorticoides: no se recomienda utilizarlos por vía sistémica, por vía intraarticular se pueden usar en caso de compromiso persistente de la articulación periférica, entesitis en sitios distintos al tendón de Aquiles y dolor de sacroileitis.
- Sulfasalazina (2 a 3 g/día): escaso beneficio en artritis periférica.
- Anti TNFa: infliximab (3 a 5 mg/kg EV cada 2, 6 y 8 semanas), etanercept (50 mg por semana, SC en 1 o 2 dosis) o adalimumab (40 mg SC cada 2 semanas). Con el uso de estos fármacos se debe tener en cuenta el riesgo de reactivación de TBC.

Efectos adversos de los anti TNF-a: TBC, LNH, enfermedades desmielinizantes, exacerbación de IC, reacciones de hipersensibilidad y hepatopatía grave.

Cirugía: en casos de artritis grave de la cadera, artroplastia total.

ARTRITIS REACTIVA

Artritis aguda no supurativa secundaria a una infección localizada en otro sitio del organismo, habitualmente gastroenteritis (por shigella, salmonella, yersinia o campylobacter) o uretritis (clamidia).

EPIDEMIOLOGÍA: mayor prevalencia entre los 18 y 40 años. Cuando el origen es entérico, la prevalencia es igual en hombres y mujeres, mientras que predomina en los hombres cuando la causa es venérea.

CLÍNICA

- Artritis aislada transitoria: asimétrica y aditiva, muy dolorosa, a predominio de miembros inferiores. Puede persistir por 3 a 5 meses.
- La infección suele preceder entre una y cuatro semanas la aparición de los síntomas.
- Síntomas generales: astenia, malestar general, fiebre, pérdida de peso.
- Es frecuente el dolor axial dorsal y lumbar. Puede aparecer dactilitis o “dedo en salchicha”, tendinitis o fascitis.
- La alteración ocular más frecuente es la conjuntivitis asintomática y transitoria, pero puede ser más grave, como la uveítis anterior agresiva que puede progresar a la ceguera.
- Lesiones mucocutáneas: úlceras orales no dolorosas, queratodermia blenorragica, balanitis circinada.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: aumento del VSG y reactantes de fase aguda, anemia leve por trastornos crónicos.
 - Líquido sinovial inflamatorio inespecífico.
 - Muy pocas veces se puede determinar el microorganismo causante, pero se puede recurrir a cultivos y serología.
 - HLA-B27 no tendría mayor utilidad en el diagnóstico, pero sí en el pronóstico y la evolución.
 - Deberían solicitarse análisis de VIH, en especial si el estudio antes mencionado resulta negativo.
2. Imágenes: en las formas persistentes se pueden observar erosiones óseas y desaparición de los espacios interóseos por formación de hueso nuevo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: artritis gonocócica, artritis psoriásica.

TRATAMIENTO

- Sintomático: AINE, indometacina (75 a 150 mg/día) u otros.
- El tratamiento ATB apropiado previene la artritis, pero una vez que apareció, no tiene efecto sobre su evolución.
- Se podría evaluar el tratamiento con sulfasalazina, azatioprina, MTX y anti-TNF en casos de cronicidad y persistencia, pero no hay evidencia sobre su utilidad en la etapa aguda.
- Los corticoides pueden ser de utilidad para el tratamiento de los síntomas (aplicación intraarticular, o tópica en la afección ocular o cutánea).

ARTRITIS PSORIÁSICA

Artritis inflamatoria en pacientes con antecedentes de psoriasis.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la psoriasis en la población general es del 1 al 3%, y de estos entre el 5 y el 30% presenta artritis. En el 60 al 70% de los casos, la psoriasis precede a la artritis. Tiene igual frecuencia en hombres y mujeres. Típicamente comienza en la cuarta o quinta década de la vida.

CLÍNICA

- Patrones articulares:
 - Artritis interfalángica distal (15%)
 - Oligoartritis asimétrica (30%)
 - Poliartritis simétrica (símil AR, 40%)
 - Compromiso axial (a predominio cervical; 10%)
 - Artritis mutilante (5%).
- La artritis es erosiva, deformante y discapacitante.
- El 90% de los pacientes con artritis psoriásica presentan cambios ungueales, 30% presenta dactilitis.

- También se puede ver anquilosis fibrosa y acortamiento digital por osteolisis de fondo.
- Son frecuentes la entesitis y la sinovitis.
- Entre el 7 y el 33% presentan lesiones oculares: conjuntivitis, uveítis crónica posterior bilateral.

Criterios CASPAR para la calificación de la artritis psoriásica. Artritis periférica, axial o entesitis + 3 puntos de los siguientes
1. Psoriasis en la piel - presente (2 puntos) - antecedente (1 punto) - antecedente familiar de psoriasis (1 punto) 2. Lesiones en la uñas (onicolisis, picaduras) (1 punto) 3. Dactilitis (presente o pasada, documentada por un reumatólogo) (1 punto) 4. Factor reumatoide negativo (1 punto) 5. Proliferación ósea yuxtaarticular en Rx (distinta a osteofitos) (1 punto)
<i>Sensibilidad 91 a 100%, especificidad 97 a 99%</i>

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: elevación de reactantes de fase aguda. En pacientes con psoriasis extensa, puede aumentar el ácido úrico.
2. Radiología:
 - Deformidad de las articulaciones IFD en “lápiz en taza”.
 - Erosiones marginales con proliferación ósea (“bigotes”).
 - Anquilosis de pequeñas articulaciones.
 - Osteolisis de falanges con dedos en telescopio.
 - Proliferación ósea en sitios de entesitis.
 - A nivel axial, se observa sacroileitis asimétrica y compromiso cervical, sin lesiones toracolumbares.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: artrosis, gota, AR, espondilitis anquilosante.

TRATAMIENTO

- Tratamiento no farmacológico: ejercicio, terapia física, terapia ocupacional, disminución de peso, educación.
- AINE: buena respuesta en 75 a 85%.
- MTX: en pacientes que no responden a los AINE o con compromiso articular progresivo o poliarticular.
- Ciclosporina A: en pacientes refractarios.
- Infliximab
- MTX (15 a 25 mg por semana) o sulfasalazina

ARTRITIS ENTEROPÁTICA

Artritis asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).

EPIDEMIOLOGÍA: la EII tiene una prevalencia aproximada de 0,05 a 0,1%, y la incidencia de artritis periférica es del 10 al 50% en esta población.

CLÍNICA: suelen ser ataques agudos de oligoartritis que ceden espontáneamente y a menudo, coinciden con las recaídas de la EII, aunque no es rara la aparición de la artritis antes que la enteropatía. También puede presentarse como una artritis poliarticular crónica, simétrica e independiente de la EII.

La entesitis y la dactilitis son poco frecuentes. Es muy rara la erosión y deformidad articular.

Otras manifestaciones (más frecuentes en enfermedad de Crohn que en CU): uveítis (símil psoriasis), pioderma gangrenoso, eritema nodoso, dedos hipocráticos.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: líquido sinovial ligeramente inflamatorio.

2. Rx: inflamación sin erosiones ni deformaciones.

TRATAMIENTO: buena respuesta al tratamiento de la enfermedad intestinal subyacente.

TEMA 4. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

DEFINICIÓN: enfermedad autoinmune, inflamatoria, multisistémica y crónica secundaria a la producción de autoanticuerpos.

FISIOPATOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA: se desconoce la etiología. Influenciado por los siguientes factores:

- genéticos: HLA, DR2, DR3, B8.
- ambientales: radiación UV, fármacos (hidralacina, procainamida, etcétera).
- hormonales: estímulo estrogénico (mujeres, embarazo, puerperio y Síndrome de Klinefelter).
- estrés: cirugías, infecciones.
- inmunológicos: producción exagerada de autoanticuerpos.

Prevalencia: 15 a 50 cada 100.000 personas. Más frecuente en las mujeres (9 a 1), especialmente en edad fértil (segunda a cuarta década de la vida). Más frecuente en raza negra.

CLÍNICA: alternan períodos de actividad con períodos de remisión. La presencia de 4 de los 11 criterios diagnósticos tiene sensibilidad y especificidad del 95%, aunque en las etapas más tempranas de la enfermedad el paciente puede no cumplir 4 criterios.

Clínica y clasificación		
Manifestaciones clínicas	Características	Criterios de clasificación SLICC 2012
		Criterios clínicos
Síntomas constitucionales (84%)	Fiebre, astenia, malestar general, anorexia, pérdida de peso.	
Compromiso cutáneo, oral y oftalmológico (81%)	- Erupción malar (eritema cutáneo malar agudo, afecta mejillas y nariz). - Erupciones cutáneas discoides. - Fenómeno de Raynaud. - Fotosensibilidad. - Vasculitis, paniculitis. - Conjuntivitis, epiescleritis. - Queratoconjuntivitis sicca.	1. Cambios cutáneos agudos o subagudos. 2. Cambios cutáneos crónicos. 3. Úlceras orales o nasales. 4. Alopecia no cicatrizante.
Musculoesquelético (85-95%)	Artralgia, artritis, mialgias.	5. Sinovitis, dolor y/o rigidez matutina ≥ 2 articulaciones
Cardiopulmonar (33%)	Pericarditis, miocarditis, endocarditis de Libman-Sacks. Pleuritis (con o sin derrame), neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión pulmonar, síndrome de pulmón encogido y hemorragia alveolar.	6. Serositis: pleuritis (37%) o derrame pleural, pericarditis (29%) o derrame pericárdico.
Renal (77%)	Hematuria asintomática, proteinuria, síndrome nefrótico, glomerulonefritis rápidamente progresiva.	7. Proteinuria (> 0,5 g/dL) o cilindros celulares hemáticos.

Neurológico (54%)	Disfunción cognitiva, accidente cerebrovascular, neuropatías craneales o periféricas, mielitis transversa, mononeuritis múltiple.	8. Convulsiones, psicosis sin otra causa, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía craneal o periférica, confusional agudo.
Gastrointestinal (30%) **	Esofagitis, pseudoobstrucción intestinal, enteropatía perdedora de proteínas, hepatitis lúpica, pancreatitis aguda, vasculitis mesentérica o isquemia y peritonitis.	
Hematológico	Anemia de enfermedad crónica. Tromboembolia. Síndrome antifosfolípido. Esplenomegalia. Linfadenopatías. Leucopenia, trombocitopenia.	9. Anemia hemolítica 10. Leucopenia (< 4000/mm ³) o linfopenia (< 1000/mm ³) 11. Trombocitopenia (< 100.000/mm ³).
		Criterios inmunológicos
Inmunológico	Aumento de VSG y PCR. + anti-Ro/La + anti-RNP + FR + anti-CCP.	12. FAN positivo 13. Anti ADN positivo 14. Anti Sm positivo 15. Antifosfolípidos (cardiolipina, anticoagulante lúpico o B2 glicoproteína) 16. Hipocomplementemia 17. Coombs directa + en ausencia de anemia hemolítica.

DIAGNÓSTICO

1. Clínico: presencia de por lo menos 4 criterios de los descriptos en la tabla anterior.
2. Anticuerpos: FAN (positivo, sensibilidad 95%), anti-DNAc (doble cadena) y Anti-Sm (aumentan la especificidad), Anti-Ro, Anti-La, Anti-RNP.
Anticuerpos en LES:
 - ANA: 95-99% en pacientes con enfermedad activa.
 - Anti-Ro y Anti-La: 15-35%. Asociación con lupus neonatal, cutáneo agudo y fotosensibilidad.
 - ADN-ds: 70%, asociación con nefritis lúpica.
 - Anti-Sm: 30%. Muy específico para LES. Asociación con nefritis lúpica.
 - Anti-RNP: 40%. Asociación con EMTC. En general, no presentan nefritis.
 - Antihistónicos: 90% en lupus inducido por fármacos.
3. Laboratorio: VSG aumentada, hipocomplementemia: C3, C4, CH50, hipergammaglobulinemia policlonal. Sedimento urinario, creatininemia, orina de 24 de horas, hemograma, Coombs directa, anticoagulante lúpico y anticardiolipina positivo en el 20 al 40%.
4. Rx de tórax.
5. ETT.
6. Biopsia renal si se sospecha nefropatía.

Nefritis Lúpica		
Clasificación	Presentación	Tratamiento
I - Mesangial mínima	Creatinina sérica normal y análisis de orina sin alteraciones. Hallazgo casual.	No específico
II - Proliferativa	Creatinina sérica normal, con microhematuria o proteinuria no nefrótica.	No específico

mesangial		
III - Proliferativa focal	Proteinuria y hematuria. En ocasiones síndrome nefrótico, HTA y aumento de creatinina sérica.	Micofenolato o ciclofosfamida + corticoides.
IV - Proliferativa difusa	Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, HTA. Anti-ADN e hipocomplementemia.	Micofenolato o ciclofosfamida + corticoides.
V - Membranosa	Proteinuria o síndrome nefrótico con función renal normal, HTA, microhematuria. Escasa actividad inmunológica.	Micofenolato + corticoides.
VI - Esclerosis	Deterioro progresivo de la función renal asociado a proteinuria y sedimento normal	Diálisis. Trasplante renal.

TRATAMIENTO

No farmacológico.

- Protección solar: fotoprotección estricta; suspender medicamentos fotosensibilizantes.
- Dieta y nutrición: controles periódicos de vitamina D.
- Tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular: cese tabáquico, HTA, DLP, DBT.
- Inmunizaciones. Atención con las vacunas a virus vivos atenuados en pacientes tratados con inmunosupresores.

Tratamiento farmacológico de LES		
Fármaco	Indicación	Efectos adversos
Hidroxicloroquina	A todos los pacientes con LES. Reduce brotes, tienen efecto antitrombótico, mejora el perfil metabólico, reduce la mortalidad.	Daño de la retina (<1%). Stevens-Johnson. Miopatía.
AINE	Manejo sintomático (artritis, mialgia, serositis).	Gastritis. Insuficiencia renal.
Agentes inmunosupresores		
Corticoesteroides	Dosis baja (10 a 15 mg) para artritis, serositis. Altas dosis (1 mg/kg) ± pulso para manifestaciones graves o potencialmente mortales.	Supresión suprarrenal, cataratas, osteopenia, necrosis avascular ósea, miopatía.
Micofenolato de Mofetil	Nefritis (inducción y mantenimiento). Manifestaciones lúpicas no renales refractarias a hidroxicloroquina.	Citopenias, diarrea. Es teratogénico.
Ciclofosfamida	Nefritis. Enfermedad del SNC grave. Hemorragia alveolar. Anemia hemolítica. PTT. Neuritis óptica.	Citopenias, infertilidad, Es teratogénico. Puede causar síndrome mieloproliferativo, trastornos hemorrágicos, cistitis, cáncer de vejiga.

Azatioprina	Nefritis (mantenimiento). Enfermedad no renal refractaria a hidroxicloroquina.	Mielosupresión, hepatotoxicidad. Es teratógeno, puede causar trastornos linfoproliferativos.
Metotrexato	Artritis (mejor que azatioprina y micofenolato). Lupus cutáneo.	Mielosupresión, hepatotoxicidad, neumonitis, alopecia, estomatitis. Es teratógeno.
Ciclosporina	Nefropatía membranosa del lupus, afectación cutánea refractaria y en hipoplasia de la médula ósea.	Encías hiperplásicas, hirsutismo, IRC, anemia.
Belimumab	Lupus activo generalizado refractario otros tratamientos.	Depleción de células B.
Rituximab	Complicaciones hematológicas	Alergia a rituximab. Enfermedad del suero.

CAUSAS PRINCIPALES DE MORBIMORTALIDAD

- Nefropatía con insuficiencia renal.
- Manifestaciones neurológicas y cardiovasculares.
- Complicaciones trombóticas.
- Infecciones oportunistas.

Supervivencia a 5 años mayor del 90%. Supervivencia a 10 años mayor del 80%.

TEMA 5. VASCULITIS

Diagnóstico

- Clínico: criterios de clasificación.
- Serologías. (FAN, anti DNAs, Anti-Sm, Anti-Ro, Anti-La, Anti-RNP).
- Laboratorio: VSG aumentada, hipocomplementemia: C3,C4,CH50, Hipergammaglobulinemia policlonal.
- Sedimento urinario, creatininemia, orina 24 hs, hemograma, Coombs directa, anticoagulante lúpico y anticardiolipina + en 20- 40%.
- Rx de torax. ETT. Biopsia renal cuando sospecha de nefropatía.

Tratamiento:	
- AINE: artralgias, artritis, mialgias, serositis leve.	- Protección solar.
- Hidroxicloroquina 400 mg/d: serositis, artritis, piel.	- Ciclosporina 5 mg/kg : nefropatías.
- Corticoides: bajas dosis para enfermedad leve. Dosis altas para nefropatía, manif. hematológicas, pulmonares y del SNC.	- Ciclofosfamida 1-3 mg/kg/d: nefritis grave, vasculitis, SNC.
- Azatioprina 1-3 mg/kg/d: nefritis leve. Ahorrador de esteroide.	- Metotrexato 7.5-15 mg/semanal: piel, articulaciones, serositis.
- Rituximab 375 mg/m ² /dosis por semana por 4 semanas: PTI, anemia hemolítica.	- Belimumab 10 mg/kg: LES resistente a otros tratamientos.

Causas principales de morbilidad

- Nefropatía con insuficiencia renal.
- Manifestaciones neurológicas y cardiovasculares.
- Complicaciones trombóticas.
- Infecciones oportunistas.

Supervivencia a 5 años > 90%. Supervivencia a 10 años > 80%.

Vasculitis				
	Definición – Epidemiología	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Arteritis de células gigantes (ACG) o Arteritis temporal	- Vasculitis granulomatosa, vasos grandes o medianos. Compromiso ramas de la aorta, especialmente la A. temporal. Tb aortitis. Es la vasculitis más frecuente de la edad adulta. - Edad: >50 años,	- Comienzo agudo. - Síntomas constitucionales: febrícula, fatiga, pérdida de peso, anorexia, mialgia, cefalea (2/3), dolor cervical y de cuero cabelludo. - Compromiso A. facial: claudicación mandibular. - Compromiso A. oftálmica	- VSG↑. Anemia. - Biopsia A. temporal (3-5 cm): granulomas, vasculitis. - Doppler A. temporal: signo del halo. - Criterios dx (3 de 5. 93,5% S y 91,2% E): 1. Edad > 50 a 2. Cefalea nueva 3. Tumefacción	- 1 línea: Prednisona 40-60mg/día para ACG. - Seguimiento según rta clínica y ↓ VSG. Si escasa respuesta clínica o de laboratorio, intolerancia a GC o dificultad para descender dosis de los mismos: - Metotrexato

	90% >60 años. Relación mujeres: hombres (2:1).	(20%)neuritis óptica, diplopía, ceguera, amaurosis fugax. - Polimialgia reumática (50% de ACG): embaramiento cinturas escapular y pelviana >30 min por + 1 mes. CPK normal.	A. temporal o ↓ pulso. 4. VSG >50 5. Bx: vasculitis, granulomas	- Azatioprina - Ciclofosfamida
Arteritis de Takayasu	- Vasculitis de vasos grandes o medianos. Compromete la aorta y sus ramas, puede causar estenosis, o más raramente, aneurismas. - Mujeres 2da y 3era década. - “Enfermedad sin pulso”	Fase I: período inflamatorio: fiebre, artralgias,pérdida de peso. Fase II: ↓ o pulsos asimétricos en extremidades, frémito, HTA renovascular (>50%), claudicación. Compromiso subclavio, aortitis, carótidas, coronarias, renales. Fase III: fibrosis. Puede asociarse a eritema nodoso, eritema indurado o pioderma gangrenoso.	VSG ↑ 75% Doppler, AngioTC o angioRMN o arteriografía: oclusión, estenosis, irregularidad, aneurismas. Criterios dx (3 de 6 S 90,5%, E 97,8%): 1. <40 años 2. claudicación extremidades 3. ↓ pulsos braquiales 4. diferencia 10 mmHg TAs en brazos 5. frémito aorta o subclavia 6.angiografia anormal.	- Prednisona. - Metotrexate - AAS - Revascularización quirúrgica.
Poliarteritis Nodosa (PAN)	- Vasculitis necrotizante de arterias medianas y pequeñas. Aguda o crónica. Sin granulomas. - Edad: 40-60 años. - Hombres - Se asocia a infecciones virales (sobre todo HBV, pero también VIH, HTLV, HCV), enfermedades oncohematológicas.	- Síntomas constitucionales: fiebre, pérdida de peso, astenia. - 64% músculoesqueléticos: mialgias, artralgias, artritis - 60% compr renal: HTA, IR, sedimento activo. - 50% SNC: neuropatía periférica, mononeuritis múltiple, ACV. - 44% GI: dolor abdominal, HDA/B, isquemia intestinal, colecistitis. - 43% cutáneo: livedo reticularis, púrpura, nódulos, Raynaud. - 36% cardíaco: arteritis coronaria, cardiomiopatía,	↑ VSG, ↑GB raramente eosinofilia. AgS HBV+ 30% ANCA-p +<20%. Angiografia vasos mesentéricos: microaneurisma y hemorragias focales. Biopsia nervio sural o piel: vasculitis con necrosis fibrinoide SIN granulomas.	- Prednisona - Ciclofosfamida - Tratamiento antiviral para PAN asociado a HBV

		pericarditis. - 25% GU: dolor testicular/ovárico.		
Enfermedad de Kawasaki	- Vasculitis de vasos pequeños (en < medida medianos y grandes). - 80% <2 años. - Más frecuente en hombres. - Asoc. a anticuerpos anti células endoteliales. - Síndrome linfomucocutáneo.	- Fiebre elevada 1. Inyección conjuntival bilateral no exudativa. 2. Alt mucosa orofaríngea. 3. Edema en manos y pies, descamación periungueal. 4. Exantema polimorfo en tronco y pliegues. 5. Linfadenopatía cervical unilateral. - Aneurismas de arterias coronarias. 80% carditis. Se recomienda realizar ecocardiograma a las 2 y 8 semanas del inicio de los síntomas, ya que los aneurismas coronarios pueden no estar presentes en la fase inicial.	- Fiebre > a 5 días, más 4 de las 5 manifestaciones clínicas. - GB y VSG↑ aumentada. - Todos los casos fatales presentan vasculitis coronaria (arritmias, aneurismas, IAM, etc.).	- Gammaglobulina EV: 2gr/kg en dosis única o 400mg/kg en 4 días + AAS (disminuye riesgo de complicaciones coronarias).
Vasculitis de pequeños vasos asociados a ANCA p Síndrome de Churg- Strauss	- Vasculitis granulomatosa, extravascular, eosinófila, necrotizante de pequeños vasos, o medianos. - Mujeres, 40 años. Compromiso pulmonar, cardíaco, nervios periféricos, renal, cutáneo.	- rinitis alérgica, pólipos nasales asma (del adulto). - eosinofilia con infiltración (pulmonar, GI) ej neumonitis eosinofílica. - vasculitis sistémica de pequeños vasos con granulomas. - neuropatía (mono o polineuropatía), arteritis coronaria y miocarditis: frecuentes y severas. - GN y serositis: menos frecuentes y menos severas. - Infiltrados pulmonares transitorios o migratorios.	- ANCA p (50%+). Ac anti-MPO. - Eosinofilia >10% (80%) - Biopsia: microgranulomas, necrosis fibrinoide, trombosis de pequeños vasos con infiltración eosinofílica (extravascular). RxTx infiltrados migratorios. - Criterios dx (4 de 6 S85%, E99,7%).	- Prednisolona altas dosis + Ciclofosfamida o azatioprina o metotrexate
Vasculitis de pequeños vasos asociados a ANCA p Poliangeitis microscópica	- Vasculitis necrotizante NO granulomatosa, pauciimune, pequeños vasos. - Hombres, 50 años.	- Síntomas constitucionales: fiebre, pérdida de peso, astenia, mialgias - Renales: GN necrotizante	- Clínica - ANCA p (70%). AC anti-MPO. - Biopsia: inflamación pauciimune de capilares,	- Prednisona altas dosis; ciclofosfamida. - Mantenimiento con AZA. Plasmaferesis en

(PAM)		rápidamente progresiva pauciinmune. Hematuria. - Capilaritis pulmonar: tos y hemoptisis. - Venulitis leucocitoclásica dérmica. - Mononeuritis múltiple.	vénulas, arteriolas con patrón necrotizante sin granulomas ni eosinófilos.	casos particulares. (ídem Wegener)
Vasculitis de pequeños vasos asociados a ANCA Granulomatosis con poliangitis Granulomatosis de Wegener	- Vasculitis granulomatosa sistémica a predominio del tracto respiratorio y renal necrotizante de pequeños y medianos vasos. - Mujer: hombre 1:1. - A cualquier edad, aunque > en jóvenes y adultos en edad media.	- Síntomas generales. - Compromiso pulmonar (90%): *VAS: sinusitis, otitis, ulceración mucosa nasal. *VAI: pleuresía, infiltrados pulmonares, nódulos, hemorragia, hemoptisis. - Compromiso renal (80%): GNRP (pauciinmune), hematuria. - Ocular (50%): epiescleritis, uveítis, proptosis por granulomas orbitarios. - Neurológico: mononeuritis múltiple, neuropatía periférica o de n. craneales. - ↑TVP/TEP (20x).	- ANCA c (90%). Ac anti-PR3 - RxTx o TCTx infiltrados pulmonares, sinusitis, etc. - Lab: ↑BUN y Cr, sedimento GR+, proteína+, cilindros hemáticos, GR dismórficos. - Biopsia: inflamación granulomatosa necrotizante arteriolas, capilares y venas.	- Prednisona 1-2mg/Kg/día y tapering en 6 meses + - Ciclofosfamida 2mg/Kg/día por 3-6 meses. - Cuando prednisona ≤20mg/d iniciar mantenimiento con MTX o AZA por 18 meses. - Evaluar TMS SMX para prevención infecciones. - Rituximab
Vasculitis mediada por inmunocomplejos (IC) Vasculitis por IgA Púrpura de Shonlein-Henoch	- Vasculitis leucocitoclástica mediada por inmunocomplejos. - Es la más frecuente en niños, raramente adultos - Precedida de infección VAS o exposición a fármacos (AINE, IECA, ARA II). - Mediada por IgA.	- Púrpura palpable en superficies extensoras y nalgas. - Poliartralgias deformantes en caderas, rodillas, tobillos. - Dolor abdominal cólico +/- HDB, intususcepción. - GN con micro o macrohematuria hasta IR terminal. - Fiebre.	- Plaquetas normales. - Bx piel: vasculitis leucocitoclástica con depósitos de IgA y C3 en pared vascular. - Bx renal: depósito mesangial de IgA.	- Tratamiento sintomático (dolor: AINE). - Afección GI, SNC, Sme nefrótico: prednisona +/- DMARD para enfermedad renal o enfermedad grave.
Vasculitis mediada por IC S. Behçet	Vasculitis multisistémica (compr vasos grandes, medianos o pequeños) Se asocia a HLA	Criterios de clasificación revisados del International Study Group of Becet Disease.	- Biopsia úlcera. Raramente se requiere AngioRMN SNC. Evaluación oftalmológica.	- Azatioprina: inicio temprano permite prevenir enfermedad ocular, úlceras y mejora pronóstico

	B51. Alta prevalencia en Asia.	Aftas orales (1 punto) Manifestaciones cutáneas (1 punto) Lesiones vasculares (1 punto) Prueba de patergia positiva (1 punto) Aftas genitales (2 puntos) Lesiones oculares (2 puntos). Se requieren 3 o más puntos para el diagnóstico. Otras manif: *Artritis tobillos y rodillas, moderada, simétrica, no destructiva *TVP/S (25%), estenosis, oclusión arterial, aneurismas. Manifestaciones neurológicas: meningitis aséptica, meningoencefalitis, trombosis venosa cerebral.	mucocutáneo: esteroides, colchicina, dapsona, talidomida, etanercept. Compromiso ocular: GC, AZA, INF alfa2a, infliximab, CsA, ciclofosfamida Compromiso SNC: GC oral o EV, MTX, CA, ciclofosfamida. Compr articular: GC, colchicina, INF alfa 2a.
--	---	--	---

TEMA 6: ESCLERODERMIA Y SÍNDROME DE SJÖGREN

SÍNDROME DE SJÖGREN

DEFINICIÓN Y PATOGENIA: trastorno autoinmune que se caracteriza por la destrucción linfocitaria progresiva de las glándulas exocrinas, en particular las lagrimales y salivales, que produce xerostomía y queratoconjuntivitis, suele acompañarse de manifestaciones extraglandulares. Puede ser primario o secundario, cuando aparece asociado a otros procesos autoinmunes (en el 10 al 20% de los pacientes con LES y el 30 al 50% de los pacientes con AR). Se asocia a HLA clase II DQB1, y a la presencia de anticuerpos anti Ro y anti La.

EPIDEMIOLOGÍA: predominio en mujeres de 30 a 60 años. Incidencia de 3,96 a 6 por 100.000 habitantes por año, prevalencia entre 0,05 y 0,7%. Relación mujer:hombre 10:1.

CLÍNICA

- Síntomas constitucionales, fatiga.
- Compromiso glandular exócrino: por infiltración linfocítica y atrofia glandular.
- El 100% de los pacientes presentan síntomas de síndrome seco y es la única manifestación de la enfermedad en el 31%. La queratoconjuntivitis seca se manifiesta como sensación de cuerpo extraño u irritación ocular y la xerostomía causa disfagia, caries y complicaciones periodontales. Sequedad de otros epitelios: nariz, vagina, tráquea, piel.
- Características de compromiso extraglandulares (25%): artralgias y artritis, fenómeno de Raynaud, linfadenopatía, neumonitis intersticial, vasculitis, nefritis, linfoma.
- Linfoma no Hodgkin (2,5%).

DIAGNÓSTICO

Anamnesis y examen físico

Sequedad bucal (dificultad para comer, mala higiene oral a pesar de buen cuidado), sequedad ocular (sensación de arenilla en los ojos), linfadenopatías, otros trastornos autoinmunes.

Estudios complementarios

1. Laboratorio
 - Hemograma completo: anemia, leucopenia y trombocitopenia. Evaluar función renal, hepática y tiroidea. Eritrosedimentación aumentada.
 - Electroforesis de proteínas en suero: hipergammaglobulinemia policlonal.
 - Serologías:
 - FAN patrón homogéneo o moteado (80-90%)
 - AC anti Ro (SSA) 60 a 75% y anti LA (SSB 40%)
 - FR (70-90%)
 - AC anti centrómero (menos del 5%).
2. Estudios oculares para diagnosticar y cuantificar la queratoconjuntivitis seca: prueba de Schirmer, tinción con Rosa Bengala.
3. Exploración bucal flujo salival sin estimulación, examen dental.
4. Biopsia de glándula salival labial: infiltración linfocitaria y destrucción del tejido glandular.

TRATAMIENTO

- Alivio sintomático de la sequedad con lágrimas artificiales, pomadas lubricantes oftálmicas, caramelos ácidos sin azúcar, nebulizaciones y lociones cutáneas.
- Pilocarpina: puede ser útil para las manifestaciones del síndrome seco, ya que estimula la secreción de las glándulas exocrinas.
- Hidroxicloroquina: puede ser útil para el tratamiento de las artralgias.
- Glucocorticoides solo en pacientes con manifestaciones extraglandulares.
- Abandono del hábito tabáquico.
- Suplementos dietéticos ricos en aceite de linaza u otras fuentes de ácidos grasos omega-3.

RECORDAR: los anticuerpos anti-Ro y anti-La en la madre se asocian a BAV en el recién nacido (LES neonatal).

ESCLERODERMIA

DEFINICIÓN Y PATOGENIA: enfermedad crónica multisistémica que se caracteriza por alteraciones inflamatorias vasculares y fibróticas de la piel y diversos órganos (fundamentalmente del tubo digestivo, pulmón, riñones y corazón).

FISIOPATOLOGÍA: se produce por el daño de células endoteliales que lleva a la activación del sistema inmune, favorecido por múltiples genes. Los linfocitos T y B estimulan la secreción de citoquinas proinflamatorias que causan fibrosis de los tejidos, enfermedad microvascular establecida e isquemia tisular.

CLASIFICACIÓN

1. Localizada (sin compromiso de órganos internos)
 - a- Morfea
 - b- Lineal
 - c- En golpe de sable
2. Sistémica (con compromiso de órganos internos)
 - a- Limitada
 - b- Difusa

Esclerodermia difusa

- Engrosamiento cutáneo simétrico de la parte proximal y distal de la extremidad, la cara y el tronco.
- Evolución de las lesiones cutáneas y de otro tipo en menos de 1 año luego de la aparición de fenómeno de Raynaud.
- Compromiso visceral importante: corazón, pulmones, aparato digestivo o riñones.
- Signos de mal pronóstico: edad de inicio tardía, sexo masculino, raza negra, presencia de derrame pericárdico voluminoso, roces por fricción tendinosa.
- Asociada a anticuerpos antinucleares y a la ausencia de anticuerpos anticentrómero.
- Evolución muy variable de la enfermedad pero mal pronóstico general con supervivencia a los 10 años del 40 al 60%.

Esclerodermia limitada

- Compromiso cutáneo limitado a la cara y las extremidades distal en la región distal a los codos, asociada a mejor pronóstico, características de síndrome CREST (calcinosis, Raynaud, trastornos de la motilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasia).
- Engrosamiento cutáneo limitado o nulo.
- Intervalo de varios años o progresión lenta de la enfermedad desde el inicio del fenómeno de Raynaud.
- Enfermedad visceral tardía con manifestaciones únicas de HTP aislada.
- Asociada a cirrosis biliar primaria.
- Asociada a anticuerpos anti centrómero.
- Supervivencia a los 10 años mayor del 70%.

CLÍNICA

- Facies de pajarito: abertura oral pequeña y arrugas periorales verticales. Por atrofia de las encías, los dientes parecen prominentes.
- Cutáneas: edema (sin fovea a predominio en extremidades; eritema; intenso prurito) seguido de fibrosis, telangiectasias (cara, dedos, palmas y mucosas), calcinosis, fenómeno de Raynaud. Zonas de hipopigmentación e hiperpigmentación: “aspecto de sal y pimienta”.
- Osteoartromusculares: artralgias, artritis, o ambas.
- Trastornos digestivos: hipomotilidad esofágica que en el 90% se manifiesta como pirosis, regurgitación o disfagia; hipofunción intestinal que se manifiesta como meteorismo, distensión abdominal, diarrea (por disbacteriosis y malabsorción) y estreñimiento.
- Alteraciones pulmonares: disnea sin dolor torácico, tos seca de aparición tardía. HTP leve o moderada asintomática causada por alveolitis fibrosante y vasculopatía obliterativa.
- Alteraciones cardíacas: pericarditis, miocardiopatía, trastornos de la conducción.

- Trastornos renales: proteinuria (es el signo más frecuente), HTA, insuficiencia renal (primera causa de muerte) la crisis renal esclerodérmica se caracteriza por la presencia de HTA moderada a grave, de inicio reciente, asociada con deterioro de la función renal. Puede estar acompañada por anemia hemolítica microangiopática, signos de HTA maligna y proteinuria o hematuria de aparición reciente.

DIAGNÓSTICO

1. Anamnesis y examen físico: la presencia de HTA es sugestiva de enfermedad renal.
2. Laboratorio: eritrosedimentación elevada, FAN (patrón anticentrómero se asocia a CREST), Scl-70.
3. Capilaroscopia: en las primeras fases de la enfermedad los capilares del lecho ungueal aumentan de tamaño, en las fases más tardías, se atenúan y son irregulares.
4. Estudios por imágenes: Rx de tórax, esofagografía con bario, manometría, Rx de las manos (evidencian calcinosis). TC de tórax (compromiso pulmonar: patrón en vidrio esmerilado y fibrosis pulmonar).
5. Pruebas de función pulmonar: espirometría (CVF disminuida), DLCO baja.
6. Otros: ECG, ETT (derrame pericárdico o disfunción diastólica del VI). Considerar biopsia cutánea.

RECORDAR: la presencia del anti Scl 70 es sugestiva de enfermedad pulmonar intersticial y la de los ac anticentrómero, sugestiva de HTP.

TRATAMIENTO

- Fenómeno de Raynaud: antagonistas del calcio, losartán.
- Enfermedad renal: IECA.
- Reflujo gastroesofágico: inhibidores de la bomba de protones.
- Enfermedad pulmonar intersticial temprana: glucocorticoides y ciclofosfamida. Eventualmente, MTX.
- HTP: bosentan asociado a ACO o como monoterapia.

TEMA 7. CRIOGLOBULINEMIA

DEFINICIÓN: las crioglobulinas son inmunoglobulinas monoclonales o policlonales que precipitan con el frío.

Clasificación y características de las crioglobulinemias			
Crioglobulinemias	Tipo 1 (10-15%)	Tipo 2 (50-60%)	Tipo 3 (25-30%)
Componentes	Ig monoclonal, principalmente IgG, IgM o IgA.	IgM monoclonal (o IgG o IgA) con actividad de factor reumatoide e Ig policlonal (IgG).	IgM policlonal
Enfermedades asociadas	Trastronos linfoproliferativos o de células plasmáticas, gammapatía monoclonal de significado incierto, idiopática.	HCV, enfermedades del tejido conectivo, idiopática, otras infecciones, trastornos linfoproliferativos y proliferativos de células plasmáticas.	HCV, enfermedades del tejido conectivo, idiopática, otras infecciones (VIH, HBV, virus Epstein Barr, CMV, TBC, lepra).
Patogenia	Precipitación de crioglobulinas → oclusión de vasos sanguíneos	Depósito de complejos inmunes y activación del complemento → vasculitis de pequeños vasos.	
Criocrito	>5%	<5%	<5%
Factor reumatoide	+	++	++
Complemento (C3-C4)	Normal	Disminuido	Disminuido
Autoanticuerpos	-	++	++

PATOGENIA: la estimulación inmunológica crónica o secundaria a un proceso linfoproliferativo o infeccioso lleva a la producción de altas concentraciones de Ig policlonales, oligoclonales o monoclonales. Esto desencadena la formación de inmunocomplejos entre las crioglobulinas y los antígenos diana. El aclaramiento insuficiente o defectuoso de los complejos inmunes lleva a su depósito y a la activación secundaria del complemento, que causa daño a nivel de los diferentes órganos.

CLÍNICA

- Signos relacionados con hiperviscosidad y trombosis: fenómeno de Raynaud, isquemia digital, livedo reticularis y púrpura, en casos graves puede progresar a gangrena. Síntomas neurológicos: visión borrosa, cefalea, vértigo, ataxia, confusión.
- Signos de vasculitis diseminada: las manifestaciones cutáneas pueden ser máculas eritematosas o púrpura palpable, especialmente en las extremidades inferiores. Pueden generar infartos hemorrágicos de los dedos de las manos y de los pies. La exposición al frío exacerba la actividad de la enfermedad.
- Trastornos musculoesqueléticos: artralgias y mialgias, que también se exacerban con la exposición al frío.
- Neurológico: neuropatía periférica que genera cambios sensoriales o debilidad.
- Renal: glomerulonefritis membranoproliferativa que se manifiesta típicamente por proteinuria en rango nefrótico, hematuria microscópica e hipertensión.
- Manifestaciones raras: vasculitis del SNC, aparato digestivo y corazón. Cuando existe compromiso de estos órganos hay riesgo de vida y la progresión es rápida.

Diagnóstico

Criterios diagnósticos:

- criocrito persistentemente elevado mayor del 1% por 3 o 6 meses más uno o mas de los siguientes:
- indicadores clínicos de vasculitis crioglobulinémica o trombosis, púrpura en MMII con evidencia de vasculitis leucocitoclástica en biopsia o C4 bajo.
- evidencia de crioglobulinas en muestras de trombosis o de vasculitis por crioprecipitación o inmunofijación, asociada a debilidad, artralgias y crioglobulinas séricas. En estos casos la presencia de alguna de la enfermedad asociadas como Sjögren o VHC aumentan las posibilidades de que el diagnóstico sea certero.

Siempre solicitar serología para VHC y ARN viral (carga viral).

Transportar las muestras a 37°C para evitar los falsos negativos, la desaparición del FR y la disminución del complemento.

PRONÓSTICO: la mortalidad en agudo es muy rara. Los pacientes que presentan glomerulonefritis tienen peor pronóstico. El 15% nefropatía terminal y el 40% fallecen por complicaciones cardiovasculares o infecciones.

TRATAMIENTO

- Pacientes con VHC: interferón alfa y ribavirina: la mejoría del cuadro depende de la respuesta virológica del paciente. Alta frecuencia de recaídas con la interrupción del tratamiento.
- Enfermedades hematológicas: QT.
- Enfermedades reumatológicas: tratamiento específico.
- Para todas: rituximab (no en VIH o HCV sin tratamiento) o pulso de corticoides. En pacientes graves o con hiperviscosidad: plasmaféresis.

TEMA 8. SARCOIDOSIS

DEFINICIÓN: enfermedad multisistémica de causa desconocida que se caracteriza por granulomas no caseificantes y compromiso predominante de pulmón y ganglios linfáticos intratorácicos.

EPIDEMIOLOGÍA

- Relación mujeres hombres 2 a 1.
- Pico de incidencia entre los 20 y los 40 años.
- Incidencia 5 cada 100.000 habitantes.

FISIOPATOLOGÍA: mediada por células CD4, T helper y células derivadas de fagocitos mononucleares. Aumento local de la IL2. Estas células se organizan en granulomas no caseificantes. Es típica la inversión de la relación CD4/CD8 y la producción de citoquinas TH1 como el TNF alfa. La progresión de la inflamación granulomatosa a la fibrosis es un signo de mal pronóstico y depende de un patrón de citoquinas TH2.

A pesar de los avances en el conocimiento, aun no se ha podido determinar el estímulo antigénico que inicia el proceso de la enfermedad, entre las etiologías posibles se incluyen las exposiciones ocupacionales y ambientales.

CLÍNICA

- Síntomas sistémicos (45%): fiebre, anorexia y artralgias.
- Sarcoidosis aguda o subaguda (20 a 40%).

Síndrome de Lofgren: eritema nodoso, adenopatías hiliares bilaterales y síntomas articulares.

Síndrome de Heerfordt-Waldenstrom: fiebre, aumento de tamaño de parótidas, uveitis anterior y parálisis del nervio facial.

- Sarcoidosis crónica:
 - Pulmón (90%): anomalías en Rx de tórax. El 5 al 15% evoluciona a fibrosis. Disnea, tos seca, atelectasia distal por compresión extrínseca de la vía aérea por adenopatías o derrame pleural unilateral linfocitario.
 - Ganglios linfáticos (75 a 90%): adenopatías intratorácicas hiliares, paratraqueales y en otras localizaciones. Elásticas, duras, indoloras y no ulceradas (diagnóstico diferencial con TBC).
 - Piel (25%):
 - Eritema nodoso: resuelve en 2 a 4 semanas espontáneamente.
 - Placas purpúreas, de crecimiento lento, altas, en cara nalga y extremidades.
 - Nódulos cutáneos.
 - Lupus pernio: lesiones azul purpúreas, induradas, tumefactas y brillantes en nariz, mejillas, labios y orejas (muy específico).
 - Úlceras del tabique nasal, en tatuajes antiguos y en cicatrices.
 - Ojos (25%): uveitis anterior, placas conjuntivales.
 - Sistema reticuloendotelial (25% a 40%): anemia, eosinofilia, trombocitopenia leve, esplenomegalia, hepatomegalia, colestasis.
 - Riñón: hipercalcemia, nefrocalcinosis.
 - SNC (5%): parálisis VII par, edema de papila, alteraciones auditivas, meningitis, trastornos psiquiátricos, convulsiones.
 - Corazón (5%): arritmias, disfunción de los músculos papilares, pericarditis, ICC.
 - Compromiso del eje hipotálamo hipofisario: diabetes insípida, insuficiencia suprarrenal.

RECORDAR: El lupus pernio es una lesión ESPECÍFICA de sarcoidosis.

DIAGNÓSTICO

1. Cuadro clínico.
2. Laboratorio: hipercalcemia, FAL aumentada, linfopenia, eosinofilia, aumento de VES, hiperglobulinemia. Aumento de la enzima convertidora de angiotensina.
3. Rx de tórax, TC de tórax de alta resolución. Estadios:
 - I: adenopatías hiliares bilaterales sin compromiso del parénquima pulmonar.

- II: adenopatías hiliares, alteración difusa del parénquima pulmonar.
- III: alteración difusa del parénquima sin adenopatías.
- IV: fibrosis pulmonar.
- 4. Pruebas funcionales respiratorias: espirometría, DLCO.
- 5. Gammagrafía pulmonar con galio-67 anormal: revela alteración difusa. Se observan los ganglios linfáticos hiliares.
- 6. Biopsia transbronquial o de regiones comprometidas: granulomas no caseificantes

TRATAMIENTO

Primera línea: glucocorticoides: prednisona 1 mg/kg durante 4 a 6 semanas, luego descenso de dosis durante 6 meses.

