

# VIII Curso Intensivo para Residentes de Cuidados Intensivos Pediátricos

EDITADO POR:

*Sylvia Belda Hofheinz*  
*Olga Ordóñez Sáez*

DIRECTOR

*Francisco J. Cambra Lasaosa*  
Presidente de la SECIP

COORDINADORA

*Sylvia Belda Hofheinz*  
Vocal de Formación de la SECIP

CAMPUS DE SANTA MARÍA DE LA RÁBIDA

*17 - 19 abril*  
**2016**

**iun**  
Universidad  
Internacional  
de Andalucía  
**A**



**SECIP**

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

# *VIII Curso Intensivo para Residentes de Cuidados Intensivos Pediátricos*

## **DIRECTOR**

*Francisco J. Cambra Lasasa*  
Presidente de la SECIP

## **COORDINADORA**

*Sylvia Belda Hofheinz*  
Vocal de Formación de la SECIP

## **MODERADORES**

*Mercedes Loscertales Abril*  
*Antonio Morales*  
*Montserrat Nieto*  
*Esther Ocete*  
*María Teresa Alonso*

## **EDITADO POR:**

*Sylvia Belda Hofheinz*  
*Olga Ordóñez Sáez*



**SECIP**

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra

© 2016 Ergon  
C/ Arboleda, 1 - 28221 Majadahonda (Madrid)  
[www.ergon.es](http://www.ergon.es)

ISBN: 978-84-16732-46-3

# Sumario

---

Caso	<b>1</b>	<b>Anemia en el contexto de afectación sistémica grave</b> .....	1
		<i>Ponente: Andrea Álvarez García. Tutor: Juan Carlos de Carlos Vicente</i>	
Caso	<b>2</b>	<b>Afectación neurológica en el fallo hepático</b> .....	13
		<i>Ponente: Nerea Ovelar Zubiaga. Tutora: Luisa Barón González de Suso</i>	
Caso	<b>3</b>	<b>Coma y crisis epilépticas</b> .....	19
		<i>Ponente: Ana Tapia Gómez. Tutor: Pedro Gómez de Quero Masía</i>	
Caso	<b>4</b>	<b>Trastornos metabólicos graves en el lactante malnutrido</b