Enfermedad resistente a glucocorticoides o efectos adversos relacionados: MTX (5 a 15 mg por semana), hidroxicloroquina, ciclofosfamida, azatioprina, infliximab, tetraciclinas (sarcoidosis cutánea).

RECORDAR: el aumento de la mortalidad en pacientes con sarcoidosis se debe al compromiso pulmonar y cardíaco.

TEMA 9. AMILOIDOSIS

Es un término genérico que implica la acumulación de una variedad de proteínas fibrilares insolubles, que adoptan la característica forma de hoja plegada beta.

Clasificación de amiloidosis			
Tipo	Precursor	Enfermedades causales	Compromiso
AL (primaria): es la más frecuente. Cerca de 2000 casos por año.	Cadena liviana de Ig (monoclonal).	MM. Enfermedad por cadenas livianas. MGUS, macroglobulinemia de Waldenstrom.	Renal, cardíaco, gastrointestinal, neurológico, cutáneo , hepático, pulmonar, musculoesquelético, hematológico.
AA (secundaria)	Amiloide sérico (SAA)	Inflamatorias: AR, EII, fiebre mediterránea familiar. Infecciones crónicas: osteomielitis, TBC. Neoplasias: cáncer renal, hematológicas.	Renal, gastrointestinal, hepático , nervioso, cutáneo.
Hereditaria	Transtirretina	Proteínas mutadas.	Neurológico , cardíaco.
Senil	Transtirretina, ANP péptido natriurético atrial.	Proteínas normales, envejecimiento.	Cardíaco , aorta, gastrointestinal.
A β ₂ M	β ₂ -microglobulina.	Asociada a diálisis (normalmente se excreta por vía renal).	Musculoesquelético.
Órgano específica	Proteína β amiloide. Péptidos hormonales.	Localización y procesamiento local.	Neurológico, endócrino.

Manifestaciones clínicas de la amiloidosis		
Sistema	Manifestaciones	Tipo
Renal	Proteinuria o síndrome nefrótico.	AL, AA.
Cardíaco	Miocardiopatía (restrictiva y dilatada). Disminución de la amplitud del QRS, anormalidades del sistema de conducción, FA. Hipotensión ortostática.	AL, hereditaria, senil, órgano-

		específica.
Gastrointestinal	Diarrea, malabsorción, pérdida de proteínas. Úlceras, hemorragia digestiva, obstrucción. Macroglosia: disfonía y disfagia.	Todas las formas sistémicas.
Neurológico	-Neuropatía sensitiva y motora periférica y/o neuropatía autónoma: características prominentes en algunas de las amiloidosis hereditarias (denominadas polineuropatía amiloide familiar) y en la amiloidosis AL. -Enfermedad del SNC: el compromiso del SNC es rara en los pacientes con amiloidosis AL y AA. -ACV isquémico: el ACV isquémico puede ser la manifestación inicial de la amiloidosis.	Hereditaria, AL, órgano-específica, Aβ ₂ M.
Cutáneo	Pápulas no pruriginosas, equimosis periorbitaria. “Pinch púrpura”: sangrado de la piel ante un traumatismo mínimo.	AL.
Hepatoesplénico	Hepatomegalia, usualmente sin disfunción. Esplenomegalia, usualmente sin leucopenia o anemia.	Todas las formas sistémicas.
Endócrino	Depósito pero raramente insuficiencia hormonal.	Órgano-específica.
Musculoesquelético	Artralgias y artritis.	AL, Aβ ₂ M.
Pulmonar	Obstrucción de la vía aérea.	AL, AA.
Hematológico	Déficit del factor X. Anemia en pacientes con falla renal y trombocitopenia secundaria a esplenomegalia.	AL

DIAGNÓSTICO

Ante sospecha de:

- AL: solicitar inmunoelectroforesis sérica y cadenas livianas libres, con o sin biopsia de MO.
- Compromiso renal: evaluación de proteinuria.
- Compromiso cardíaco: ECG (disminución del voltaje, anormalidades en el sistema de conducción), ETT (engrosamiento biventricular con “birrefringencia de aspecto granular”. El aumento del espesor sin correlación con aumento del voltaje tiene 75% de sensibilidad y 95% de especificidad para el diagnóstico).
- Biopsia (grasa abdominal subcutánea, rectal, o del tejido afectado): aspecto birrefringente color verde manzana con tinción rojo Congo.
- Pruebas genéticas para formas hereditarias.

TRATAMIENTO

- AL: Altas dosis de melfalan seguido de TAMO. Si no es candidato a TAMO: bajas dosis de melfalan + dexametasona o esquema CyBorD (ciclofosfamida+bortezomib+dexametasona).
- AA: Tratar enfermedad subyacente. Colchicina, particularmente para FMF. Fármacos anticitoquinas proinflamatorias.
- Amiloidosis hereditaria: si el amiloide es producido a nivel hepático se puede plantear el trasplante hepático para prevenir que aumente el depósito.
- Cuando hay compromiso cardíaco: diuréticos. Evitar digoxina y bloqueantes cálcicos. Puede haber mala tolerancia a vasodilatadores.

- En quienes tienen enfermedad avanzada, se puede considerar, según el caso, trasplante hepático, cardíaco o renal.

PRONÓSTICO

- Amiloidosis AL: mediana de supervivencia entre 12 a 18 meses. Cuando existe compromiso cardíaco se reduce a 6 meses.
- Amiloidosis AA: mediana de supervivencia de aproximadamente 11 años.

TEMA 10. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

DEFINICIÓN: enfermedades inflamatorias crónicas, recurrentes y de etiología desconocida: CU y enfermedad de Crohn.

EPIDEMIOLOGÍA: incidencia bimodal, entre los 15 y 30 años y entre los 50 y 80 años. Aunque el 80% se diagnostican en adultos jóvenes. La CU es más frecuente que la enfermedad de Crohn en todos los grupos etáreos.

FACTORES DE RIESGO

- Predisposición genética
- Factores ambientales: el TBQ tendría un efecto protector para la CU. Los ex tabaquistas tienen 1,7 veces más riesgo. Por otro lado, el TBQ se asocia con mayor riesgo de EC y aumenta la posibilidad de recidiva.

Características de la Enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa		
	Enfermedad de Crohn	Colitis ulcerosa
Localización de la enfermedad (compromiso intestinal)	Compromiso transmural, granulomatoso y cicatrizante, a predominio de la submucosa, que afecta cualquier área del tracto GI: es discontinua y asimétrica.	Compromiso inicial y predominantemente mucoso, limitado al colon, afecta al recto, es de progresión ascendente, continua y simétrica.
Clínica	Dolor o tumoración abdominal (a diferencia de la CU es muy frecuente). Diarrea, pérdida de peso, vómitos, compromiso perianal.	Diarrea de pequeño volumen sanguinolenta (es el síntoma más frecuente), asociada a urgencia, dolor cólico y tenesmo.
Endoscopia	Compromiso del íleon y colon derecho. Aspecto empedrado. Úlceras longitudinales. Fisuras profundas.	Inflamación superficial difusa del colon. Compromiso del recto. Erosiones y úlceras poco profundas. Sangrado espontáneo.
Histopatológicas	Compromiso transmural. Inflamación granulomatosa. Se pueden observar fisuras o aftas.	Alteración de la arquitectura de las criptas. Inflamación superficial.
Marcadores séricos	Anticuerpos anti- <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	Anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos.
Complicaciones	- Obstrucción. - Fístulas internas y externas - Perforación libre (menos frecuente que en CU). - Sangrado masivo	- La hemorragia grave y el megacolon tóxico es lo más frecuente. - El riesgo de cáncer colorrectal a los 30 años es de 20-30%. Los factores asociados son el tiempo de evolución (es el más importante), la extensión de la enfermedad y la presencia de colangitis esclerosante primaria. Se recomienda un intervalo de vigilancia de 1 o 2 años con biopsia de 4 cuadrantes (en

	(infrecuente). - Malignidad (más frecuente que en CU).	paciente en remisión clínica).
--	---	--------------------------------

Manifestaciones extraintestinales

Musculoesqueléticas: artropatía central (incluidas la espondilitis anquilosante y la sacroileitis), hasta en el 40% de los pacientes; artritis periférica poliarticular, hasta en el 25%; osteoporosis.

Dermatológicas: eritema nodoso, en el 15% de los pacientes piodermitis gangrenosa (1 a 5%), úlceras aftosas en la orofaringe (estomatitis aftosa y pioestomatitis vegetante).

Oculares: epiescleritis, uveitis anterior (3%).

Hepatobiliares: cálculos biliares, colangitis esclerosante primaria.

Hematológicas y vasculares: aumento del riesgo de tromboembolia, que es un factor importante de mortalidad; anemia secundaria a la EII (pérdidas, malabsorción), anemia hemolítica autoinmune, anemia secundaria a fármacos, déficit de antitrombina III, déficit de proteína S, incremento de factores V, VIII y fibrinógeno, trombocitosis.

Renales: nefrolitiasis, glomerulonefritis, amiloidosis secundaria.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio:

- Aumento de VSG, PCR, GB y plaquetas. La anemia macrocítica es sugestiva de compromiso del íleon terminal (por malabsorción secundaria de vitamina B 12). En la CU se puede encontrar anemia ferropénica, y en ambas, anemia secundaria a la inflamación.

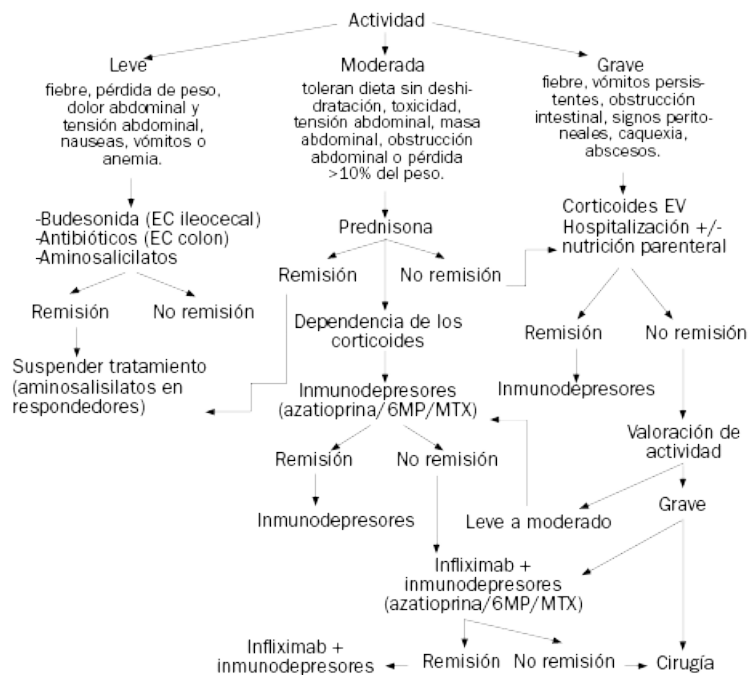
- En el hepatograma: patrón de colestasis en caso de malnutrición o colangitis esclerosante primaria, disminución de la albúmina.

- Marcadores serológicos: el ANCAp es compatible con CU y en menor medida con Enfermedad de Crohn de colon. Los anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), se encuentran en pacientes con Enfermedad de Crohn. El anticuerpo anti-proteína de membrana de *E. coli* (Omp-C) es más frecuente en pacientes con Enfermedad de Crohn, al igual que los anticuerpos contra antígenos secuenciales de *Pseudomona fluorescens*.

- Calprotectina fecal (CP): permite predecir la recaída en pacientes con CU y Enfermedad de Crohn. El valor de corte para predecir recidiva es de 50 mg/L o 50 ug/g, con sensibilidad del 90% y especificidad del 83%. Se ha demostrado relación entre la curación de las lesiones de la mucosa y la normalización de la CP.

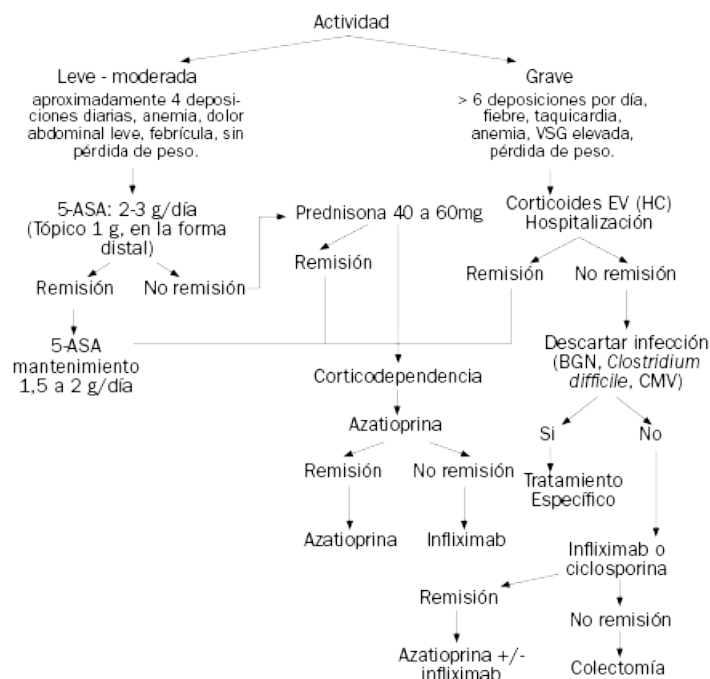
2. Rx y TC de abdomen: para valorar la extensión de la enfermedad, las complicaciones y los diagnósticos diferenciales. Permite realizar el diagnóstico de megacolon tóxico.

3. VCC: indispensable para determinar la localización, extensión y gravedad de la enfermedad. Permite diferenciar la CU de la Enfermedad de Crohn y también la toma de biopsias.



Enfermedad de Crohn: algoritmo terapéutico

EC: Enfermedad de Crohn, 6-MP: 6 mercaptopurina, MTX: metotrexate, HC: hidrocortisona.



Colitis Ulcerosa: algoritmo terapéutico

5 ASA: mesalazina o ácido 5 aminosalicílico; HC: hidrocortisona,

BGN: bacilos gram negativos, CMV: citomegalovirus

RECORDAR: antes de iniciar tratamiento con azatioprina se debe caracterizar la actividad de la tiopurina metil transferasa (TMPT).

TEMA 11. ARTROSIS Y FIBROMIALGIA

ARTROSIS

DEFINICIÓN: daño articular progresivo secundario a la degeneración de la articulación. Puede ser primaria o secundaria.

FISIOPATOGENIA: desequilibrio entre los factores protectores (cápsula articular, cartílago, líquido sinovial, ligamentos, músculos, mecanorreceptores y sus fibras aferentes) y los que dañan a la articulación.

FACTORES DE RIESGO: edad y antecedentes familiares, malformaciones congénitas, traumatismo articular, obesidad y desalineación.

EPIDEMIOLOGÍA: más frecuente en mayores de 65 años, es la primera causa de discapacidad en ancianos.

CLÍNICA: dolor articular (progresivo, que empeora con el esfuerzo), rigidez (no matutina, de menos de 30 minutos), limitación de la movilidad activa y pasiva, crepitación articular y más raramente, derrame articular. Las articulaciones comprometidas con mayor frecuencia son la columna cervical y lumbar, las caderas, las rodillas, las articulaciones interfalángicas de las manos, la primera MTCF y la primera MTSF. Rara vez afecta muñeca, codos y tobillos.

DIAGNÓSTICO: el diagnóstico es clínico. Los estudios complementarios se deben considerar en pacientes jóvenes, con síntomas constitucionales o atípicos.

1. Laboratorio: normal, reactantes de fase aguda negativos. Líquido articular no inflamatorio.
2. Imágenes: la magnitud de las lesiones no se suele correlacionar con la intensidad del dolor.

Signos en la Rx: disminución del espacio articular (pinzamiento), esclerosis subcondral y osteofitos (patognomónicos, formados por cartílago reactivo osificado). En casos avanzados pueden aparecer geodas (quistes intraóseos) y deformidad articular.

La RNM tiene mayor sensibilidad.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES:

- AR: afecta articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales. Mayor rigidez matutina.
- Artritis psoriásica: Afecta IFD, con dactilitis y cambios ungueales.
- Artritis infecciosa: afecta una sola articulación.

TRATAMIENTO: los objetivos son el alivio del dolor, retrasar la progresión y evitar la discapacidad.

Tratamiento no farmacológico

- Evitar el uso excesivo o sobrecarga de la articulación.
- Disminuir peso corporal si existe exceso.
- Utilizar dispositivos que permitan disminuir la carga de la articulación (bastón, muletas, andador).
- Ejercicio para reforzar músculos periarticulares.
- Corrección de la desalineación (cirugía u ortesis).

Tratamiento farmacológico

1. Sistémicos: analgésicos (AINE, opioides), condroitín sulfato asociado con glucosamina. Si los AINE están contraindicados se puede indicar duloxetina.
2. Locales: analgésicos de uso tópico, inyección intraarticular de corticoides y ácido hialurónico.

Tratamiento quirúrgico: artroplastia total de cadera y rodilla.

RECORDAR:

- Escasa evidencia sobre beneficios del condroitín sulfato y glucosamina.

- No se recomienda el paracetamol. Tratar de evitar los opiodes.
- Limitar el uso de corticoides locales.

FIBROMIALGIA

DEFINICIÓN: trastorno doloroso crónico por compromiso de las partes blandas sin inflamación tisular. Puede estar acompañado por fatiga, síntomas psiquiátricos y trastornos cognitivos.

EPIDEMIOLOGÍA: más frecuente en mujeres. La prevalencia aumenta con la edad, es rara en niños.

FISIOPATOGENIA: percepción anormal del dolor. Alteración del sueño. Componente psíquico: un tercio de los pacientes cumple criterios de depresión o ansiedad. Sin patología estructural a nivel muscular u osteotendinoso.

CLÍNICA

- Dolor musculoesquelético generalizado: más frecuente lumbalgia, cervicalgia y omalgia. El dolor suele ser más intenso después del ejercicio. A veces dolor articular pero sin inflamación.
- Rigidez: máxima al despertar y mejora con la movilización.
- Fatiga.
- Dificultad para conciliar o mantener el sueño. Sueño poco reparador.
- Trastornos cognitivos y del estado de ánimo (30 a 50%).
- Otros: parestias, intolerancia al frío, fenómeno de Raynaud, cefalea migrañosa o tensional y xeroftalmia.

Puede cursar con exacerbaciones o los síntomas pueden ser persistentes. En ocasiones existen desencadenantes claros: estrés físico o emocional, traumatismos e infecciones. Puede asociarse a LES, AR y otras colagenopatías. Exámenes complementarios y examen físico normales, excepto los puntos dolorosos.

Criterios diagnósticos del American College of Rheumatology (1990)
- Dolor musculoesquelético axial, de al menos 3 meses de evolución y difuso (por encima y por debajo de la cintura, a ambos lados del cuerpo). - Al menos 11 de 18 puntos dolorosos a la palpación digital: occipucio, cervical inferior, trapecio, supraespinoso, segunda costilla, epicóndilo externo, glúteo, trocánter mayor y rodilla.

Para el diagnóstico deben estar presentes ambos criterios. La presencia de otro proceso patológico no excluye el diagnóstico. Estos criterios tienen sensibilidad y especificidad del 85%. Si el interrogatorio es muy sugestivo de fibromialgia, el hallazgo de menos de los 11 puntos dolorosos no excluye el diagnóstico.

TRATAMIENTO

No farmacológico: educación, psicoterapia y ejercicio aeróbico de bajo impacto.

Farmacológico

- Amitriptilina: iniciar con 10 mg a la noche y aumentar la dosis de a 5 mg con un intervalo de 2 semanas hasta llegar a 25 o 50 mg.
- Duloxetina: se recomienda cuando la fatiga es importante. Dosis de inicio 30 mg a la mañana con titulación a 60 mg, VO.
- Pregabalina: en pacientes con trastorno del sueño. Iniciar con 25 a 50 mg a la noche. Dosis máxima 450 mg.
- Zolpidem: en individuos con insomnio. Dosis: 10 mg VO antes de dormir.
- Analgésicos solo brindan alivio temporal. Los glucocorticoides no son efectivos.

TEMA 12. ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

DEFINICIÓN: enfermedad inflamatoria inmunomediada, infrecuente, de etiología desconocida.

CLÍNICA: (75 a 95%)

- Fiebre: causa de fiebre de origen desconocido, suele preceder a otras manifestaciones.
- *Rash*: eritema maculopapular asalmonado, usualmente sin prurito, evanescente, coincide con la fiebre.
- Dolor musculoesquelético: mialgias artralgiyas y artritis oligoarticulares, más frecuente rodillas, muñecas, tobillos, codos, articulaciones interfalángicas y hombros. Otras manifestaciones:
- Faringitis no supurativa grave con cultivos negativos (70%).
- Linfadenopatías (simétrica, ganglios cervicales).
- Hepatomegalia y esplenomegalia.
- Cardiopulmonares: pericarditis, derrame pleural e infiltrados pulmonares transitorios.
- Poco frecuentes pero graves: miocarditis, enfermedad renal (nefritis intersticial, glomerulonefritis), meningitis aséptica, oftalmológicas (uveítis) y el síndrome de activación del macrófago.

DIAGNÓSTICO: en el laboratorio se puede observar VSG y PCR elevadas, anemia, leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis, hipoalbuminemia, enzimas hepáticas elevadas, ferritina elevada (70%), ANA y FAN negativos (>90%).

El diagnóstico es de exclusión, por la clínica y el laboratorio en ausencia de otras enfermedades infecciosas, malignas (linfoma), autoinmunes o inflamatorias, vasculitis o reacción a fármacos (DRESS por sus siglas en inglés).

Criterios diagnósticos (de Yamgauchi)
Criterios mayores: - Fiebre alta de por lo menos una semana de evolución. - Artralgiyas o artritis de por lo menos dos semanas de evolución. - Rash maculopapular no pruriginoso asalmonado en tronco y extremidades durante los episodios febriles. - Leucocitosis > 10.000/microL, con 80% granulocitos. Criterios menores: dolor de garganta, linfadenopatías, hepatomegalia o esplenomegalia, alteración de la función hepática (en especial de transaminasas) y LDH, FAN y FR negativos.

Para el diagnóstico deben estar presentes cinco criterios, y dos deben ser criterios mayores.

TRATAMIENTO: control de síntomas y reducción de parámetros de inflamación, según gravedad de presentación:

- AINE
- Corticoides: prednisona 0,5 a 1mg/kg/día según la gravedad (70% de respuesta), el pulso de metilprednisolona se reserva para pacientes con amenaza de vida.
- DMARD: en pacientes dependientes o resistentes a los corticoides.
No biológicos: metotrexato (si predomina el compromiso articular).
Biológicos: anti-TNF (si no se logra controlar la enfermedad articular con MTX); infliximab, etanercept.
Inhibidor IL-1: anakinra (ante compromiso sistémico o en enfermedad refractaria o grave) o inhibidor de IL-6: tocilizumab.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO: puede presentarse con un patrón monofásico (resolución en menos de un año), intermitente (con remisión completa entre crisis) o crónico (mayor compromiso articular).

Los predictores de enfermedad crónica o de mala evolución son la poliartritis erosiva en el episodio inicial y el compromiso de hombros o caderas.

CAPÍTULO X. NEUROLOGÍA

TEMA 1. SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

DEFINICIÓN: alteración transitoria del estado mental que se caracteriza por ser aguda, fluctuante y reversible. Es de origen multifactorial.

FACTORES PREDISPONENTES

- Envejecimiento (disminuye el umbral).
- Disminución de la visión o la audición.
- Enfermedad mental o física crónica preexistente (Enfermedad de Parkinson, demencia, enfermedades psiquiátricas). La demencia aumenta 2 a 3 veces el riesgo.
- Reacciones adversas a fármacos, favorecidas por cambios orgánicos propios del envejecimiento.
- Uso de alcohol y BZD. Susceptibilidad variable entre los diferentes individuos.
- Factores ambientales (cambio de ambiente, exceso de estímulos, falta de sueño).
- Traumatismo o cirugía reciente, especialmente de cadera.
- Insuficiencia renal o hepática.
- Alteraciones electrolíticas.
- Infecciones.

Criterios diagnósticos del síndrome confusional según DSM IV

- A. Alteración de la atención (p. ej., capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno).
- B. Alteración que aparece en poco tiempo (habitualmente horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.
- C. Una alteración cognitiva adicional (p. ej., déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visuoespacial o de la percepción). Las alteraciones de los Criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.
- E. En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen evidencias de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, intoxicación o abstinencia de alguna sustancia (p. ej., debida al consumo de drogas o medicamentos), exposición a toxinas, o se debe a múltiples etiologías.

DIAGNÓSTICO

1. Evaluación cognitiva (*Mini Mental Test*, inversión de series).
2. Búsqueda de factores causales (retención aguda de orina, abdomen agudo, fecaloma, etc.).
3. Laboratorio: glucemia, natremia, hemograma, sedimento de orina, función renal, calcemia, magnesemia.
4. Las neuroimágenes generalmente no aportan al diagnóstico, ya que menos del 10% de las causas radican en el SNC. La TC de SNC está indicada SOLO ante la sospecha de patología cerebral subyacente.
5. En los enfermos con confusión de inicio insidioso (días a semanas) es útil descartar hipotiroidismo e hipertiroidismo, déficit de vitamina B 12, intoxicación por metales pesados, medicamentos.
6. EEG: en el *delirium* se observa enlentecimiento difuso del trazado, principalmente ritmo alfa. Ayudaría a diferenciar *delirium* de status epiléptico no convulsivo o de un trastorno psiquiátrico funcional.

TRATAMIENTO: el tratamiento definitivo es el de la causa desencadenante. A continuación se expone el tratamiento sintomático.

Medidas generales

- Evitar traslados innecesarios entre habitaciones o sectores.
- Evaluar dentro de las primeras 24 horas del ingreso los factores predisponentes.
- Proveer un ambiente adecuadamente iluminado con señales claras, reloj y calendario para favorecer la orientación temporal. Reorientar de manera verbal al paciente y priorizar visitas de familiares y amigos.
- Manejo adecuado de catarsis e ingesta de líquidos.

- Evaluar hipoxia y proveer adecuada saturación de oxígeno.
- Evaluar y tratar infecciones, evitar colocar vías o sondas innecesarias.
- Alentar la movilización activa del paciente.
- Evaluar y tratar el dolor.
- Reevaluar periódicamente la medicación.
- Tratar la desnutrición y priorizar el uso de prótesis dentaria adecuada.
- Resolver causas reversibles de trastornos sensoriales (impactación de cerumen, etcétera). Uso de audífonos y lentes según sean necesarios.
- Promover un sueño adecuado tanto en patrón como cantidad. Evitar procedimientos y visitas médicas innecesarias durante la noche

RECORDAR: la estrategia más eficaz para el manejo del síndrome confusional agudo es la prevención mediante el abordaje multidimensional orientado a modificar los desencadenantes.

Tratamiento farmacológico: reservado para pacientes con agitación importante que dificulte el tratamiento médico o cause riesgo para el propio paciente o para terceros.

- Haloperidol: 0,5 a 1 mg VO o IM (por vía EV tiene acción más corta pero se asocia con prolongación significativa del intervalo QT). Se debe evitar en pacientes con parkinsonismo o demencia por cuerpos de Lewy.
- BZD: uso limitado por potencial exacerbación de los síntomas. En el delirium por suspensión brusca de benzodiacepinas la indicación es el lorazepam en dosis inicial de 1 a 2 mg IM.
- Otros neurolépticos: la quetiapina, la olanzapina y la risperidona serían útiles para el control de la excitación psicomotriz.

RECORDAR: en pacientes con excitación psicomotriz importante administrar haloperidol y lorazepam (ambos IM).

TEMA 2. CONVULSIONES

Son consecuencia de una descarga excesiva, anómala y paroxística de las neuronas del sistema nervioso central. Prevalencia 5 a 10% en la población general.

CAUSAS

- Epilepsia (se define como mas de una convulsión en 24 horas).
- Convulsión secundaria a traumatismo.
- ACV isquémico o hemorrágico.
- Tumores o lesiones estructurales del SNC.
- Infecciones.
- Trastornos metabólicos (hiponatremia, hipoglucemia, hiperuricemia, etcétera).
- Drogas o tóxicos.
- Trastornos degenerativos como enfermedad de Alzheimer.
- Abstinencia alcohólica o de drogas de abuso.
- Idiopática.

CLASIFICACIÓN

- Focales (parciales): simples (sin pérdida de conciencia) o complejas (con pérdida de conciencia). Se originan en alguna región del SNC.
- Generalizadas: con pérdida de conocimiento, se registra actividad de toda la corteza cerebral.
- Secundariamente generalizada: primero focales, luego pérdida de conciencia y generalización.

DIAGNÓSTICO: toda convulsión sin causa evidente se debe estudiar.

Ante una primera crisis, solicitar laboratorio (glucemia, uremia, ionograma, calcemia, magnesemia, fosfatemia, CPK, LDH, hepatograma). Descartar foco infeccioso (especialmente urinario), rastrear tóxicos (más frecuente en pacientes internados). Realizar PL en presencia de fiebre o en inmunosuprimidos (antes hacer TC). Si es mujer solicitar HCG.

Muy importante: obtener testimonio confiable.

1. Anamnesis y examen físico:
 - Enfermedad actual: Se debe realizar con el paciente y algún testigo, ya que es frecuente que la paciente no recuerde el hecho.
 - Interrogar sobre la presencia de aura, el tipo y patrón de movimientos, relajación de esfínteres, retroversión ocular, mordedura de lengua.
 - Indagar sobre el antecedente de epilepsia o uso de anticonvulsivos y olvido de la toma de dicha medicación.
 - En caso de antecedentes de epilepsia buscar factores desencadenantes como privación de sueño, estrés, suspensión de la medicación u olvidos.
 - Medicación habitual: puede disminuir el umbral de convulsiones, por ejemplo meperidina, tramadol, neurolépticos, algunos ATB.
 - Antecedentes personales: embarazo, parto (prematurez), convulsiones febriles, infecciones o lesión cerebral, problemas psiquiátricos.
 - Antecedentes familiares de convulsiones.
 - Etilismo.
 - TEC.
 - Examen físico: examen neurológico completo (buscar signos de foco), lesiones en la lengua.
2. RNM de cerebro con protocolo de epilepsia.
3. EEG: en el período intercrítico es normal en el 50% de los pacientes.
4. Laboratorio con función renal, hepática, calcio, sodio, glucemia. Rastreo de tóxicos en orina. Si el paciente tiene fiebre o VIH se debe realizar PL luego de una imagen.

Diagnóstico diferencial de las convulsiones				
Evento	Aura	Características	Duración	Periodo postcrítico
Ausencia	No	Automatismos	< 10 segundos	No

Tonicoclónicas	Variable	Postura tónica y movimientos clónicos	1-3 minutos	Frecuente: amnesia, somnolencia, confusión.
Síncope vasovagal	Sudoración, mareo, palidez, visión borrosa o en túnel	Caída, cierre de ojos	1-5 minutos	No, pero variable. Fatiga prolongada.
Migraña	Si	Síntomas positivos (parestias, fotopsias)	20-60 minutos	Cefalea
AIT		Síntomas negativos (foco deficitario)	< 60 minutos	No

TRATAMIENTO

Medidas generales

1. mantener la vía aérea permeable.
2. administrar oxígeno si existe hipoxia.
3. Obtener una vía venosa.

Crisis epiléptica sintomática aguda

- Tratar la causa subyacente
- Tratamiento de la crisis solo en fase aguda

No indicar tratamiento de mantenimiento en pacientes con primera crisis, excepto si presentan status epiléptico, signos focales al examen físico, parálisis de Todd postcrítica o EEG anormal.

Fármacos de amplio espectro: valproato, lamotrigina, (puede empeorar o precipitar convulsiones mioclónicas) levetiracetam.

Fármacos con espectro más acotado: no son útiles para el tratamiento de las convulsiones mioclónicas o ausencias: fenitoína, fenobarbital, carbamazepina.

Para las ausencias: etosuximida

Status epiléptico: convulsión que dura más de 5 minutos o varias convulsiones que se suceden sin la recuperación total de la conciencia entre ellas.

Tratamiento de las convulsiones	
Medidas generales	
1) Vía aérea permeable. Evitar broncoaspiración. Administrar oxígeno a 50%. 2) Monitorizar signos vitales, glucemia, electrocardiograma y EEG. 3) Obtener vía/s venosa/s y laboratorio Gasometría arterial basal. 4) Administrar SF EV (la fenitoína puede precipitar en soluciones con dextrosa) + 100 mg de tiamina. Luego, administrar 50 mL de suero glucosado al 50% (siempre administrar tiamina antes del suero glucosado). 5) Corregir la causa si es posible y se conoce.	
Medidas específicas	

Primera fase (convulsión aguda prolongada, > 5 minutos)	Utilizar a) o b) a) Diazepam: 10 a 20 mg (ritmo de infusión 2 a 5 mg/min EV), pueden administrarse dosis adicionales hasta un máximo 20 mg o hasta cese de la crisis. b) Clonazepam: 0,02 a 0,03 mg/kg, pueden administrarse dosis adicionales hasta un máximo de 2 mg. c) Asociado al fármaco anterior: * Ácido valproico (EV): 15 mg/kg en SF(en 5 minutos) y posterior, perfusión (1 mg/kg/hora, en SF). * y/o levetiracetam (EV): 1.500 mg en 100 mL de SF durante 15 minutos.
Segunda fase (status establecido, duración mayor de 30 a 60 minutos)	Opción 1: cualquiera de los que no se hayan usado previamente: a) Levetiracetam (EV): 500 a 1.500 mg cada 12 horas. b) y/o ácido valproico (EV): 15 mg/kg en SF durante 5 minutos y perfusión de 1 mg/kg/hora en SF. Opción 2: a) Fenitoína (EV): 15 a 18 mg/kg en SF, perfusion hasta 50 mg/minuto, con monitorización cardíaca. Se pueden agregar 5 mg/kg hasta un máximo de 30 mg/kg. Opción 3: a) Diazepam (EV): 100 mg en 500 ml de suero glucosado (15 a 40 mL/hora). No asociar a fenobarbital. Requiere monitorización con equipo de reanimación a la cabecera. Opción 4: a) Fenobarbital (EV): bolos de 50 a 100 mg/min hasta que cesen las crisis o hasta 20 mg/kg. Riesgo de depresión cardíaca y respiratoria. Las opciones 3 y 4 no se pueden alternar ni realizar de manera simultánea. Sólo son útiles mientras se decide el ingreso en UTI o si no están disponibles las otras alternativas
Tercera fase (status refractario)	Siempre ingreso en UTI, intubación y anestesia general. Monitorización con EEG: * Midazolam: 0,2 mg/kg hasta 2 mg/kg en bolo y perfusión posterior a 0,5 a 2 mg/kg/hora, y propofol: 1a 2 mg/kg hasta 10 mg/kg en bolo y perfusión posterior de 2 a10 mg/kg/hora.

TEMA 3. MAREOS Y VÉRTIGO

Vértigo: sensación ilusoria de movimiento, de balanceo, inclinación o de movimiento propio o de las cosas alrededor. Es un síntoma.

VÉRTIGO PERIFÉRICO

Representa el 80% de las causas de vértigo. En la mayoría de los casos es de etiología benigna y autolimitado. Suele estar acompañado de síntomas vagales intensos (náuseas, vómitos, palidez y sudoración). Sospechar cuando hay vértigo aislado o sólo síntomas auditivos como acompañantes. El examen neurológico es normal.

CAUSAS

Vestibulopatía periférica (laberintitis, neuronitis vestibular): inicio súbito con vértigo asociado a náuseas y vómitos. El cuadro remite progresivamente en 3 a 4 días. Antecedentes de infección de VAS los días anteriores.

Síndrome de Ramsay-Hunt (Zóster): vértigo agudo asociado a dolor facial o auricular y ampollas retroauriculares.

Vértigo posicional paroxístico benigno: (50% de los vértigos periféricos), se desencadena con los cambios de posición de la cabeza (al acostarse, al tender la ropa, a buscar algo en un cajón alto, a veces postraumático). De corta duración (segundos), suele asociarse a náuseas, vómitos y diaforesis.

Vértigo postraumático: buscar fractura temporal o timpánica, fistula perilinfática, hemorragia laberíntica o VPPB.

Síndrome de Ménière: secundario a la alteración del fluido y la homeostasis de los iones del oído interno. Primero se suele presentar plenitud auditiva, luego disminución de la audición y acúfeno unilateral. Luego, vértigo moderado a intenso, náuseas y vómitos de minutos a horas de duración. La evolución es variable, desde cuadros espaciados por años hasta episodios graves que requieren tratamiento quirúrgico.

Toxicidad por fármacos: aminoglucósidos, cisplatino, anticonvulsivantes, vancomicina. Más frecuente: inestabilidad, mareos, oscilopsias. Siempre valorar función renal.

VÉRTIGO CENTRAL

Los síntomas acompañantes suelen ser más leves y se presentan con signos y síntomas sugestivos de compromiso de otras estructuras del SNC: ataxia, debilidad, disartria. Más frecuente en ancianos, HTA, DBT (factores de riesgo cardiovascular). Se debe sospechar en pacientes con vértigo posicional atípico o nistagmus que no responde al tratamiento.

- **Enfermedad de arteria vertebrobasilar:** isquemia o infarto del tronco cerebral en pacientes añosos con factores de riesgo cardiovascular o jóvenes con antecedente de TEC o maniobra de Valsalva en los días anteriores al evento (posible disección de arteria cervical). Síntomas: vértigo, pérdida de la visión, diplopía, parestesias periorales, ataxia, *drop attack*, disartria.
- **Tumor del ángulo pontocerebeloso:** neurinoma del acústico (schwannoma del VIII par craneal). Anatómicamente es de origen periférico pero se clasifica como central por el riesgo de compresión del tronco cerebral. Puede comprometer la rama auditiva (hipoacusia o sordera neurosensorial), el nervio facial (parálisis facial), el trigémino (alteración de los movimientos maxilares, parestesias periorales), el tronco (déficit motor o sensitivo), el cerebelo (ataxia, adiadococinesia, etc.). Los síntomas más frecuentes son la hipoacusia progresiva y los acúfenos del lado afectado, inestabilidad, solo el 20% presenta vértigo.
- **Enfermedades desmielinizantes:** menos del 10% se presenta con vértigo, que impresiona ser de causa periférica. La característica más sugestiva es la evolución del cuadro "en brotes y remisiones". Síntomas asociados: trastornos de la motilidad ocular, problemas urinarios, déficit sensitivo o motor.

DIAGNÓSTICO

1. Interrogatorio: en el 72% de los casos permite hacer el diagnóstico.
 - Según la duración: segundos (VPPB), minutos u horas (Síndrome de Ménière, AIT, migraña, vértigo), horas a días (migraña, vértigo, ACV, tumor, neuronitis, laberintitis, ototóxicos).
 - Desencadenante: hiperextensión cefálica (VPPB), permanente (vértigo central).
 - Antecedentes: familiares (heredoataxias), factores de riesgo cardiovascular (ACV, AIT), neurológicos (ACV, AIT, esclerosis múltiple), síntomas otológicos (Síndrome de Ménière, neuronitis, laberintitis), fármacos (ototóxicos, antidepresivos, anticonvulsivantes).
 - Síntomas acompañantes: otológicos (Ménière, neuronitis, laberintitis); bilateral (tóxicos, autoinmune), neurológicos (vértigo central: ataxia, disartria, diplopía), conducto auditivo interno: lesión del V o VII par, cardiovasculares (ortostatismo, etcétera).

2. Examen físico: HTA (ACV), hipotensión arterial (síncope), fiebre (neuronitis, laberintitis), vesículas en conducto auditivo interno: Síndrome de Ramsay-Hunt.
3. Examen neurológico:
 - **Nistagmus periférico:** horizontal u horizontorrotatorio, se agota con la fijación de la mirada, si cumple la ley Alexander (el nistagmo bate en la misma dirección en cualquier posición ocular, ya sea mirando hacia arriba, abajo o a ambos lados), pensar en neuronitis vestibular. Si prevalece una dirección pensar en VPPB.
 - **Nistagmus central:** vertical, no cumple ley de Alexander, no agota con la fijación de la mirada. Realizar RNM para determinar la etiología.
 - **Prueba de confrontación de índices, maniobras de Romberg y Romberg sensibilizado, prueba de la marcha de Unterberger:** tendencia a caer hacia el componente LENTO del nistagmo (hipovalente), pensar en neuronitis
 - **Maniobra de Dix-Hallpike:** el lado comprometido del nistagmo es geotrópico. Confirma diagnóstico de VPPB. Para ver como se realiza esta maniobra, y también la maniobra de reposición de Epley: <http://www.youtube.com/watch?v=ZqokxZRbJfw&NR=1>.

Maniobra de Dix Hallpike
Paciente sentado en la camilla con las piernas extendidas. Se le indica extender el cuello y girarlo hacia un lado (30°). Manteniendo esta posición se lo acuesta, con la cabeza hiperextendida. El paciente debe mantener los ojos abiertos durante toda la maniobra. Se aguardan 30 segundos si no se produce nistagmus o, en caso contrario, hasta que el vértigo y el nistagmus desaparecen, y se lo devuelve a la posición inicial. Se repite la maniobra, con cada repetición disminuirá la intensidad y la duración del nistagmus, confirmando su fatigabilidad.

TRATAMIENTO.

- Antivertiginosos: evitar la administración prolongada ya que impide la recuperación del paciente: difenhidramina (50 mg y en descenso, por 4 a 5 días), BDZ (lorazepam o diazepam).
- Betahistina: vasodilatador, mejora la circulación vascular en la cóclea e inhibe la actividad vestibular.
- Corticoides en Síndrome de Ménière: uso discutido.
- Antieméticos: metoclopramida, en pacientes con síntomas muy intensos se puede utilizar ondansetron.

RECORDAR: la rehabilitación vestibular es muy útil para el alivio de los síntomas de vértigo. En VPPB: luego de la maniobra de Dix-Hallpike, realizar la de Epley tantas veces sea necesario hasta que no aparezca más el nistagmo o desaparezca el vértigo.

TEMA 4. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

DEFINICIÓN: déficit neurológico focal de instalación brusca, de más de 24 horas de duración o que provoca la muerte antes de dicho lapso, sin otra causa aparente mas que la vascular (OMS).

CLASIFICACIÓN

- Isquémico 83%
- Hemorrágico 17%
- AIT: déficit neurológico focal de instalación brusca, por isquemia focal cerebral o retiniana, sin infarto cerebral, que típicamente dura menos de 24 horas y no deja lesiones en las neuroimágenes. Es un cuadro de suma importancia dado que conlleva riesgo de recurrencia y de ACV.

CLÍNICA

Formas de presentación: déficit motor o sensitivo, disartria, afasia, ataxia, déficit por compromiso de pares craneales.

Manifestaciones según localización

- Compromiso cortical: afasia, *neglect*, apraxias, déficit motor desproporcionado.
- Compromiso subcortical: déficit sensitivo o motor proporcionado.
- Compromiso del tronco cerebral: síndromes alternos.

CAUSAS

- Global: hipoflujo
- Focal:
 - *Enfermedad de grandes arterias
 - *Cardioembolia: 20%. La causa más frecuente es la FA. Para calcular el riesgo de embolia se utiliza el índice CHADS 2. Se recomienda anticoagular a los pacientes con 2 puntos o más.
 - *Lacunar (por compromiso de pequeños vasos)
 - *Indeterminado.

Índice CHADS 2	
Criterios clínicos	Puntaje
Insuficiencia cardiaca (<i>cardiac failure</i>)	1
HTA	1
Edad (<i>age</i>) mayor de 75 años	1
DBT	1
Antecedente de ACV (<i>stroke</i>)	2

Síndromes lacunares

- Motor puro: brazo posterior de la cápsula interna.
- Sensitivo puro: porción ventrolateral del tálamo.
- Ataxia-hemiparesia: porción ventral de la protuberancia.
- Disartria mano torpe: brazo anterior de la cápsula interna.

CLASIFICACIÓN TOAST

- I Enfermedad aterotrombótica de gran vaso (24%)
- II Cardioembolia (34%)
- III Enfermedad de pequeño vaso (27%)
- IV Otras causas determinadas
- V Indeterminado (15%).

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio con ionograma, glucemia, coagulación y función renal.
2. ECG.
3. Imágenes: en agudo realizar TC de cerebro sin contraste. **Signos tempranos** (primeras 3 horas de ocurrido el ACV): hipodensidad en el territorio de la arteria cerebral media y de los núcleos de la base o lenticular, pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris y blanca, borramiento de los surcos, hiperdensidad espontánea de la arteria cerebral media (signo de la cuerda), pérdida del ribete insular.

En segunda instancia, TC de cerebro con angio-TC de vasos intracraneales. En caso de insuficiencia renal (el paciente no puede recibir yodo), se solicita RNM “stroke corto”: difusión cerebral por RNM con medición del gradiente de eco (GRE) y angio-RNM intracraneal.

4. Para determinar el mecanismo:
 - RNM de cerebro con angio-RNM de vasos intracraneales (a todos los pacientes).
 - Doppler de vasos de cuello y arteria vertebral. Si se encuentra una obstrucción significativa del lado del que se originaron los síntomas hay que confirmarlo con otro método: angio-TC o angio-RNM. Las “carótidas sintomáticas” se deben tratar dentro de los 15 días de ocurrido el ACV.
 - ETT o ETE, dependiendo del mecanismo sospechado.
 - ECG y en algunos casos, *holter* de 48 horas
 - Laboratorio para estudiar trombofilias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: parálisis de Todd, tumores, trastornos metabólicos, trastornos conversivos. Aura migrañosa y lesión neurológica periférica.

TRATAMIENTO DEL ACV ISQUÉMICO

Tiempo ventana para trombolisis: el estándar es de 3 horas y la ventana extendida, de 4 horas y media. Tiempo de ventana para trombectomía: 6 horas.

Protocolo HIBA: circuito anterior: 6 horas, circuito posterior 12 horas.

La trombolisis está indicada en los pacientes que presentan durante el tiempo de ventana un NIHSS mayor de 4 puntos y menor de 24. Con los puntajes NIHSS elevados se presume que la zona comprometida es muy extensa, con alto riesgo de transformación hemorrágica si se administran trombolíticos. El rt-PA debe estar disponible y administrarse en menos de 60 minutos, dosis 0,9 mg/kg (máximo 90 mg).

Contraindicaciones para la trombolisis	
• Fuera de ventana. • Sangrado en la TC de cerebro. • TEC grave o ACV de cualquier tipo en los 3 meses anteriores. • Antecedente de ACV hemorrágico. • Cirugía mayor en los 14 días previos. • PAD >110 mmHg o PAS >185 mmHg. • Requerimiento de tratamiento agresivo para la disminuir la PA. • Síntomas leves o que mejoran rápidamente. • Hipodensidad mayor de un tercio de la arteria cerebral media. • Síntomas sugestivos de HSA.	• Hemorragia digestiva o del tracto urinario en los 21 días anteriores. • Convulsiones (entre los síntomas de presentación del ACV). • Diátesis hemorrágica: plaquetas < 100.000/mm³, tratamiento previo con heparina con KPTT prolongado, tratamiento previo con anticoagulantes orales con RIN > 1,7 y TP > 15 segundos, tratamiento con los nuevos anticoagulantes (dabigatrán, rivaroxaban o apixaban) • Glucemia < 50 mg/dL o > 400 mg/dL.

Previo a la infusión de rt-PA:

1. Determinar el tiempo exacto de comienzo de la clínica y confirmar que la administración del rt-PA será antes de las 4,5 horas del inicio del cuadro.
2. Control estricto de TA.
3. Colocar dos vías de 18 G y SNG ó SV en caso de necesidad.
4. Solicitar laboratorio: hemograma con recuento plaquetario, ionograma, función renal, troponina T, RIN, TP, KPTT y glucemia.
5. ECG Y Rx de tórax: su realización no debe retrasar la administración de rt-PA.
6. Realización de TC de cerebro sin contraste.
7. Examen neurológico (escala NIHSS).
8. Confirmar que se cumplen los criterios de inclusión y que no existen contraindicaciones.
9. Si el paciente presenta cefalea o nuchalgia intensa, o somnolencia importante, asegurarse de que no existe hemorragia subaracnoidea.
10. Ante una hipodensidad evidente sugestiva de infarto, reconsiderar la hora de inicio de la clínica y confirmar la evolución menor de 4,5 horas.
11. Calcular el puntaje de la escala ASPECTS, que debe ser mayor o igual a 7.
12. Revisión del laboratorio.
13. Revisar todos los criterios de selección de nuevo.
14. Obtener el consentimiento informado.
15. Calcular dosis de rt-PA.
16. Administración de rt-PA.

Cuidados luego de la administración de rt-PA.

- Internación en UTIA.
- Iniciar antiagregación con AAS 100 mg/día luego de transcurridas las 24 o 48 horas de los trombolíticos y habiendo realizado TAC de cerebro sin contraste de control, para descartar transformación hemorrágica.
 - En las 24 horas posteriores al la administración:
 - Evitar maniobras invasivas (SNG, SV).
 - No administrar heparina ni anticoagulantes orales.
 - Evitar extracción de sangre arterial.
 - No administrar medicación por vía IM.
 - Evitar colocación de accesos venosos centrales.

Tratamiento a largo plazo: control de factores de riesgo:

- Control de la HTA (menor de 140/90 mmHg, siempre que se pueda indicar IECA).
- Atorvastatina (LDL menor de 100 mg/dL).
- AAS.
- Anticoagulación: en pacientes con FA, trombo intraauricular, placa aórtica grado IV complicada (actualmente no se recomienda anticoagular a los pacientes con aneurisma del *septum* interauricular y foramen oval permeable).

RECORDAR:

- La combinación de AAS y clopidogrel NO es útil en patología cerebrovascular.
- La atorvastatina en dosis altas durante el episodio agudo disminuye la mortalidad a largo plazo.

TEMA 5. ENFERMEDAD DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

Las enfermedades de la unión neuromuscular se caracterizan porque el síntoma principal es la debilidad muscular. En este grupo se incluyen:

- Adquiridas:
 - Presinápticas: Síndrome de Eaton Lambert y botulismo.
 - Postsinápticas: miastenia gravis (más frecuente), miastenia gravis iatrogénica (en TMO y uso de D penicilamina).
- Síndromes miasténicos congénitos.

MIASTENIA GRAVIS

DEFINICIÓN: enfermedad autoinmune mediada por anticuerpos que interrumpen la transmisión neuromuscular.

EPIDEMIOLOGÍA: prevalencia 0,5 a 14 cada 100 mil habitantes en EEUU. Incidencia anual 2 cada millón de habitantes. Relación mujer - hombre 3 a 2. Pico de incidencia en mujeres en la tercera década, en hombres a partir de la sexta o séptima décadas. Podría existir relación con otras enfermedades autoinmunes.

ETIOPATOGENIA: entre el 80 y el 85% está mediado por anticuerpos contra el receptor nicotínico de acetilcolina a nivel muscular (AChR), que inducen la lisis mediada por complemento que causa distorsión y simplificación de la membrana muscular postsináptica, degradación acelerada de los receptores de acetilcolina y raramente, su bloqueo. Entre el 10 y el 15% de los pacientes presentan anticuerpos anti receptor muscular específico de tirosina-kinasa (Anti-MuSK). Se cree que estos causan la disminución del número de receptores de acetilcolina funcionantes.

FORMAS DE PRESENTACIÓN

- Miastenia ocular: diplopía, ptosis, oftalmoparesia.
- Miastenia bulbar: disartria, disfagia.
- Miastenia generalizada.

El 50% de los pacientes se presentan como formas oculares y aproximadamente el 50% de ellos evolucionan a la miastenia generalizada.

CLÍNICA

- Debilidad muscular fatigable (empeora a lo largo del día y mejora con el reposo).
- Debilidad de los músculos oculares (ptosis y diplopía); orofaríngeos y respiratorios (disfagia, voz nasal, hipofonía, palabra entrecortada, uso de músculos accesorios, disnea, respiración paradojal), disminución de la capacidad vital pulmonar; faciales (claudicación mandibular), axiales (dificultad para mantener la cabeza erguida).
- Exploración física: ptosis, aparece debilidad con los movimientos repetitivos, ROT presentes, sensibilidad conservada.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: siempre solicitar TSH para descartar enfermedad tiroidea, FAN y FR.
2. Anticuerpos:
 - AChR son positivos en el 90% de los pacientes con miastenia generalizada y en el 50% de los que tienen la forma ocular, especificidad cercana al 100%.
 - Ac anti músculo estriado: positivos 80% en pacientes con timoma (sobre todo en pacientes entre 20-50 años). En los pacientes con timoma y presentes en el 50% de los pacientes con AChR negativos. Mayor asociación con MG generalizada.
3. TC de tórax: en el 50% se encuentra hiperplasia tímica y en el 10 al 15%, tumor tímico.
4. Estudio neurofisiológico: sensibilidad del 60 al 70% en miastenia generalizada. Se utiliza la estimulación repetitiva a baja frecuencia y se observa disminución progresiva de la amplitud de los potenciales. El EMG de fibra aislada está indicado cuando la estimulación repetitiva es negativa.
5. Prueba de edrofonio (anticolinesterasa): evalúa la debilidad antes y después de administrar edrofonio EV (inhibidor de la acetilcolinesterasa de acción corta). Vigilar bradicardia, sudoración, síntomas gastrointestinales. La prueba es positiva cuando existe una mejoría significativa o desaparece la debilidad.

Sensibilidad del 90%, pero falsos positivos.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES: ELA, dermatomiositis - polimiositis, esclerosis múltiple, Síndrome de Eaton Lambert, enfermedad tiroidea, sarcoidosis y neuropatía, Síndrome de Tolosa Hunt.

TRATAMIENTO

de mantenimiento

- Piridostigmina (Mestinon ®) inhibidor de la acetilcolinesterasa. Retarda la degradación de ACh. Inicio de acción rápido, duración 3 a 4 horas. Dosis tituable en función de efectos adversos.
- Timectomía: indicada en todos los pacientes con timoma y los que tienen entre 10 y 55 años y miastenia generalizada aun sin timoma.
- Terapia inmunomoduladora: meprednisona, azatioprina, micofenolato, ciclosporina, ciclofosfamida y rituximab.

de la crisis:

- Intubación: indicada cuando la capacidad vital es menor de 20 mL/kg.
- Suspender tratamiento anticolinérgico para disminuir las secreciones.
- Plasmaféresis o inmunoglobulina: tardan de dos a tres días en hacer efecto y éste dura de 3 a 4 semanas. Se realizan 7 a 14 ciclos en los que se remueven 3 a 5 L de plasma. Inmunoglobulina: 2 g/kg es la dosis total que se divide en 5 días de tratamiento. No hay bibliografía acerca de cuál es la mejor opción.
- Terapia inmunomoduladora: se inicia inmediatamente ya que se sabe que el inicio del efecto es tardío. Se inicia con meprednisona 60 a 80 mg/día.
- Tratamiento de la causa desencadenante: ATB, suspensión de fármacos desencadenantes.

PRONÓSTICO: mortalidad menor del 5%, pero aumenta la morbilidad de los pacientes.

SITUACIONES DE EMERGENCIA

CRISIS MIASTÉNICA: es la insuficiencia respiratoria por debilidad diafragmática o debilidad grave de los músculos orofaríngeos. Tener presente que la debilidad puede enmascarar los signos de insuficiencia ventilatoria, como la utilización de músculos accesorios.

Factores desencadenantes

- Infecciones
- Intervenciones quirúrgicas
- Embarazo
- Progresión de la enfermedad
- Fármacos.

Fármacos que pueden precipitar una crisis miasténica		
- Anestésicos (diazepam, ketamina, bloqueantes neuromusculares). - ATB (aminoglucósidos, fluoroquinolonas, ampicilina, colistín, macrólidos). - Cloroquina, penicilamina.	- BB. - Verapamilo y bloqueantes cálcicos. - Propafenona, quinidina. - Gabapentin, fenitoína. - Clorpromazina. - Inhibidores de la proteasa.	- Gotas oftálmicas (betaxolol, timolol, proparacina, tropicacidamina). - Anticolinérgicos. - Carnitina. - Inhibidores de la colinesterasa. - Diuréticos.

La gravedad de la crisis se evalúa con la escala “*Myasthenia gravis composite scale*”

Myasthenia Gravis Composite Scale				
Signo o síntoma		Características y puntaje asignado		
Ptoxis,				

mirada superior	>45 segundos =0	11 a 45 segundos =1	1 a 10 segundos =2	Inmediata =3
Diplopía a la mirada lateral	>45 segundos =0	11 a 45 segundos =1	1 a 10 segundos =3	Inmediata =4
Oclusión palpebral	Normal =0	Debilidad leve (se pueden abrir con esfuerzo) =0	Debilidad moderada (se pueden abrir fácilmente) =1	Debilidad importante (no puede mantener abiertos los ojos) =2
Habla	Normal =0	Arrastra palabras o voz nasal intermitente =2	Arrastra palabras o voz nasal pero comprensible =4	Lenguaje incomprensible =6
Masticación	Normal =0	Fatiga con sólidos =2	Fatiga con semisólidos =4	SNG =6
Deglución	Normal =0	Problemas frecuentes para tragar o tose algunas veces =2	Problemas frecuentes para tragar =5	SNG =6
Disnea	No presenta =0	Con ejercicio =2	En reposo =9	ARM =6
Flexión o extensión cefálica	Normal =0	Leve =1	Moderada* =3	Grave=4
Abducción de hombros	Normal =0	Leve =2	Moderada* =4	Grave =5
Flexión de cadera	Normal=0	Leve =2	Moderada*=4	Grave=5
*La debilidad moderada en el cuello y las extremidades se debe interpretar como debilidad que equivale al 50% +/- 15% aproximadamente de la fuerza habitual del paciente. Si la debilidad es menor, será leve, y si es mayor, grave.				

CRISIS COLINÉRGICA: se produce por exceso de inhibidores de acetilcolinesterasa. Se manifiesta como debilidad. Es rara, ya que se necesitan dosis elevadas (superiores a 120 mg cada 3 horas de piridostigmina) para inducirla.

SÍNDROME DE EATON LAMBERT

DEFINICIÓN: enfermedad autoinmune de la unión neuromuscular (anticuerpos contra los canales de calcio presinápticos), se asocia a enfermedades oncológicas (carcinoma de pulmón de células pequeñas más frecuentemente) y generalmente, precede al diagnóstico de cáncer. Otras enfermedades malignas con la que puede estar asociado, aunque con menor frecuencia, son el linfoma de Hodgkin, el timoma maligno y las leucemias linfoides.

CLÍNICA: debilidad generalizada, con un patrón similar a la miastenia gravis, pero los síntomas aparecen a la mañana y mejoran con el ejercicio. Existe disfunción autonómica.

DIAGNÓSTICO: anticuerpos anti-canales de calcio positivos en el 85% de los pacientes.
Electromiograma: mejoran los potenciales con la estimulación repetida.

TRATAMIENTO: de la enfermedad de base.

BOTULISMO

DEFINICIÓN: enfermedad de la unión neuromuscular, con alta mortalidad, descrita clásicamente en pacientes pediátricos.

ETIOLOGÍA: la neurotoxina secretada por *Clostridium botulinum* interfiere en la terminal presináptica de la unión neuromuscular.

CLÍNICA: compromiso de pares craneales asociado a debilidad muscular progresiva simétrica y descendente, sin déficit sensitivo, que finalmente causa colapso ventilatorio. Existen pródromos, como síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, constipación). Existen formas infantiles (la más frecuente), puede ser transmitido por alimentos, relacionado con punciones con agujas o traumatismos de la piel, o con el uso cosmético de la toxina botulínica, o por bioterrorismo.

DIAGNÓSTICO: búsqueda de esporas de *C. botulinum* y toxina botulínica en materia fecal, o toxina botulínica en suero.

Cultivo de *C. botulinum* en materia fecal.

EMG: las alteraciones en el estudio de una sola fibra nerviosa pueden apoyar el diagnóstico.

TRATAMIENTO: Sostén hemodinámico y ventilatorio. Antitoxina equina (en adultos) o inmunoglobulina botulínica humana (en pediátricos).

TEMA 6. NEUROPATÍA PERIFÉRICA

DEFINICIÓN: enfermedades caracterizadas por el compromiso de múltiples nervios periféricos (a nivel medular, del ganglio raquídeo o del nervio propiamente dicho).

CLASIFICACIÓN DE LAS NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

Según el tiempo de presentación:

- Agudas: menos de 1 semana.
- Subagudas: menos de 1 mes.
- Crónicas: más de 6 meses.

Según las estructuras comprometidas o el sitio de la lesión:

- Neuropatías desmielinizantes agudas: Síndrome de Guillain Barré y variantes.
- Neuropatías desmielinizantes crónicas: CMT 1, amiloidosis primaria, neuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP).
- Neuropatías axonales agudas: porfiria aguda intermitente, intoxicación por drogas o exposición a tóxicos.
- Neuropatías axonales crónicas:
 - Metabólicas (DBT, uremia, etc.).
 - Tóxicas (alcohol, medicamentos, etc.).
 - Carenciales (celiaquía, hipovitaminosis B1, B6, B12).
 - Infecciosas (lepra, sífilis, VIH, etc.).
 - Hereditarias (Enfermedad de Friedrich, CMT2, etc.).
 - Vasculares (vasculitis, LES, AR, etc.).
 - Inmunológicas (Síndrome de Sjögren, disproteinemias, etc.).
 - Paraneoplásicas (cáncer de pulmón, mama, linfomas, etc.).

Signos sensitivos frecuentes en las neuropatías periféricas

- Signos positivos (en más): dolor, disestesias, hiperestesias, alodinia.
- Signos negativos (en menos): hipoestesia, anestesia.
- Alteraciones globales de la sensibilidad profunda: astereognosia, apalestesia y agrafestesia.

Signos motores frecuentes en las neuropatías periféricas

- Disminución de la fuerza muscular de predominio distal.
- Hiporreflexia o arreflexia osteotendinosa.
- Atrofia muscular de predominio distal.
- Fasciculaciones.
- Parálisis en casos extremos.

DIAGNÓSTICO: el objetivo es establecer la etiología.

1. Anamnesis y examen clínico neurológico minucioso: cronología y evolución clínica, características de la distribución, predominio sensitivo o motor, etcétera.
2. EMG con velocidad de conducción: permite diferenciar si el compromiso es axonal o de la mielina. Patrón desmielinizante: velocidad de conducción disminuida, dispersión de los potenciales evocados, disminución de la amplitud de conducción muscular a nivel proximal, prolongación de latencia distal. Patrón axonal: velocidad de conducción conservada con disminución de la amplitud de los potenciales evocados.
3. Laboratorio: hemograma, ionograma (natremia, potasemia, cloremia, magnesemia, calcemia y fosfatemia), función renal, hepatograma, CPK, LDH, ácido láctico.
4. Punción lumbar.
5. Biopsia nervio sural o afectado. Se reserva para los casos en que no se logra diferenciar la patología axonal de la desmielinizante.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

DIAGNÓSTICO: polineuropatía aguda de origen inmunológico. Suele ser secundaria a un proceso infeccioso que genera reacción cruzada con los nervios periféricos. La infección más frecuente es por *Campylobacter jejuni*, aunque también se ha descrito en infecciones virales como Epstein Barr, CMV o VIH. Puede aparecer también luego de un procedimiento quirúrgico, traumatismo o trasplante de médula ósea, aunque es raro.

EPIDEMIOLOGÍA: se presenta con una frecuencia de 1 a 2 casos cada 100 000 personas por año.

CLÍNICA: comienza generalmente con parestesias y debilidad de los miembros inferiores, simétrica, que dificulta la marcha; este cuadro puede ascender y comprometer los miembros superiores o pares craneales, con disminución o ausencia de ROT. Si el proceso inmunológico no se autolimita puede progresar a cuadriplejía flácida con compromiso respiratorio que obliga a la ARM.

También son frecuentes los trastornos autonómicos como la hipotensión, la bradicardia y la taquicardia, las arritmias, la sudoración profusa, la sequedad de boca, la constipación, la RAO, la hipertermia o la hipotermia, etcétera.

La mortalidad es de casi el 25% y la recuperación suele ser lenta.

Existen diversas variantes clínicas: neuropatía desmielinizante aguda (Guillain-Barré clásico), neuropatía axonal pura, neuropatía axonal y sensitiva mixta, o Síndrome de Miller Fisher.

Síndrome de Miller Fisher: la forma típica de presentación es la oftalmoplejía con ataxia y arreflexia asociada en algunos casos, a debilidad muscular en extremidades. Los anticuerpos contra GQ1b (un componente ganglionar del nervio) se encuentran en el 90% de los pacientes.

DIAGNÓSTICO

1. Estudio neurofisiológico: reducción o ausencia de respuesta sensitivas sin disminución de la velocidad de conducción.
2. Examen de LCR: disociación albúmino-citológica (proteinorraquia elevada con celularidad normal) en casi el 80% de los casos.
3. Laboratorio: ac-GQ1b sugestivo de Síndrome de Miller Fisher, GM1 y GD1 asociados a variantes axonales y sensitivas.

PRONÓSTICO: la edad avanzada, la enfermedad rápidamente progresiva, la debilidad muscular grave al momento del diagnóstico, el requerimiento de soporte ventilatorio y la enfermedad precedida por diarrea son factores de mal pronóstico.

TRATAMIENTO: Según las guías de la Sociedad Argentina de Neurología, todos los pacientes se deben internar. Los criterios para internación en UTI son: debilidad muscular grave (compromiso de cuatro miembros o facial), evolución clínica rápidamente progresiva, síntomas o signos de disfunción respiratoria o de disautonomía.

- Gamma globulina en altas dosis (1 a 2 g/kg de peso a pasar en dosis separadas durante 4 a 5 días). Opción: plasmaféresis.
- Tratamiento sintomático para signos de disautonomía.
- ARM de ser necesario.

POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA

DEFINICIÓN: trastorno crónico y adquirido, de etiología no aclarada, con un componente autoinmune secundario a la activación de la respuesta celular y humoral.

CLÍNICA: compromiso nervioso de por los menos dos meses de evolución, simétrico, a predominio motor, con alteración de la musculatura proximal y distal, ROT disminuidos o abolidos y déficit a predominio de la sensibilidad profunda (vibración y propiocepción), de curso lento y progresivo. En un tercio de los pacientes, períodos de recaída y remisión.

DIAGNÓSTICO: cuadro clínico sugestivo y estudios complementarios:

1. PL: disociación albúmino citológica.
2. EMG: compromiso de la mielina (desmielinizante).
3. Biopsia de nervio: desmielinización segmentaria con o sin componente inflamatorio.

TRATAMIENTO: en pacientes con discapacidad importante, inmunoglobulina, glucocorticoides o plasmaféresis. Ante recaídas, reinstaurar el tratamiento que haya resultado eficaz.

PRONÓSTICO: favorable

NEUROPATÍA DIABÉTICA

Es la neuropatía más frecuente, el 18% de los pacientes diabéticos presentan compromiso nervioso. Se presenta con dolor radicular que por lo general afecta las manos y especialmente los pies, en forma simétrica, con sensación de quemazón, lancinante y de evolución crónica. Son muy frecuentes los síntomas disautonómicos tales como la hipotensión ortostática, la amiotrofia de diferentes músculos (cuádriceps), las alteraciones cutáneas, los trastornos de la sudoración. También pueden encontrarse alteraciones de pares craneanos, especialmente parálisis del III par aislado y radiculopatías lumbares.

El EMG revela una lesión mixta axono-mielínica.

El tratamiento de base es el control glucémico, aunque con la cronicidad se torna irreversible.

NEUROPATÍA ALCOHÓLICA

Generada por la toxicidad propia del alcohol y los déficits nutricionales que acompañan la adicción.

El compromiso neurológico es fundamentalmente sensitivo-motor, a predominio distal, simétrico de evolución crónica, con reagudizaciones relacionadas con la ingesta copiosa de alcohol y las carencias nutricionales, en oportunidades, puede estar acompañado por hiperalgesia.

El EMG revela un patrón de daño axonal.

El tratamiento de base es el cese del consumo alcohólico y la nutrición adecuada, aunque el daño crónico es difícilmente reversible.

TRATAMIENTO DEL DOLOR EN LAS NEUROPATÍAS EN GENERAL

1. Analgésicos y AINE en dosis adecuadas.
2. Anticonvulsivantes: carbamazepina, gabapentina, ácido valproico, fenitoína.
3. Antidepresivos tricíclicos: especialmente amitriptilina.
4. En casos graves, de dolor muy intenso, recurrir a los opioides.

TEMA 7. ENFERMEDAD MUSCULAR

DEFINICIÓN: enfermedades en las que existe daño estructural o funcional a nivel del músculo esquelético. El síntoma cardinal es la debilidad muscular.

ABORDAJE

1. Definir la localización de la lesión: nervio periférico, placa muscular, músculo esquelético.
2. Definir el sitio de alteración del músculo: canal muscular, estructura muscular o daño metabólico.
3. Definir si el trastorno es hereditario o adquirido.

Clasificación etiológica
1- HEREDITARIAS 1a. Distrofias musculares 1b. Miopatías congénitas 1c. Miotonía y canalopatías 1d. Miopatías metabólicas 1e. Miopatías mitocondriales
2- ADQUIRIDAS 2a. Miopatías inflamatorias 2b. Miopatías endocrinas 2c. Miopatías asociadas con enfermedad sistémica 2d. Miopatías tóxicas o inducidas por fármacos

CLÍNICA

Signos y síntomas negativos: debilidad, fatiga, atrofia, intolerancia al ejercicio.

Signos y síntomas positivos: mialgias, calambres, contracturas, miotonía, mioglobinuria.

La debilidad es el síntoma más común. Puede ser:

- Proximal: dificultad para levantar objetos por arriba de la cabeza, dificultad para subir escaleras.
- Distal: dificultad para abrir frascos, manipular objetos pequeños, pie péndulo.

Exploración de la debilidad: fuerza muscular segmentaria.

Siempre realizar examen neurológico completo. En las enfermedades musculares la debilidad suele ser simétrica (si es asimétrica pensar en patología de nervio periférico, y si compromete un hemicuerpo, pensar en patología central), no empeora con el ejercicio (miastenia). Los ROT también son simétricos. Si hay espasticidad y atrofia pensar en enfermedades de la motoneurona (ELA).

Escala de Kendall	
Puntaje (sobre 5)	Clínica
5	Sin debilidad.
4	Moviliza contra la gravedad y ofrece resistencia, pero se puede vencer
3	Moviliza contra la gravedad pero no ofrece resistencia.
2	Moviliza cuando se elimina la gravedad.
1	Contrae pero no moviliza.

0	Plejía.
---	---------

CAUSAS DE ENFERMEDAD MUSCULAR (ADULTOS)

- Distrofias: de cinturas, fascioescapulo-humeral, Enfermedad de Becker, de Emery-Dreifuss, etcétera.
- Inflamatorias: polimiositis-dermatomiositis, miositis por cuerpos de inclusión, VIH.
- Metabólicas: déficit de maltasa ácida (Enfermedad de Pompe), por depósito de lípidos, mitocondriales, etcétera.
- Endócrinas: hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo, Síndrome de Cushing o Enfermedad de Cushing.
- Tóxicas: alcoholismo, tratamiento prolongado con corticoides, colchicina, cloroquina, estatinas. Fibratos, zidovudina, cloroquina, labetalol, ciclosporina.

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: CPK, aldolasa, LDH, aminotransferasas.
2. EMG: conducción nerviosa normal con aumento del reclutamiento.
3. Biopsia muscular.
4. Estudios de ADN (ej: para distrofia facioescapulohumeral, distrofia miotónica).
5. Imágenes: para descartar origen paraneoplásico (dermatomiositis).

COMPLICACIONES: insuficiencia respiratoria, miocardiopatía, IR secundaria a mioglobinuria.

TRATAMIENTO: suspender tóxicos y fármacos. Tratamiento específico de cada enfermedad.

Característica	Polimiositis	Dermatomiositis	Miositis por cuerpos de inclusión
<i>Edad de comienzo</i>	>18 años	Edad adulta y niñez.	>50 años
<i>Asociación familiar</i>	No	No	En algunos casos
<i>Manifestaciones extramusculares</i>	Si	Si	Si
Enfermedades coexistentes			
<i>Asociación con enfermedades del tejido conectivo</i>	Si	Esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, Síndrome de Sjögren primario.	Hasta en 20% de los casos.
<i>Enfermedades autoinmunes generalizadas</i>	Frecuente	Poco frecuente	Infrecuente
<i>Cáncer</i>	No	Hasta 15%	No
<i>Virus</i>	Si: VIH, HTLV 1	No probado	Si: VIH, HTLV 1
<i>Fármacos</i>	Si	Raro	No
<i>Parásitos y bacterias</i>	Si	No	No

RECORDAR: la miositis por cuerpos de inclusión causa miopatía con compromiso distal.

TEMA 8. ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

DEFINICIÓN: enfermedad neurodegenerativa, secundaria al compromiso de la motoneurona, lentamente progresiva e incurable.

EPIDEMIOLOGÍA: incidencia 3 casos cada 100.000 personas. Edad más frecuente: 65 a 70 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. El 90% es esporádica mientras que el 10% restante se asocia a síndromes genéticos.

FISIOPATOLOGÍA: depósitos intracelulares de ubiquitina (cadenas largas TDP-43 y cadenas cortas FUS) en motoneuronas y en células gliales.

CLÍNICA

Cuadro clínico clásico: compromiso de la motoneurona, en general en forma asimétrica, tanto de la motoneurona superior (debilidad, movimientos lentos, hiperreflexia, espasticidad) como de la motoneurona inferior (debilidad, atrofia o amiotrofia, fasciculaciones y denervación muscular). El 20% de los pacientes puede presentar compromiso bulbar, con disfagia o disartria.

Otras presentaciones iniciales menos frecuentes: debilidad de músculos respiratorios (1 a 3%), compromiso axial con debilidad cervical o del tronco.

El compromiso inicial es **progresivo** y de un segmento determinado, ya sean pares craneanos, nervios cervicales, torácicos o lumbosacros. El patrón de diseminación y la velocidad de instalación son diferentes en cada individuo afectado.

Otros síntomas: síntomas autonómicos (se presentan con la progresión de la enfermedad): constipación, urgencia para orinar sin incontinencia, fluctuación de la PA o de la FC, sudoración profusa, sequedad bucal.

Criterios diagnósticos de ELA	
Presencia de	Ausencia de
- Degeneración de la motoneurona inferior evidenciado por clínica, electrofisiología o anatomía patológica.	- Evidencia electrofisiológica o patológica de otra enfermedad o proceso que pueda explicar los signos de degeneración de la neurona motora superior o inferior.
- Degeneración de la motoneurona superior evidenciado por clínica, electrofisiología o anatomía patológica.	- Evidencia en imágenes de otro proceso o enfermedad, que pueda explicar los signos clínicos y electrofisiológicos explicados.
- Progresión de los síntomas en la misma región o en otras regiones del cuerpo evidenciado por historia clínica o examen físico.	

ELA definitiva: evidencia clínica de signos de compromiso de la motoneurona superior e inferior en 3 regiones.

Patrón de progresión: lentamente progresiva, con un patrón de tipo lineal: primero del segmento afectado y luego, en el curso de meses o años, compromiso de otros segmentos del cuerpo. Se asocia también a descenso de peso, atrofia muscular y astenia.

Otras formas de presentación clínica

- **Esclerosis lateral primaria** (clínica de motoneurona superior únicamente).
- **Parálisis bulbar progresiva** (motoneurona superior e inferior de pares craneales únicamente).
- **Síndrome de “flail arm”** (motoneurona inferior de MMSS únicamente).

- **Síndrome de “flail leg”** (motoneurona inferior de MMII únicamente).
- **Síndromes ELA-plus** (ELA asociada a disautonomía, parkinsonismo, parálisis supranuclear progresiva o ataxia cerebelosa).

DIAGNÓSTICO

1. Laboratorio: CPK elevada, si el calcio sérico está elevado, evaluar niveles de PTH (asociación poco frecuente entre ELA e hiperparatiroidismo primario). Pesquisar MM, linfoma o cáncer (pulmón o mama) con un proteinograma por electroforesis y TC de tórax, abdomen y pelvis. VIH en pacientes jóvenes. Dosaje de metales pesados en pacientes con antecedentes epidemiológicos. Anticuerpos anti acetilcolina y anti MuSK para descartar miastenia *gravis*. PL para descartar infecciones por VIH o polineuropatía inflamatoria crónica desmielinizante (CIDP por sus siglas en inglés).
2. Electromiograma.
3. Estudios genéticos específicos.

TRATAMIENTO

Específico:

- Riluzol. Bajo impacto, limitado a pacientes con progresión lenta de la enfermedad. 50 mg VO 2 veces al día. Efectos adversos hepáticos y gastrointestinales.
- Edaravone: es un radical libre que reduce el estrés oxidativo. Enlentece el deterioro funcional. Dosis 60 mg EV a pasar en 60 minutos por 14 días. Efectos adversos: contusión en sitio de inyección, alteración de la marcha, cefalea, broncoespasmo. Se utiliza asociado al riluzol.

Manejo del paciente con ELA (INTERDISCIPLINARIO):

Función respiratoria

- Espirometría al momento del diagnóstico y periódicamente según la velocidad de progresión de enfermedad.
- Inmunizaciones: vacunas antipneumocócica y antigripal.
- Kinesiología respiratoria.

Función digestiva

- Videodeglución.
- Evaluación de la deglución por endoscopia de fibra óptica: al momento del diagnóstico y periódicamente según la velocidad de progresión de enfermedad.
- Entrenamiento en la posición para alimentarse, kinesiología neuromuscular.

Espasmos musculares: quinina 325 mg cada 12 horas. Opciones: levetiracetam, carbamazepina, fenitoína.

Espasticidad: baclofeno inicio 5 a 10 mg cada 12 horas hasta 120 mg/día. Opción: tizanidina 2 a 4 mg/día.

Sialorrea: atropina 0,4 mg cada 4 a 6 horas. Amitriptilina 10 a 150 mg/día.

Mucosidad espesa: NBZ con SF, abundante hidratación.

Dolor: AINE, opioides con precaución.

Trastornos del sueño: polisomnografía al momento del diagnóstico y en caso de presentación o exacerbación de síntomas.

Otros: seguimiento por psicopatología, asistencia de kinesiología neuromuscular, cuidados paliativos.

ESCLEROSIS MULTIPLE

DEFINICIÓN: es una enfermedad inflamatoria crónica desmielinizante del sistema nervioso central.

EPIDEMIOLOGÍA: la enfermedad es más frecuente en mujeres que hombres. Edad de presentación entre 15 y 35 años. Mayor frecuencia en raza blanca. Existe un gradiente de afectación en relación a la latitud (mayor frecuencia hacia los polos que en regiones tropicales). Inciden factores genéticos y ambientales con predisposición en familiares cercanos, pero sin patrón de herencia transmisible.

FISIOPATOLOGÍA: migración de linfocitos periféricos CD8+ y CD4 + autorreactivos contra antígenos de la mielina activación de la microglía y astrocitos residentes del SNC fenómenos inflamatorios locales gliosis y destrucción neuronal y axonal atrofia. Existe un componente inflamatorio inicial, seguido por degeneración neuronal

residual, que produce síntomas progresivos.

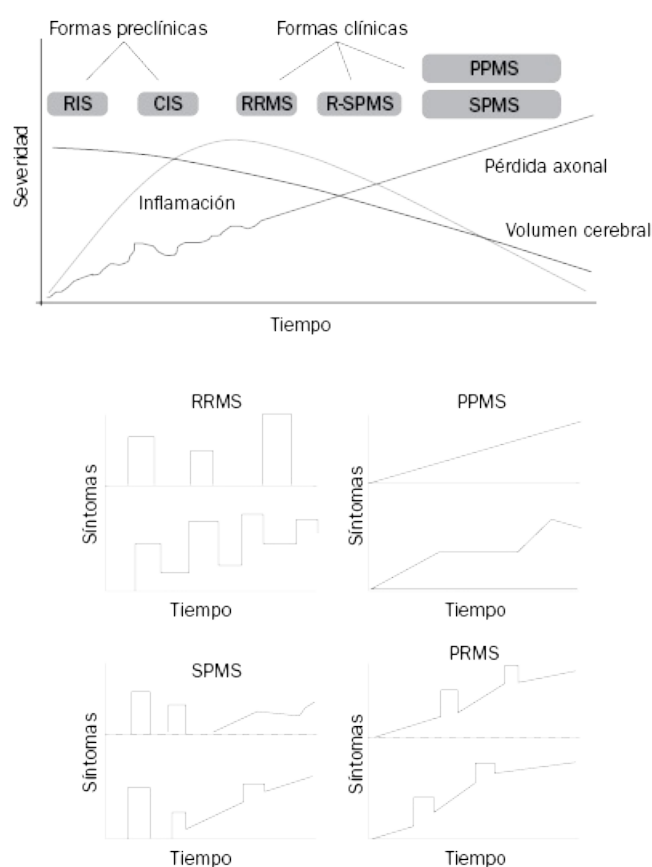
CLÍNICA

Manifestaciones clínicas iniciales	
Síntoma	Clínica
Trastornos sensitivos (30%)	- Alteraciones de la propiocepción (+++) - Parestesias - Disestesias dolorosas o quemantes - Hipoestesia - Neuralgia del trigémino - Signo de Lhermitte: sensación eléctrica en dorso al flexionar el cuello
Trastornos motores (20%)	- Debilidad (+++) (paraparesia, tetraparesia. Poco frecuentes los fenómenos hemicorporales). - Espasticidad - Hiperreflexia
Mielitis transversa	Debilidad (paraparesia, tetraparesia) + piramidalismo + hiperreflexia + trastornos sensitivos +/- trastornos esfinterianos debajo del nivel afectado.
Neuritis óptica (22%)	- Pérdida subaguda de la agudeza visual (+++). Buena recuperación. - Escotoma cecocentral - Desaturación de colores - Dolor retroocular y a movilización - Fondo de ojo normal
Diplopia (12%)	- Oftalmoparesia internuclear (uni o bilateral +++): limitación en la aducción de un ojo y nistagmus en abducción del contralateral. - Visión doble - Oscilopsias
Vértigo e inestabilidad postural (5-10%)	- Ataxia de tronco - Ataxia de extremidades

Progresión de la enfermedad	
Síntoma	Clínica
Trastornos esfinterianos y sexuales (hasta el 70%)	- Urgencia miccional (+++) - Aumento de la frecuencia - Incontinencia - Retención urinaria - Disfunción eréctil
Trastornos cognitivos (40-50%) y fatiga (hasta el 80%)	- Trastornos disejecutivos y de la atención - Depresión
*Fenómeno de Uhthoff: los síntomas empeoran con el aumento de la temperatura.	

FORMAS DE PRESENTACIÓN:

- Síndrome clínico aislado (CIS): evento clínico compatible con sintomatología de EM, sin imágenes.
- Síndrome radiológico aislado (RIS): presencia de lesión en RMN sin clínica acompañante.
- Esclerosis múltiple recaída-remisión (RRMS) (85%): recaídas definidas con recuperación completa o secuelas/déficit residual leve al recuperarse. Forma más frecuente de la enfermedad.
- Esclerosis múltiple secundaria progresiva (SPMS): progresión de discapacidad independiente de recaídas que la justifiquen. Sin tratamiento, el 50% de las RRMS evolucionan a SPMS en 10 años.
- Esclerosis múltiple primaria progresiva (PPMS) (10%): pacientes que desde el inicio presentan progresión de discapacidad, sin brotes inflamatorios agudos que la justifiquen.
- Esclerosis múltiple progresiva-recurrente (PRMS) (5%): progresión sostenida de discapacidad a PPMS, con recaídas sobreimpuestas.



DIAGNÓSTICO: Se utilizan criterios diagnósticos de McDonald (2010) en RNM que determinen la presencia de compromiso en múltiples áreas del SNC (diseminación en espacio) y compromiso temporal sostenido (diseminación en tiempo) + eventos clínicos acompañantes. La captación de contraste suele ser incompleta o anular. Se utilizan las secuencias T2/FLAIR y densidad protónica.

Diseminación en espacio (DE)	Diseminación en tiempo (DT)
Presencia de 1 o más lesiones en 2 o más de las siguientes áreas: - Yuxtacortical	- Presencia simultánea en estudio por RNM de lesiones que realzan con contraste (disrupción actual de la barrera hematoencefálica) y lesiones que no realzan (disrupción previa).

- Periventricular - Infratentorial - Medular	- Aparición de una nueva lesión que realza con contraste respecto de RNM previa al menos 30 días posterior a la primera.
--	--

*Se define como evento clínico a aquel evento neurológico focal, de duración mayor de 24 horas documentado por un neurólogo. Debe haber ausencia de interurrencias clínicas que actúen como confundidor (pseudoexacerbación).

*La presencia de bandas oligoclonales por IgG en LCR refleja compromiso neuroaxonal, por lo que si bien son sugestivas de la patología, no son específicas. Por tal motivo, son criterios de apoyo y pronóstico a conversión a EM en pacientes con CIS o RIS. Deben realizarse por técnica de isoelectroenfoco (mayor sensibilidad que técnicas de gel de agarosa). Lo mismo ocurre con los potenciales evocados. No son estudios diagnósticos *per se*.

*El diagnóstico de las formas progresivas de EM se realiza sobre la base de deterioro neurológico progresivo durante 1 año y criterios de diseminación espacial y temporal.

TRATAMIENTO:

- Recaída aguda: sólo se tratan síntomas que ocasionen discapacidad o molestia importante en el paciente (fenómenos visuales, ataxia, fenómenos motores). Los síntomas sensitivos leves no se tratan. Metilprednisolona IV 1000 mg por día durante 3 a 5 días. Alternativa: plasmaféresis.
- Tratamiento crónico: sólo existen fármacos de eficacia probada para EMRR y PPMS.

Fármaco	Vía	Efectos adversos
Interferones (Beta1a y Beta1b)	SC/IM	Síntomas similar gripe, reacciones del sitio de inyección, hepatotoxicidad.
Acetato de Glatiramer	SC	Reacciones del sitio de inyección, ansiedad.
Teriflunomide	VO	Cefalea, gastrointestinales, hepatotoxicidad, alopecia.
Dimetilfumarato	VO	Enrojecimiento facial, síntomas gastrointestinales, rash, linfopenia.
Fingolimod	VO	Cefalea síntomas gastrointestinales, incremento de GOT y GPT. Hipotensión y bradicardia (primera dosis), edema macular.
Natalizumab	EV	Rash, cefalea. Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes con títulos elevados de anticuerpos contra virus JC.
Mitoxantrone	IV	Riesgo elevado de mielo y cardiotoxicidad. Dosis máxima/vida de 140 mg/m ² .
Alemtuzumab	IV	Cefalea, parestesias, linfopenia, tiroiditis autoinmune, enfermedad anti MBGÆ
Ocrelizumab*	IV	<i>Flushing</i> , linfopenia, infecciones.

*Único fármaco aprobado para PPMS

Es imprescindible que el tratamiento sea realizado por un neurólogo especialista, dado que existen múltiples criterios de reagudización de enfermedad, falla terapéutica y monitoreo de eventos adversos de la medicación que deben

seguirse de forma estricta.

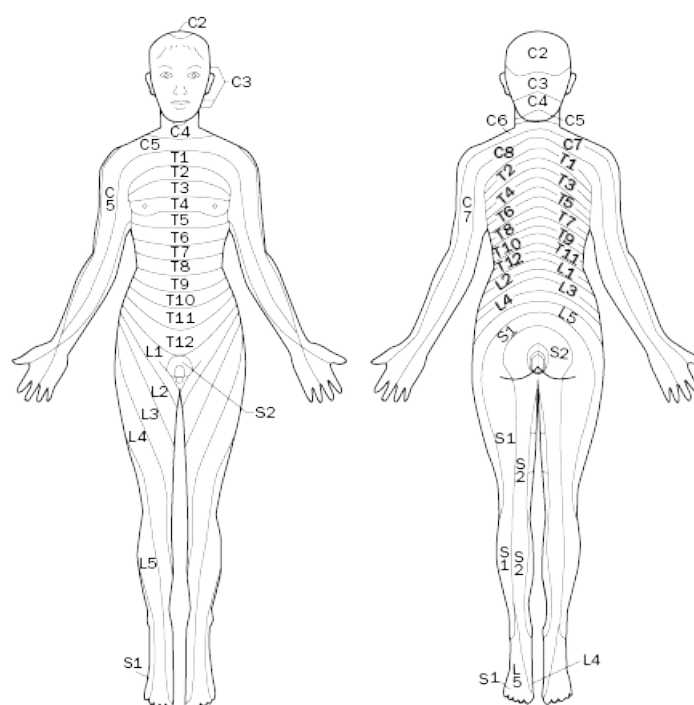
¿Cuándo sospechar que la enfermedad NO es esclerosis múltiple?
- Edad mayor de 50 años - Presencia de signos corticales: afasia, agnosia, hemianopsia o signos focales hemicorporales. Causas vasculares, tumorales o infecciosas. - Neuritis óptica: bilateral, aguda, pérdida grave de la agudeza visual, secuela importante. Espectro neuromielitis óptica. - Mielitis longitudinal extensa (compromiso mayor de 3 segmentos medulares) o enfermedad restringida a la médula espinal. Espectro neuromielitis óptica. - Curso progresivo desde el inicio. Otras enfermedades neurodegenerativas. - Cuadro psiquiátrico desde el inicio. Otras enfermedades neurodegenerativas. - Signos de compromiso sistémico de otros órganos.

TEMA 9. SÍNDROME MEDULAR AGUDO

DEFINICIÓN: signos y síntomas secundarios al compromiso de la médula espinal.

FISIOPATOLOGÍA: la médula espinal (de C1 a L1) mide 45 cm largo, el saco dural termina en L2 y se forma un espacio ocupado por LCR y raíces nerviosas lumbares, sacras y coccígeas que se denomina cola de caballo. Está cubierta por duramadre y separada de la aracnoides por el espacio subdural. Se debe considerar que cada segmento medular es una unidad cuya lesión causará síntomas de nivel (del segmento afectado) y de proyección (al comprometer vías largas). Su lesión produce manifestaciones motoras, sensitivas y autonómicas.

En el momento inmediato posterior al traumatismo, suele haber escasos síntomas, pero más tarde, se produce la lesión por mecanismos de isquemia, hipoxia, inflamación, edema, alteraciones de la homeostasis celular y apoptosis. El tiempo hasta instaurar la terapéutica determinará la gravedad de la secuela.



Territorio comprometido por cada segmento medular

CAUSAS

- Traumáticas (fracturas, luxaciones, heridas).
- No traumáticas:
 - Neoplasia (MTS, meningioma, neurinoma).
 - Infecciosas (abscesos, osteomielitis, TBC, sífilis).
 - Malformaciones (mielomeningocele).
 - Vasculares (aneurismas, trombosis).
 - Enfermedades desmielinizantes y degenerativas (esclerosis múltiple).
 - Enfermedades inflamatorias: mielitis transversa (LES, Síndrome de Sjögren).
 - Otros (hernias de disco, espondilolisis).

CLÍNICA

- Dolor (83 al 95%): generalmente es el primer síntoma.

- Alteraciones motoras (60 a 85%): paresia, plejía, alteración de ROT, fasciculaciones, rigidez. Lesión de motoneurona alfa.
- Alteraciones sensitivas: son menos frecuentes que las motoras (parestesias, anestesia, discinecias, termoalgesia, etcétera).
- Alteraciones de la vejiga y disfunción intestinal (35 a 45%): retención urinaria, atonía del esfínter anal, etcétera.
- Absceso: fiebre y dolor.

RECORDAR: toda lesión de C2 a C4 puede afectar los músculos respiratorios por compromiso del nervio frénico.

EVALUACIÓN CLÍNICA

1. Nivel medular (plano horizontal).
2. Grado de lesión (total o parcial).
3. Grado de lesión en el plano vertical (síntomas de proyección).
4. Tiempo de instalación (agudo, subagudo, crónico).

Síndromes según topografía y tiempo de evolución

- **Síndrome de los cordones posteriores:** lesión de cordones posteriores y compromiso del tacto epicrítico y la propicepción. Romberg positivo. Conserva las habilidades motoras y la termoalgesia.
- **Síndrome de lesión radículo-medular:** compromiso de raíz nerviosa por masa ocupante que progresa lesionando la médula espinal. Comienza con dolor radicular ipsilateral que evoluciona a contralateral (por distorsión medular) o bilateral al afectar los haces espinotalámicos y piramidales con trastornos sensitivos en la región sacra. Estos posteriormente ascienden hasta el nivel de la raíz y provocan debilidad de MMII. Hiperreflexia distal, hipertonia, espasticidad, signos de Babinski. Finalmente puede comprometer esfínteres (primero el vesical). **Examen físico:** dolor exquisito a la percusión vertebral. Determinar nivel radicular (nivel sensitivo suspendido) porque el límite de proyección por compromiso de los haces espinotalámicos variará según el grado de compromiso de la médula.
- **Síndrome de lesión medular central:** las lesiones que afectan el centro de la médula (ependimoma, astrocitoma, siringomelia) destruyen las fibras de la sensibilidad termoalgésica que allí se decusan. Al progresar afecta los arcos reflejos y causa arreflexia. Las lesiones graves generan síntomas de proyección (piramidismo, compromiso esfinteriano, etcétera). Si la lesión es a nivel cervical, compromiso de las vías simpáticas (Horner unilateral o bilateral).
- **Síndrome de lesión medular aguda:** se manifiesta con *shock* medular, que se caracteriza por parálisis flácida con arreflexia por debajo de la lesión, incontinencia esfinteriana, anestesia por debajo del nivel de la lesión. Babinski negativo. Luego evoluciona a lesión medular crónica. La causa más frecuente es el traumatismo. Persiste 3 a 4 semanas.
- **Síndrome de lesión medular crónica:** luego de *shock* medular evoluciona con parálisis espástica (aumento del tono, de los ROT, respuestas plantares extensoras y compromiso esfinteriano con impotencia sexual).
- **Síndrome del epicono (L5-S1):** los síntomas son paresia de ambas piernas (no muslos), trastornos sensitivos de L5 (anestesia del escroto, pene y cara posterior de nalgas y muslo, borde externo de la pierna y planta del pie), alteraciones esfinterianas y abolición del reflejo aquiliano (S1).
- **Síndrome del cono medular (S2-S5):** alteraciones sensitivas en silla de montar y trastornos esfinterianos, generalmente bilateral. No presenta compromiso motor.
- **Síndrome de la cola de caballo (L2-S5):** no es un síndrome medular sino radicular (últimas raíces o cola de caballo). El compromiso puede ser bilateral o no. Compromiso sensitivo: dolor radicular (aumenta con la maniobra de Valsalva, distribución radicular, Lasegue positivo) asociado a anestesia en silla de montar, paraplejía flácida con compromiso esfinteriano. Ausencia de ROT y Babinski.

DIAGNÓSTICO

1. Rx de columna.
2. TC de columna: evaluación de las estructuras óseas. En politraumatismos es el estudio de elección.
3. RNM con y sin contraste.
4. Electromiograma (no en agudo).

TRATAMIENTO

- Protección y estabilización de columna vertebral.
- Lesión medular aguda: metilprednisolona 30 mg/kg durante 15 minutos, y mantenimiento de 5,4 mg/kg durante 24 a 48 horas. Se debe administrar dentro de las 8 horas de instaurada la lesión.
- Quirúrgico o RT. Las metástasis de carcinoma de células pequeñas de pulmón y riñón, las gastrointestinales, las de sarcomas, melanoma y tiroides suelen ser radiorresistentes, por lo que suele ser necesaria la cirugía.
- Rehabilitación.
- ATB en abscesos. No se recomienda el drenaje, y ante compromiso medular, se debe realizar descompresión.

TEMA 10. CEFALEA

Cefaleas primarias: representan el 90 al 95% y son aquellas en las que la cefalea se debe considerar una enfermedad en sí misma, y por lo tanto, no hay ninguna causa orgánica subyacente.

RECORDAR: usar ergotamina solo en cefaleas intensas e infrecuentes (menos de 3 por mes). Los triptanos y la ergotamina son vasoconstrictores, están contraindicados en el embarazo, pacientes con enfermedad coronaria o enfermedad vascular periférica.

Cefaleas primarias			
Tipo de cefalea	Cefalea tensional	Migraña	Cefalea en racimo
Epidemiología	- 30 a 78% - Más frecuente en mujeres que en hombres. - Comienzo en segunda década	- 12% - Más frecuente en mujeres que en hombres (17 y 8% respectivamente) - Pico entre 25 y 45 años.	- 0,4 a 2,4‰ - Más frecuente en hombres. - 30 a 60 años.
Clínica	- Episódica - Crónica: más de 15 días al mes	- Sin aura (85%) - 15% con aura (disfunción neurológica focal que se presenta 1 a 2 horas antes del inicio del dolor y de menos de una hora de duración. Ej: trastornos visuales homónimos -escotoma-, parestesias, paresia unilateral, disfasia). - Migraña complicada: aura de más de una hora y menos de una semana de duración. - <i>Status</i> migrañoso: dura más de 72 horas a pesar del tratamiento. Puede haber períodos sin dolor (menos de 4 horas). - Infarto migrañoso: síntomas de más de una semana de duración o neuroimágen anormal.	- Períodos de ataques que duran de semanas a meses, separados por meses o años de remisión. - Crónica: sin remisiones.
Factores desencadenantes		- Pródromos 24 a 48 horas antes: hiperactividad, euforia, letargo, depresión, antojos, retención de líquidos, bostezos.	- Desencadenado por alcohol.
Características del dolor	Opresivo, bilateral, en banda, de leve a moderado.	Pulsátil, unilateral, de moderado a intenso (70%).	Unilateral, orbitario, supraorbitario o temporal. Muy intenso.
Duración	30 Minutos a 7 días.	Duración: 4 a 72 horas.	Dura de 15 minutos a 3 horas. Patrón cíclico.
Otras	- No empeora con el	- Empeora con la actividad	Acompañado de

características	ejercicio físico habitual. - No se asocia a náuseas. - Puede asociarse con fotofobia o fonofobia.	habitual. - Se asocia a náuseas, fotofobia y fonofobia. - Puede aparecer relacionado con el ciclo menstrual.	síntomas autonómicos ipsilaterales: inyección conjuntival, lagrimeo, ptosis, rinorrea, congestión nasal, miosis, sudoración facial.
Tratamiento	- Paracetamol - AINE Precaución: el uso frecuente de analgésicos puede empeorar la cefalea. Cefalea crónica: Tratamiento profiláctico: antidepresivos tricíclicos: amitriptilina. Comenzar con dosis bajas (10 mg a la noche) para evitar efectos adversos anticolinérgicos.	Evitar desencadenantes: fatiga, alcohol, hambre, olores fuertes, estrés. Tratamiento abortivo: Ataque leve: AAS, paracetamol, cafeína. Ataque moderado a grave: ketorolac, triptanes. Ataque muy grave: dexametasona y triptanos. Tratamiento profiláctico: Indicaciones: cefalea que limita la actividad normal por lo menos 3 días por mes, síntomas intensos o prolongados, antecedentes de migraña complicada. - BB: propranolol - Amitriptilina - Verapamilo - Topiramato.	- Oxígeno 100% (8 L/minuto por 15 minutos). - Triptanos (sumatriptan).

CEFALEAS SECUNDARIAS: son aquellas en las cuales la cefalea es un síntoma, único o que acompaña otros síntomas, de una enfermedad orgánica subyacente que se debe diagnosticar debidamente. Las causas mas frecuentes son la fiebre, la HTA y la sinusitis

CRITERIOS DE ALARMA ANTE UNA CEFALEA

Síntomas

- Cefalea intensa de comienzo agudo, inusual.
- Empeoramiento reciente de cefalea crónica.
- Cefaleas de frecuencia o intensidad crecientes.
- Cefalea siempre del mismo lado, excepto cefalea en racimos, hemicránea paroxística, neuralgia trigeminal o hemicránea continua.
- Manifestaciones acompañantes: alteración psíquica, crisis comiciales, signos de foco neurológico, papiledema, fiebre, signos meníngeos, náuseas y vómitos que no se puedan explicar por enfermedad sistémica (excepto migraña).
- Precipitada por esfuerzo, tos o cambio postural.
- Cefalea en edades extremas.
- Características atípicas o sin respuesta al tratamiento correcto.
- Presentación predominantemente nocturna, salvo cefalea en racimos.
- Cefalea en pacientes oncológicos o inmunodeprimidos.

Signos de alarma

- Rigidez de nuca: meningismo.
- Edema de papila: masa intracraneal, HTE benigna (pseudotumor de cerebro), encefalitis, meningitis.
- Signos neurológicos focales: masa intracraneal, malformación arteriovenosa, enfermedad del colágeno.
- Fiebre.

Síntomas y signos sugestivos de las distintas causas de cefalea secundaria	
Síntoma	Sugiere
Congestión nasal crónica o infección respiratoria crónica. Dolor opresivo, bilateral y periorbitario.	Sinusitis.
Trastornos visuales (halos alrededor de una luz) de menos de una hora de duración, unilaterales, en mayores de 50 años.	Glaucoma.
Defectos en el campo visual.	Lesión de la vía óptica (ej. por adenoma hipofisario).
Visión borrosa al inclinar la cabeza hacia delante, cefalea al despertar que mejora al sentarse, diplopía, ataxia. Cefalea crónica, diaria, progresiva, náuseas crónicas.	HTE.
Cefalea que alivia en decúbito y se exacerba al sentarse.	Hipotensión endocraneana (pérdida de LCR ej. por ruptura de aracnoides).
Náuseas, vómitos, cefalea que empeora con los cambios de posición, examen neurológico anormal. Cambios en el patrón de la cefalea.	Masa cerebral.
Pérdida de visión súbita, unilateral.	Neuritis óptica.
Cefalea, fatiga, dolores generalizados, sudoración nocturna en mayores de 55 años.	Arteritis de la temporal.
Cefalea intermitente e HTA.	Feocromocitoma.
Cefalea de aparición brusca, o cefalea persistente que alcanza una intensidad máxima en segundos o minutos.	HSA.
Primera o peor cefalea de la vida.	- Hemorragia intracraneal - Infección del SNC.
Fiebre asociada a la cefalea.	- Infección intracraneal, sistémica o localizada. - Días posteriores a una hemorragia subaracnoidea.
Comienzo rápido de la cefalea con el ejercicio.	Disección de la carótida o hemorragia intracraneal.
Cefalea que se irradia al cuello y entre los hombros.	- Irritación meníngea por infección. - HSA.
Nueva cefalea en paciente oncológico.	MTS.

Nueva cefalea en paciente con VIH.	- Infección oportunista. - Tumor.
Cefalea durante el embarazo o postparto.	- Trombosis de una vena cortical o del seno venoso. - Disección carotídea. - Apoplejía pituitaria. - Preeclampsia (descartar siempre).
Cefalea matutina.	SAOS, EPOC, hipoventilación por obesidad, exposición a monóxido de carbono.
Cefalea en anciano con alteraciones cognitivas, apatía, mareos.	Hematoma subdural crónico.

Indicaciones de realizar imagen de cerebro (TC) en pacientes con cefalea
• Cambio reciente del patrón, frecuencia o intensidad de la cefalea. • Empeoramiento de la cefalea a pesar de tratamiento adecuado. • Signos neurológicos focales. • Aparición de la cefalea con un esfuerzo físico excesivo, la tos o la actividad sexual. • Soplo orbitario. • Aparición de cefalea nueva luego de los 40 años. • Deterioro del sensorio. • Paciente inmunosuprimido.

INDICACIONES DE PL

- Sospecha de hemorragia subaracnoidea con TC normal
- Sospecha de etiología infecciosa o inflamatoria

Realizar TC de cerebro antes de la PL en pacientes con deterioro del sensorio, signos de foco neurológico, papiledema, convulsiones en la semana anterior, inmunosupresión.

RECORDAR: el valor predictivo negativo de la TC de cerebro para el diagnóstico de HSA es superior al 95%.

TEMA 11. DEMENCIA

La demencia se define como un trastorno de la memoria y de otros dominios cognitivos que altera la función del individuo, sus relaciones sociales o ambas. Los criterios del DSM-IV para diagnosticar una demencia incluyen alteración de la memoria (alteración de la capacidad para aprender nueva información o recordar la aprendida) y al menos una de las siguientes: agnosia, afasia, apraxia o alteraciones de la función ejecutiva.

Además, los déficits cognitivos deben conllevar alteración significativa del funcionamiento social u ocupacional.

CAUSAS MÁS FRECUENTES

En pacientes mayores de 65 años

- Enfermedad de Alzheimer.
- Demencia vascular.
- Demencia por cuerpos de Lewy.

En pacientes más jóvenes

- Enfermedad de Alzheimer (aparecen causas genéticas).
- Demencia vascular.
- Demencia frontotemporal (enfermedad de Pick).
- Enfermedad de Huntington.
- Demencia precoz causada por otras enfermedades.

Trastornos de la memoria según la localización de la lesión			
Dominio comprometido	Síntomas	Estructuras Afectadas	Diagnóstico Diferencial
Memoria inmediata	Dificultad para concentrarse, seguir una conversación o procesar información mientras se realizan otras actividades.	Lóbulo frontal y circuitos frontoestriados	- Depresión. - Patologías que involucren los ganglios basales - Enfermedad subcortical.
Memoria episódica	Falta de memoria para sucesos autobiográficos (momentos vividos, lugares).	Hipocampo	- Enfermedad de Alzheimer. - Deterioro cognitivo leve. - Síndromes amnésicos.
Memoria semántica	Dificultad para recordar palabras, personas, lugares y cosas.	Lóbulos temporales (anterior y lateral).	Variante temporal de la demencia frontotemporal

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

DEFINICIÓN: es la demencia degenerativa primaria más frecuente en los ancianos, y es el diagnóstico que se formula en el 50 a 60% de los casos de pacientes con demencia. Es el resultado de la interacción entre factores genéticos predisponentes, mecanismos epigenéticos y factores exógenos ambientales. Las dos lesiones características son las placas seniles o neuríticas extraneuronales de amiloide beta y los ovillos neurofibrilares intraneuronales formados por proteína tau asociada a los microtúbulos del citoesqueleto neuronal. Las formas de inicio temprano (antes de los 65 años) están relacionadas con mutaciones genéticas, aunque son infrecuentes.

CLÍNICA

Inicial o leve: el síntoma inicial es la pérdida de memoria episódica verbal y de la capacidad tanto para aprender nueva información como para recordar los datos aprendidos recientemente. Aparecen dificultades en la atención, la resolución de problemas, el uso de palabras, la orientación visuoespacial (desorientación en la calle) y la realización de actos de manera secuenciada. Son frecuentes también trastornos del sueño, caracterizados tanto por insomnio de conciliación como por el sueño fragmentado. Estas alteraciones pueden darse muy temprano en la enfermedad, incluso antes de las alteraciones cognitivas.

Moderada: se agravan los trastornos de la memoria y se acentúan los problemas del lenguaje. Pueden aparecer depresión, ansiedad, agitación, agresividad, insomnio, desinhibición sexual y otros síntomas psiquiátricos (alucinaciones visuales, ideas delirantes). El enfermo ya no puede usar apropiadamente el dinero o el teléfono; pierde las habilidades culinarias, y de manejo de los electrodomésticos, comienza a hacerse parcialmente dependiente de un cuidador, para asearse, vestirse o salir de paseo. Generalmente los síntomas compatibles con apraxia se presentan luego de la alteración de la memoria.

Avanzada: empeoran las dificultades para la comprensión, leer o escribir. Pérdida progresiva del habla. Se acentúan los síntomas conductuales y psicóticos. Dependencia total para las actividades de la vida diaria. Se pierde el control de esfínteres. En el estadio final, se pierde la capacidad de movilizarse, el paciente adopta una postura fetal. En etapas tardías de la enfermedad, los pacientes presentan episodios comiciales, predominantemente focales que se originan en el lóbulo temporal. Generalmente fallecen por infecciones respiratorias, urinarias o de úlceras por decúbito.

DIAGNÓSTICO

1. Interrogatorio minucioso al paciente y al acompañante o cuidador.
2. Examen físico y neurológico detallado (habitualmente normales), examen breve del estado mental. El más usado es el *Mini Mental Test* de Folstein.
3. Descartar causas reversibles de demencia:
 - Laboratorio: ionograma, estado ácido base, calcemia, fosfatemia, hepatograma, función renal, TSH, dosaje de vitamina B12 y ácido fólico, colesterol LDL y HDL, triglicéridos, homocisteína, VDRL, VIH.
 - Imagen cerebral, preferentemente RNM con contraste, con medición volumétrica del hipocampo. Se comprueba atrofia entorrinal, hipocámpica y temporoparietal. El PET revela el hipometabolismo neuronal en áreas cingular posterior y temporoparietal

Criterios para el diagnóstico: clínica y la presencia de uno o más de los marcadores biológicos o de una neuroimagen (atrofia en RNM o hipometabolismo específico en el PET).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: depresión, infecciones, hipotiroidismo, tratamiento con fármacos anticolinérgicos, antipsicóticos, antiarrítmicos, dopaminérgicos, etcétera.

TRATAMIENTO

- Inhibidores de la colinesterasa: donepecilo, galantamina, rivastigmina.
- Antagonistas del ácido N-metil-D-aspartato: memantina.
- Siempre se debe indicar tratamiento no farmacológico, como la rehabilitación cognitiva, que mejoraría la cognición y la memoria (evidencia muy limitada); terapia ocupacional para mantener la funcionalidad, entre otros.

RECORDAR: NINGUN tratamiento disponible en la actualidad disminuye la velocidad de progresión luego de los 24 meses. NINGUN tratamiento evita la evolución de la enfermedad.

DEMENCIA VASCULAR

- Los signos y síntomas incluyen el inicio súbito, el deterioro gradual y la aparición, en estadios iniciales de trastornos de la marcha o incontinencia, labilidad emocional y manifestaciones somáticas asociados a signos de foco neurológico en la exploración clínica e infartos identificados en imágenes cerebrales. Los déficits

ejecutivos se dan mas precozmente que en la Enfermedad de Alzheimer, incluso cuando las alteraciones de la memoria no son tan marcadas.

- Los factores de riesgo incluyen: HTA, FA y edad avanzada entre otros. El diagnostico es clinico, y se fundamenta en las neuroimágenes. Existe un índice diagnóstico (Hachinski ischemic score) que busca diferenciar la demencia vascular de la Enfermedad de Alzheimer en función de las características clínicas del paciente.
- Además del control de los factores de riesgo cardiovascular con estatinas, antihipertensivos, aspirina), se pueden indicar inhibidores de la acetilcolinesterasa o memantine, sin demasiada evidencia que mejore el pronóstico de la enfermedad.

DEMENCIA FRONTOTEMPORAL

Afecta las regiones prefrontales y la región anterior de los lóbulos temporales. Existe una variante conductual de la enfermedad, y otra en forma de afasia progresiva.

Variante conductual: se caracteriza por comienzo insidioso y progresivo. El EEG es normal, y las neuroimágenes muestran atrofia e hipometabolismo frontal, temporal anterior, o de ambos. Los síntomas neuropsiquiátricos consisten en desinhibición, falta de higiene, pérdida de la conciencia social, apatía, pérdida de conciencia de enfermedad, compulsiones, conducta antisocial y euforia. En la actualidad, el tratamiento es sintomático.

Variante con trastornos del lenguaje: se han descrito dos subtipos diferentes. La afasia primaria progresiva fluente, llamada “demencia semántica”, que se caracteriza por una producción fluida de las propiedades sintácticas del lenguaje. La repetición está bastante conservada. Los pacientes tienen dificultades para “encontrar la palabra”; su discurso incluye muchas parafasias semánticas, y parece haber déficits en la comprensión. En general pueden leer correctamente las palabras (las capacidades fonológicas están intactas) pero tienen dificultad para comprender lo que leen debido a los déficits semánticos. En la afasia primaria progresiva no fluente la producción lingüística se caracteriza por la ausencia de fluidez, con capacidad de repetición empobrecida y presencia de parafasias fonéticas. La comprensión está relativamente conservada.

Actualmente se reserva el término “**enfermedad de Pick**” para aquellos casos de atrofia frontotemporal en que se pueden demostrar cuerpos de inclusión en el hipocampo y la corteza cerebral. Esos casos comprenden una minoría de las demencias frontotemporales, entre el 10 y el 20%. El tratamiento de este tipo de demencia es sintomático; los ISRS son útiles para el alivio de algunos síntomas como la desinhibición, la ansiedad, la impulsividad, las conductas repetitivas y los trastornos alimentarios.

DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

- La característica neuropatológica principal de la enfermedad de Parkinson es la presencia de cuerpos de Lewy en la sustancia *nigra*. En la enfermedad por cuerpos de Lewy, en cambio, éstos se encuentran distribuidos en forma difusa en la corteza cerebral.
- Suelen ser pacientes mayores, que presentan fluctuaciones cognitivas, trastornos de la atención y visuoespaciales, alucinaciones (generalmente visuales), caídas, depresión y parkinsonismo, con gran sensibilidad a los neurolepticos y a las BZD. Son características también las alteraciones del sueño REM. El parkinsonismo puede ser tan leve que no requiera tratamiento con levodopa. También se observan alteraciones de la marcha y del equilibrio. Los trastornos de memoria no necesariamente están presentes en las etapas iniciales de la enfermedad. La respuesta inicial a los inhibidores de la acetilcolinesterasa puede ser evidente.

MINI MENTAL TEST

Herramienta para la evaluación inicial del paciente con queja cognitiva o en quien se sospecha algún trastorno.

1. **Orientación en tiempo:** se le pregunta al paciente
¿Qué fecha es hoy? ¿Qué día de la semana es hoy? ¿En qué mes estamos? ¿En qué estación del año estamos?
¿En qué año estamos? (puntaje máximo 5)
2. **Orientación en espacio:** se le pregunta
¿Dónde estamos? (por ejemplo, en un hospital) ¿En qué piso estamos? ¿En qué ciudad estamos? ¿En qué provincia estamos? ¿En qué país estamos? (puntaje máximo 5)
3. **Registro:** se le enuncian al paciente tres palabras, clara y lentamente, a un ritmo de una por segundo. Luego de haberlas dicho, se le solicita que las repita. La primera repetición determina el puntaje, pero el paciente debe repetirlas hasta aprenderlas, en hasta seis intentos. Las palabras pueden ser, por ejemplo, pelota, bandera y árbol (puntaje máximo 3).
4. **Atención y cálculo:** se le solicita que delecte la palabra MUNDO de atrás hacia adelante (ODNUM). Cada letra en el orden correcto vale 1 punto; o bien se le indica al paciente que realice restas consecutivas de a 7

unidades, comenzando desde 100. Detenerse luego de 5 restas. Cada resta correcta vale 1 punto (puntaje máximo 5).

5. **Evocación:** el paciente debe recordar las 3 palabras (árbol, pelota, bandera) (puntaje máximo 3).

6. **Lenguaje:**

Nominación: se le muestran dos objetos que debe nombrar (un lápiz, un reloj), sólo un intento para cada ítem y que vale un punto (puntaje máximo 2).

Repetición: el paciente debe repetir la siguiente frase: “El flan tiene frutillas y frambuesas”. Sólo un intento que vale 1 punto.

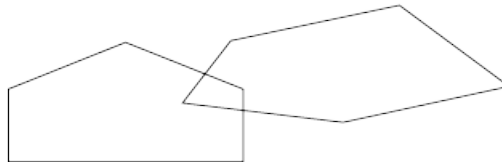
Comprensión: se le da un papel al paciente y se le dice: “Tome este papel con la mano izquierda, dóblelo por la mitad y colóquelo en el piso”. Cada parte correctamente ejecutada vale 1 punto, puntaje máximo 3.

7. **Lectura:** mostrarle un papel donde dice “cierre los ojos” y decirle que haga lo que dice el papel. Otorgar un punto sólo si el paciente cierra sus ojos.

8. **Escritura:** se le pide que escriba una oración completa. No dictarla, debe ser espontánea. Debe contener un sujeto y un verbo. No es necesario que la gramática y la puntuación sean correctas. (Puntaje máximo 1).

9. **Copia:** el paciente debe copiar la siguiente figura (puntaje máximo 1 punto).

Copie esta figura



Total: 30 puntos

El puntaje se debe ajustar a la edad y a los años de escolaridad del paciente. En general, se considera normal si se obtienen 27 puntos o más en pacientes con educación secundaria completa y mayor de 24 en pacientes con escolaridad primaria o secundaria incompleta. Un puntaje inferior a 24 puntos es sugestivo de deterioro cognitivo.

TEMA 12. ENFERMEDAD DE PARKINSON

DEFINICIÓN: Enfermedad neurodegenerativa crónica y progresiva secundaria a la pérdida de neuronas de la sustancia *nigra* que causa depleción de dopamina, inhibición del tálamo y reducción del estímulo excitatorio de la corteza motora.

EPIDEMIOLOGÍA

- Segunda causa de enfermedad neurodegenerativa (la primera es la Enfermedad de Alzheimer).
- Edad media de aparición: 55 años.
- Más frecuente en hombres.

CLÍNICA: temblor, bradicinecia, rigidez, inestabilidad postural.

- Temblor: síntoma de presentación más común. Asimétrico, de baja frecuencia, movimiento de pronosupinación, que se presenta en reposo. Es intermitente y algunas veces no objetivable. Afecta las manos, las piernas, los labios y la mandíbula (no la cabeza). Con la progresión de la enfermedad se hace más constante, de mayor amplitud y también de acción.
- Bradicinecia: enlentecimiento de los actos motores automáticos y voluntarios. Dificultad para iniciar y mantener la velocidad y la amplitud de los movimientos. Manifestaciones: micrografía, hipotonía, hipomimia, disminución de la frecuencia del parpadeo y del balanceo de los brazos al caminar. Es el síntoma más incapacitante.
- Rigidez: aumento de la resistencia a la movilización pasiva de las articulaciones. La resistencia es constante a lo largo de toda la amplitud del movimiento, en todas las direcciones y no depende de la velocidad “rigidez en rueda dentada”.
- Inestabilidad postural: aparece en etapas avanzadas de la enfermedad. Pérdida de los reflejos posturales, marcha festinante y *freezing* (típicamente aparece al iniciar la marcha, al doblar y al pasar por espacios angostos). Es el síntoma que menos responde al tratamiento.
- Otros: deterioro cognitivo, depresión, trastornos deglutorios, disautonomía.

DIAGNÓSTICO: es clínico.

Criterios diagnósticos (UK Parkinson's disease society Brain Bank)

Bradicinesia asociada a uno de los siguientes:

- Rigidez muscular
- Temblor de 4 a 6 Hz
- Inestabilidad postural.

Criterios que respaldan el diagnóstico (3 o más):

- Comienzo unilateral
- Temblor de reposo
- Enfermedad progresiva
- Asimetría persistente
- Excelente respuesta a levodopa
- Corea grave inducida por levodopa
- Respuesta a levodopa por 5 años o más
- Evolución de la enfermedad de 10 años o más.

Métodos complementarios: RNM (para descartar otras causas de los síntomas), DaTScan (striatal dopamine transporter imaging): muy sensible, PET: muy específico.

Hallazgos sugestivos de parkinsonismo atípico
- Presencia temprana de inestabilidad postural y caídas, demencia, psicosis, disfagia, disautonomía. - Presentación simétrica. - Ausencia de temblor. - Mala respuesta a la levodopa o a otros agentes dopaminérgicos.

- Presencia de otras características atípicas: ataxia, dismetría, signos piramidales, mioclonías, neuropatía, signos corticales (astereoagnosia, agrafiestesia, afasia, apraxia), parálisis de la mirada.

RECORDAR: la ausencia del olfato es una característica altamente sensible de la enfermedad de Parkinson.

Signos y síntomas que deben hacer pensar en otra enfermedad

- Rápida progresión de inestabilidad de la marcha (necesidad de silla de ruedas en menos de 5 años)
- Ausencia de progresión de síntomas motores
- Disfunción respiratoria inspiratoria.
- Disfunción autonómica importante antes de los 5 años (hipotensión ortostática, retención urinaria, caídas a repetición, anterocollis desproporcionada, contractura de manos y pies).
- Ausencia de síntomas no motores luego de 5 años de evolución de la enfermedad.
- Síntomas piramidales.
- Parkinsonismo simétrico.

ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD

Temprana: predominan el temblor de reposo, la bradicinesia y la rigidez, generalmente unilateral. Excelente respuesta a agonistas dopaminérgicos y a levodopa, con fluctuaciones motoras: fenómenos “on”, en que el paciente se encuentra asintomático luego de recibir la medicación, puede llevar una vida independiente. Fenómeno “off”: cuando el efecto de la medicación desaparece y reaparecen los síntomas parkinsonianos.

Moderada: aparecen las complicaciones motoras. La duración del efecto de la levodopa disminuye, por lo que se requieren dosis más frecuentes –“wearing off”-. Disquinesias, generalmente movimientos coreoatetósicos que aparecen típicamente en el pico de acción de la levodopa. Pueden ser importantes, incapacitantes, hasta dolorosas. Aparecen síntomas no motores: constipación, urgencia miccional e incontinencia, hipotensión ortostática y depresión (en el 40 al 50% de los pacientes).

EP avanzada: se debe disminuir o suspender completamente la levodopa, ya que exacerba los síntomas no motores como las alucinaciones visuales, la hipotensión ortostática, las náuseas y la disfunción urinaria. La demencia, la incontinencia y las alteraciones del comportamiento son las principales causas de discapacidad en esta etapa.

TRATAMIENTO: ninguno detiene la progresión de la enfermedad. El inicio y la dosis dependen del estadio.

- Paciente joven (menor de 65 años): agonistas dopaminérgicos: pramipexol, ropirinol.
- Paciente anciano: levodopa y carbidopa.

RECORDAR:

- Siempre administrar levodopa combinada con carbidopa porque aumenta la biodisponibilidad de la levodopa y disminuye los efectos adversos periféricos.
- Entacapone: inhibidor de la COMT. Aumenta la biodisponibilidad de la levodopa. Útil para el *wearing off*.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa selectivos: selegilina, rasagilina. Aumentan la biodisponibilidad. Para *wearing off* y eventualmente, para el inicio del tratamiento en pacientes jóvenes.
- Antimuscarínicos - anti-NMDA: amantadina como eventual tratamiento inicial. cuando el síntomas es el temblor. Evitar en ancianos y pacientes con demencia.
- Cirugía: electrodos de estimulación del globo pálido interno en pacientes refractarios al tratamiento. Electrodos para estimulación profunda, infusión continua de levodopa carbidopa mediante gel intestinal por gastroyeyunostomía, apomorfina en infusión SC continua.

TEMA 13. TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La incidencia anual de tumores del sistema nervioso central es del 10 al 17 por 100.000 personas para los tumores intracraneales y del 1 al 2% por 100.000 personas para los tumores intramedulares. Entre la mitad y tercera parte son primarios; el resto, MTS. En los adultos jóvenes predominan los tumores primarios, en primer lugar los gliomas de bajo grado. A partir de los 30 o 40 años son más frecuentes las MTS. El glioblastoma y los meningiomas son los tumores más frecuentes en los adultos.

La incidencia presenta un pequeño pico en la infancia, donde es la segunda causa más frecuente de cáncer después de la leucemia y aumenta de forma progresiva a partir de los 40 años.

METÁSTASIS CEREBRALES

Los tumores que más a menudo se asocian a metástasis cerebrales son:

- Pulmón (50%). En particular los de células pequeñas.
- Mama en la mujer (12 a 25%).
- Melanoma (5 a 20%).
- Primario desconocido (15%).

Las MTS encefálicas son únicas en el 50% de los casos, dobles en el 20% y múltiples en el 30%.

Las MTS solitarias son más comunes en el cáncer de mama y las múltiples en el cáncer del pulmón, melanoma maligno y de primario desconocido.

Tumores que se manifiestan principalmente con alteraciones de la conducta, cefalea y convulsiones.	
Glioblastoma multiforme	- Representa el 20% de todos los tumores intracraneales. - Ocurren con mayor frecuencia entre los 50 y 60 años, predominan en el sexo masculino. - Se localizan principalmente en los hemisferios cerebrales, se originan en la sustancia blanca e infiltran la corteza extendiéndose con frecuencia al hemisferio opuesto. - Cuadro clínico inicial: convulsiones (20%), cefalea, trastornos del comportamiento. Luego se instaura un síndrome focal más definido (frontal, temporal, parietooccipital o del cuerpo calloso). - Tratamiento: cirugía, RT y QT (temozolamida). Combinado. - Mal pronóstico. Menos del 25% de los pacientes sobrevive más de 2 años.
Astrocitoma	- Ocurren con mayor frecuencia en la infancia y entre los 30 y 50 años. - En los adultos, se localizan en los hemisferios cerebrales y predominan los anaplásicos. Son infiltrantes y de crecimiento lento. - Clínica: crisis epilépticas y déficits focales. - Tratamiento: cirugía para los de bajo grado de malignidad. Los astrocitomas anaplásicos se tratan con cirugía y RT. - Pronóstico: la supervivencia de los astrocitomas de bajo grado de malignidad a los 5 años es del 60 al 70%, y se reduce a menos del 20% en los anaplásicos.
Oligodendroglioma	- Representa del 5 al 7% de todos los gliomas intracraneales, predominantemente en la tercera y cuarta décadas. - Es de crecimiento lento. Se origina en la sustancia blanca de los hemisferios (50-70% lóbulo frontal) y que tiende a infiltrar la corteza e incluso las leptomeninges. - Clínica: convulsiones (50%), cefalea (30%) y alteraciones del comportamiento. - Tratamiento: similar al astrocitoma. Son más quimiosensibles que los anteriores. - Pronóstico: variable, promedio de 15 meses para los anaplásicos y hasta 14 años los más benignos.
Meningioma	- Se originan en las células de la aracnoides y suelen ser benignos, encapsulados, bien delimitados y de crecimiento lento. - Localizaciones típicas: seno sagital superior y la región parasagital (25%) sobre la convexidad (18%), ala menor del esfenoides (18%); tubérculo olfatorio (10%), supraselares (8%) fosa posterior (7%), fosa temporal (3%) región del ganglio de Gasser

	(2%), intracerebrales (2%) e intraorbitarios (1%). - Tratamiento: la escisión total del tumor produce curación permanente. La RT se indica en tumores que recidivan o en los que la resección fue incompleta.
Linfoma cerebral primario	- Menos del 2% de todos los tumores cerebrales. - Su incidencia es particularmente elevada en paciente inmunodeprimidos. Histológicamente son de células grandes tipo B. En el 85% se presenta como una o varias masas supratentoriales que captan contraste de forma homogénea en la RNM. - Tratamiento: cirugía (para biopsia diagnóstica), QT que incluya MTX y RT holocraneana. - Pronóstico: la respuesta inicial es buena pero la mayoría recidiva, la supervivencia media es de 36 meses.

Tumores que se manifiestan inicialmente por signos de HTE	
Meduloblastoma	- Es el más frecuente de este grupo. Es propio de la infancia, se origina en el IV ventrículo e invade el vermis cerebeloso. - Clínica: vértigo, cefalea, trastornos del equilibrio y la marcha y papiledema. - Tratamiento: quirúrgico y RT holocraneana. Tratamiento adyuvante en pacientes con alto riesgo de recidiva. - Pronóstico: La supervivencia global a los 5 años es del 50%.
Ependimoma	- Representa el 5% de los tumores intracraneales. En el 50% de los casos son infratentoriales, localizados en el IV ventrículo y aparecen en las dos primeras décadas de la vida. - Tratamiento: cirugía y RT.

PRESENTACIÓN

- Sincrónicas: menos del 30%
- Metacrónicas: más del 70%
- Precoces: menos frecuentes.

PRONÓSTICO: depende fundamentalmente de

- *Performance status*
- MTS solitaria
- Ausencia de MTS sistémicas
- Tumor primario controlado
- Edad menor de 60 a 65 años:

CLÍNICA: cefalea (40 a 50%), aparición de un déficit neurológico que dependerá de la localización de la metástasis (30 a 40%), convulsiones (15 a 20%), en menor medida pueden presentarse con hemorragia, fundamentalmente el melanoma y el carcinoma de riñón.

DIAGNÓSTICO

El método de elección es la RNM con contraste (gadolinio). En pacientes con cáncer conocido, la aparición de una o varias lesiones redondeadas que captan contraste de forma homogénea o en anillo y rodeadas de edema en la TC o RNM es suficiente para establecer el diagnóstico de MTS cerebral, si bien la imagen en si no es patognomónica (puede deberse a otras enfermedades como abscesos, enfermedades desmielinizantes, lesiones vasculares, entre otras).

En pacientes sin evidencia de tumor primario, la presencia de una o varias lesiones en la RNM o TC cerebrales obliga a buscar neoplasia sistémica. En ausencia de síntomas o signos sugestivos se deberá solicitar exámenes de laboratorio completos incluyendo marcadores tumorales, Rx de tórax, TC toracoabdominal. Si fueran negativos, el diagnóstico se deberá confirmar por biopsia. Si bien el PET tiene una alta sensibilidad, su especificidad para

diferenciar tumores malignos de benignos o lesiones inflamatorias es relativamente baja.

Las secuencias T1 y T2, el flair, el gradiente eco y la difusión de RNM con contraste permiten diferenciar los tumores de otras lesiones del SNC.

La espectroscopía se utiliza para diferenciar los tumores cerebrales de las lesiones de otra tiología (infecciosas, gliales, etc.).

Espectroscopía de RNM en lesiones cerebrales			
Lesión	Colina	N- Acetilaspartato	Lactato
Neoplasia	bajo	alto	alto
Infarto	bajo	bajo	alto
Infección	bajo	---	alto

TRATAMIENTO

- Dexametasona: para disminuir el edema circundante y mejorar los síntomas. La dosis oscila entre 4 y 8 mg/día. Las dosis superiores no han mostrado beneficio y tienen una alta tasa de efectos adversos. No se deben utilizar corticoides en los pacientes inmunosuprimidos en quienes se sospecha linfoma, ya que reducen el rédito de la biopsia.
- Anticonvulsivantes: indicados únicamente en pacientes que presentaron convulsiones, no para la profilaxis primaria. Los más utilizados son la fenitoina y el levetiracetam. El levetiracetam es de elección por su mejor perfil de toxicidad. Otras alternativas son el topiramato, la oxcarbamacepina o la pregabalina.
- Cirugía o RT: paciente con MTS cerebrales múltiples, única pero no accesible quirúrgicamente, o cáncer sistémico no controlado, el tratamiento paliativo más eficaz es la RT holocraneana. En pacientes con cáncer primario controlado sin evidencia de MTS diseminadas y una única metástasis cerebral accesible quirúrgicamente se recomienda la cirugía o radiocirugía seguida de RT. En el posoperatorio se debe indicar profilaxis anticomicial con levetiracetam 500 mg cada 12 horas por 14 días.

TEMA 14. HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA

DEFINICIÓN: conjunto de signos y síntomas ocasionados por el aumento anormal de uno o mas de los componente intracraneales que genera presión que supera los mecanismos reguladores (20 a 30 mmHg HTE leve, más de 40 mmHg HTE grave).

FISIOPATOLOGÍA: la cavidad intracraneal está compuesta por tejido encefálico (80%), sangre (10%) y LCR (10%) y la presión normal del LCR es menor o igual a 15 mmHg.

Presión de perfusión cerebral (PPC)= TAM – PIC.

Flujo sanguíneo cerebral= PPC/RVC (resistencia vascular cerebral)

En esta fórmula se describen los determinantes de la perfusión cerebral. Habitualmente el SNC mantiene una PPC adecuada a pesar de cambios en la TAM (autorregulación cerebral). En estados patológicos, la autorregulación cerebral se altera y pueden producirse aumento de la PIC o caída marcada de la PPC.

Etiología de hipertensión endocraneana		
Intracraneal o primaria	Extracraneal o secundaria	Postoperatorio
* Tumor cerebral * Traumatismo (hematoma subdural o epidural) * Vascular (ACV isquémico o hemorrágico) * Hidrocefalia * Hipertensión endocraneana idiopática o benigna (<i>pseudotumor cerebri</i>).	* Obstrucción de la vía aérea * Hipoxia o hipercapnia * Fármacos y tóxicos: tetraciclinas, divalproato sódico, intoxicación por plomo * Crisis comiciales * Otros: edema cerebral por altitud, falla hepática.	* Hematoma con efecto de masa * Edema * Vasodilatación: aumento del volumen sanguíneo.

CLÍNICA

- Cefalea, vómitos, deterioro del sensorio.
- Parálisis del VI par.
- Edema de papila bilateral.
- Tríada de Cushing: bradicardia, depresión respiratoria e HTA (peor pronóstico).

DIAGNÓSTICO: el diagnóstico de certeza se realiza mediante la medición directa de la PIC bajo punción lumbar. El papel de la TC se basa en la evaluación de la causa desencadenante pero el diagnóstico de HTE se basa en la clínica y la medición de la PIC.

Monitoreo de la PIC: indicado en pacientes en estado crítico en los que se sospecha que la PIC puede estar elevada. Existen diferentes métodos:

- Intraventricular (*gold standard*). La principal complicación es la infección y el sangrado.
- Intraparenquimatoso
- Subaracnoideo
- Epidural.

TRATAMIENTO: el tratamiento de la HTE es la resolución de la causa desencadenante.

Medidas generales

1. Soporte vital: monitoreo de PA, oxigenación y perfusión tisular.
2. Elevación de la cabecera a 30°.

3. Hiperventilación con objetivos de PCO_2 de 26 a 30 mmHg. Útil en las primeras 24 horas.
4. Monitoreo de la PIC: el objetivo es que sea menor de 20 mmHg.
5. Mantener osmolaridad sérica mayor o igual a 280 mOsm/L.
6. Sedación.
7. Control de la temperatura: se debe evitar la hipertermia.
8. Manejo de la PA: deben evitarse cambios bruscos en la PA. Si es necesario utilizar vasopresores.

Medidas específicas

1. Manitol: se administra en bolo de 1 g/kg. Puede repetirse cada 6 a 8 horas. Administrarlo con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Siempre asegurar que la natremia sea superior a 135 mEq/L.
2. Solución salina hipertónica: su eficacia, es controvertida.
3. Glucocorticoides: únicamente tienen utilidad en caso de tumores de SNC e infecciones.
4. Barbitúricos: se utiliza el pentobarbital. Su eficacia es discutida y requiere monitorización con EEG.
5. Hipotermia: uso controversial. Debe reservarse para casos refractarios.
6. Otras medidas: remoción de LCR y craneotomía descompresiva (sería de utilidad en traumatismos, ACV isquémico o hemorragia en pacientes con TEC).

CAPÍTULO XI. DERMATOLOGÍA

TEMA 1. REACCIÓN CUTÁNEA A FÁRMACOS

DEFINICIÓN: reacciones que afectan piel, mucosas y anexos cutáneos. Representa el 30% de las reacciones adversas a fármacos. Puede existir compromiso de órganos internos y manifestarse con síntomas sistémicos (DRESS).

RECORDAR: entre el 1 y el 5% de las personas que reciben fármacos tendrá una reacción adversa cutánea.

FACTORES DE RIESGO

- Edad: polifarmacia y comorbilidades.
- Predisposición genética: antecedentes de reacciones adversas a fármacos, polimorfismo HLA.
- Enfermedades preexistentes: mononucleosis infecciosa (58% exantema con antimicrobianos), VIH (20% presentan toxidermia), trasplante de médula ósea.

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

Inmunológicas:

- Reacción tipo I: anafiláctica o hipersensibilidad inmediata por IgE.
- Reacción tipo II: citotóxica, mediada por IgG o IgM.
- Reacción tipo III: mediada por inmunocomplejos. Complejos antígeno anticuerpo, IgG o IgM.
- Reacción Tipo IV: mediada por células. Linfocitos T específicos.

No inmunológicas:

- Predecibles: factores previsibles como dosis, mecanismo de acción, interacción medicamentosa.
- No predecibles: fenómenos inherentes al individuo, defectos enzimáticos que alteran la farmacodinamia o farmacocinética.

RECORDAR: la fiebre, las ampollas, el eritema facial, las linfadenopatías son signos de **ALARMA**.

Características clínicas de las reacciones a fármacos			
Característica	DRESS	Síndrome de Stevens Johnson (SJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET)	Pustulosis exantematosa aguda
Rash	Compromete más del 50% del cuerpo maculopapular, eritrodermia, edema facial o de extremidades, púrpura, pústulas, signo de Nikolsky positivo.	Ampollas, exantema maculoeritematoso. SJ <10%; NET >30%; SJ-NET 10-30%. Nikolsky positivo. Despegue de piel en jirones, eritema confluyente con lesiones en diana típicas.	Edema facial, pliegues, pústulas sobre base eritematosa edema, eritema en intertrigo, signo de Nikolsky variable.
Compromiso de mucosas	frecuente, focal, en general afecta una sola mucosa.	80% de los casos, compromete más de una mucosa.	Raro <20%.
Comienzo del rash	Después de 14 días de iniciado el tratamiento, hasta 6 semanas.	Día 4 a 21 de iniciado el tratamiento.	Menos de 3 días de iniciado el tratamiento y hasta

			11 días posteriores.
Otros	Daño hepático (80%, principalmente hepatocelular), nefritis intersticial, compromiso pulmonar 15%.	Daño renal (prerenal), aumento de transaminasas, pustulosis exantematosa aguda. Raro: hígado y pulmón	Fiebre.
Diagnóstico	Eosinofilia, linfocitosis o linfopenia, linfocitos atípicos reactivación de HHV-6, HHV-7, CMV, EBV, parvovirus.	Necrosis epidérmica en biopsia cutánea. En laboratorio: linfopenia, neutropenia transitoria, hemólisis.	Leucocitosis con neutrofilia.
Biopsia cutánea	Infiltrado liquenoide o patrón eczematoso con espongiosis. Vasculitis leve.	Necrosis de todo el espesor epidérmico. Inmunofluorescencia negativa.	Pústulas espongiformes intradérmicas o extradérmicas.
Relación con medicación	Siempre relacionado con el uso de fármacos.	80% relacionado con fármacos.	50% relacionado a fármacos.
Diagnóstico diferencial	LES, hepatitis viral, mononucleosis.	Pénfigo y penfigoide.	Psoriasis.
Mortalidad en fase aguda	10%	10-40%	<1%

RECORDAR: sobre la base de la evidencia disponible hasta el momento, no hay tratamientos específicos para ninguna de estas entidades. El tratamiento de soporte es la intervención principal. Luego

1. Discontinuar el agente causal: mejora el pronóstico en el SJ. Los fármacos con vida media prolongada se asocian con la enfermedad más prolongada y peores resultados clínicos.
2. Tratamiento de soporte recomendado: temperatura ambiente > 23°C, nutrición enteral con fórmulas hipercalóricas, hidratación parenteral si es necesario, con vías colocadas en zonas libres de enfermedad, medicación ansiolítica (BZD, antipsicóticos), analgesia.
3. Cuidados de la piel: jaleas petroladas en zonas de lesión, parches de hidrocoloide en zonas de decúbito, analgesia tópica en mucosas, cremas emolientes.
4. Considerar corticoides tópicos o sistémicos. Si bien no hay evidencia de alto grado que demuestre beneficio, se puede considerar su uso, al igual que la ciclosporina, en NET o SJ.
5. Evitar la intubación (asociada a elevada mortalidad), la colocación de electrodos de ECG, la antibioticoterapia profiláctica, la debridación quirúrgica, las cremas con sulfas (platsul).

TEMA 2. ALERGIA

ALERGIA: es una reacción secundaria a la interacción entre un huésped sensibilizado que produce anticuerpos tipo IgE y un alérgeno específico. Su expresión puede ser variable.

ANGIOEDEMA: edema localizado y autolimitado de los tejidos mucosos y submucosos debido al incremento temporal de la permeabilidad vascular causada por diferentes mediadores vasoactivos. Compromete zonas de tejido conectivo laxo: cara, labios, boca, garganta, laringe, úvula, extremidades y genitales. El angioedema de la pared intestinal causa dolor abdominal tipo cólico.

FISIOPATOLOGÍA:

- **Mediado por mastocitos:** reacciones alérgicas a los alimentos o picaduras de insectos, acompañadas de urticaria, rubicundez, prurito generalizado, broncoespasmo, opresión en la garganta, hipotensión, comienza dentro de minutos de la exposición al alérgeno, y se resuelve en 24 a 48 horas. También puede ser mediado por histamina sin evidencia clara de desgranulación de mastocitos (angioedema idiopático). En estos casos, ocurre solo o con urticaria, sin síntomas respiratorios o circulatorios asociados.
- **Mediado por bradicinina y vía del complemento:** no está asociado con urticaria, broncoespasmo u otros síntomas de reacciones alérgicas. Desarrollo en más de 24 a 36 horas y la resolución dentro de dos a cuatro días. La relación entre el desencadenante y el inicio de los síntomas no suele ser evidente. P.ej: el edema asociado al consumo de IECA puede aparecer de 1 semana o después de años de uso.

ANGIOEDEMA HEREDITARIO:

Congénito: dos tipos. Tipo I, deficiencia del inhibidor de C1 y tipo II por disminución de su función. Al no poder inhibir la vía del complemento, provoca aumento de la permeabilidad capilar y genera edema.

DIAGNÓSTICO: historia sugestiva y hallazgos físicos. Presentación: localizada, subcutánea (o submucosa), edema no dependiente, que afecta típicamente a la cara, los labios, la garganta, la laringe, las extremidades, los genitales o la pared intestinal. Se desarrolla en cuestión de minutos a horas y se resuelve en horas o días. Los estudios de laboratorio pueden ser útiles para confirmar una alergia subyacente o un trastorno del complemento.

TRATAMIENTO: en los casos agudos, con compromiso de la vía aérea está indicada la intubación orotraqueal o traqueostomía y el soporte ventilatorio.

Tratamiento farmacológico general:

- Adrenalina 1 mg.
- Metilprednisolona 80 a 120 mg inicialmente (para edema laríngeo se puede usar corticoides nebulizados), luego por VO durante cinco a siete días, en aquellos casos que requieren hospitalización.
- Antihistamínicos EV o IM.

En angioedema hereditario:

- Concentrado de C1 inhibidor o Antagonista del receptor de bradicinina-2. La adrenalina no es efectiva.

En los casos crónicos:

- Antihistamínicos no sedativos, solos o combinados con inhibidores del receptor de leucotrienos.
- Glucocorticoides sistémicos.
- Omalizumab: anticuerpo monoclonal anti-inmunoglobulina E.
- Tratar la causa desencadenante en caso de ser conocida.

URTICARIA

Es un trastorno frecuente, se estima que el 20% de la población general presentará urticaria en algún momento de su vida. Son lesiones cutáneas pruriginosas que se desarrollan en cuestión de minutos a horas, en respuesta a estímulos ambientales. Muchas veces no se encuentra una causa específica.

FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES DESENCADENANTES: entre los desencadenantes más comunes se

incluyen: infecciones, reacciones alérgicas a medicamentos, alimentos o picaduras de insectos y mordeduras, reacciones a medicamentos que causan la activación de los mastocitos no alérgicos (por ejemplo, narcóticos) y la ingesta de AINE. A su vez, la urticaria puede ser la forma de presentación de otra enfermedad sistémica como vasculitis, mastocitosis o LES.

CLÍNICA: lesiones circunscritas, elevadas o placas eritematosas, a menudo con palidez central, de bordes regulares o irregulares en cualquier lugar del cuerpo y de tamaño variable, rara vez persisten más de 24 horas.

CLASIFICACIÓN: Aguda: menos de seis semanas.

Crónica: cuando es recurrente, con signos o síntomas la mayoría de los días de la semana, durante seis semanas o más.

DIAGNÓSTICO: clínico.

TRATAMIENTO: síntomas leves: antihistamínico anti H1 no sedante; en los pacientes con bajo riesgo de complicaciones por efectos secundarios anticolinérgicos (pacientes jóvenes y sanos) se pueden utilizar antihistamínico H1 sedantes antes de dormir y un antihistamínico no sedante H1 durante el día.

Síntomas moderados a graves: a lo anterior se agrega un antihistamínico H2. Reservar los glucocorticoides orales para aquellos pacientes con angioedema prominente o síntomas persistentes a pesar de los antihistamínicos. En adultos: prednisona 30 a 60 mg diarios, con disminución gradual de la dosis durante cinco a siete días. En niños, prednisolona 0,5 a 1 mg/kg/día (máximo 60 mg al día), con disminución gradual de la dosis durante cinco a siete días.

ANAFILAXIA

Reacción de hipersensibilidad sistémica grave, de inicio rápido que amenaza la vida del paciente. Es importante la detección temprana de signos y síntomas.

AGENTES DESENCADENANTES:

- Desencadenantes alérgicos (mecanismo inmunológico dependiente de la IgE): alimentos, especialmente maní, frutos secos, mariscos, pescado, leche, huevo; las picaduras de insectos (vinchucas, mosquitos); fármacos, látex de caucho natural; los aditivos alimentarios.
- Activadores inmunológicos: IgG, CID. La activación no es inmunológica, sino directa de mastocitos y basófilos, por factores físicos como el ejercicio, el frío, el calor, la luz solar o radiación ultravioleta o el alcohol (etanol).

DIAGNÓSTICO: es clínico, es una emergencia.

Alta probabilidad en presencia de tres de los siguientes criterios.

Criterio 1: comienzo agudo del cuadro (minutos a horas), con compromiso de piel, mucosas o ambas (por ejemplo urticaria generalizada, prurito, enrojecimiento, edema de labios, lengua y/o úvula) y al menos uno de los siguientes:

- A. Compromiso respiratorio (por ejemplo disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, disminución del flujo espiratorio máximo, hipoxemia).
- B. Hipotensión arterial o hipoperfusión (síntomas asociados como hipotonía, síncope o incontinencia.)

Criterio 2: dos o más de los siguientes que aparecen rápidamente (minutos a horas) luego de la exposición a un posible alérgeno:

- A. Compromiso de piel o mucosas.
- B. Compromiso respiratorio.
- C. Hipotensión arterial.
- D. Signos y síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal tipo cólico, vómitos).

Criterio 3: hipotensión posterior a la exposición a un alérgeno conocido por el paciente. En los adultos se define como PAS menor de 90 mmHg o la disminución del 30% de la presión habitual. En los niños y lactantes, como la PAS baja para la edad o la disminución del 30% de la presión habitual.

TRATAMIENTO: se debe iniciar de inmediato.

RECORDAR: La muerte por anafilaxia suele ser por asfixia debido a la obstrucción de las vías respiratorias superiores o inferiores o por colapso cardiovascular.

- Rápidamente y al mismo tiempo:

1. Administrar epinefrina IM: 0,3 a 0,5 mg, el sitio de aplicación de elección es a la altura de la mitad del muslo anterolateral; se puede repetir cada 5 a 15 minutos, según sea necesario. Si los síntomas no responden a las inyecciones de epinefrina, pasar a infusión de epinefrina EV.
2. Colocar al paciente en posición decúbito supino y elevar las extremidades inferiores.
3. Administrar oxígeno de 6 a 8 litros por minuto a través de máscara, o al 100%, según sea necesario.
4. Tratar la hipotensión con la infusión rápida SF al 0,9% de 1 a 2 litros EV, repetir según sea necesario.
5. Considerar la administración de:
 - Agonistas B2: para el tratamiento del broncoespasmo resistente, nebulizaciones con 2,5 a 5 mg en 3 mL de SF y repetir según sea necesario.
 - Antihistamínicos H1: difenhidramina 25 a 50 mg EV (para el alivio de la urticaria y prurito solamente).
 - Antihistamínico H2 como la ranitidina 50 mg EV.
 - Glucocorticoides metilprednisolona 125 mg EV, no tienen efecto inmediato pero pueden ayudar a prevenir la recaída.
6. Monitorización hemodinámica no invasiva continua, oximetría de pulso y diuresis como en todo paciente que recibe reanimación EV ante la presencia de hipotensión grave o shock.
7. Evitar los vasopresores α -adrenérgicos.

Tratamiento de los síntomas refractarios: infusión EV de adrenalina en pacientes con respuesta inadecuada a la administración IM y a la reanimación con solución salina EV, se administra en infusión continua, de 2 a 10 microgramos por minuto. Titular la dosis según la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la oxigenación. Algunos pacientes pueden requerir un segundo vasopresor. Todos los vasopresores se deben administrar con BIC. Glucagón: los pacientes que reciben beta bloqueantes pueden no responder a la epinefrina, y se puede administrar glucagón 1 a 5 mg por vía EV durante 5 minutos, seguido de una infusión de 5 a 15 microgramos por minuto.

CAPÍTULO XII. OFTALMOLOGÍA

TEMA 1. OJO ROJO

Causas, clínica y tratamiento de las causas más frecuentes de ojo rojo				
	ETIOLOGÍA FISIOPATOLOGÍA	SÍNTOMAS Y SIGNOS	EVALUACIÓN COMPLEMENTARIA	TRATAMIENTO
CONJUNTIVITIS	Inflamación conjuntival. Es la causa más frecuente de ojo rojo y doloroso. Aguda: - Traumática: polvo, cuerpos extraños, etcétera. - Viral: adenovirus. - Alérgica: aislada o parte de cuadro atópico general. - Bacteriana: es la más frecuente. <i>S. aureus</i>, neumococo, <i>H. influenzae</i>. La conjuntivitis purulenta hiperaguda es causada por <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, por contacto sexual. Conjuntivitis de inclusión del adulto: producida por <i>Chlamydia trachomatis</i>. RECORDAR: el tracoma es la principal causa de ceguera reversible en el mundo.	Síntomas: dolor, sensación de cuerpo extraño, prurito, leve disminución de la agudeza visual, fotofobia. Signos: inyección conjuntival periférica, secreción serosa en alérgicas y virales o mucopurulenta en bacterianas; epífora. - Párpados edematosos, material purulento verdoso, linfadenopatía preauricular. - Cursa con folículos conjuntivales y linfadenopatía preauricular.	El diagnóstico es clínico.	Prevención y medidas generales: - lavarse las manos - evitar tocarse los ojos y el contacto directo o indirecto con otras personas - En las bacterianas: nunca ocluir el ojo Casos leves: ATB oculares tópicos de amplio espectro. Si las 48 horas no ha mejoría, cultivo. Casos graves: cultivo siempre. Alérgicas y virales: - Compresas frías - Vasoconstrictores tópicos. - Antihistamínicos orales. - Glucocorticoides tópicos alivian síntomas, pero no recomiendan su uso crónico por riesgo de glaucoma, cataratas, infecciones secundarias. Conjuntivitis purulenta hiperaguda: tomar cultivo y hacer tinción de gram. Tratamiento: lavados oculares, ATB sistémicos (cefalosporinas de tercera generación, ATB tópicos con ciprofloxacina o gentamicina). Conjuntivitis de inclusión en el adulto: Tratamiento con macrólidos o tetraciclinas sistémicos. (el tracoma es la infección crónica, puede desarrollarse)

				cicatrices blancas lineales.
ABRASIONES CORNEAL	Se define como cualquier defecto de la superficie del epitelio corneal. Pueden ser traumáticas o espontáneas.	Síntomas: dolor y sensación de cuerpo extraño.	Instilar una gota de fluoresceína en el ojo y examinar con lámpara de hendidura con luz azul cobalto. Si no se cuenta con esto, basta con una linterna y un filtro azul. El daño queda expuesto por el color amarillo que le da la fluoresceína al sitio de abrasión. Para buscar el cuerpo extraño, realizar maniobra de eversión del párpado superior (se lleva el párpado inferior hacia abajo y se eierte el superior), para sacar el cuerpo extraño se utiliza un hisopo humedecido o se lava el ojo con abundante solución fisiológica.	Aplicar pomada antibiótica y colocar un parche sobre el ojo. La aplicación de unas gotas de ciclopléjico alivia el dolor. Se debe examinar el ojo al siguiente.
QUERATO CONJUNTIVITIS SECA (disfunción de cualquier componente del <i>film</i> lagrimal).	Causas más frecuentes: - Fármacos anticolinérgicos o psicotrópicos - Síndrome de Sjögren - Sarcoidosis.	Síntomas: ardor, sensación de cuerpo extraño, fotofobia.	El diagnóstico es clínico. - <i>Break up test</i> : evalúa la formación del <i>film</i> corneal. Mide el tiempo entre la instilación de fluoresceína y la primera impresión corneal seca (anormal si menor de 10 segundos). - Rosa de bengala: tiñe y evidencia defectos de mucina en el epitelio (la tinción conjuntival mayor que la corneal indica patología). - Prueba de Schirmer: evalúa componente acuoso. Filtro de papel y oclusión por 5 minutos, es anormal si la humedad es menor de 5 mm. - Estudios complementarios para descartar causas sistémicas: FAN, látex, anti Rho y anti La.	Tratamiento sintomático con lágrimas artificiales lubricantes oculares

QUERATITIS (inflamación corneal)	Formas más frecuentes: - úlcera simple o complicada de la córnea. - queratitis herpética. - secundaria a lagofthalmia (parálisis del VII par craneal). - fototraumática: más frecuente en pacientes con lentes de contacto (<i>Pseudomona aeruginosa</i>). Gérmenes mas frecuentes: cocos gram positivos.	Síntomas: dolor que se exagera con el parpadeo, fotofobia intensa, disminución de la agudeza visual. Signos: congestión ciliar o periquerática, blefaroespasmos, epífora, opacidad corneal, perforación.	Con la lámpara de hendidura se pone en evidencia la solución de continuidad del epitelio corneal. VHS o VHZ: es patognomónico el patrón dendrítico de ulceración corneal.	General para úl simple de córnea ciclopléjico (atrop 0,5-1%) y ATB empírico tópico de amplio espectro (previo cultivo y tinción de gram). Varias veces al día. Vendaje oclusivo simple. No administrar corticoides tópicos. Herpes: antivirales tópicos, ciclopléjicos y aciclovir oral. P. aeruginosa: fluoroquinolonas tópicos.
EPIESCLERITIS	Inflamación de la túnica externa del ojo. Brotes y remisión en contexto de enfermedad sistémica. Causas: enfermedades del colágeno (más frecuente), TBC, sífilis, enfermedad de Lyme, leucemias T, paraproteinemias, etcétera.	- Remedia conjuntivitis. - Escleritis anterior: tono violáceo del globo ocular y dolor intenso. - Escleritis posterior: menor dolor pero con proptosis, disminución de la movilidad ocular y pérdida de la visión.	Evaluación de enfermedad sistémica sospechada: FAN, látex, VDRL, Rx de tórax.	- AINE - Corticoides tópicos o sistémicos - Lágrimas. Casos refractario tratamiento sistémico.
UVEITIS	- Inflamación de la túnica mesodérmica. Uveítis anterior (iridociclitis): compromiso del iris o cuerpo ciliar. Etiología: idiopáticas o causas sistémicas. Uveítis posterior: compromiso de humor vítreo, coroides y secundariamente puede afectar la retina. Causas sistémicas: toxoplasmosis, CMV, sífilis, TBC, idiopáticas.	Iridociclitis: Dolor, fotofobia y leve, disminución de la agudeza visual, congestión ciliar, MIOSIS. Uveítis posterior: pueden ser formas focales circunscriptas o retinocoroiditis necrosante con edema retiniano y desprendimiento exudativo de la retina.	Iridociclitis: - Lámpara de hendidura: células inflamatorias flotantes en el humor acuoso (fenómeno <i>Tyndall</i>). - Precipitados en la membrana de Descemet. - Hipotonía ocular Uveítis posterior: - Fondo de ojo que evidencia inflamación del vítreo, retina o coroides.	Iridociclitis - Orientado a etiología. - Tratamiento sintomático, que puede incluir: midriáticos, corticoides tópicos antibióticos, AINE Uveítis posterior: orientado a la causa
GLAUCOMA	- Causa rara pero	- Síntomas:	SOSPECHA	- Contraer la pupila

AGUDO DE ANGULO CERRADO	grave de ojo rojo y doloroso. - Cuando la pupila se dilata en pacientes con una cámara anterior pequeña, se bloquea el flujo del humor acuoso a través del ángulo anterior, con aumento repentino de la presión intraocular.	dolor ocular y cefálico muy intenso, visión borrosa, visión en halo, náuseas, vómitos. - Signos: ojo duro, Inyección periquerática o ciliar, MIDRIASIS, córnea edematizada y opaca.	CLÍNICA El diagnóstico se corrobora al medir la presión intraocular durante el ataque agudo. Considerar fármacos que pueden desencadenarlo: antagonistas muscarínicos y agonistas adrenérgicos.	para abrir el ángulo pilocarpina al 0,5% cada 15 minutos durante 1 hora. Luego al 1% cada minutos durante 1 hora. Luego al 2% cada 6 horas. - Inhibir la formación de humor acuoso: acetazolamida: 1g EV o 250 mg VO cada 6 horas. - Para generar gradiente osmótico ojo/sangre: manitol 20% EV SIEMPRE INTERCONSULTA OFTALMOLOGO DE URGENCIA
--------------------------------	---	---	---	---

TEMA 2. SECRECIÓN OCULAR

CONJUNTIVITIS o QUERATITIS (ver cuadro anterior)

BLEFARITIS: inflamación del margen del párpado asociado con irritación ocular puede ser unilateral o bilateral. Más común en adultos que en niños, y su prevalencia aumenta con la edad. El germen más frecuente es el *S. aureus*, que puede causar una forma crónica, la blefaroconjuntivitis.

Tratamiento

- Higiene
- Ungüento tópico con antibiótico es más efectivo que colirio.

Los antibióticos orales como la doxiciclina, la tetraciclina o azitromicina se utilizan en pacientes con blefaritis crónica moderada a grave con respuesta inadecuada a la terapia antibiótica tópica.

MEIBOMITIS: inflamación de la desembocadura tarsal de los orificios de las glándulas de Meibomio. La presión sobre el párpado causa salida de material blanquecino. La secreción muy viscosa altera la visión e inflama la conjuntiva.

Tratamiento

- Higiene con gasas humedecidas en solución con shampoo infantil.
- Doxicilina 50 a 100 mg cada 12 horas durante 3 meses.

ORZUELO: infección focal de la glándula de Meibomio. Generalmente autolimitada pero puede complicarse con celulitis preseptal.

Tratamiento

- Compresas calientes.
- Si hay celulitis: antibioticoterapia sistémica (cefalosporinas de primera generación con cobertura para estafilococos y *S. pneumoniae*). Se debe sospechar celulitis oftálmica ante la presencia de disminución de agudeza visual, disminución de motilidad ocular y quemosis pronunciada. Se trata con ATB EV.

CHALACION: engrosamiento crónico de la glándula de Meibomio secundario a la fosilización de secreciones en el tarso e infiltración a tejidos adyacentes. Es frecuente en pacientes con blefaritis de margen de párpados y en aquellos con rosácea.

Tratamiento

- Paños calientes con o sin pomada antibiótica, incisión y curetaje para lesiones de mayor tamaño o las persistentes, en algunos casos inyección local de corticoides.
- Chalazion múltiples crónicos: ATB sistémico.
- Chalazion crónico que no responde al tratamiento asociado a madarosis: descartar carcinoma de células sebáceas.

DACRIOCISTITIS: es la inflamación del conducto lácrimonasal secundaria a la obstrucción. Se manifiesta como dolor, enrojecimiento y tumefacción del saco lagrimal, secreción purulenta por los orificios lagrimales y conjuntivitis secundaria. Al masajear la pared nasal, se excreta flujo purulento.

Puede presentar como complicaciones: celulitis orbitaria, sepsis, meningitis preseptal orbitaria.

Tratamiento

- ATB sistémico.
- Dacriocistorrinostomia.

CAPÍTULO XIII. OTORRINOLARINGOLOGÍA

TEMA 1. OTITIS MEDIA AGUDA Y OTITIS MEDIA CRÓNICA

DEFINICIÓN: inflamación del mucoperiostio del oído medio (OM).

FISIOPATOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA: se produce por disfunción de la trompa de Eustaquio, estructura por la que drenan las secreciones del OM a la nasofaringe y cuya función es la aireación del OM.

El primer episodio suele presentarse en el primer año de vida, entre los 6 y 12 meses y entre los 4 y 5 años. Es más frecuente en el sexo masculino y en la raza blanca.

FACTORES PREDISPONENTES: hacinamiento, invierno, nivel socio económico bajo, natación, humo de cigarrillo, ausencia de lactancia materna, alimentación en decúbito dorsal, factores hereditarios, alteración inmunitaria, VIH, rinitis alérgica.

CLASIFICACIÓN

- OMA
- OMA recurrente: más de 2 episodios en 6 meses o 4 episodios en 12 meses.
- Otitis media serosa (o con derrame): líquido acumulado en OM por tiempo prolongado sin signos ni síntomas de infección.
- OMC.

ETIOLOGÍA: suele presentarse luego de una infección de vía aérea superior por virus sincicial respiratorio, influenza, rinovirus o enterovirus (OMA viral) o por sobreinfección bacteriana: más frecuente por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y la *M. catarrhalis*.

CLÍNICA

OMA: otalgia, otorrea, hipoacusia, acúfenos o vértigo, fiebre o irritabilidad.

Otitis media serosa: hipoacusia y deterioro del habla.

OMC supurada: otorrea persistente o recurrente, asociada a perforación del tímpano. Generalmente causa hipoacusia conductiva. Existen dos tipos:

- Inactiva: perforación central del tímpano que permite la salida del líquido desde el OM.
- Activa: perforación periférica, por la cual el epitelio pavimentoso del CAE puede invadir el OM y generar un colesteatoma. Esta masa se puede agrandar, erosionar el hueso y causar complicaciones como meningitis, absceso encefálico y parálisis del séptimo par craneal.

DIAGNÓSTICO: con la otoscopia neumática se observa líquido en oído medio e inmovilidad de membrana timpánica, que puede estar eritematosa, abombada, retraída o algunas veces, perforada.

TRATAMIENTO

OMA: el ATB de primera elección es la amoxicilina, 500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas por 5 a 7 días, asociado a un AINE. En formas graves, con fiebre, hipoacusia, dolor importante, amoxicilina 875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas por 10 días. Si a las 72 horas no hay mejoría, rotar a AMS 1 g cada 12 horas por 10 días.

OMA recurrente: AMS 1 g cada 12 horas y se deben realizar estudios para descartar patología de la trompa de Eustaquio o de la orofaringe (fibroscopía o RNM de cráneo y nasofaringe).

Otitis media serosa: resuelve espontáneamente antes de los 90 días, solo se trata si persiste más tiempo o si produce hipoacusia bilateral.

OMC activa: mastoidectomía, miringoplastia y timpanoplastia.

OMC inactiva: ciclos de ATB tópicos en gotas óticas durante los periodos de drenaje.

OMA en alérgicos a la penicilina: macrólidos (azitromicina, claritromicina o eritromicina).

TEMA 2. OTITIS EXTERNA

DEFINICIÓN: inflamación del conducto auditivo externo.

Otitis externa				
Clasificación	Circumscripta	Difusa (o del nadador)	Crónica	Invasiva o maligna o necrosante
Tipo de lesión	Local o forunculosis.	Dermoepidermitis aguda.	Dermatitis exfoliativa eritematosa.	Extensión a base de cráneo, meninges y encéfalo (SNC). Más frecuente en ancianos, DBT e inmunocomprometidos.
Etiología	<i>Staphylococcus aureus</i> .	- <i>S. aureus</i> , - <i>Pseudomonas</i> u hongos.	Irritación repetitiva del CAE, drenaje persistente de infección crónica de OM o por uso de hisopos. Menos frecuente: sífilis, lepra y TBC.	<i>Pseudomona aeruginosa</i> .
Cuadro clínico	Tumefacción del CAE y otalgia con signo de trago positivo. Si fistuliza, habrá otorrea.	CAE edematoso con prurito, otalgia intensa y otorrea.	Prurito.	- Otolgia intensa y profunda, otorrea purulenta y tejido de granulación en cara postero-inferior de CAE. - Puede causar mastoiditis, osteomielitis de base de cráneo, meningitis, encefalitis, trombosis del seno transversal y compromiso de pares craneales (VII par).
Diagnóstico	- Otoscopia: inflamación, edema, otorrea, tejido de granulación. - TC de cráneo (erosión de hueso temporal o de la base del cráneo) y centellograma.			
Tratamiento Limpiar CAE, remover el cerumen, la piel descamada, detritus y material purulento. Tratamiento del dolor con AINE.	Amoxicilina + clavulánico 500 mg cada 8 horas VO por 7 a 10 días. Si absceso: incisión y drenaje.	Alcohol y ácido acético 2% en solución acuosa cada 8 horas por 10 días. Ciprofloxacina o gentamicina 4 gotas cada 8 horas por 7 a 10 días. Preparado de ciprofloxacina e hidrocortisona.	Amoxicilina 1 g cada 12 horas por 5 a 7 días.	- Ciprofloxacina 750 mg cada 12 horas por 6 a 8 semanas. - Quinolonas tópicas, tratamiento sistémico y debridamiento quirúrgico de las granulaciones.

FISIOPATOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA: se produce por la combinación de factores como el calor, la retención de humedad y la descamación o maceración del epitelio del conducto externo. Entre el 80 y el 85% son bacterianas, entre el 15 y el 20%, fúngicas.

TEMA 3. HIPOACUSIA

DEFINICIÓN: pérdida transitoria o permanente de la audición que responde a múltiples etiologías.

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta al 6% de la población mundial y a 3 de cada 100 recién nacidos. La incidencia y la prevalencia aumentan con la edad (3% entre 20 y 30 años, 43% entre 60 y 84 años).

CLASIFICACIÓN

- Hipoacusia de transmisión ó de conducción: se altera el mecanismo de conducción del sonido a través del pabellón auricular, CAE, membrana timpánica o cadena oscicular.
- Hipoacusia neurosensorial o de percepción: lesión localizada a nivel de la cóclea (hipoacusia coclear o sensorial) o en cualquier punto de la vía auditiva (hipoacusia retrococlear o neural).
- Mixta.

Hipoacusia de conducción	Hipoacusia neurosensorial
Oído externo - Atresia o microtia congénita - Cerumen - Otitis externa - Traumatismo - Osteoma - Psoriasis - Exostosis - Carcinoma de células escamosas Oído medio - Otitis media - Atresia congénita o malformaciones de la cadena oscicular - Colesteatoma. - Tumor glómico - Otosclerosis - Perforación de la membrana timpánica - Traumatismo del hueso temporal	- Hipoacusia congénita - Infecciones virales congénitas - Malformaciones congénitas - Neuroma acústico. Meningioma - Enfermedad autoinmune - Esclerosis múltiple - ACV isquémico - Presbiacusia - Meningitis - Cocleitis viral - Fármacos ototóxicos - Enfermedad de Ménière - Exposición a ruidos - Barotrauma - Traumatismo penetrante - Tirotoxicosis

DIAGNÓSTICO

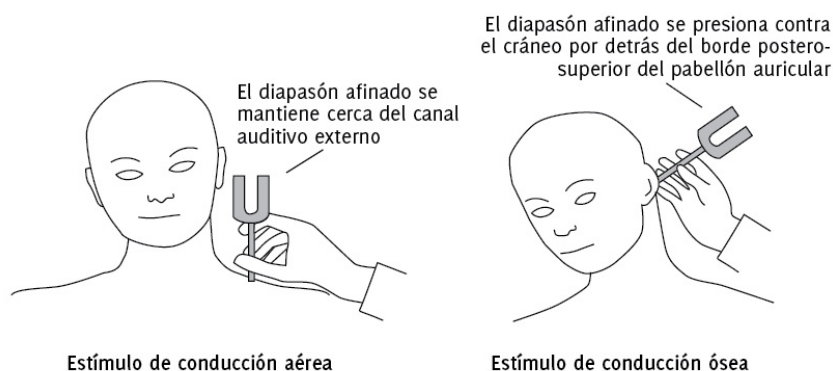
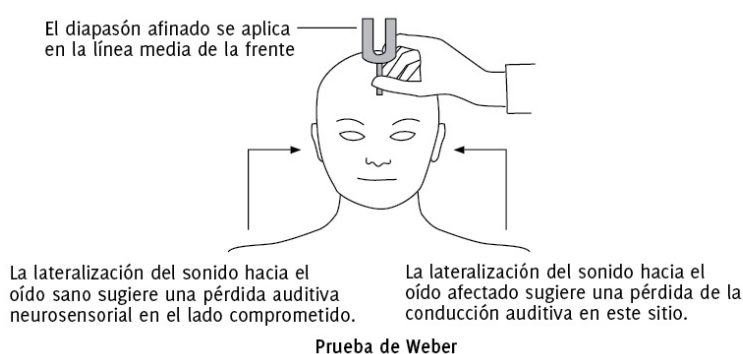
1. Anamnesis
2. Estudios complementarios
 - Otoscopía
 - Pruebas de Rinne y Weber: permiten distinguir la hipoacusia neurosensorial de la de conducción y el oído afectado (diapasón en apófisis mastoidea y luego en canal auditivo, o diapasón en vértice cefálico).
 - Audiometría tonal laminar.
 - Logaudiometría: valora la discriminación de palabras.
 - Impedanciometría: timpanometría y reflejo estapedial.
 - Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral: es la técnica audiométrica objetiva más fiable.
 - TC de conducto auditivo: para la evaluación de malformaciones.
 - RNM con contraste: pérdidas auditivas unilaterales en las que se sospecha un tumor del nervio auditivo.
 - Otros: hemograma, TSH, VDRL, FAN, Anti-Ro, Anti-La.

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

- Cerumen: lavado.
- Otitis media serosa: ATB, antiinflamatorios, descongestivos nasales, considerar corticoides
- OMA: ATB, considerar adenoidectomía (OMA a repetición).
- OMC: ATB prolongado, drenaje quirúrgico, timpanoplastia (simple), mastoidectomía y timpanoplastia (colestomatoma).

- Otoesclerosis: estapedectomía.
- Enfermedad de Ménière: en el episodio agudo indicar supresores vestibulares (dimenhidrato y betahistina), anticolinérgicos (escopolamina), antihistamínicos (difenhidramina), BZD. El reposo y la depleción de volumen (diuréticos tiazídicos) pueden ser terapia complementaria. En exacerbaciones graves, inmunomoduladores (corticoides, MTX) y ototóxicos (gentamicina, estreptomina).
- Tumores: tratamiento quirúrgico.
- Rehabilitación protésica.
- Implantes cocleares.

Pruebas de Rinne y Weber. Prueba de Rinne: se compara la sonoridad al colocar el diapasón cerca del CAE y luego por detrás del pabellón auricular. En el oído normal el sonido es más fuerte en el CAE que el conducido por el hueso. En la pérdida auditiva neurosensorial el sonido del CAE es más fuerte que el conducido por el cráneo. En la pérdida auditiva conductiva el sonido conducido por el hueso es más fuerte que el conducido por el aire (CAE).



Prueba de Rinne

La sonoridad se compara cuando el diapasón afinado se coloca cerca del conducto auditivo externo y luego se presiona firmemente contra el cráneo por detrás del borde postero-superior del pabellón auricular. Se le pregunta al paciente si los sonidos son más fuertes en el conducto auditivo externo o en el cráneo. En los oídos normales y los oídos con pérdida neurosensorial, el sonido conducido en el aire a través del meato es más fuerte que el sonido conducido por el hueso. En la pérdida de la audición conductiva (≤ 25 dB espacio aire-hueso), el sonido conducido por el hueso parece ser más fuerte que el sonido conducido por el aire.

RECORDAR: en las hipoacusias neurosensoriales el déficit auditivo es a predominio de tonos agudos, excepto en el Síndrome de Ménière. En la hipoacusia de conducción, el déficit es a predominio de tonos graves, excepto en la otoesclerosis. En muchas hipoacusias neurosensoriales existe fenómeno de reclutamiento, por lo que los audífonos a

veces NO son de ayuda.

CAPÍTULO XIV. NUTRICIÓN

DEFINICIÓN: provisión de nutrientes en forma de solución directamente a la luz del tubo digestivo. Preserva la estructura y la función intestinal (el trofismo, la función inmunológica, la motilidad, el flujo sanguíneo), con menor tasa de infecciones y costo.

INDICACIONES: paciente que no puede o no debe recibir alimentación por VO y que conserva la función digestiva y absorbente (disglucia, deterioro del sensorio, cirugía maxilofacial, gastroesofágica, hiporexia, aumento de requerimientos por infecciones, enfermedades inflamatorias y oncológicas) y se encuentra estable hemodinámicamente.

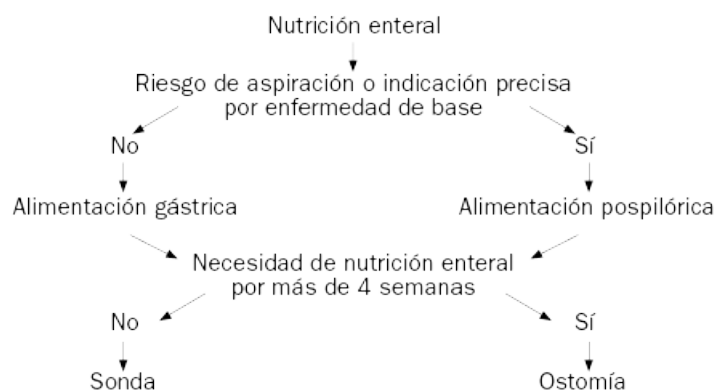
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- Sondas: gruesa (estómago), fina (estómago, duodeno, yeyuno).
- Ostomía:
 - Gastrostomía: quirúrgica o percutánea (radioscópica o endoscópica).
 - Yeyunostomía: quirúrgica o percutánea.

FORMA DE INFUSIÓN

- Infusión: continua, intermitente, en bolo.
- Gástrica: por sondas gruesas o finas, cualquier método de infusión.
- Pospilórica: sonda fina, bomba de infusión continua o intermitente. NUNCA EN BOLO.

Inicio con el 30 a 50% de los requerimientos, a 30 o 40 mL/hora con 1 kcal/mL. Un objetivo calórico inicial razonable para un individuo de peso normal es de 18 a 25 Kcal/kg/día. Evaluar tolerancia.



Algoritmo para determinar la forma de alimentación enteral según las características del paciente.

TIPOS DE ALIMENTACIÓN

- Estándar: isotónico al suero, con un valor energético de 1 Kcal/mL, sin lactosa, proteínas no hidrolizadas (40 g cada 1000 Kcal), relación de 130 calorías no nitrogenadas a nitrógeno, carbohidratos simples y complejos, ácidos grasos de cadena larga, vitaminas, minerales y micronutrientes esenciales.
- Poliméricas: glúcidos complejos, proteínas, grasas (función digestiva conservada).
- Oligoméricas: disacáridos o monosacáridos, oligopéptidos, péptidos o aminoácidos, TG de cadena mediana, ácidos grasos esenciales (funcionalidad digestiva alterada: pancreática, biliar o mucosa).

- Elementales: monosacáridos, disacáridos, aminoácidos, sin ácidos grasos esenciales (pacientes con ascitis quillosa, quilotórax).
- Especiales: IRC (hipoproteica, aminoácidos esenciales, hiposódica, baja en potasio, hipercalórica), DBT (baja en hidratos de carbono, rica en ácidos grasos insaturados, fibras), inmunomoduladoras.

MONITORIZACIÓN: No se recomienda la medición de residuo gástrico.

COMPLICACIONES

- **de la sonda:** posición inadecuada, lesiones por permanencia prolongada, obstrucción (lavar diariamente, fármacos líquidos), perforación, pérdida peristoma.
- **Gastroparesia:** neumonía aspirativa.
- **Medidas para la prevención de la neumonía aspirativa:** elevación del respaldo, colocación de la sonda pospilórica o alimentación por tubo de gastrostomía percutánea, administración de fármacos que estimulen la motilidad gástrica para favorecer el vaciado.
- **Diarrea:** modificar la forma y la velocidad de infusión, considerar la osmolaridad del alimento. También puede deberse a contaminación o malabsorción (atrofia vellositaria, desnutrición grave).
- **Distensión o dolor abdominal:** suspender la alimentación enteral.

TEMA 2. NUTRICIÓN PARENTERAL

DEFINICIÓN: administración de nutrientes al organismo a través del sistema circulatorio. Puede ser completa o parcial.

INDICACIONES

- Cuando la vía enteral no puede o no debe utilizarse, o no es adecuada para mantener o restablecer un buen estado nutricional.
- Resección intestinal masiva.
- Pancreatitis aguda grave.
- Enterocolitis necrotizante.
- Desnutrición grave e imposibilidad de utilizar el tubo digestivo por 7 días o más.
- También puede ser útil en: cirugía mayor, quemados y politraumatizados con imposibilidad de una adecuada absorción de nutrientes, en pacientes con Enfermedad de Crohn grave o fístulas digestivas de alto débito.

CONTRAINDICACIONES

- Posibilidad de alimentación por el tubo digestivo.
- Cuando es posible recuperar el tubo digestivo en menos de 7 días.
- Descompensación hemodinámica.

ACCESOS

- Catéteres centrales
- Vías periféricas convencionales: en pacientes con bajo requerimiento calórico proteico, como complemento a la alimentación enteral. Uso de soluciones de baja osmolaridad.

COMPLICACIONES

Relacionadas con el catéter: flebitis, NTX, embolia aérea, embolismo del catéter, sepsis a punto de partida de catéter.

- Infecciones.
- Trombosis y oclusión.

Alteraciones metabólicas: hipercalcemia, hipocalcemia, hiperpotasemia, hipopotasemia, hipernatremia, hiponatremia, hiperglucemia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia, síndrome de realimentación, déficit de ácidos grasos esenciales (por exceso o déficit de nutrientes).

Complicaciones óseas: osteoporosis (por aumento de la calciuria que produce la administración de aminoácidos, dextrosa, sodio y de las infusiones cíclicas) y osteomalacia (por déficit de vitamina D).

Gastrointestinales: atrofia gastrointestinal, hipersecreción ácida.

Alteraciones hepatobiliares: esteatosis, colestasis, litiasis biliar, hepatopatía complicada (ictericia, ascitis, sangrado variceal, hipertensión portal, encefalopatía hepática, insuficiencia hepática cirrosis o fibrosis portal extensa). El mecanismo está determinado por el aumento de la secreción de insulina y del depósito de grasa en el hígado.

RECORDAR: luego de un largo período de ayuno los pacientes pueden presentar síndrome de REALIMENTACIÓN (hipofosfatemia, hipocalcemia, hipopotasemia e hipertrigliceridemia).

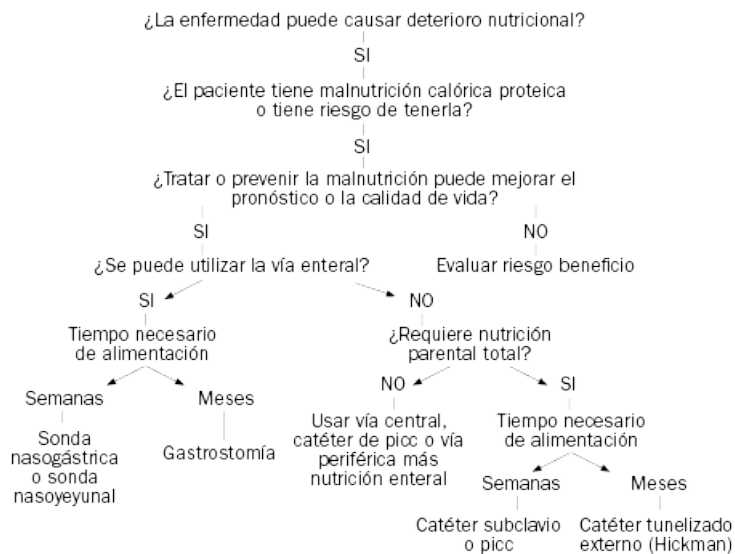
Ecuación de Harris-Benedict: fue desarrollada en individuos normales y calcula el *gasto energético en reposo*

Mujeres: $655 + (9,6 \times \text{peso en kg}) + (1,8 \times \text{altura en cm}) - (4,7 \times \text{altura en cm})$

Hombres: $66,5 + (13,8 \times \text{peso en kg}) + (5 \times \text{altura en cm}) - (6,8 \times \text{edad en años})$

Los factores de estrés y actividad deben sumarse a este cálculo. La cantidad predicha normalmente se encuentra entre 20 y 35 kcal/kg por día.

RECORDAR: la alimentación parenteral se administra por un catéter **CENTRAL** y por un lumen **EXCLUSIVO**.



Algoritmo para la implementación de soporte nutricional especializado

CAPÍTULO XV. TOXICOLOGÍA

TEMA 1. DECONTAMINACIÓN. ANTÍDOTOS DE USO COMÚN

INTOXICACIONES EN PACIENTES INTERNADOS

En todos los pacientes en los que se sospecha intoxicación con fármacos se deben valorar los signos vitales y realizar un examen físico completo; obtener laboratorio con ionograma, función renal, glucemia, EAB, orina completa, screening de drogas en orina y un ECG.
Se debe instaurar tratamiento de sosten.

SÍNDROMES TÓXICOS

Síndromes tóxicos			
Síndrome	Signos vitales	Alteraciones por sistema	Fármacos
Adrenérgico	Hipertensión hipertermia taquicardia taquipnea.	Agitación, arritmias, diaforesis, midriasis, convulsiones.	Anfetaminas, cafeína, cocaína, efedrina, pseudoefedrina, teofilina.
Anti-colinérgico	Hipertermia, taquicardia.	Agitación/delirios, disminución de ruidos intestinales, piel y mucosas secas enrojecidas, midriasis/visión borrosa, retención urinaria.	Antagonistas H1, escopolamina, hiosciamina, tricíclicos, relajantes musculares.
Colinomimético	Taquicardia/bradicardia.	Agitación/delirio/coma, broncorrea, broncoespasmo, diaforesis, fasciculaciones, lagrimeo, miosis, incontinencia urinaria/diarrea y vómitos, convulsiones.	Carbamatos, inhibidores de la colinesterasa (fisostigmina, neostigmina, edrofonio).
Opiáceos	Bradicardia, bradipnea/apnea, hipotensión, hipotermia.	Depresión del SNC, hipotonía, miosis.	Codeína, fentanilo, heroína, morfina, oxicodona, meperidina.
Sedante-Hipnóticos	Bradipnea/apnea, hipotensión, hipotermia.	Ataxia, depresión SNC, hiporreflexia, habla farfullante, estupor/coma.	Barbitúricos, BZD, etanol, propofol, zolpidem.

Tóxicos			
USOS	MECANISMO DE ACCIÓN	CLÍNICA	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
BENZODIAZEPINAS (causa mas frecuente de intoxicación aguda)			
Ansiolíticos, hipnóticos, relajantes musculares y	Incrementan el efecto inhibitor del GABA en el SNC.	Depresión neurológica central con somnolencia, disartria, ataxia, diplopía, hiporreflexia y coma. Hipotensión, con el alcohol potencia	Dx: detección en orina. *FLUMAZENILO: Bolo EV a 0,25mg/min o BIC a 0,25mg/h. (si

anticonvulsivantes.		la depresión del SNC.	no responde replantear el diagnóstico). - Vigilar vía aérea, soporte cardiocirculatorio y neurológico. - Carbón activado y lavado gástrico solo en las primeras horas.
BARBITÚRICOS (tiopental, pentobarbital, fenobarbital, etc.)			
Ansiolíticos, hipnóticos y anticonvulsivos. Dosis letal 6-10 gr.	Depresores del SNC	Pupilas con escasa respuesta, reflejos abolidos, depresión del centro respiratorio (hipoventilación y apneas). Hipotensión y shock, EAP no cardiogénico, hipotermia, disminución de la motilidad gástrica.	Dx: detección en orina y dosaje sérico. - Lavado gástrico y carbón activado. - Medidas de soporte y tratamiento sintomáticas (éxito en el 95%). - Diuresis alcalina forzada para los de acción prolongada.
ANTIDEPRESIVOS: CICLICOS (imipramina, amitriptilina, desipramina, doxepina)			
Depresión Dosis tóxica de 10-20 mg/kg	- Inhiben la recaptación de aminas biógenas, estabilizan membranas, efecto anticolinérgico y antihistamínico. - Bloqueo canales de Na y K en miocardio.	- Disminución del nivel de la conciencia. - Síndrome tóxico anticolinérgico: midriasis, visión borrosa, sequedad de mucosas, taquicardia, constipación, retención urinaria y temblor. - Dosis altas: disartria, hiperreflexia, rigidez extrapiramidal, mioclonías, ataxia, convulsiones y coma con hipotermia, hipoxia, acidosis metabólica e hipopotasemia. Arritmias y alteraciones del ECG	DX: es clínico. Solicitar osaje sérico, pero demora. - Lavado gástrico hasta 6 horas después. - Carbón activado. Si se presenta dentro de las 2 horas de la ingesta y no se sospecha íleo ni perforación. Dosis 1 g/kg, máximo 50 g. - Monitorización ECG por 24 horas. Las alteraciones que pueden aparecer son QRS mayor de 100 mseg o arritmias ventriculares. - Medidas de soporte. - Para alteraciones ECG: bolos intermitentes EV de bicarbonato de sodio (1 mEq/kg) o inducción de alcalosis respiratoria. - Convulsiones: BZD. Nunca fenitoína.
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (citalopram, fluoxetina, sertralina, paroxetina, venlafaxina, otros).			
Depresión, trastornos de ansiedad y algunos trastornos de la personalidad	Inhiben la recaptación de serotonina	- Somnolencia, náuseas, vómitos, visión borrosa, taquicardia, HTA y temblores, raro convulsiones, depresión del sensorio y alteraciones ECG.	DX clínico - NO tratamiento específico. - Soporte respiratorio. - Descontaminación

Dosis mortal > 2 gr (para que se manifieste toxicidad es necesaria una dosis de 75 veces la terapéutica)		- Síndrome serotoninérgico: <i>clonus</i> , agitación, temblor, diaforesis, hiperreflexia, hipertermia e hipertonia en casos graves.	gástrica precoz. Carbón activado en las primeras 2 horas, única dosis. - Si excitación o convulsión: BZD. - Síndrome serotoninérgico considerar ciproheptadina 4 a 8 mg cada 1 a 4 horas hasta 32 mg/día. - Si alteración del ECG (QRS ancho) administrar bicarbonato.
INHIBIDORES DE LA MAO			
Antidepresivo, para el dolor neuropático y crónico	Disminuyen la desaminación de noradrenalina, serotonina y dopamina.	- Ansiedad, temblores, sudoración, palpitaciones, enrojecimiento facial, taquicardia y taquipnea. - Depresión del sensorio, mioclonías, convulsiones, hipertermia. Hipertensión, <i>shock</i> .	DX clínico - Disminuir la absorción digestiva. - Medidas sintomáticas. - NO hay antídoto.
INTOXICACIÓN AGUDA POR OPIACEOS			
Analgesia y sedación.	Agonistas completos de los receptores <i>mu</i> : analgesia, sedación y depresión del SNC.	- Depresión respiratoria + miosis puntiforme + alteración de la conciencia (somnolencia, estupor, coma). Las pupilas normales no excluyen el diagnóstico (p.ej.: meperidina no causa miosis). - Disminución de la frecuencia y profundidad respiratoria, lenguaje farfullante, déficit de atención y la memoria, disminución de la respuesta a estímulos dolorosos. Bradicardia, hipotensión, enlentecimiento de la motilidad intestinal. Con loperamida y metadona pueden aparecer alteraciones en el ECG (QRS ancho o prolongación del QT).	DX: drogas de abuso en orina. - NALOXONA (antagonista específico) 0,4 a 2 mg en bolo cada 2 o 3 minutos hasta lograr respuesta, o dosis máxima de 10 mg. - Infusión continua en caso de falta de acceso vascular, hay formas SC, IM o nasales. Si no hay respuesta luego de administrar 10 mg, reconsiderar el diagnóstico. - Medidas de sostén. El objetivo del tratamiento es lograr una adecuada frecuencia respiratoria.
MONÓXIDO DE CARBONO (1ª causa de mortalidad por tóxico exógeno)			
Sin uso medicinal	Se combina con la hemoglobina y se fija a la citocromo-oxidasa. Hipoxia celular multifactorial.	- Primero: cefaleas, astenia, náuseas y vómitos, alteración de la vista, inestabilidad. - Después: confusión, irritabilidad, impotencia muscular, trastornos de la conducta y obnubilación. - Finalmente: coma, hiperreflexia, hipertonia, taquicardia, taquipnea, depresión respiratoria e inestabilidad CV. Convulsiones. Puede aparecer isquemia cardiaca, por lo que se debe realizar ECG. Además, a los	DX: concentración sérica de COHb. (Valor normal no descarta intoxicación, valor elevado confirma. - Soporte vital - OXÍGENO a máxima concentración. Normobárica o hiperbárica. Cámara hiperbárica cuando se encuentra: CO > 25% o

		que tienen síntomas y mayores de 65 años, dosar enzimas.	> 20% en embarazadas, pérdida de la conciencia, acidosis metabólica grave (pH > 7,1), evidencia de isquemia.
--	--	--	--

TEMA 2. SÍNDROMES RELACIONADOS AL CONSUMO INADECUADO DE ALCOHOL

A) INTOXICACIÓN AGUDA POR ALCOHOL

DEFINICIÓN: es el estado transitorio consecutivo a la ingestión de alcohol que produce alteración del nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones o respuestas fisiológicas o psicológicas.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- a. Ingestión reciente de alcohol-
- b. Cambios psicológicos o del comportamiento, desadaptativos y clínicamente significativos que suelen aparecer durante o poco después del consumo: sexualidad inapropiada, comportamiento agresivo, labilidad emocional, deterioro de la capacidad del juicio y deterioro de la capacidad laboral o social.
- c. Uno o más de los siguientes: palabra arrastrada, falta de coordinación, marcha inestable, nistagmo, deterioro de la atención o la memoria, estupor o coma, otros síntomas que no se explican por otras condiciones clínicas o alteraciones mentales.

CLÍNICA

Concentración de alcohol en sangre	Clínica
0,01 – 0,10% (<100 mg/dL)	Euforia, mínimos defectos de coordinación, atención y cognición.
0,10 – 0,20% (200 mg/dL)	Variaciones individuales, mayor deterioro en habilidades motoras, del juicio, atención y el humor. Ataxia, palabra arrastrada.
0,20 – 0,30% (300 mg/dL)	Intoxicación alcohólica grave: falta de coordinación, incoherencia, confusión, náuseas y vómitos.
0,30% o más (300 mg/dL o más)	Estupor, pérdida de conocimiento. Algunos pacientes presentan depresión del centro respiratorio, coma y muerte.

* Esta correlación puede variar con el hábito de ingesta del paciente, el consumo concomitante de otras drogas, etc.

* Los signos y síntomas clínicos de intoxicación por alcohol pueden no relacionarse estrictamente con la concentración de alcohol en sangre.

DIAGNOSTICO DIFERENCIALES: hipoxia, hipotermia, hipoglucemia, TEC, encefalopatía hepática, alteraciones psiquiátricas, intoxicación por otras drogas de abuso y otros alcoholes

DIAGNÓSTICO:

Clínico: clínica compatible + antecedente de ingesta reciente de alcohol o aliento alcohólico.

Laboratorio: concentración sérica de alcohol y laboratorio de rutina- Son hallazgos frecuentes; hipoglucemia, acidosis metabólica, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipofosfatemia.

TRATAMIENTO

1. Medidas generales de soporte (ABCD): asegurar vía aérea, evaluar signos de traumatismo o sangrado, realizar hemoglucotest, preguntar por ingesta concomitante de otras sustancias. Corrección de medio interno, tiamina y glucosado en caso de paciente inconsciente.
2. Intoxicación leve: hidratación y observación hasta sobriedad.
3. Intoxicación moderada: hidratación parenteral, corrección de laboratorio, iniciar tiamina endovenosa y

corrección de hipoglucemia, en caso de TEC realizar TC de cerebro.

4. Intoxicación grave: hidratación parenteral, tiamina y DX al 5% en caso de hipoglucemia y en todos los pacientes con deterioro del sensorio para prevenir encefalopatía de Wernicke, asegurar vía aérea (en caso de pérdida de conciencia o paciente que no protege la vía aérea: intubar), descartar traumatismos.

* No se recomienda realizar lavado gástrico o carbón activado para la intoxicación aguda por alcohol dada la rápida absorción de este y que la mayor parte se realiza en duodeno.

* Prevención de encefalopatía de Wernicke: administrar tiamina 100 mg IV lentos diluidos o IM cada 8 horas.

B) ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

Síndrome neurológico agudo o subagudo secundario a déficit de tiamina y que requiere tratamiento inmediato, de lo contrario puede llevar a la muerte o daño neurológico.

FISIOPATOLOGÍA: se debe a déficit de tiamina o vitamina B1 lo que puede darse en situaciones crónicas de poca ingesta o malabsorción, son necesarias 3 semanas de depleción de las reservas corporales para que aparezca el síndrome completo.

CLÍNICA

Triada clásica: encefalopatía + alteraciones oculares + ataxia (solo presente en un tercio de los pacientes).

1. Alteraciones oculares como diplopía, nistagmo, pérdida de visión o estrabismo.
2. Alteraciones de la marcha que incluyen aumento de base de sustentación, marcha a pasos cortos y la incapacidad de deambular o estar de pie sin ayuda.
3. Cambios neurológicos que incluyen apatía, desorientación, habla pausada e indiferencia hacia el medio, a medida que el cuadro progresa puede aparecer irritabilidad, agresividad, alucinaciones.

DIAGNÓSTICO

Laboratorio: no hay datos patognomónicos, se debe dosar tiamina (transcetolasa eritrocitaria o el pirofosfato de tiamina) en sangre antes y después de su reposición. Sin embargo, con frecuencia no está disponible en el departamento de emergencias.

Imágenes: no son necesarias para el diagnóstico y no deben demorar el inicio del tratamiento. De elección RNM de cerebro (sensibilidad 53% y especificidad 93%).

TRATAMIENTO

Debe instaurarse ante la sospecha del diagnóstico clínico y no debe demorarse porque puede evolucionar a coma y muerte.

Se recomienda 500 mg de tiamina endovenosa diluidos en 100 mL de SF a pasar en 30 minutos cada 8 horas por dos días consecutivos, y luego 250 mg IV o IM por 5 días más en combinación con otras vitaminas del complejo B.

Hay que recordar que la administración de glucosa antes de la tiamina puede precipitar o agravar el cuadro, por lo que debe administrarse siempre tiamina antes que glucosa. Deberá continuar con aporte oral de tiamina, 100 mg/día luego del alta hasta que se considera al paciente fuera de riesgo.

C) SÍNDROME KORSKOFF

Manifestación neuropsiquiátrica tardía que forma parte del mismo espectro de la encefalopatía de Wernicke, que se caracteriza por una alteración específica y selectiva de la memoria, especialmente la memoria anterógrada.

CLÍNICA

- Déficit de memoria, principalmente anterógrada. Tendencia a la fabulación para llenar las fallas de la memoria o del discurso.
- Apatía.
- Sensorio conservado y preservación relativa de memoria a largo plazo.

DIAGNÓSTICO: clínico + antecedente de ingesta crónica de alcohol.

TRATAMIENTO

- Cese del consumo de alcohol.

- Tiamina.

Diagnóstico diferencial de los cuadros relacionados a la ingesta de alcohol				
	Intoxicación aguda	abstinencia	Encefalopatía de Wernicke	Síndrome de Korsakoff
Descripción	Cambios psicológicos o de comportamiento, desadaptativos y clínicamente significativos que suelen aparecer durante o poco después del consumo, transitorio y reversible.	Conjunto de signos y síntomas que aparecen tras el cese de la ingesta continuada de etanol. Generalmente aparece entre 6 y 24 horas después de la última ingesta.	Síndrome neurológico agudo o subagudo debido a un déficit de tiamina y que requiere tratamiento inmediato, de lo contrario puede llevar a la muerte o al deterioro neurológico.	Manifestación neuropsiquiátrica tardía que forma parte del mismo espectro de la encefalopatía de Wernicke que se caracteriza por una alteración específica y selectiva de la memoria anterógrada y retrógrada.
Comienzo	Agudo	Agudo	Agudo/ subagudo	Crónico
Nivel de conciencia	Variable	Conservado	Alterado	Alterado
Clínica	Antecedente de ingesta reciente de alcohol + sexualidad inapropiada, comportamiento agresivo, labilidad emocional, deterioro de la capacidad del juicio y deterioro de la capacidad laboral o social. Cambios neurológicos varios.	Hiperactividad vegetativa (temblor, sudoración, taquicardia, hipertensión arterial, náuseas, vómitos), síntomas de ansiedad, irritabilidad, inquietud, insomnio y deseo imperioso o "necesidad" (<i>craving</i>) de ingerir alcohol.	Triada clásica: Confusión (o alteración o cambio del nivel o contenido de conciencia), ataxia, alteraciones oculares (nistagmo, oftalmoplejía, parálisis de la mirada conjugada).	Importante déficit de memoria anterógrada y retrógrada. Apatía. Sensorio conservado y preservación relativa de memoria a largo plazo.
Diagnóstico	Clínico + consumo de alcohol.	Clínico + antecedente de consumo de alcohol.	Clínico + laboratorio + RNM.	Clínico + antecedente de Wernicke, ingesta crónica de alcohol +RNM.
Tratamiento	- Sostén (ABCD) - Hidratación - Corrección de hipoglucemia - Tiamina.	- Contención familiar y del sistema de salud. - Fármacos hipno-sedantes: BZD, anticomiciales, simpaticolíticos y antidopaminérgicos. - Tiamina 250 a 300	-Tiamina 500 mg IV en 30 minutos cada 8 horas por dos días consecutivos y luego 250 mg IV o IM por 5 días más, en	- Sostén - Escasa recuperación - Alguna mejoría con inhibidores de la colinesterasa y memantina, pero sin evidencia.

		mg/día IV o IM.	combinación con otras vitaminas del complejo B.	
--	--	-----------------	--	--

CAPÍTULO XVI. ANALGESIA

TEMA 1. DOLOR

DEFINICIÓN: el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no al daño real o potencial de los tejidos.

CLASIFICACIÓN

Según el tiempo de evolución

- Agudo (menos de 3 meses)
- Crónico (más de 3 meses)

Según el origen

- Somático: lesión real o potencial en el hueso, cartílago o músculo.
- Visceral: lesión de las vísceras por distensión, compresión o isquemia.
- Neuropático: lesión originada en compresión o irritación de fibras nerviosas.
- Mixto.

Según la intensidad: escala de valoración (0 a 10 puntos)

- Leve: 0 a 3 puntos
- Moderado: 4 a 6 puntos
- Intenso: 7 a 10 puntos



Escalera analgésica de la OMS

Cuando el dolor no está adecuadamente controlado con la medicación a dosis plenas de un escalón, se debe progresar al siguiente.

Cuando el dolor es moderado o intenso en la primera evaluación, se puede iniciar el tratamiento con medicamentos del segundo o tercer escalón respectivamente. El intercambio de medicamentos del mismo escalón no mejora la analgesia (excepto en el tercer escalón). Los coanalgésicos se indican de acuerdo al origen del dolor y se mantienen al subir al siguiente escalón.

ANALGÉSICOS DEL PRIMER ESCALÓN

- **Paracetamol:** dosis máxima 4 gramos por día VO. Disminuir dosis en pacientes con enfermedad hepática.
- **AINE:** todos tienen potencia analgésica similar. Considerar protección gástrica con IBP en caso de antecedentes de úlcera, ERGE o uso concomitante de corticoides. Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes ancianos y evitar en cirróticos, pacientes con IRC o antecedentes de IAM. **Efectos adversos:** daño gastrointestinal (úlceras, dispepsia), nefrotoxicidad, hepatotoxicidad y cardiovasculares (HTA, retención hidrosalina). Los más utilizados son:
 - Ibuprofeno: 400 a 800 mg cada 8 horas, VO o EV. Tiene menos toxicidad gástrica que el resto de los AINE. Dosis máxima diaria: 3200 mg.
 - Diclofenac: 50 mg cada 8 horas, VO o EV. Dosis máxima diaria: 150 mg VO.
 - Ketorolac: 15 a 30 mg cada 6 horas, VO, EV o SC. Dosis máxima diaria: 30 mg VO y 60 o 120 mg EV (en menores de 65 años). No utilizar por más de 5 días.
 - Naproxeno: 250 a 500 mg cada 12 horas VO. Útil en fiebre tumoral. Dosis máxima diaria: 1000 mg VO.
 - Metamizol (dipirona): 1 a 2 g cada 6 a 8 horas, VO, IM o EV. Dosis máxima diaria: 4 gramos. Efectos adversos: hipersensibilidad, leucopenia y plaquetopenia.

ANALGÉSICOS DEL SEGUNDO ESCALÓN

Opioides débiles

- Codeína: 30 a 60 mg cada 4 a 6 horas (dosis máxima 540 mg al día) VO.
- Dextropropoxifeno: 100 mg cada 4 a 6 horas (dosis máxima 800 mg al día) VO, IM o EV.
- Tramadol: 50 a 100 mg cada 6 horas (dosis máxima diaria 400 mg) por VO, SC, IM o EV.

ANALGÉSICOS DEL TERCER ESCALÓN

Opioides fuertes

- Morfina: dosis inicial 5 a 10 mg cada 4 horas por VO o EV en BIC (2 ampollas de 10 mg en 500 mL de SF a 21 mL/hora). Dosis de rescate 15% (1/6) de la dosis diaria. Si el paciente requiere más de 3 rescates por día, aumentar la dosis diaria entre el 25 y el 50%. Se metaboliza en el riñón, se recomienda ajustar el intervalo de dosis en los pacientes con insuficiencia renal.
- Oxidodona: dosis inicial 5 a 10 mg cada 4 horas, VO, SC o EV.
- Metadona: dosis inicial 2,5 a 5 mg cada 12 horas, VO, SL.
- Fentanilo: dosis inicial 300 mcg cada 24 horas. BIC EV o SC. De elección en pacientes con insuficiencia renal, broncoespasmo o inestabilidad hemodinámica.

Equianalgesia según la forma de administración			
Vía de administración	Vía de administración	Equivalencia	Ejemplo
VO	IM o SC	2:1	20 mg VO equivalen a 10 mg SC o IM.
VO	EV	3:1	30 mg VO equivalen a 10 mg EV.
VO	Rectal	1:1	

Dosis equianalgésicas de opioides

- Oxidodona VO - DEMO 1:1,5 (10 mg: 15 mg DEMO).
- Fentanilo SC - morfina SC 1:100 (1 mg fentanilo SC equivale a 100 mg de morfina SC).
- Metadona: la relación depende de la dosis del opioide previamente usado:
 - Morfina hasta 90 mg por día VO, relación (metadona: morfina) 1:4
 - Morfina 90 a 300 mg diarios VO, relación (metadona: morfina) 1:6.

Dosis de morfina superiores a 300 mg/día VO, relación (metadona: morfina) 1:12

DEMO: dosis equivalente morfina oral.

Efectos adversos de los opioides y manejo

- Náuseas y vómitos: al inicio o con el incremento de la dosis (tolerancia luego de las 48 a 72 horas). Indicar antieméticos: metoclopramida 10 mg cada 4 a 6 horas o haloperidol 1 a 2 mg/día.
- Somnolencia: al inicio o con el aumento de la dosis (tolerancia a partir de las 48 a 72 horas de inicio).
- Constipación: causada por todos los opioides. No genera tolerancia. Indicar dieta adecuada y laxantes.
- Neurotoxicidad: mioclonías, confusión y alucinaciones. Indicar antipsicóticos (haloperidol o quetiapina). Es necesario ajustar la dosis para reducir la neurotoxicidad, o cambiar de fármaco.
- Depresión respiratoria: para el tratamiento de la depresión respiratoria grave en paciente que no responde a estímulos se utiliza naloxona. Titulación: 1 ampolla de 0,4 mg en 10 cm³ de SF EV. Infundir entre 0,5 y 1 cm³ (0,02 a 0,04 mg). Repetir cada 2 minutos hasta que el paciente despierte.
- Otros: boca seca, prurito, retención urinaria; hipotensión ortostática, sudoración y pesadillas.
- Convulsiones: meperidina (limitar su uso a menos de 48 horas).

FÁRMACOS PARA POTENCIAR LA ANALGESIA

- **Anticonvulsivantes:** se utilizan para el dolor neuropático, lancinante o quemante. Gabapentina: dosis de inicio 300 mg a la noche VO, al segundo día, aumentar a 300 mg cada 12 horas, y al tercer día, cada 8 horas. Dosis máxima 3600 mg por día.
- **Corticoides:** en dolor nociceptivo de cualquier origen, cefalea por HTE, dolor neuropático por infiltración o compresión nerviosa, compresión medular. Pueden mejorar el apetito, la astenia y las náuseas crónicas. Debe considerarse que la duración del efecto es corta (3 semanas). Dexametasona 2 a 32 mg por día VO o SC.
- **Antidepresivos tricíclicos:** se utilizan en los casos de dolor neuropático disestésico continuo, especialmente cuando está acompañado por síntomas depresivos. Mayor cantidad de efectos adversos y contraindicaciones. Amitriptilina: 10 a 25 mg VO en una dosis a la noche.

RECORDAR: el tramadol y la meperidina pueden producir síndrome serotoninérgico si se combinan con inhibidores de la recaptación de serotonina.

TEMA 2. PACIENTE CON ENFERMEDAD TERMINAL

DEFINICIÓN: la enfermedad terminal es aquella avanzada, progresiva e incurable con escasa o nula posibilidad de respuesta al tratamiento. Se acompaña de sintomatología intensa, múltiple, multifactorial y cambiante; tiene impacto emocional sobre el paciente y su familia, y también en el equipo tratante. El pronóstico de vida es limitado a días o meses.

Existen modelos para predecir el pronóstico tanto en enfermedades oncológicas como en no oncológicas, en los que se analizan variables clínicas, la situación funcional global y el estado nutricional entre otros.

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TERMINAL

- Priorizar el tratamiento sintomático.
- Establecer metas de acuerdo a los valores y creencias del paciente.
- Comunicación fluida y consistente con el paciente y los familiares y cuidadores.
- Sostén psicosocial y espiritual.

HERRAMIENTAS PARA EL ESTUDIO DE LOS SÍNTOMAS

- **Edmonton symptom assessment scale:** se valoran distintos síntomas con un puntaje del 0 al 10 con un gráfico en una escala impresa. Se evalúa dolor, cansancio, náuseas, depresión, ansiedad, somnolencia, apetito, bienestar, disnea y otros.
- **Escala de Karnofsky:** es más compleja. Evalúa al paciente con un puntaje de 0 a 100 dependiendo del estado general, su capacidad funcional y la complejidad de cuidados requeridos.

SÍNTOMAS PRINCIPALES Y TRATAMIENTO

Primera premisa: “no realizar estudios diagnósticos si su resultado no cambiará la conducta”.

Segunda premisa: retirar todos los fármacos que no sean necesarios. Se puede utilizar la vía subcutánea para la administración de medicación.

DOLOR

Evaluación: tipo, periodicidad, intensidad, sitio, modificadores, efecto del tratamiento, impacto funcional.

- Nociceptivo: circunscrito, sordo, pulsátil, cólico o calambre.
- Visceral: profundo, cólico, difuso, mal circunscrito.
- Neuropático: ardor, “descarga eléctrica”.

Tratamiento general: lo más efectivo es prevenirlo. Para el tratamiento se sigue la “escalera analgésica de la OMS”. Puede ser útil combinar opioides con no opioides.

Considerar y prevenir efectos adversos de los opioides. El dolor nociceptivo suele responder a AINE y opioides. El dolor neuropático es más difícil de tratar, se pueden agregar anticonvulsivos y antidepresivos, que se pueden combinar.

CONSTIPACIÓN

Se presenta hasta en el 90% de los pacientes con enfermedad terminal. Origina intenso dolor, vómitos y también confusión y *delirium*.

Causas: hipercalcemia, opioides, inactividad, alimentación deficiente.

Tratamiento: laxantes estimulantes y osmóticos, ablandadores de las heces, líquidos y enemas. Las fibras están contraindicadas en pacientes que reciben opioides. Siempre que se inicie un tratamiento con opioides se deben indicar laxantes para evitar la constipación.

NÁUSEAS

Es uno de los síntomas más debilitantes.

El ondansetron se reserva para las náuseas y vómitos secundarios a la quimioterapia y la radioterapia.

Antes de indicar metoclopramida se debe descartar la oclusión intestinal.

Elección de fármaco antiemético según causa

Causa de náuseas o vómitos	Antiemético	Otras consideraciones
SNC	Haloperidol 0,5 mg/día*	Dexametasona 8 mg/día
Metabólica	Haloperidol 0,5 mg hasta 3 mg/día* (cada 6 u 8 horas) Levomepromazina 6,25 mg/día*	
Obstrucción intestinal	Haloperidol 1,5 a 3 mg cada 24 horas en infusión continua. Dexametasona 4 mg cada 12 horas.	Hioscina si existe cólico. Octeotride 0,1 mg cada 8 horas (hasta 0,3 mg cada 8 horas).
Gastroparesia	Metoclopramida 10 mg cada 8 horas*.	Domperidona Cisapride/mosapride Discontinuar metoclopramida si existe cólico.
Quimioterapia	Ondansetrón 8 mg, hasta 24 mg/día. Aprepitant (prevención de náuseas). Dexametasona 8 mg/día.	Metoclopramida 10 mg cada 8 horas*. Haloperidol
Radiación	Ondansetrón 8 mg, hasta 24 mg/día. Dexametasona 8 mg/día.	Haloperidol
Causa no clara	Metoclopramida 10 mg cada 8 horas*. Levomepromazina 6,25 mg/día*.	Clorpromazina 10 a 25 mg cada 8 hs*. Haloperidol 0,5 mg/día*.

* Pueden administrarse por vía oral o subcutánea.

DISNEA

Presente en el 75% de los pacientes con enfermedad terminal. El tratamiento se debe determinar en función de los síntomas más que por examen físico, parámetros de laboratorio u oximetría.

Causas: infecciones, derrame pleural, TEP, obstrucción. También puede ser el resultado de la evolución de la enfermedad de base.

Tratamiento: orientado a las causas reversibles o tratables. Para el alivio del síntoma los fármacos de primera elección son los opioides. Los opioides se deben iniciar en dosis bajas y titular paulatinamente. Comenzar con 2 mg EV cada 2 horas o ante evento. Evaluar la tolerancia y la dosis que requirió en las 24 horas anteriores, para determinar si requiere infusión continua. En los que recibían opioides, considerar aumentar la dosis un 25%. No superar los 30 mg diarios. En los pacientes que presentan disnea y ansiedad, pueden ser útiles las BZD. En pacientes con disnea refractaria al tratamiento, considerar sedación.

Oxígeno: efecto beneficioso en pacientes vigiles, sintomáticos y con PaO₂ menor de 90 mmHg. Otros: broncodilatadores (EPOC) o corticoides (linfangitis carcinomatosa), escopolamina (exceso de secreciones).

FATIGA

Presente en más del 90% de los pacientes terminales.

Tratamiento: intervenciones conductuales (no culpar al paciente, orientarlo a él y a la familia, ajustar las actividades diarias), asegurar hidratación, suspender fármacos que puedan exacerbarla (BZD, opioides).

DEPRESIÓN

Considerarla especialmente en pacientes con antecedentes personales y familiares, dolor, fatiga, fármacos (corticoides, antineoplásicos), duelo por pérdida de papel o función social, aislamiento social, soledad.

Evaluación difícil porque muchos criterios del DSM-IV pueden estar presentes por la enfermedad de base; los síntomas más orientadores en esta población son la disforia, la falta de interés, la sensación de indefensión, la desesperanza, etcétera.

Tratamiento: tratar síntomas físicos que pudieran exacerbarla, alentar la adaptación, psicoterapia. Fármacos igual que en paciente no terminal.

SÍNDROME CONFUSIONAL

Muy frecuente en las últimas horas o días de vida.

Causas reversible de agitación en el final de la vida	
Posibles causas	Tratamiento sugerido
Farmacológica	Disminuir dosis o adecuar fármacos.
Farmacológica o abstinencia alcohol	Considerar benzodiazepinas y adecuar fármacos.
Metástasis cerebrales	Dexametasona SC si el pronóstico de vida es mayor de 72 horas.
Alteraciones metabólicas	Tratar el trastorno metabólico si el pronóstico de sobrevida es mayor de 48 horas.
Constipación	Enema
Retención urinaria	Sonda vesical
Dolor	Adecuar esquema analgésico diariamente si fuera necesario.
Hipoxia	Oxígeno 2 a 4 L, humidificado, con cánula nasal.
Infección	Considerar antibioticoterapia.

NO USAR CONTENCIÓN FÍSICA A MENOS QUE EXISTA RIESGO PARA EL PACIENTE O PARA TERCEROS. Para el manejo farmacológico agudo: haloperidol. Si no hay respuesta luego de 24 a 48 horas, considerar fármacos sedativos: clorpromazina, midazolam. Considerar hidratación para eliminación de fármacos acumulados, especialmente en pacientes oligoanúricos.

INSOMNIO

Tratamiento no farmacológico: disminuir distracciones nocturnas, respetar horarios del sueño, eliminar alcohol y cafeína.

Fármacos: con el zolpidem habría menor incidencia de delirium. En caso de indicar BZD, usar de acción corta (lorazepam, midazolam). Levomepromazina.

ANOREXIA

Causa frecuente de angustia en familiares.

Tratamiento: ningún fármaco mejora el estado nutricional. El tratamiento es sintomático y provisorio: corticoides, acetato de megestrol (evitarlo de ser posible por la alta incidencia de fenómenos trombóticos asociados con su uso).

CUIDADOS EN LAS ÚLTIMAS HORAS DE VIDA

- Importante explicar a la familia y el paciente los cambios esperados antes de que estos ocurran.

- **Síntomas y signos:** debilidad y fatiga extremas, disminución de la ingesta y de la hidratación, acumulación de secreciones orales, que produce ruidos que pueden alterar a los familiares, períodos de apnea o respiración de Cheyne-Stokes, taquicardia, hipotensión, frialdad, livideces e incontinencia.
- **Sedación paliativa:** indicada cuando el paciente tiene una supervivencia estimada de horas o días y presenta algún síntoma refractario al tratamiento. Se recomiendan las BZD por sobre los opioides por los efectos adversos. Comenzar con BZD de vida media corta, titular la dosis y evaluar la combinación con otros fármacos (midazolam, levomepromazina, bajas dosis de opiodes).

La decisión se debe tomar con el paciente o la familia, cuando éste no es capaz. Lo ideal es discutir este tema anticipadamente.

APÉNDICE

ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS POR VÍA SUBCUTÁNEA

Zonas recomendadas para la colocación de las vías SC: área infraclavicular, deltoidea, abdomen, muslos. Una vía SC puede durar hasta 5 días.

Formas de administración subcutánea

- En bolo: efecto en el pico de la dosis, luego disminuye. Puede utilizarse como rescate o reglado.
- Bomba de infusión: efecto continuo

Fármacos aptos para administración subcutánea		
Fármaco	Control de síntomas	Dosis
Morfina	Dolor, disnea	Doble dosis respecto a EV
Ketorolac	Dolor, fiebre	Ampollas: 10 y 30 mg
Dexametasona	Múltiples indicaciones	Ampollas: 4 y 8 mg
Metoclopramida	Náuseas y vomitos	Ampolla: 10 mg
Haloperidol	Excitación, <i>delirium</i> , náuseas (por opioides u oclusión intestinal).	Ampolla: 5 mg
Levomepromazina	Ansiedad, agitación	Ampolla: 25 mg
Hioscina (escopolamina) o bromuro de hioscina (buscapina)	Manejo de secreciones, síndrome de oclusión intestinal	Ampollas: 20 mg
Octreótido	Síndrome de oclusión intestinal	Ampollas: 0,05; 0,1 y 1 mg
Midazolam	Convulsiones y sedación terminal	Ampollas: 5 y 15 mg

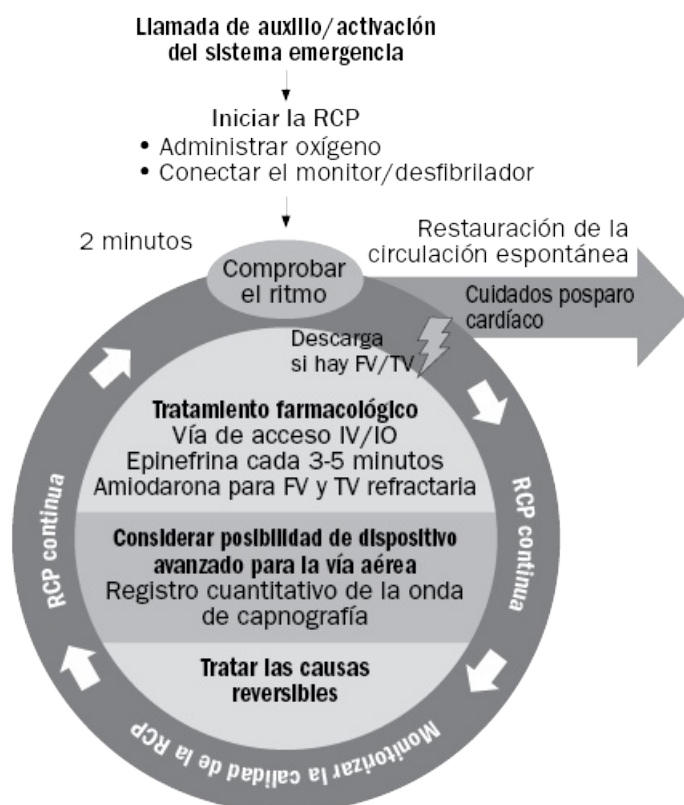
Fármacos aptos para mezcla en infusión SC: no se deben combinar más de 3 fármacos porque aumenta la precipitación.

- Morfina, midazolam, levomepromazina.
- Morfina, haloperidol, midazolam.
- Morfina, levomepromazina, hioscina.
- Morfina, haloperidol, hioscina.
- Morfina, midazolam, hioscina.
- Morfina, midazolam, metoclopramida.

Hidratación: se puede utilizar la vía SC. Pueden administrarse hasta 2 bolos de 500 mL en una hora. No es necesaria la infusión continua. Un paciente terminal no requiere un aporte de líquido mayor de 1 o 1,5 litros por día.

CAPÍTULO XVII. ABORDAJE DEL PACIENTE CRÍTICO

TEMA 1. PROTOCOLO DE REANIMACIÓN CARDIOVASCULAR AVANZADA (ACLS)



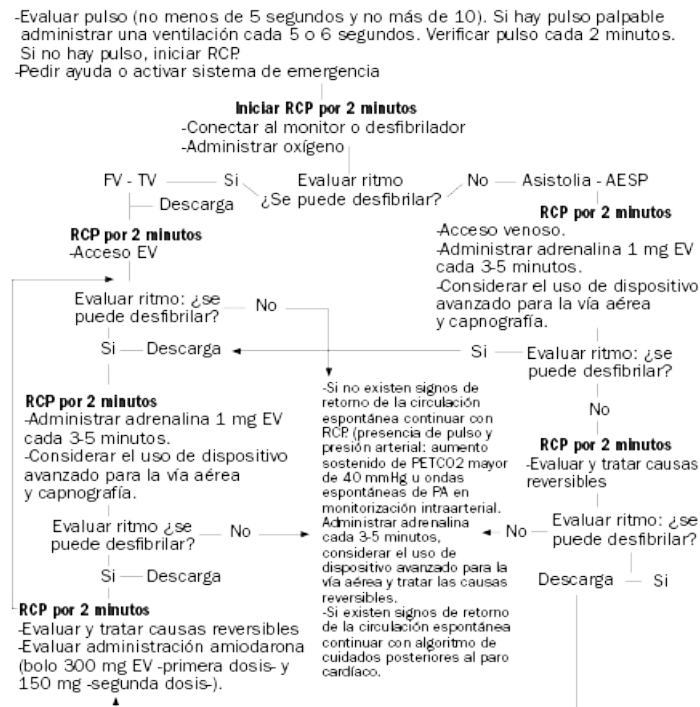
Algoritmo circular del manejo del paro cardíaco

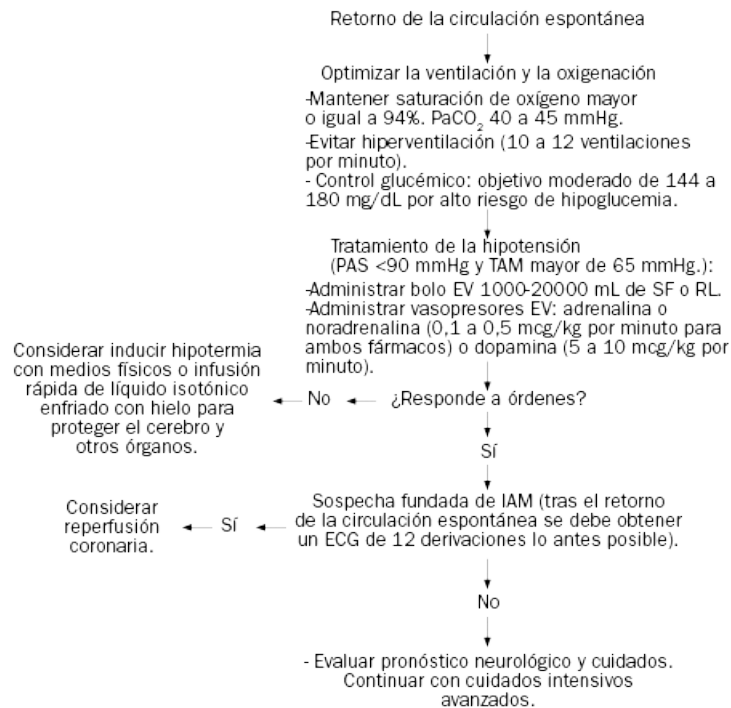
RCP DE CALIDAD

- Compresiones fuertes (al menos 5 cm de profundidad) y rápidas (al menos 100 compresiones por minuto), que permitan la descompresión torácica completa.
- Cambiar de reanimador cada 2 minutos para evitar la fatiga y reducir al mínimo las interrupciones entre las compresiones (las interrupciones no deben superar los 10 segundos).
- Evitar la ventilación excesiva (8 a 10 ventilaciones por minuto con compresiones torácicas continuas). Durante la RCP, la relación compresión- ventilación es de 30:2, pero una vez colocado un dispositivo para la vía aérea (mascarilla laríngea, tubo laríngeo, tubo esofagotraqueal o tubo endotraqueal), las compresiones torácicas no deben interrumpirse por las ventilaciones. Si se utiliza un dispositivo para el manejo avanzado de la vía aérea, administrar una ventilación cada 6 segundos.
- Evitar los análisis de ritmo prolongados y la comprobación de pulso frecuente o inapropiada.
- Evitar mover al paciente, a menos que sea necesario.
- En caso de colocar dispositivos avanzados para la vía aérea, evaluar que la colocación haya sido adecuada por medio de capnografía y fijar correctamente el dispositivo para evitar que se mueva.

CAUSAS REVERSIBLES DE PARO CARDÍACO

- 5 "H": hipovolemia, hipoxia, hiponatremia, hidrogeniones (acidosis), hipopotasemia o hiperpotasemia.





- 5 "T": tóxicos, taponamiento cardíaco, TEP, trombosis coronaria, neumotórax a tensión.

RCP: reanimación cardiopulmonar; FV: fibrilación ventricular, TV: taquicardia ventricular;

EV: endovenoso; AESP: actividad eléctrica sin pulso

Algoritmo PCR

RECORDAR: indicar hipotermia para prevenir el daño del SNC luego del PCR en pacientes que no responden a ordenes simples o que no presentan movimientos espontáneos con un objetivo.

TEMA 2. ATENCIÓN INICIAL DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO (ATLS)

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO INICIAL DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO

1. PREPARACION: organización y coordinación de los sistemas prehospitalarios y hospitalarios.

La evaluación física primaria y secundaria se deben repetir periódicamente para detectar cualquier deterioro del estado del paciente e iniciar el tratamiento adecuado en forma temprana.

2. TRIAGE: en situaciones de desastre o con alto número de víctimas se utilizan métodos de categorización según la necesidad de asistencia y la probabilidad de supervivencia, clasificándolos en 5 categorías: inmediata, diferida, expectante, mínima, muerte (clasificación PHTLS). Para simplificar se utilizan etiquetas con los colores del semáforo:

Rojo: lesiones que comprometen la vida del paciente. Necesidad de tratamiento inmediato

Amarillo: lesiones que podrían comprometer la vida o extremidad si su atención se retrasa por varias horas. El tratamiento puede ser diferido.

Verde: lesiones leves. Requerimientos mínimos de atención.

Negro: muerte.

Azul: conducta expectante. Muchos sistemas añaden este color, para identificar pacientes con lesiones graves en un contexto de múltiples heridos, indica la dispensación de medidas paliativas mientras se trata a los rojos.

3. PRIMER EXAMEN: se identifican situaciones que ponen en peligro la vida e inmediatamente se inicia tratamiento. Debe ser rápido y eficiente (10 segundos).

-ABCDE de la atención del trauma

A. Asegurar la permeabilidad de la vía aérea con control de la columna cervical.

B. Asegurar respiración y ventilación adecuadas.

C. Asegurar circulación adecuada, con control de la hemorragia.

D. Detección de déficit neurológico.

E. Exposición o control ambiental.

A. Asegurar vía aérea con control de la columna cervical

Examinar primero la VAS para determinar si está permeable.

Elevación del mentón y de la mandíbula (hacia arriba y adelante).

En el TEC grave con alteración del estado de conciencia o Glasgow menor o igual a 8, suele ser necesario colocar una vía aérea definitiva.

Evitar movimientos excesivos de la columna cervical (hiperextensión, hiperflexión, rotación de la cabeza y el cuello). El examen neurológico aislado normal no excluye una lesión de la columna cervical. Los dispositivos de fijación deben mantenerse colocados hasta que se haya descartado la lesión de la columna cervical. Se debe suponer la existencia de lesión de columna cervical en cualquier paciente con traumatismos múltiples, especialmente si hay alteración del estado de conciencia o si existe traumatismo cerrado por arriba de la clavícula.

B. Asegurar respiración y ventilación adecuadas

Para una correcta valoración el tórax debe estar expuesto. Se debe observar, auscultar, percutir y palpar. En el primer examen se deben identificar las lesiones que puedan alterar en forma aguda la ventilación: **NTX a tensión, tórax inestable con contusión pulmonar, hemotórax masivo, NTX abierto**. Las lesiones menos graves se suelen identificar en el segundo examen: **NTX o hemotórax simple, fracturas costales, contusión pulmonar**.

C. Asegurar la circulación adecuada con control de la hemorragia.

La hemorragia constituye la causa más importante de muerte prevenible secundaria a un traumatismo. La hipotensión posterior a un traumatismo debe considerarse de origen hipovolémico hasta que se demuestre lo contrario.

Evaluar: estado de conciencia, color de la piel y pulso. La hemorragia externa se debe identificar y controlar durante la revisión primaria mediante la presión directa sobre la lesión o con férulas neumáticas. No se deben utilizar torniquetes (salvo amputación traumática).

Hemorragias ocultas: son las que se producen la cavidad torácica o abdominal, tejidos blandos alrededor de una fractura de huesos largos, espacio retroperitoneal en la fractura de pelvis o herida penetrante en dorso.

D. Déficit neurológico

Establecer el nivel de conciencia, tamaño y reacción de las pupilas, signos de lateralización y nivel de lesión medular.

Evaluar: Escala de coma de Glasgow. AVDN (Aerta, reacción al estímulo Verbal, reacción al estímulo Doloroso, No reacción a estímulos) o AVDI (Alerta, Verbal, Dolor, Inconsciente).

El compromiso del estado de conciencia puede ser secundario a la disminución de la oxigenación o de la perfusión cerebral, o ser causa directa de un TEC.

RECORDAR: Descartar hipoglucemia, alcohol, narcóticos u otras drogas. Hasta no demostrar lo contrario se debe a la lesión traumática del SNC.

Escala de coma de Glasgow		
Apertura ocular	Espontánea	4
	A la orden	3
	Al dolor	2
	Nula	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Confusa	4
	Inapropiada	3
	Incomprensible	2
	Nula	1
Respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza	5
	Retira	4
	Flexión anormal	3
	Extensión anormal	2

	Nula	1
--	------	---

Interpretación: TEC leve 13 a 15 puntos

TEC moderado 9 a 12 puntos

TEC grave 3 a 8 puntos.

Confirmar la permeabilidad de la vía aérea, ventilación, oxigenación y perfusión cerebral adecuadas.

E. Exposición o control ambiental

Desvestir totalmente al paciente. Evitar la hipotermia.

4. REANIMACIÓN: secuencia ABC. Para maximizar la posibilidad de supervivencia del paciente es esencial realizar una reanimación agresiva y, en cuanto se identifican, tratar las lesiones que amenazan la vida.

A. Vía aérea: maniobra de tracción del mentón y elevación de la mandíbula. Ante cualquier duda sobre la posibilidad de mantener la integridad de la vía aérea, se debe establecer una vía aérea definitiva.

B. Respiración, ventilación y oxigenación: la intubación endotraqueal es la forma definitiva de controlar la vía aérea. Si está contraindicada o no puede realizarse, se debe lograr una vía aérea permeable mediante cirugía. Descompresión torácica inmediata del NTX a tensión. Control de la oxigenación con oxímetro de pulso. Todo paciente politraumatizado debe recibir oxígeno suplementario.

C. Circulación: control de la hemorragia mediante presión directa o cirugía: como mínimo colocar 2 vías EV con catéteres de calibre grueso. Extraer sangre: grupo y factor, laboratorio básico incluyendo prueba de embarazo. La reposición de volumen no sustituye el control definitivo de la hemorragia. Administración de 1 a 2 litros de líquido (20 mL/kg de solución salina isotónica en bolo). Se puede calentar (37°C a 40°C), aunque la utilidad de esta técnica es dudosa.

RECORDAR: la hipervolemia y la hipovolemia son peligrosas, se recomienda el uso de solución salina normal o Ringer Lactato.

Si no responde a la reposición endovenosa de fluidos en bolo, se puede administrar sangre tipo específico según sea necesario (ver shock hipovolémico).

COMPLEMENTOS DE LA REVISACIÓN PRIMARIA Y LA REANIMACIÓN

ECG:

- Taquicardia inexplicable, FA, ESV y cambios en el segmento ST. Pueden indicar lesión cardíaca por traumatismo cerrado.
- Actividad eléctrica sin pulso (AESP) puede ser indicativa de taponamiento cardíaco, NTX a tensión o hipovolemia grave.
- Bradicardia, conducción aberrante y EV. Sugestivas de hipoxia, hipoperfusión o hipotermia.

Sonda vesical: la diuresis horaria es un indicador muy sensible del estado de la volemia. No se debe insertar antes de un examen genital y rectal, está contraindicada ante sospecha de ruptura uretral (sangre en el meato uretral, equimosis perineal, hematoma escrotal, próstata elevada o no palpable, fractura pelviana).

Sonda nasogástrica: reduce la distensión gástrica y el riesgo de broncoaspiración. Su colocación puede inducir vómitos o náuseas, por lo que si es posible, debería utilizarse con aspiración. Si se sospecha fractura de la lámina cribosa del etmoides se debe colocar por vía oral.

Monitorización: FC, FR, TA, presión del pulso, gases arteriales, temperatura, diuresis horaria, oximetría de pulso.

Rayos X y estudios diagnósticos: Rx anteroposterior de tórax, Rx anteroposterior de pelvis o Rx lateral de la columna cervical.

Su realización no debe interrumpir la reanimación. En la mujer embarazada no se deben evitar las Rx esenciales.

5. EXAMEN SECUNDARIO: su objetivo es identificar las lesiones o problemas que no se identificaron durante la valoración primaria.

Examen físico: completo, de cabeza a pies.

- **Historia clínica completa y detallada “AMPLIA”:** (Alergias, Medicación habitual, antecedentes Patológicos o embarazo; Libaciones y últimos alimentos; Ambiente y eventos relacionados). Evaluaciones radiológicas específicas y estudios de laboratorio.
- **Manejo de la vía aérea y ventilación:** la disminución de la oferta de sangre oxigenada al cerebro y otras estructuras vitales es la causa más rápida de muerte en los pacientes traumatizados.

Para la prevención de la hipoxemia es necesario que la vía aérea esté permeable y segura, y que la ventilación sea adecuada.

Todo paciente traumatizado debe recibir oxígeno suplementario.

- **Reconocer los problemas relacionados con**

Traumatismos maxilofaciales: pueden producir fracturas y luxaciones que comprometan la nasofaringe y orofaringe. Puede haber aumento de secreciones, hemorragia, desprendimiento de piezas dentarias. La posición supina puede resultar en obstrucción de vía aérea (el paciente no quiere permanecer acostado).

Traumatismos cervicales: las heridas penetrantes de cuello pueden causar lesión vascular con hemorragia, que puede a su vez ocasionar desplazamiento y obstrucción de la vía aérea.

Los traumatismo cerrados o penetrantes del cuello pueden causar lesiones de la laringe o de la tráquea. Ante la sospecha de compromiso de la vía aérea se debe establecer una vía aérea definitiva.

Traumatismo laríngeo: tríada clínica de ronquera, enfisema subcutáneo y fractura palpable. Si la vía está obstruida, se justifica el intento de intubación. Ante el fracaso se debe progresar a la traqueostomía de emergencia.

RECORDAR: La respuesta verbal adecuada indica que la vía aérea está permeable, que la ventilación es adecuada y la perfusión cerebral es suficiente.

En el paciente traumatizado, la excitación sugiere hipoxia y el estupor, hipercapnia. La cianosis es un signo de aparición tardía.

Se deben valorar retracciones en el tórax, el uso de músculos accesorios, los sonidos anormales, la ronquera o estridor. La respiración ruidosa indica obstrucción respiratoria. Palpar el cuello para determinar la ubicación de la tráquea y rápidamente determinar si está en la línea media.

La ventilación puede estar comprometida por obstrucción de la vía aérea, pero también por la alteración de la mecánica ventilatoria (por ejemplo, por depresión del SNC). Si la respiración no mejora al permeabilizar la vía aérea, se deben buscar y tratar otras etiologías, como el dolor por fracturas costales, la lesión cervical con conservación del nervio frénico, o enfermedades preexistentes como la EPOC.

TÉCNICAS PARA MANTENER LA VÍA AÉREA PERMEABLE

En los pacientes con depresión del estado de conciencia, la lengua puede desplazarse hacia atrás y obstruir la hipofaringe.

Las maniobras para establecer una vía aérea permeable pueden producir una lesión cervical, por lo que es imprescindible la alineación y la inmovilización del cuello durante los procedimientos.

- **Elevación del mentón:** los dedos de una mano se colocan por debajo de la mandíbula, y se tracciona suavemente hacia arriba. El pulgar de la misma mano deprime suavemente el labio inferior lo presiona hacia abajo para abrir la boca. Durante esta maniobra no se debe hiperextender el cuello del paciente.
- **Elevación de la mandíbula:** se realiza tomando los ángulos del maxilar inferior con una mano en cada lado y desplazándolo hacia delante.
- **Cánula orofaríngea:** se inserta dentro de la boca por detrás de la lengua. No se debe usar en pacientes concientes. Técnica: insertar la cánula con su concavidad hacia arriba hasta que se ubique en el paladar blando. En ese punto se hace una rotación de 180°C, dirigiendo la concavidad hacia abajo, deslizando la cánula por encima y detrás de la lengua.
- **Cánula nasofaríngea:** se inserta a través de uno de los orificios nasales y se pasa suavemente hacia la orofaringe posterior.

- **Máscara laríngea:** sirve en los pacientes con vía aérea dificultosa, particularmente si han fallado los intentos de intubación endotraqueal. No es una vía aérea definitiva.
- **Tubo esofágico multifenestrado:** uno de los tubos comunica con el esófago y el otro con la vía aérea. La vía de acceso esofágico se ocluye con un balón y la otra, permite la ventilación.
- **Guía de intubación orotraqueal de Eschmann (GIO):** es un estilete de intubación de 60 cm de largo y 15 French de diámetro. Tiene un punta angulada de 40°C. Con el laringoscopio ubicado, la GIO se introduce a ciegas, más allá de la epiglotis, con la punta angulada hacia adelante. La posición de la tráquea se confirma cuando se tiene la sensación de resalto que produce la punta angulada al desplazarse por los anillos traqueales. Luego se progresa el tubo a través de la GIO.

VÍA AÉREA DEFINITIVA

Se denomina así al tubo ubicado en la tráquea, con el balón inflado, conectado a un sistema de ventilación asistida que suministre oxígeno, asegurado con cinta para evitar su desplazamiento.

Indicaciones

- Apnea.
- Imposibilidad de mantener la vía aérea permeable por otros medios.
- Necesidad de proteger la vía aérea inferior de aspiración.
- Compromiso inminente de la vía aérea (lesión por inhalación, fracturas faciales, hematoma retrofaríngeo, convulsiones sostenidas).
- TEC con Glasgow menor de 8.
- Imposibilidad de mantener una adecuada oxigenación por medio de una máscara de oxígeno suplementario.

Tipos de vía aérea definitiva

- Intubación orotraqueal
- Intubación nasotraqueal
- Vía aérea quirúrgica: cricotiroidotomía, traqueotomía.

Intubación orotraqueal

La auscultación de buena entrada de aire bilateral y la ausencia de borborismos en epigastrio sugiere la ubicación correcta del tubo pero no lo confirma.

Si se dispone, la presencia de CO₂ en el aire espirado indica que la vía aérea ha sido intubada con éxito. El *gold standard* es la visualización directa del tubo ingresando en la vía aérea.

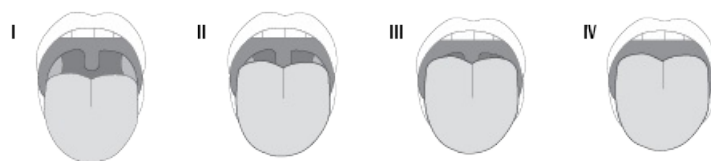
Vía aérea dificultosa

Regla **LIMON** (para evaluar la dificultad de IOT)

- L: lesión externa que dificulte la intubación
- I: investigar con la regla 3-3-2 la distancia entre los dientes incisivos del paciente debe ser al menos de 3 dedos de ancho (3), la distancia entre el hueso hioides y el mentón debe ser al menos de 3 dedos de ancho (3), la distancia entre la escotadura tiroidea y el piso de la boca debe ser al menos de 2 dedos de ancho (2).
- M: Mallampatti

Clasificación Mallampatti

- Clase I: paladar blando, úvula, fauces y pilares visibles
- Clase II: paladar blando, úvula y fauces visibles
- Clase III: paladar blando y base de la úvula visibles
- Clase IV: Solo paladar duro visible



Clasificación de Mallampatti

- O: Obstrucción: cualquier alteración que pueda causar la obstrucción de la vía aérea (p.e. absceso periamigdalino).
- N: No movilizar el cuello en forma activa

Secuencia de intubación rápida

1. Antes de la maniobra, administrar oxígeno al 100% con ambú flujo a 15 L.
2. Aplicar presión sobre el cartílago cricoides.
3. Administrar un inductor: midazolam, 0,1 a 0,4 mg/kg (ampolla 5 mg en 5 mL) o propofol 1,5 a 4 mg/kg.
4. Administrar succinilcolina EV (1 a 2 mg/kg, 100 mg) o rocuronio 1 mg/kg (ante contraindicaciones para la succinilcolina o si se necesita la relajación posterior del paciente).
5. Cuando el paciente está relajado, realizar la intubación.
6. Inflar el balón y confirmar posición correcta del tubo.
7. Fijar el tubo.
8. Ventilar al paciente.

RECORDAR: la compresión del cricoides (maniobra de Sellick) favorece, en ciertos casos, la visualización de la vía aérea y disminuye el riesgo de reflujo esofágico.

Vía aérea quirúrgica

La imposibilidad de intubar la tráquea es una indicación de vía aérea quirúrgica.

Cricotiroidotomía con aguja: es la inserción de una aguja a través de la membrana cricotiroides. Con esta técnica se puede mantener una oxigenación adecuada por 30 a 40 minutos.

Cricotiroidotomía quirúrgica: se realiza mediante una incisión en la piel que se extiende a través de la membrana cricotiroides. Para dilatar la abertura se puede insertar una pinza hemostática curva y se coloca un tubo endotraqueal pequeño. No se recomienda en menores de 12 años.

Traqueostomía: en quirófano.

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

Clasificación del TEC	
Según el mecanismo	
Cerrado	-Alta velocidad (colisión vehicular) -Baja velocidad (caídas, asaltos)
Penetrante	-Armas de fuego -Otras lesiones penetrantes
Según la gravedad (puntaje Escala de Coma de Glasgow)	

Leve	13 a 15
Moderado	9 a 12
Grave	3 a 8
Según la morfología (fracturas de cráneo)	
Bóveda	- Lineales o estrelladas - Deprimidas o no deprimidas - Abierta o cerrada
De la base	- Con o sin drenaje de LCR - Con o sin parálisis del séptimo par
Lesiones intracraneanas	
Focales	- Epidurales (biconvexa o lenticular, región temporal o temporoparietal, laceración de la arteria menígea media). - Subdurales (en semiluna, son las más frecuentes; por desgarro de pequeños vasos superficiales de la corteza cerebral). - HSA - Contusiones (parenquimatosas)
Difusas	- Concusión - Múltiples contusiones - Lesión axonal difusa - Edema cerebral - Hipóxica o lesión isquémica

Gravedad de la lesión: la Escala de Coma de Glasgow (ECG) se usa como una medida clínica objetiva de la gravedad del TEC. El puntaje menor o igual a 8, indica traumatismo grave.

Morfología de las fracturas de cráneo:

- Signos clínicos de fractura de base de cráneo: equimosis periorbitaria (ojos de mapache), equimosis retroauricular (signo de Battle), rinorrea, otorrea, parálisis facial, pérdida de la audición.
- Las fracturas que atraviesan los canales carotídeos pueden lesionar las arterias carótidas (disección, pseudoaneurisma o trombosis) y debe considerarse una arteriografía cerebral.
- Para el diagnóstico de las fracturas de la base de cráneo se requiere de una TC de cerebro con ventana ósea.
- Una fractura de cráneo no debe subestimarse, ya que para que se produzca el traumatismo debe ser de una fuerza considerable. Una fractura lineal de la bóveda craneana aumenta 400 veces el riesgo de un hematoma intracraneal.

MANEJO DEL TEC LEVE

Definición: puntaje de Escala de Coma de Glasgow entre 13 y 15. El paciente está despierto y puede estar orientado.

Evaluación

1. Interrogatorio:
 - Antecedentes: nombre, edad, sexo, raza, ocupación.
 - Mecanismo de lesión.
 - Tiempo de la lesión.
 - Si existió pérdida inmediata de la conciencia, niveles subsecuentes de alerta.
 - Amnesia: retrógrada o anterógrada.
 - Cefalea: leve, moderada, intensa.
2. Examen general para descartar lesiones sistémicas.

3. Examen neurológico abreviado.
4. Imágenes de columna cervical y otras si están indicadas.
5. Examen de sangre para alcohol y examen de orina para drogas.
6. La TC de cráneo está indicada ante la presencia de criterios de moderado o alto riesgo de requerir intervención quirúrgica (ver Indicaciones de TC).

Indicaciones de observar en el hospital o de internación	
- TC no disponible - TC anormal - Herida penetrante de cráneo - Pérdida de conciencia prolongada - Deterioro del sensorio - Cefalea moderada o intensa	- Intoxicación por alcohol o drogas - Fractura de cráneo - Pérdida de LCR (rinorraquia u otorraquia) - Lesiones asociadas importantes - Sin acompañante confiable en casa - Escala de Glasgow anormal (menor de 15) - Déficit neurológico focal

Si el paciente no presenta ningún criterio de admisión debe ser dado de alta con pautas de alarma claras, por escrito y con una cita para consulta de seguimiento.

Indicaciones de TC en pacientes con TEC leve

- Pérdida comprobada de la conciencia.
- Amnesia definitiva o desorientación comprobada.
- Presencia de cualquiera de los siguientes síntomas (tienen alto riesgo de requerir neurocirugía):
 - Puntaje menor de 15 en la Escala de Coma de Glasgow dos horas después de la lesión.
 - Cualquier señal de fractura de base de cráneo.
 - Vómitos persistentes (más de dos).
 - Mayor de 65 años de edad.

Pacientes con riesgo moderado de lesión craneoencefálica en TC

- Amnesia antes del impacto (mas de 30 minutos).
- Mecanismo de la lesión (transeúnte golpeado por vehículo, ocupante lanzado desde vehículo, caída desde una altura mayor de 1 metro o 5 escalones).

Ejemplo de hoja de advertencias
Nombre del paciente y fecha: No se ha encontrado evidencia de que su traumatismo craneoencefálico sea grave. Sin embargo, se pueden presentar complicaciones horas y aun días después del traumatismo. Las primeras 24 horas son cruciales, y, ante cualquiera de los siguientes signos, debe llamar al médico o regresar al hospital. - Somnolencia o dificultad cada vez mayor para despertar al paciente (despertar al paciente cada 2 horas durante el sueño). - Náuseas o vómitos. - Convulsiones o eventos que lo parezcan. - Salida de líquido sanguinolento o acuoso por nariz u oído. - Cefalea intensa. - Debilidad o pérdida de la sensibilidad del brazo o la pierna. - Confusión o conducta extraña. - Una pupila más grande que la otra, movimientos raros de los ojos, visión doble u otras alteraciones visuales. - Pulso demasiado lento o muy rápido, o cambios en la forma de respirar. - Debe aplicar hielo en el sitio del golpe, poner un trapo o toalla entre el hielo y la piel. Si la hinchazón aumenta notoriamente, regresar al hospital. - Puede comer o beber en forma habitual. No debe ingerir bebidas alcohólicas al menos en los siguientes tres días. - No tomar sedantes ni medicamentos para el dolor más potentes que el paracetamol, al menos en las primeras 24 horas. No utilizar aspirina.

MANEJO DEL TEC MODERADO

Puntaje en la Escala de coma de Glasgow de 9 a 12.

Evaluación inicial

1. Evaluación igual que para TEC leve.
2. Estudios de laboratorio básicos.
3. TC de cerebro SIEMPRE.
4. Internación en un centro con capacidad para cuidados neuroquirúrgicos.
5. Evaluación neurológica frecuente.
6. Repetir TC de cerebro ante cambios neurológicos o antes del alta.
7. Si el paciente mejora (90%): alta hospitalaria y seguimiento clínico ambulatorio.
Si el paciente presenta deterioro (10%): repetir TC e iniciar protocolo de manejo de TEC grave.
Se debe contactar al neurocirujano e ingresar al paciente a la UTI para el monitorización continua por enfermería y la valoración neurológica frecuente durante las primeras 12 a 24 horas.
Si la TC inicial es anormal o si el paciente presenta deterioro del estado neurológico se recomienda el seguimiento con TC entre las 12 y 24 horas.

MANEJO DEL TEC GRAVE

Puntaje Escala de Coma de Glasgow entre 3 y 8.

Evaluación y manejo

- ABCDE.
- Evaluación y reanimación inicial.
- Evaluación y reanimación secundaria AMPLIA.
- Internación en institución con capacidad para cuidados neuroquirúrgicos.
- Reevaluación neurológica frecuente, valoración repetida de Escala de Coma de Glasgow y respuesta pupilar a la luz.

Medicación: posterior a la evaluación por el neurocirujano

- Manitol: solución al 20%, 0,25 a 1 g/kg en bolo. Indicado ante deterioro neurológico agudo (anisocoria, hemiparesia, pérdida de la conciencia mientras que el paciente se encuentra en observación).
- Hiperventilación moderada ($PCO_2 = 35$ mmHg). Utilizar por periodos breves.
- Anticomiciales: fenitoína 100 mg cada 8 horas. Para evitar la epilepsia postraumática. TC de cerebro

TRAUMATISMO TORÁCICO

El examen primario incluye el manejo de las siguientes condiciones:

NEUMOTÓRAX A TENSIÓN

Se produce por la pérdida de aire con un mecanismo de válvula unidireccional secundaria a una lesión en el pulmón o en la pared del tórax, lo que lleva al aumento relativo de la presión en un hemitórax, con el colapso secundario del pulmón afectado, desplazamiento del mediastino del lado opuesto, reducción del retorno venoso y compresión del pulmón contralateral.

La causa más frecuente es la ventilación mecánica con presión positiva en pacientes con lesión de la pleura visceral.

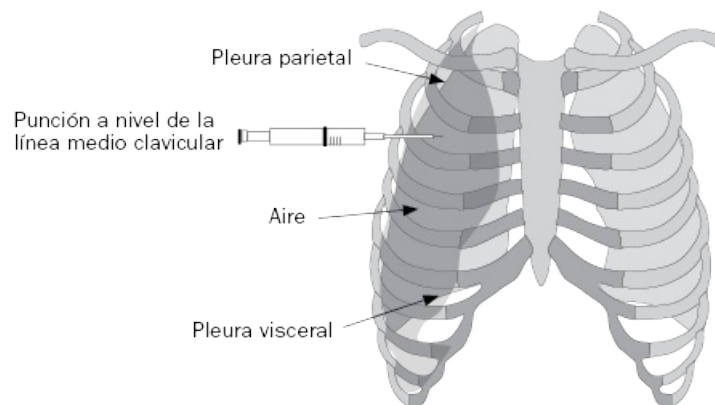
Un NTX simple (por traumatismo penetrante de tórax, cerrado o por inserción de catéter venoso en las venas subclavia o yugular interna) se puede complicar debido a que la lesión parenquimatosa del pulmón no se sella.

El diagnóstico es clínico y no se debe demorar el tratamiento por esperar la confirmación radiológica.

Clínica: dolor torácico, disnea, dificultad respiratoria, taquicardia, hipotensión, desviación traqueal, ausencia de entrada de aire unilateral, distensión de las venas del cuello y como manifestación tardía, cianosis.

Puede confundirse inicialmente con el taponamiento cardíaco, del que se diferencia por la hiperresonancia a la percusión y la ausencia de entrada de aire en el hemitórax afectado.

Tratamiento: descompresión inmediata mediante la inserción de una aguja gruesa en el segundo espacio intercostal, a nivel de la línea medio-clavicular. Esta maniobra convierte el NTX a tensión en un NTX simple (figura). Para el tratamiento definitivo se debe colocar una sonda pleural en el quinto espacio intercostal por delante de la línea medio axilar.

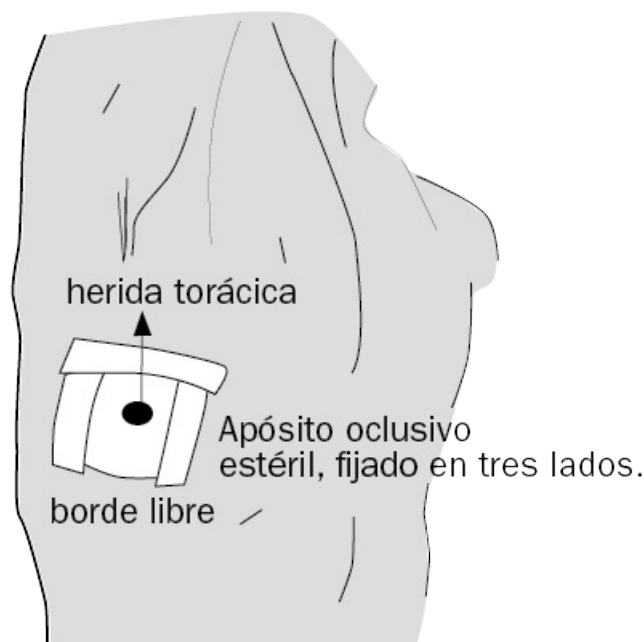


Tratamiento inicial del NTX a tensión

NEUMOTÓRAX ABIERTO

Se produce por lesiones grandes de la pared torácica, que queda abierta. Si la apertura es de aproximadamente dos tercios del diámetro de la traquea, con cada movimiento respiratorio el aire ingresa al pulmón por la lesión, que es la vía de ingreso de menor resistencia.

Tratamiento: cerrarlo rápidamente con un apósito oclusivo estéril lo suficientemente grande para sobrepasar los bordes de la herida, fijando solo tres lados, para permitir un mecanismo de escape (figura). Cuando el paciente inspira, la oclusión impide la entrada de aire, y en la espiración, el lado abierto permite la salida de aire. Se debe colocar un drenaje pleural alejado del sitio de la herida lo antes posible. Cualquier material puede servir para la curación oclusiva como medida temporal (como una bolsa de plástico o gasa vaselinada). Generalmente es necesaria la reparación quirúrgica.



Tratamiento inicial del NTX abierto

TÓRAX INESTABLE Y CONTUSIÓN PULMONAR

El tórax inestable se produce cuando un segmento de la pared torácica pierde la continuidad ósea con el resto de la caja torácica. Suele ser por fracturas costales múltiples (fractura de dos o más costillas consecutivas en dos o más lugares). Da como resultado una alteración grave del movimiento normal de la pared.

El compromiso más importante proviene de la lesión pulmonar subyacente (contusión pulmonar). Aunque la inestabilidad pueda llevar a movimientos paradójicos de la pared, esto por si solo no produce hipoxia. La causa más importante de hipoxia es el dolor asociado con la restricción del movimiento, sumado a la lesión del pulmón subyacente.

Inicialmente puede no ser evidente por inmovilidad. El movimiento asimétrico y la crepitación proveniente de las fracturas ayudan al diagnóstico, que se confirma con la Rx de tórax y la gasometría arterial.

Tratamiento: ventilación adecuada, oxígeno humidificado, reanimación EV, analgesia con narcóticos EV y anestesia local, incluyendo a veces el bloqueo peridural para evitar la potencial depresión respiratoria secundaria a los narcóticos sistémicos. Puede ser necesario un breve periodo de intubación y ventilación.

HEMOTÓRAX MASIVO

Es la acumulación rápida de más de 1.500 mL de sangre o de un tercio o más de la volemia en la cavidad torácica. La causa más frecuente es la herida penetrante, con lesión de vasos sistémicos o hilares, pero puede resultar de un traumatismo cerrado.

Si existe hipovolemia grave, las venas del cuello se observan planas, pero pueden estar distendidas si se asocia a NTX a tensión. Es raro que exista desviación del mediastino que cause distensión de las venas del cuello.

Se asocia a *shock* con ausencia de murmullo respiratorio y matidez a la percusión.

El tratamiento inicial consiste en la restitución del volumen sanguíneo y descompresión de la cavidad torácica mediante un tubo torácico (38 French, 11 mm). Si se evacúan 1.500 mL en forma inmediata, es muy probable que requiera una toracotomía temprana.

TAPONAMIENTO CARDIACO

Resulta de lesiones penetrantes o contusas que causan hemorragia en el pericardio. La sangre proviene del corazón,

los grandes vasos o de los vasos pericárdicos.

El saco pericárdico es una estructura fija y fibrosa por lo que una escasa cantidad de sangre puede restringir la actividad cardiaca y alterar el llenado.

Diagnóstico: elevación de la presión venosa, disminución de la presión arterial y ruidos cardiacos apagados (tríada de Beck). Las venas del cuello pueden no encontrarse distendidas por hipovolemia. **Signo de Kussmaul:** aumento de la presión venosa durante la inspiración espontánea.

La AESP es sugestiva de taponamiento, pero puede tener otras causas como NTX a tensión, la hipovolemia grave o la ruptura cardiaca.

El estudio para el diagnóstico es el ecocardiograma, ultrasonido enfocado para la evaluación en trauma (FAST) o la ventana pericárdica.

Tratamiento: si se cuenta con un cirujano, se debe realizar una cirugía para aliviar el taponamiento. Si el procedimiento quirúrgico no está disponible, la pericardiocentesis puede ser tanto diagnóstica como terapéutica, pero no es el tratamiento definitivo. En el caso de que se haya coagulado la sangre en el saco pericárdico, la pericardiocentesis puede no ser de utilidad.

Debido a la capacidad del miocardio de sellarse espontáneamente, la sola aspiración de sangre puede mejorar temporalmente los síntomas. Sin embargo, todo paciente con una pericardiocentesis positiva con taponamiento cardiaco agudo requerirá una cirugía para la inspección y reparación de la lesión cardiaca.

LESIONES QUE SE DIAGNOSTICAN EN LA SEGUNDA EVALUACIÓN

El segundo examen se orienta a la identificación y el tratamiento inicial de las lesiones con potencial riesgo de muerte, mediante la realización de estudios complementarios:

- NTX simple: Rx de tórax o TC. Tratamiento: toracotomía con tubo.
- Hemotórax: Rx de tórax o TC. Tratamiento: toracotomía con tubo.
- Contusión pulmonar: Rx de tórax o TC. Tratamiento: reposición juiciosa de fluidos, intubación selectiva.
- Lesión del árbol tráqueobronquial: se manifiesta con hemoptisis, neumomediastino, neumopericardio, fuga persistente de aire por el tubo de tórax o NTX persistente luego de la inserción del tubo. Tratamiento: reparación quirúrgica.
- Traumatismo cardiaco cerrado: arritmias (manifestación más frecuente), IAM o disrupción valvular.
- Ruptura traumática de la aorta: Rx de tórax: ensanchamiento mediastinal. Confirmación con TC dinámica con contraste o aortografía. Tratamiento quirúrgico.
- Ruptura traumática del diafragma: Rx de tórax: elevación del hemidiafragma del lado comprometido. Tratamiento: laparotomía temprana.
- Ruptura cerrada del esófago: dolor desproporcionado. Se asocia con derrame pleural izquierdo o neumomediastino. Tratamiento: quirúrgico.

Algunas manifestaciones clínicas del traumatismo torácico son sugestivas de otras lesiones de alto riesgo.

- El enfisema subcutáneo se relaciona con lesión de la vía aérea o pulmonar.
- Las lesiones por aplastamiento de tórax se presentan con petequias y plétora sanguínea de la cabeza, cuello y torso superior. Debe sospecharse la lesión cerebral cuando se encuentra edema progresivo.
- Las fracturas de las costillas superiores (primera a tercera), escápula y esternón están asociadas a mecanismos importantes de lesión. Se debe sospechar de lesión craneoencefálica, espinal y cardiotorácica.

TRAUMATISMO ABDOMINAL Y PELVIANO

Mecanismos de lesión:

- Traumatismo cerrado
- Traumatismo penetrante.

EVALUACIÓN

En pacientes con hipotensión, el objetivo de la evaluación abdominal es determinar rápidamente la presencia de una lesión abdominal y si ésta es la causa.

1. **Anamnesis:** interrogatorio completo.
2. **Examen físico abdominal**

Evaluación de la estabilidad pelviana: la primera indicación de inestabilidad mecánica es la discrepancia en la longitud de las piernas o la deformidad con rotación. **Maniobra de compresión y distracción de la pelvis:** tomando las crestas ilíacas y la hemipelvis se comprime empujando hacia adentro. Si la pelvis parece estable a la compresión se debe realizar una maniobra para distraer la espina iliaca anterosuperior, esta maniobra puede causar o agravar el sangrado, por lo que se debe realizar con precaución. Esta maniobra se puede sustituir por estudios radiográficos, para evitar el dolor y el riesgo potencial de agravar la hemorragia.

Valoración uretral, perineal y rectal: la presencia de sangre en el meato uretral es un fuerte indicio de desgarro. Se debe inspeccionar el escroto y el periné en busca de equimosis o hematomas, sugestivos de lesión. Evaluar por tacto rectal el tono del esfínter, la posición de la próstata (una próstata alta indica ruptura uretral), fractura de huesos pelvianos. La presencia de sangre en el tacto rectal es sugestiva de perforación intestinal.

Examen vaginal

Examen de los glúteos: las lesiones penetrantes se asocian con una alta incidencia de lesiones intraabdominales importantes.

3. Anexos al examen físico:

Sonda nasogástrica: las metas son aliviar la dilatación gástrica aguda, descomprimir el estómago antes de realizar un lavado peritoneal diagnóstico y vaciar el estómago para reducir el riesgo de aspiración. La presencia de sangre, si se han excluido lesiones de la nasofaringe, es sugestiva de una lesión del esófago o del tracto gastrointestinal superior.

Si existen fracturas faciales graves o sospecha de fractura de base de cráneo se debe utilizar la vía orogástrica.

Sonda urinaria: las metas son aliviar la retención, descomprimir la vejiga antes de realizar un lavado peritoneal diagnóstico y la monitorización de la diuresis como un índice de la perfusión tisular.

La imposibilidad para orinar, la fractura pelviana inestable, la presencia de sangre en el meato, el hematoma escrotal, la equimosis perineal y la elevación de la próstata obligan a realizar una uretrografía retrógrada para descartar la lesión de la uretra antes de insertar un catéter urinario.

Ante el diagnóstico de lesión uretral se debe colocar un catéter suprapúbico, en lo posible por un médico con experiencia y con guía ecográfica.

4. Otros estudios

Se deben solicitar en función del estado hemodinámico del paciente y de las lesiones que se sospechan.

- Rx anteroposteriores de tórax y pelvis.

- Rx de tórax de pie (en pacientes hemodinámicamente estables) en casos de lesión penetrante supraumbilical o ante la sospecha de lesión tóracoabdominal para descartar hemotórax, NTX o neumoperitoneo.

- Rx abdominal en posición supina en pacientes hemodinámicamente estables para determinar la trayectoria de un proyectil o la presencia de aire retroperitoneal, con marcadores o clips aplicados en todos los sitios de entrada y de salida.

- FAST (evaluación del paciente traumatizado por ultrasonido focalizado): se utiliza para detectar hemoperitoneo y lesión de víscera hueca. Método rápido, no invasivo, exacto y barato, que se puede repetir con frecuencia y puede hacerse en la sala de reanimación en simultáneo con otros procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Se obtienen imágenes del saco pericárdico, de las fosas hepatorenal y esplenoarenal, de la pelvis y del fondo de saco de Douglas. Es recomendable repetir un segundo rastreo a los 30 minutos del primero.

- Lavado peritoneal diagnóstico: 98% de sensibilidad para detectar sangrado intraperitoneal. Lo debe realizar el equipo quirúrgico, está indicado pacientes con inestabilidad hemodinámica y lesiones múltiples cerradas, especialmente en las siguientes situaciones:

- Deterioro del sensorio, lesión cerebral, intoxicación alcohólica y uso de drogas ilícitas.

- Cambio en la sensibilidad, lesión de la médula espinal.

- Lesiones de las estructuras adyacentes: costillas inferiores, pelvis, columna lumbar.

- Examen físico dudoso.

- Anticipación de una pérdida prolongada de contacto clínico con el paciente, anestesia general por lesiones no ubicadas en la cavidad abdominal, estudios radiológicos prolongados.

- Signo del cinturón de seguridad (contusión en la pared abdominal) con sospecha de lesión intestinal.

- Pacientes hemodinámicamente estables, en estas mismas situaciones, si no hay disponibilidad de FAST o

TC.

La única contraindicación absoluta es la indicación de laparotomía.

Las contraindicaciones relativas son el antecedente de cirugías abdominales, la obesidad mórbida, la cirrosis avanzada y el antecedente de trastornos de la coagulación.

El aspirado de sangre libre, contenido gastrointestinal, fibras vegetales o bilis a través del catéter en un paciente hemodinámicamente inestable es indicación de laparotomía.

Si no se aspira sangre libre (más de 10 mL) o contenido gastrointestinal (si no se observa líquido intestinal o fibras vegetales o bilis se debe enviar al laboratorio), se debe realizar lavado con 1.000 cc de solución cristaloide isotónica tibia (10 mL/kg en niños). Se comprime el abdomen y se rota al paciente en bloque o se inclina cabeza abajo y arriba, el líquido se observa y se envía al laboratorio. En un traumatismo cerrado se considera positivo cuando se

obtienen más de 100.000 eritrocitos por mm³, 3.500 GB por mm³ o una tinción positiva de Gram.

- TC: pacientes hemodinámicamente estables que no tienen indicación aparente de laparotomía de urgencia. TC con doble o triple contraste en lesiones del flanco o de la región lumbar para evaluar el segmento retroperitoneal del colon.
- Estudios contrastados: uretrografía, cistografía, pielografía intravenosa, estudios contrastados gastrointestinales.

Indicaciones de laparotomía

- Traumatismo abdominal cerrado con hipotensión y FAST positivo o con evidencia clínica de sangrado intraperitoneal.
- Traumatismo abdominal cerrado con lavado peritoneal diagnóstico positivo.
- Hipotensión con herida abdominal penetrante.
- Heridas por proyectil de arma de fuego que atraviesan la cavidad peritoneal o el retroperitoneo visceral o vascular.
- Evisceración.
- Hemorragia del tubo digestivo o aparato genitourinario por traumatismo penetrante.
- Peritonitis.
- Aire libre, aire retroperitoneal o ruptura del diafragma posterior a un traumatismo cerrado.
- TC con contraste que muestra ruptura del aparato gastrointestinal, lesión de la vejiga intraperitoneal, lesión del pedículo renal o lesión parenquimatosa visceral grave luego de un traumatismo cerrado o abierto en el abdomen.

FRACTURAS PELVIANAS

Mecanismo de lesión y clasificación:

Las fracturas pelvianas se pueden producir por el efecto de 4 fuerzas:

- Compresión anteroposterior (libro abierto): incidencia 15 a 20%. Causas: atropellamiento, accidente de moto, lesión directa por aplastamiento o caída de altura mayor de 3,6 metros de altura. Con la disrupción de la sínfisis pubiana, se produce un desgarro de los ligamentos óseos posteriores, representado por una fractura sacroilíaca, dislocación o fractura sacra. Con la apertura del anillo pelviano se puede producir una hemorragia del plexo venoso pelviano posterior y ocasionalmente, de las ramas de la arteria iliaca interna.
- Compresión lateral (cerrada): incidencia 60 a 70%. Por ejemplo, en una colisión vehicular. Causa la rotación interna de la hemipelvis que empuja al pubis dentro del sistema urinario inferior, provocando la lesión de la vejiga o la uretra. En este tipo de lesión, el volumen pelviano se reduce y es raro que se produzca una hemorragia que ponga en riesgo la vida.
- Cizallamiento vertical: 5 a 15% de incidencia. Se rompen los ligamentos sacroespinosos y sacrotuberosos dando una inestabilidad pelviana mayor.
- Complejo (combinado).

Las fracturas pelvianas se asocian con lesiones de las estructuras viscerales y vasculares. La incidencia de desgarros de la aorta torácica sería mayor en los pacientes con fracturas pelvianas, especialmente las de tipo anteroposterior.

Hay 4 fuentes potenciales de pérdida de sangre:

- Fractura de las superficies óseas
- Plexos venosos pelvianos
- Lesiones arteriales
- Origen fuera de la pelvis.

Tratamiento: se debe estabilizar o “cerrar” la pelvis utilizando un dispositivo específico o una sábana. La demora en la estabilización de la pelvis permite que continúe la hemorragia.

Manejo inicial: inmovilización pelviana, consulta quirúrgica. Si existe sangre intraperitoneal se realizará laparotomía. En ausencia de sangrado intraperitoneal pero en presencia de sangrado pelviano, las alternativas terapéuticas incluyen la embolización por angiografía, la fijación externa y la cirugía.

TEMA 3. ENFOQUE DEL SHOCK

DEFINICIÓN: síndrome clínico que se produce como consecuencia de la perfusión inadecuada de los tejidos, inadecuada disponibilidad de oxígeno o de la utilización de oxígeno que lleva a la disoxia celular.

PARÁMETROS DIAGNÓSTICOS

1. Clínicos: piel fría y pálida, alteración del sensorio (desorientación, confusión, embotamiento), oliguria (diuresis menor de 0,5 ml/kg(hora)).
2. Hemodinámicos: hipotensión arterial, taquicardia.
3. Bioquímicos: aumento de la creatinemia, hiperlactacidemia (mayor de 2 mmol/L).

RECORDAR: La hipotensión arterial no debe ser un requisito para diagnóstico de SHOCK. La PAM puede estar conservada por activación de mecanismos compensatorios.

CLASIFICACIÓN

- Hipovolémico
- Cardiogénico
- Obstrutivo
- Distributivo.

CAUSAS

Hipovolémico: se produce por la disminución del volumen sanguíneo, la pérdida debe ser superior al 30% del volumen intravascular. Es la causa más frecuente de *shock*, secundario a hemorragia interna, externa, formación de un tercer espacio tisular (quemados, síndrome de aplastamiento, peritonitis, pancreatitis), deshidratación, aporte insuficiente de líquidos, diarrea importante, vómitos, poliuria (CAD, DBT insípida, diuréticos, fase poliúrica de IRA o IRC).

Cardiogénico: disminución del índice cardíaco por IAM, arritmias graves, contusión cardíaca, valvulopatía grave, ruptura valvular, miocardiopatía dilatada, miocarditis grave, posoperatorio de cirugía cardíaca.

Obstrutivo: se debe a la dificultad del llenado del ventrículo izquierdo con caída del gasto cardíaco: taponamiento cardíaco, TEP masivo, NTX a tensión, aumento de la presión intraabdominal (hernia de vísceras, síndrome compartimental abdominal, ascitis, exceso de ventilación a presión positiva continua), disección aórtica, obstrucción de la vena cava inferior.

Distributivo: perfusión tisular inadecuada por vasodilatación periférica. Disfunción de la microvasculatura con falla del uso del oxígeno a nivel mitocondrial. Causas: sepsis, anafilaxia, insuficiencia hepática o suprarrenal, *shock* neurogénico.

CLÍNICA

Se describen 3 estadios:

- **Estadio I o compensado:** se produce taquicardia y vasoconstricción periférica, puede ser asintomático, con PA normal. Clínica de la causa específica (por lo que se debe prevenir la progresión a los siguientes estadios).
- **Estadio II o descompensado (*shock* clínico):** hipotensión arterial con signos de hipoperfusión periférica, ortostatismo, taquicardia (difícil de evaluar en ancianos, pacientes tratados con BB, o digital, bradiarritmias, sedación, etcétera).
- **Estado III o *shock* irreversible:** secundario al agotamiento de los mecanismos compensadores. Hipotensión franca, hipoperfusión tisular, falla multiorgánica y muerte.

Patrones hemodinámicos del shock				
Shock	Hipovolémico	Cardiogénico	Distributivo	Obstrutivo
PVC	Disminuida	Aumentada	Disminuida	Aumentada

Gasto cardíaco	Disminuido	Disminuido	Normal o aumentado	Normal o disminuido
Resistencia periférica	Aumentada	Aumentada	Disminuida	Aumentada

Signos de falla multiorgánica

- Cardiovascular: disfunción miocárdica, isquemia.
- SNC: alteración del estado de conciencia.
- Respiratorio: insuficiencia respiratoria por SDRA.
- Renal: IRA prerrenal, luego NTA.
- Gastrointestinal: úlceras por estrés, traslocación bacteriana, íleo, colecistitis alitiásica, disfunción hepatocelular y pancreatitis.
- Hematológico: trombocitopenia, CID, anemia.

Es fundamental reconocer rápidamente la hipoperfusión tisular, los mecanismos compensadores y tardíamente, su fracaso. Para ello buscar:

- Taquicardia (cuidado en ancianos, medicación, etc.).
- Taquipnea (signo temprano de compensación de acidosis).
- Deterioro del sensorio (desde confusión hasta coma).
- Oliguria (diuresis menor de 30 mL/hora o menor de 0,5 mL/kg/hora).
- Signos cutáneos: piel pálida, fría, sudorosa (en *shock* distributivo: temperatura normal o aumentada), livideces, cianosis distal.

La hipotensión arterial es consecuencia de la claudicación de los mecanismos compensadores

Criterios mínimos de *shock* (CMS): evaluados en conjunto alcanzan una sensibilidad del 100% y una especificidad del 83%.

- Hipotensión arterial con 1 ó más de los siguientes criterios
- Normotensión con 3 ó más de los siguientes criterios
 - Alteración del sensorio.
 - Livideces o extremidades frías.
 - Taquipnea (más de 20 por minuto).
 - Oliguria (diuresis menor de 30 mL/hora o inferior a 0,5 mL/kg/hora).
 - Temperatura inferior a 36°C.
 - Ácido láctico mayor de 2 mg/dL o exceso de base mayor de -5 mmol/L.
- Clínica según origen etiológico del shock: hipovolémico, cardiogénico, obstructivo, distributivo.

DIAGNÓSTICO

1. Hemograma, EAB, función renal, ionograma, glucemia, coagulograma, hepatograma, lactacidemia.
2. ECG.
3. Rx de tórax.
4. Estudios específicos según sospecha diagnóstica.
5. Cultivos ante sospecha de infección.
6. Ecocardiograma si se sospecha shock cardiogénico u obstructivo.
7. Grupo y factor.
8. Monitorización no invasiva: signos vitales, estado de conciencia, ritmo diurético.
9. Monitorización invasiva: catéter venoso central, catéter de Swan-Ganz, catéter arterial.

TRATAMIENTO

El objetivo es mejorar la perfusión periférica

1. ABC inicial (manejo de la vía aérea, oxígeno a alto flujo, acceso venoso periférico).
2. Identificar causas evidentes con tratamiento específico (hemorragia, NTX hipertensivo, taponamiento cardiaco).
3. Reanimación con cristaloideos o coloides objetivando periódicamente la respuesta clínica.
4. Expansión rápida 1.000 cc de cristaloideos (SF o RL) en menos de 10 minutos (en ausencia de signos de falla ventricular izquierda).
5. Si persisten los criterios mínimos de shock, expansiones con 500 cc hasta aproximadamente 2.000 cc.
6. Reevaluación clínica periódica del paciente, evaluar manejo de vía aérea y requerimiento de cuidados críticos.
7. Objetivos mínimos de la reanimación inicial:
 - TAM mayor o igual a 65 mmHg.
 - Desaparición de livideces o mejoría de la perfusión periférica.
 - Diuresis mayor o igual a 30 mL/hora.
 - Disminución del trabajo respiratorio.
8. Según el tipo de shock inotrópicos para mantener el gasto cardiaco
 - Dopamina o noradrenalina si TAM menor o igual a 65 mmHg.
 - Agregar dobutamina si TAM menor o igual a 65 mmHg.
9. Además de los objetivos mínimos, la meta es lograr:
 - Saturación de oxígeno mayor del 92%; PaO2 mayor de 60 mmHg.
 - Acido láctico menor de 2 mmol/L y exceso de base mayor de -5 mmol/L, saturación venosa central mayor o igual al 70%.
 - TAM superior a 65 mmHg (40 mmHg en politraumatizados con hemorragia activa hasta el control quirúrgico, 90 mmHg en TEC sin hemorragia sistémica).
10. ATB según clínica y epidemiología en forma inmediata si se sospecha de causa séptica (previa toma de cultivos).
11. Evaluar transfusión: objetivo hemoglobina mayor de 7 g/dL en pacientes sin cardiopatía grave, y mayor de 9 g/dL en cardiópatas.

Shock refractario (no responde a inotrópicos): administrar 100 mg de hidrocortisona EV (por riesgo de insuficiencia suprarrenal).

SHOCK HIPOVOLÉMICO

Clasificación				
Pérdida estimada de sangre (hombre de 70 kg)	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida de sangre (mL)	<750	750-1.500	1.500-2.000	>2.000
Pérdida de la volemia (%)	<15	15-30	30-40	>40
Frecuencia cardiaca (lpm)	<100	100-120	120-140	>140
Presión arterial	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Presión de pulso	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)	14-20	20-30	30-40	>40
Diuresis (mL/hora)	>30	20-30	5-15	Mínima
Conciencia	Normal o	Ansioso	Ansioso o	Confuso o

	ansioso		confuso	estuporoso
--	---------	--	---------	------------

Evaluar ortostatismo y presión de pulso:

- Ortostatismo: disminución de la PAS mayor de 10 mmHg sostenida por más de 30 segundos al cambiar de la posición supina a la vertical o aumento de la frecuencia cardíaca de más del 10%. Es sugestivo de una caída del 25% de la volemia.
- Presión de pulso o presión diferencial: PP= PAS-PAD. Su disminución marca el aumento de la PAD sin modificación de la PAS por aumento del tono simpático compensador con bajo volumen minuto, puede preceder a la hipotensión.

Tratamiento

Realizar una expansión inicial con 300 a 500 cc en bolo rápido (20 a 30 minutos) para evaluar la respuesta de la PA.

1. **Evaluación: criterios mínimos de shock**

- Sin hipotensión arterial: expansión inicial con 1.000 mL de cristaloides.
- Con hipotensión arterial: expansión inicial con 1.000 a 2.000 mL de cristaloides.

2. **Respuesta clínica**

- Respuesta rápida: probable pérdida menor del 20%.
- Respuesta transitoria y reaparición de síntomas y signos con la suspensión de la expansión, probable pérdida del 20 al 40% de la volemia.
- Ausencia de respuesta o progresión: pérdida superior al 40%.

Continuar expansión de 2.000 mL de cristaloides o 500 mL de coloides, si no responde alternar cristaloides y coloides en proporción de 3 a 1. Evaluar transfusión.

Considerar que la interpretación del hematocrito y de la hemoglobina en las primeras 6 a 8 horas puede ser errónea. Evaluar inotrópicos.

Evaluar tratamiento definitivo (por ejemplo quirúrgico si hemorragia).

TEMA 4. SÍNDROME INFLAMATORIO DE RESPUESTA SISTÉMICA Y SEPSIS

SÍNDROME INFLAMATORIO DE RESPUESTA SISTÉMICA (SIRS)

DEFINICIÓN: síndrome clínico secundario a la alteración de la respuesta inflamatoria a una lesión o daño de causa no infecciosa (por ejemplo: pancreatitis, quemaduras graves).

Deben estar presentes 2 o más de los siguientes criterios:

- Temperatura superior a 38,3°C o menor de 36°C.
- Frecuencia cardíaca mayor de 90 lpm.
- Frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones por minuto o PaCO₂ menor de 32 mmHg.
- Leucocitos superiores a 12.000 células/mm³, inferiores a 4.000 células/mm³ o más del 10% de formas inmaduras.

Sepsis: SIRS asociado a una infección documentada o probable. La definición de sepsis según el tercer consenso es la disfunción orgánica que pone en riesgo la vida debido a una respuesta exagerada del huésped a una infección, representada como un aumento de dos o más puntos en la escalas SOFA (sequential organ failure assessment) que se asocia con un aumento de mortalidad del 10%. Para la evaluación de pacientes fuera de una unidad cerrada se puede usar la escala quick SOFA (qSOFA), que se puede tomar a los pies de la cama del enfermo, en que se evalúa la alteración del sensorio, PAS inferior a 100 mmHg y FR mayor de 22 por segundo. La suma de 2 puntos se asocia con peor evolución y mayor riesgo de complicaciones.

En los pacientes con infección conocida y puntaje qSOFA mayor de 2 se debe evaluar disfunción orgánica, la necesidad de escalar antibiótico y considerar el pase a una unidad cerrada. En los pacientes sin foco infeccioso evidente se debe considerar la presencia de una infección oculta.

Sepsis grave: sepsis y disfunción orgánica que puede expresarse por compromiso

- cardiovascular: PAS menor o igual a 90 mmHg o TAM menor o igual a 70 mmHg que mejora con la administración de fluidos endovenosos.
- renal: diuresis menor de 0,5 mL/kg/hora durante una hora a pesar de la reposición adecuada de fluidos.
- respiratorio: PA/FIO₂ menor o igual a 250 (menor o igual a 200 si el pulmón es el único órgano con disfunción).
- hematológico: recuento de plaquetas menor de 80.000 por mm³ o disminución del 50% del recuento más alto en los 3 días previos.
- metabólico: acidosis metabólica no explicada: pH menor o igual a 7,3 o lactacidemia superior a 2 mmol/L.
- SNC: cambios abruptos en el estado mental

Shock séptico: sepsis grave asociada a

- TAM inferior a 60 mmHg a pesar de la expansión adecuada con fluidos.
- Requerimiento de dopamina en dosis superior a 5 mcg/kg/minuto (gammas), noradrenalina en dosis superior a 0,25 gammas o adrenalina en dosis superior a 0,25 gammas a pesar de la expansión adecuada con fluidos para mantener una TAM mayor de 60 mmHg.

EPIDEMIOLOGÍA: en Estados Unidos se producen más de 700.000 casos por año y más de 200.000 muertes anuales. Mortalidad del 20 al 50%.

FISIOPATOGENIA: Existe un desequilibrio entre la activación de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios, que se extiende a otros órganos sanos.

TRATAMIENTO: Corrección rápida de las alteraciones fisiológicas.

Distinguir sepsis de SIRS. Si hay infección debe tratarse lo antes posible.

1. Tomar cultivos e iniciar tratamiento ATB empírico: siempre tomar 2 hemocultivos; y otros cultivos en función del foco infeccioso sospechado (urocultivo, material de colecciones, abscesos o heridas, esputo, cateter). Los cultivos se deben obtener siempre en simultáneo, y solo se debe pancultivar al paciente cuando no existe foco infeccioso evidente.

Ante la sospecha de foco endovascular o si el paciente tiene colocado un acceso venoso central de más de 48 horas, tomar el retrocultivo en simultáneo con los hemocultivos.

En el laboratorio se debe solicitar EAB arterial con PO₂, ácido láctico, hepatograma, creatininemia, uremia, hemograma, recuento de plaquetas y coagulograma.

Con respecto al esquema ATB, considerar esquemas según gérmenes hospitalarios más frecuentes, el tiempo de internación, si el paciente ha estado en unidades cerradas, el antecedente de ventilación asistida, etcétera.

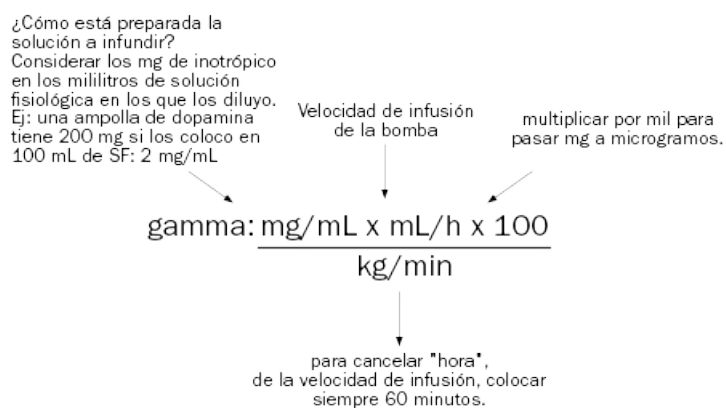
Recordar que en la sepsis se puede realizar una dosis de carga y disminuir el intervalo entre dosis para lograr una concentración sérica por encima de la CIM más prolongada (en el caso de beta lactámicos, carbapenems y vancomicina). Es importante recordar que en la sepsis, la distribución de los fármacos se altera por la agresiva administración de líquidos.

Considerar el uso de vancomicina (o en su defecto daptomicina o linezolid), y a la vancomicina agregar ATB con cobertura a gram negativos incluyendo la *Pseudomonas aeruginosa* si se sospecha: piperacilina tazobactam, imipenem o meropenem. En pacientes neutropénicos o en aquellos con sepsis por infección por *P. aeruginosa* agregar un aminoglucósido.

2. Tratamiento inicial de la hipotensión: resucitación inicial: infusión de cristaloideos a un volumen de 30 mL/kg en las primeras 3 horas, con un objetivo de TAM mayor de 65 mmHg.
Se puede añadir como parámetro de respuesta la medición del ácido láctico sérico, y el ritmo diurético (0,5 mL/kg/hora).
3. Diuresis superior a 0,5 mL/kg/hora, proveer líquidos en forma continua. Ante hipotensión e hipoperfusión refractarias a la reposición de volumen, iniciar vasopresores: noradrenalina y dobutamina.
4. Considerar hidrocortisona EV ante hipotensión refractaria a fluidos y vasopresores.
5. Ante disminución de PaO₂, aumento de CO₂, fatiga de músculos respiratorios, deterioro neurológico: asistencia respiratoria.

Cálculo de dosis de vasopresores

La “gamma” (g) es una unidad de administración de algunos fármacos por kg y en un tiempo determinado. Se expresa como ug/Kg/minuto. Utilizar esta unidad permite definir la dosis de un fármaco independientemente de la forma en que se haya preparado la solución a infundir. Una gamma de dopamina es siempre la misma cantidad de fármaco por kilo por minuto. Cuando se habla de inotrópicos no se debe hacer referencia a los mL/hora a los que se infunde, ya que de esta información es insuficiente, y no se estarían considerando la concentración del fármaco en la solución y el peso del paciente.



Fórmula para determinar las gammas de una infusión de inotrópicos.

Los inotrópicos utilizados con mayor frecuencia son:

- **Dopamina:** se utiliza en un rango que va desde 1 y hasta 20 y. Las dosis entre 5 y 15 y son cronotrópicas e inotrópicas por estímulo de los receptores D y β₁, las dosis superiores a 15 y tienen efecto vasopresor (α₁). Si se administran dosis bajas se puede usar una vía periférica, hasta lograr acceso venoso central.
- **Noradrenalina:** se utiliza en rangos que van desde 0,1 y a 1,5 y, con efecto vasopresor (α₁) creciente. A pesar de estimular los receptores β₁, por su gran efecto vasoconstrictor, genera disminución refleja de la frecuencia

cardiaca. Se debe administrar siempre por acceso venoso central. Es de primera elección para el tratamiento del *shock* séptico.

- **Dobutamina:** por su acción predominantemente β_1 tiene efecto cronotrópico e inotrópico, con reducción de las presiones de llenado ventricular. Su leve efecto β_2 y α_1 produce en combinación vasodilatación y disminución de la resistencia periférica. No se utiliza habitualmente en sepsis (por su efecto hipotensor), se reserva para insuficiencia cardiaca refractaria o *shock* cardiogénico.

GLOSARIO

5-FU: 5 fluoruracilo
A-a: alvéolo arterial
AAA: aneurisma de aorta abdominal
AAS: ácido acetil salicílico
ABC: área bajo la curva
Ac: anticuerpos
ACO: anticoagulación oral
ACT: agua corporal total
ACTH: hormona adrenocorticotropa
ACV: accidente cerebrovascular
AD: aurícula derecha
ADA: adenosin deaminasa
ADN: ácido desoxirribonucleico
ADT: antidepresivos tricíclicos
AESP: actividad eléctrica sin pulso
AFP: alfafetoproteína
AG: anión *gap*
AHT: anexohisterectomía
AI: aurícula izquierda
AINE: antiinflamatorios no esteroides
AIT: accidente isquémico transitorio
ALAS: ácido d-aminolevulínico sintetasa
AMS: amoxicilina sulbactam
ANA: anticuerpos antinucleares
ANCA: *anti-neutrophil cytoplasmic antibody*
Angio-RNM: angiorresonancia
Angio-TC: angiotomografía
Anti ADN dc: anticuerpo anti ADN doble cadena
Ao: aórtica
AP: anatomía patológica
AR: artritis reumatoide
ARA II: antagonista de los receptores II de la renina
ARA-C: citarabina
AREB: anemia refractaria con exceso de blastos
ARM: asistencia respiratoria mecánica
ARN: ácido ribonucleico
ARSA: anemia refractaria con sideroblastos en anillo
ASMA: *anti-smooth muscle antibody* (anticuerpos anti músculo liso)
ASTO: anticuerpos anti estreptolisina O
AT III: antitrombina III
ATB: antibióticos
ATLS: *Adevanced Trauma Life Support*
ATR: acidosis tubular renal
AV: auriculoventricular
BAAR: bacilos ácido-alcohol resistentes
BAL: lavado broncoalveolar
BAV: bloqueo auriculoventricular
BB: betabloqueantes
BC: bloqueantes cálcicos
BCRD: bloqueo completo de rama derecha

BCRI: bloqueo completo de rama izquierda
 BGN: bacilos gram negativos
 BhCG: subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana
 BIC: bomba de infusión continua
 BNP: péptido natriurético atrial B
 BOOP: neumonía organizada con bronquiolitis obliterante
 BPAP: *bilevel positive airway pressure*, ventilación con dos niveles de presión positiva
 BRI: bloqueo de rama izquierda
 BUN: urea plasmática
 BZD: benzodiacepinas
 CAD: cetoacidosis diabética
 CAE: conducto auditivo externo
 CCG: cinecoronariografía
 CCP: péptido citrulinado cíclico
 CCR: carcinoma colorrectal
 CDDP: cisplatino
 CDI: cardiodesfibrilador implantable
 CF: clase funcional
 CI: contraindicaciones
 CID: coagulación intravascular diseminada
 CIDP: *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*
 CIN: neoplasia intraepitelial cervical
 CK MB: creatin quinasa, isoenzima MB
 Cl⁻: cloro
 CMS: criterios mínimos de *shock*
 CMV: citomegalovirus
 CO: monóxido de carbono
 Colangio-RNM: colangioresonancia
 COX: ciclooxigenasa
 CPAP: ventilación continua con presión positiva (por sus siglas en inglés)
 CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
 CREST: calcinosis cutis, fenómeno de Raynaud, trastornos de la motilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasia (por las siglas en inglés)
 CRH: hormona liberadora de corticotropina
 CT: colesterol total
 CU: colitis ulcerosa
 CV: cardiovascular
 CVAS: cuadro infeccioso de vía aérea superior
 CVC: catéter venoso central
 CVE: cardioversión eléctrica
 CVF: capacidad vital forzada
 DBT: diabetes
 DD: dímero D
 DEMO: dosis equivalente de morfina oral
 DI: diabetes insípida
 DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono
 DLP: dislipidemia
 DMARD: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad por sus siglas en inglés.
 DMO: densidad mineral ósea
 DS: desvío estándar
 DU: dosis única
 DX: dextrosa
 EA: efectos adversos

EAB: estado ácido base
 EAo: estenosis aórtica
 EAP: edema agudo de pulmón
 EBV: virus Epstein Barr
 ECA: enzima convertidora de la angiotensina
 ECG: electrocardiograma
 EDTA: edetato
 EEG: electroencefalograma
 EF: examen físico
 EI: endocarditis infecciosa
 EIA: enzimoimmunoensayo
 EII: enfermedad inflamatoria intestinal
 ELA: esclerosis lateral amiotrófica
 EM: estenosis mitral
 EMG: electromiograma
 EMTc: enfermedad mixta del tejido conectivo
 EPI: enfermedad pelviana inflamatoria
 EPO: eritropoyetina
 EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 EPS: encefalopatía portosistémica
 ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico
 ES: esclerosis sistémica
 ETE: ecocardiograma transesofágico
 ETNB: endocarditis infecciosa no bacteriana
 ETS: enfermedades de transmisión sexual
 ETT: ecocardiograma transtorácico
 EV: endovenosa - endovenoso
 EVP: enfermedad vascular periférica
 FA: fibrilación auricular
 FAL: fosfatasa alcalina
 FAN: anticuerpos antinucleares
 FAST: *Focused Abdominal Sonography in Trauma*
 FAV: fístula arteriovenosa
 FBC: fibrobroncoscopía
 FC: frecuencia cardíaca
 FE: fracción de eyección
 FEF 25-75%: volumen espirado en la parte media de la curva
 FENa: fracción excretada de sodio
 FEP: fracción excretada de fósforo
 FEU: fracción excretada de urea
 FEV1: volumen espirado en el primer segundo
 FG: filtrado glomerular
 FiO₂: fracción inspirada de oxígeno
 FR: frecuencia respiratoria
 FSH: hormona folículo estimulante
 FV: fibrilación ventricular
 FvW: factor von Willebrand
 GASA: gradiente de albúmina entre el suero y el líquido ascítico
 GB: glóbulos blancos
 GC: glucocorticoides
 GH: hormona de crecimiento
 GHRH: hormona liberadora de hormona del crecimiento
 GN: glomerulonefritis

GNRH: hormona liberadora de gonadotrofina
 GOT: transaminasa glutámico oxalacética
 GOU: gap osmolar urinario
 GPT: transamina glutámico pirúvica
 GR: glóbulos rojos
 GTTK: gradiente transtubular de potasio
 H: isoniazida
 HAART: *highly active antiretroviral therapy*
 HAD: hormona antidiurética
 HAV: virus de la hepatitis A
 Hb: hemoglobina
 HbA1c: hemoglobina glicosilada
 HBPN: heparina de bajo peso molecular
 HBV: virus hepatitis B
 HC: hemocultivo
 HCG: gonadotrofina coriónica humana
 HCO₃: bicarbonato
 HCV: virus de la hepatitis C
 HD: hemodiálisis
 HDA: hemorragia digestiva alta
 HDB: hemorragia digestiva baja
 HDLc: colesterol HDL
 HHT: telangiectasia hemorrágica hereditaria
 HHV-6: virus herpes humano 6
 HHV-7: virus herpes humano 7
 HHV-8: virus herpes humano 8
 HIB: *Haemophilus influenzae* tipo B
 HIBA: Hospital Italiano de Buenos Aires
 HNF: heparina no fraccionada
 HPB: hipertrofia prostática benigna
 HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna
 HPV: virus del papiloma humano
 HSA: hemorragia subaracnoidea
 HSV: virus herpes simple
 HT: hormonoterapia
 HTA: hipertensión arterial
 HTE: hipertensión endocraneana
 HTLV: *Human T lymphotropic virus*
 Hto: hematocrito
 HTP: hipertensión pulmonar
 HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo
 IAM: infarto agudo de miocardio
 IAo: insuficiencia aórtica
 IBP: inhibidores de la bomba de protones
 IC: insuficiencia cardíaca
 ICC: insuficiencia cardíaca congestiva
 ICT: índice cardiotorácico
 IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
 IF: inmunofluorescencia
 IFD: interfalángicas distales
 IFN: interferón
 IFP: interfalángicas proximales

Ig: inmunoglobulina
 IGF1: factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1
 IH: insuficiencia hepática
 IL: interleuquina
 IM: insuficiencia mitral; intramuscular.
 IMAO: inhibidores de la monoaminooxidasa
 IMC: índice de masa corporal
 INNTR: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa
 IOT: intubación orotraqueal
 IR: insuficiencia renal
 IRA: insuficiencia renal aguda
 IRC: insuficiencia renal crónica
 ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
 ITU: infección del tracto urinario
 IV: interventricular
 K⁺: potasio
 KPTT: tiempo parcial de tromboplastina activada
 LA: leucemia aguda
 LCR: líquido cefalorraquídeo
 LDH: lactato deshidrogenasa
 LDLc: colesterol LDL
 LEC: líquido extracelular
 LES: Lupus Eritematoso Sistémico
 LH: hormona luteinizante
 LHRH: hormona liberadora de corticotrofinas
 LIC: líquido intracelular
 LMA: leucemia mieloide aguda
 LMC: leucemia mieloide crónica
 LNH: linfoma no Hodgkin
 lpm: latidos por minuto
 LLA: leucemia linfoblástica aguda
 LLC: leucemia linfoblástica crónica
 MAC: *Mycobacterium avium complex*
 MALT: linfoma T asociado a mucosas
 MAV: malformación arteriovenosa
 MBG: membrana basal glomerular
 MCF: metacarpofalángicas
 MEN: neoplasia endocrina múltiple
 MF: materia fecal
 MGUS: gammapatía monoclonal de significado incierto
 MM: mieloma múltiple
 MMII: miembros inferiores
 MMSS: miembros superiores
 MO: médula ósea
 MTS: metástasis
 MTSF: articulación metatarsofalángica
 MTX: metotrexate
 MV: murmullo vesicular
 Na⁺: sodio
 NBZ: nebulizaciones
 NET: necrosis epidérmica tóxica
 NH₄: amonio

NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*
 NNRTI: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa
 NPS: nódulo pulmonar solitario
 NRTI: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa
 NSIP: neumonía intersticial no específica
 NTA: necrosis tubular aguda
 NTG: nitroglicerina
 NTX: neumotórax
 NVO: nada vía oral
 O₂: oxígeno
 OH: alcohol
 OMA: otitis media aguda
 OMC: otitis media crónica
 OMS: Organización Mundial de la Salud
 Osm: osmolaridad
 P: pirazinamida
 PA: presión arterial
 PAD: presión arterial diastólica
 PAMO: punción aspiración de médula ósea
 PAO₂: presión alveolar de oxígeno
 PaO₂: presión arterial de oxígeno
 PAP: papanicolau
 PAS: presión arterial sistólica
 PBE: peritonitis bacteriana espontánea
 PBMO: punción biopsia de médula ósea
 PCO₂: presión arterial de dióxido de carbono
 PCP: presión capilar pulmonar
 PCR: proteína C reactiva
 PDF: productos de degradación del fibrinógeno
 PEEP: presión positiva teleespiratoria
 PET: tomografía por emisión de positrones
 PFC: plasma fresco congelado
 PFE: pico flujo espiratorio
 PHP: plan de hidratación parenteral
 PIC: presión intracraneal
 PICC: *peripherally inserted central catheter*
 PIO₂: presión inspirada de oxígeno
 PL: punción lumbar
 PM/DM: polimiositis dermatomiositis
 PM: polimiositis
 PMN: polimorfonucleares
 PMR: polimialgia reumática
 POEMS: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, mieloma múltiple, lesiones cutáneas.
 POP: posoperatorio
 PPC: presión de perfusión cerebral
 PPD: prueba de sensibilidad a la tuberculina
 PPL: puño percusión lumbar
 PRL: prolactina
 PSA: antígeno prostático específico
 PTH: parathormona
 PTHrp: proteína relacionada con la parthormona
 PTI: púrpura trombocitopénica idiopática

PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa
 PTT: púrpura trombótica
 PTU: propiltiouracilo
 PV: policitemia vera
 PVC: presión venosa central
 QT: quimioterapia
 R: rifampicina
 R1: primer ruido cardíaco
 R2: segundo ruido cardíaco
 R3: tercer ruido cardíaco
 RAO: retención aguda de orina
 RCP: reanimación cardiopulmonar
 RGE: reflujo gastroesofágico
 RHA: ruidos hidroaéreos
 RIN: razón internacional normatizada
 RL: solución Ringer Lactato
 RNM: resonancia nuclear magnética
 RNP: ribonucleoproteína
 ROT: reflejos osteotendinosos
 RSC: rectosigmoideoscopia
 RT: radioterapia
 RTPA: activador tisular del plasminógeno recombinante
 RTU: resección transuretral
 Rx: radiografía
 SAE: síndrome ascítico edematoso
 SAF: síndrome antifosfolipídico
 SAMR: *Staphylococcus aureus* metilino resistente
 SAMS: *Staphylococcus aureus* metilino sensible
 SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño
 SBH: estreptococo beta hemolítico
 SC: subcutáneo
 SCA: síndrome coronario agudo
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
 SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto
 SEG-D: seriada esófago-gastroduodenal
 SF: solución fisiológica
 SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida
 SIHAD: secreción inadecuada de hormona antidiurética
 SIMV: *synchronized intermittent mandatory ventilation*
 SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
 SL: sublingual
 SNC: sistema nervioso central
 SNG: sonda nasogástrica
 SNP: sistema nervioso periférico
 SOMF: sangre oculta en materia fecal
 SPGA: síndrome poliglandular autoinmune
 SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona
 SST: supradesnivel del segmento ST
 SU: sedimento urinario
 SUH: síndrome urémico hemolítico
 SV: sonda vesical
 T3: triiodotironina
 T4: tiroxina

TAM: presión arterial media
 TAMO: trasplante alogénico de médula ósea
 TBC: tuberculosis
 TBQ: tabaquismo
 TC: tomografía computarizada
 TCMS: tomografía computarizada *multislice* o múltiples cortes
 TCS: tejido celular subcutáneo
 TEC: traumatismo craneoencefálico
 TEP: tromboembolia de pulmón
 TG: triglicéridos
 TIPS: *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*
 TMO: trasplante de médula ósea
 TMS: trimetoprima sulfametoxazol
 TNF: factor de necrosis tumoral
 TP: tiempo de protrombina
 TPO: peroxidasa tiroidea
 TPS: taquicardia paroxística supraventricular
 TR: tacto rectal
 TRH: terapia de reemplazo hormonal
 TSH: tirotrofina
 TT: tiempo de trombina
 Tto: tratamiento
 TV: taquicardia ventricular
 TVP: trombosis venosa profunda
 UD: única dosis
 UDCA: ácido ursodesoxicólico
 UIP: neumonía intersticial usual
 UTI: Unidad de Terapia Intensiva
 V/Q: ventilación/perfusión
 VAS: vía aérea superior
 VATS: toracoscopia video asistida
 VCC: videocolonoscopía
 VCI: vena cava inferior
 VCS: vena cava superior
 VD: ventrículo derecho
 VEDA: video endoscopia electrónica alta
 VI: ventrículo izquierdo
 VIH: virus de la inmunodeficiencia humana
 VN: valor normal
 VNI: ventilación no invasiva
 VO: vía oral
 VPN: valor predictivo negativo
 VSG: velocidad de eritrosedimentación
 VVZ: virus varicela zóster
 WPW: Wolff Parkinson White
 Δ: delta

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

LIBROS Y REVISTAS

- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11° edición. México: Mc Graw Hill, Interamericana; 2006.
- Fauci AS, Braunwald E, Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18° edición. México DF: Mc GrawHill, Interamericana; 2012.
- Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I et al. Velázquez Farmacología física y clínica. 17ª Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005.
- Colegio Americano de Cirujanos, Comité de trauma. Soporte vital avanzado en trauma para médicos. 8° edición. 2008.ón.
- Field JM, Gonzales L, Hazinski M. Soporte Vital Cardiovascular Avanzado. 2008.American Heart association.
- Rubinstein A, Terrasa S. Medicina familiar y práctica ambulatoria. 2° edición. Buenos ires: Editorial Panamericana; 2012.
- Hagop M, Kantarjian R, Wolff A et al. The MD Anderson Manual of clinical oncology. 2° edición. China: McGraw-Hill;2011.
- Ferraina P, Oría A. Cirugía de Michans. 5° edición. Buenos Aires:Editorial el Ateneo; 2002.
- Asohidou I, Asteri T. Acute aortic dissection:Be aware of misdiagnosis. BMC Research notes 2009; 2:25. - Ramanath VS, Oh JK, Sindt TM 3rd et al. Acute aortic síndromes and thoracic aneurysm. Mayo Cin Proc 2009;84(5):465-81.
- Ahmad F, Cheshire N, Hamady M. Acute aortuc syndrome: pathology and therapeutic strategies. Postgrad Med J 2006;82:305-12.
- Ostrem J, Galifianakis N. Overview of common movement disorders. Continuum Lifelong Learning Neurology 2010;16:13-48.- Gould MK, Fletcher J, Ianettoni MD, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cáncer? ACCP Evidence based Clinical Practice Guidelines. Chest 2007;132:108s-130s.
- Jackson CE. A clinical approachto the patient with suspected miopathy. Contiunuum Lifelong Learning Neurology 2006;12(3):13-32.
- ReNACer: Registro Nacional de Accidentes Cerebrovasculares. Rev Neurol Arg 2002;27:188.

RECURSOS ELECTRÓNICOS:

- Statistics at square one. BMJ, Ninth edition: <http://www.bmj.com/aboutbmj/resources-readers/publications/statistics-square-one>
- Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health: <http://www.openepi.com/OE2.3/Menu/OpenEpiMenu.htm>
- PubMed (motor de búsqueda): www.pubmed.com
- The New England Journal of Medicine: www.nejm.com
- The Lancet: www.thelancet.com
- British Medical Journal: www.bmj.com
- UpToDate: www.uptodate.com
- Annals of internal medicine: www.annals.org
- Journal de lectura crítica: www.journalhiba.blogspot.com

Índice

Medicina Interna de todos los días	4
Medicina Interna de todos los días	5
ÍNDICE	7
PRÓLOGO	14
CAPÍTULO I. CARDIOLOGÍA	15
TEMA 1. ELECTROCARDIOGRAMA	15
TEMA 2. DOLOR PRECORDIAL	19
TEMA 3. ENFERMEDADES DE LA AORTA	25
TEMA 4. HIPERTENSIÓN EN PACIENTES INTERNADOS	29
TEMA 5. INSUFICIENCIA CARDÍACA	32
TEMA 6. ENFERMEDAD VALVULAR	36
TEMA 7. MIOCARDIOPATÍAS	41
TEMA 8. ENFERMEDADES DEL PERICARDIO	45
TEMA 9. TAQUIARRITMIAS	47
TEMA 10. BRADIARRITMIAS	52
TEMA 11. SÍNCOPE	55
TEMA 12. ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA	59
TEMA 13. RIESGO QUIRÚRGICO	61
CAPÍTULO II. NEUMONOLOGÍA	65
TEMA 1. PRUEBAS FUNCIONALES	65
TEMA 2. DISNEA	67
TEMA 3. ASMA	68
TEMA 4. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA	73
TEMA 5. NEUMOCONIOSIS	77
TEMA 6. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL	80
TEMA 7. HEMOPTISIS	84
TEMA 8. NÓDULO PULMONAR SOLITARIO	87
TEMA 9. SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	90
TEMA 10. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	92
TEMA 11. HIPERTENSIÓN PULMONAR	97
TEMA 12. ENFERMEDADES DE LA PLEURA	102
TEMA 13. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	106
TEMA 14. ASISTENCIA VENTILATORIA MECÁNICA Y VENTILACIÓN NO INVASIVA	109
VENTILACIÓN NO INVASIVA	111
TEMA 15. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO	112
CAPÍTULO III. GASTROENTEROLOGÍA	114
TEMA 1. HEMORRAGIA DIGESTIVA	114
TEMA 2. DISFAGIA	118
TEMA 3. ABDOMEN AGUDO	120

TEMA 4. PATOLOGÍA ISQUÉMICA INTESTINAL	123
TEMA 5. DIARREA, CONSTIPACIÓN, ÍLEO	126
TEMA 6. HEPATITIS VIRALES	129
TEMA 7. ENFERMEDADES INFILTRATIVAS DEL HÍGADO	132
TEMA 8. INSUFICIENCIA HEPÁTICA	134
TEMA 9. ENFERMEDAD VASCULAR HEPÁTICA	137
TEMA 10. CIRROSIS Y COMPLICACIONES	140
TEMA 11. ENFERMEDADES DE LA VÍA BILIAR	146
TEMA 12. PANCREATITIS	150
CAPÍTULO IV. NEFROLOGÍA	153
TEMA 1. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	153
TEMA 2. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	156
TEMA 3. ESTADO ÁCIDO BASE	159
TEMA 4. METABOLISMO FOSFOCÁLCICO	164
TEMA 5. ALTERACIONES DEL SODIO	170
TEMA 6. TRASTORNOS DEL POTASIO	174
TEMA 7. ANÁLISIS DE ORINA	178
TEMA 8. ENFERMEDAD GLOMERULAR	180
TEMA 9. ENFERMEDAD TÚBULOINTERSTICIAL	182
TEMA 10. ENFERMEDAD VASCULAR RENAL	184
TEMA 11. LITIASIS	186
CAPÍTULO V. HEMATOLOGÍA	187
TEMA 1. ANEMIA	187
TEMA 2. ANEMIA APLÁSICA	190
TEMA 3. SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO CRÓNICO - SÍNDROME MIELODISPLÁSICO	193
TEMA 4. LEUCEMIAS AGUDAS	200
TEMA 5. LINFOMAS	204
TEMA 6. ENFERMEDAD DE CÉLULAS PLASMÁTICAS	209
TEMA 7. ENFERMEDAD POR IGG 4	213
TEMA 8. MICROANGIOPATÍA Y TRASTORNOS PLAQUETARIOS	214
TEMA 9. COAGULOPATÍA E HIPERCOAGULABILIDAD	218
TEMA 10. TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA	223
CAPÍTULO VI. ONCOLOGÍA	226
TEMA 1. MELANOMA	226
TEMA 2. CÁNCER DE PULMÓN	230
TEMA 3. CÁNCER DE MAMA	235
TEMA 4. CÁNCER GINECOLÓGICO	238
TEMA 5. CÁNCER DE VEJIGA	241
TEMA 6. CÁNCER DE PRÓSTATA Y TESTÍCULO	243
TEMA 7. CÁNCER DE COLON	246
TEMA 8. CÁNCER DE VÍA BILIAR Y PÁNCREAS	249
TEMA 9. TUMOR PRIMARIO DE ORIGEN DESCONOCIDO	253

TEMA 10. EMERGENCIAS ONCOLÓGICAS	255
TEMA 11. TOXICIDAD LIMITANTE DE LA RADIOTERAPIA Y LA QUIMIOTERAPIA	259
CAPÍTULO VII. INFECTOLOGÍA	262
TEMA 1. ENDOCARDITIS INFECCIOSA	262
TEMA 2. INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS	265
TEMA 3. OSTEOMIELITIS	270
TEMA 4. INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE	272
TEMA 5. ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL	274
TEMA 6. INFECCIÓN URINARIA	277
TEMA 7. MENINGITIS AGUDA	281
TEMA 8. ENCEFALITIS Y ABSCESO CEREBRAL	283
TEMA 9. INFECCIONES DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR	285
TEMA 10. NEUMONÍA AGUDA DE LA COMUNIDAD	289
TEMA 11. INFECCIONES POR HERPES VIRUS	292
TEMA 12. SÍNDROME MONONUCLEOSIFORME	295
TEMA 13. PARASITOSIS INTESTINALES FRECUENTES	297
TEMA 14. TUBERCULOSIS	301
TEMA 15. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA	305
TEMA 16. FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO	313
TEMA 17. INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS	314
TEMA 18. NEUTROPENIA FEBRIL Y MICOSIS OPORTUNISTAS	315
TEMA 19. INFECCIONES EN TRASPLANTADOS	318
TEMA 20. USO RACIONAL DE ANTIBACTERIANOS	320
CAPÍTULO VIII: ENDOCRINOLOGÍA	323
TEMA 1. PATOLOGÍA HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIA	323
TEMA 2. PATOLOGÍA SUPRARRENAL	328
TEMA 3. PATOLOGÍA TIROIDEA	333
TEMA 4. PATOLOGÍA PARATIROIDEA	337
TEMA 5. DIABETES TIPO I Y II	340
TEMA 6. DISLIPEMIA	349
TEMA 7. OSTEOPOROSIS	351
TEMA 8. ENFERMEDAD DE PAGET	353
TEMA 9. PORFIRIAS	355
CAPÍTULO IX. REUMATOLOGÍA	357
TEMA 1. MONOARTRITIS AGUDA	357
TEMA 2. ARTRITIS REUMATOIDE	361
TEMA 3. ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS	364
TEMA 4. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	368
TEMA 5. VASCULITIS	372
TEMA 6. ESCLERODERMIA Y SÍNDROME DE SJÖGREN	377
TEMA 7. CRIOGLOBULINEMIA	380
TEMA 8. SARCOIDOSIS	382

TEMA 9. AMILOIDOSIS	384
TEMA 10. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	387
TEMA 11. ARTROSIS Y FIBROMIALGIA	391
TEMA 12. ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO	394
CAPÍTULO X. NEUROLOGÍA	396
TEMA 1. SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO	396
TEMA 2. CONVULSIONES	398
TEMA 3. MAREOS Y VÉRTIGO	401
TEMA 4. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	403
TEMA 5. ENFERMEDAD DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR	406
TEMA 6. NEUROPATÍA PERIFÉRICA	410
TEMA 7. ENFERMEDAD MUSCULAR	413
TEMA 8. ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE	416
TEMA 9. SÍNDROME MEDULAR AGUDO	422
TEMA 10. CEFALEA	425
TEMA 11. DEMENCIA	429
TEMA 12. ENFERMEDAD DE PARKINSON	433
TEMA 13. TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	436
TEMA 14. HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA	439
CAPÍTULO XI. DERMATOLOGÍA	441
TEMA 1. REACCIÓN CUTÁNEA A FÁRMACOS	441
TEMA 2. ALERGIA	443
CAPÍTULO XII. OFTALMOLOGÍA	446
TEMA 1. OJO ROJO	446
TEMA 2. SECRECIÓN OCULAR	450
CAPÍTULO XIII. OTORRINOLARINGOLOGÍA	452
TEMA 1. OTITIS MEDIA AGUDA Y OTITIS MEDIA CRÓNICA	452
TEMA 2. OTITIS EXTERNA	454
TEMA 3. HIPOACUSIA	456
CAPÍTULO XIV. NUTRICIÓN	459
TEMA 2. NUTRICIÓN PARENTERAL	461
CAPÍTULO XV. TOXICOLOGÍA	463
TEMA 1. DECONTAMINACIÓN. ANTÍDOTOS DE USO COMÚN	463
TEMA 2. SÍNDROMES RELACIONADOS AL CONSUMO INADECUADO DE ALCOHOL	467
CAPÍTULO XVI. ANALGESIA	471
TEMA 1. DOLOR	471
TEMA 2. PACIENTE CON ENFERMEDAD TERMINAL	474
CAPÍTULO XVII. ABORDAJE DEL PACIENTE CRÍTICO	479
TEMA 1. PROTOCOLO DE REANIMACIÓN CARDIOVASCULAR AVANZADA (ACLS)	479
TEMA 2. ATENCIÓN INICIAL DEL PACIENTE POLITRAUMATIZADO	482

(ATLS)	482
TEMA 3. ENFOQUE DEL SHOCK	497
TEMA 4. SÍNDROME INFLAMATORIO DE RESPUESTA SISTÉMICA Y SEPSIS	501
GLOSARIO	504
BIBLIOGRAFIA SUGERIDA	512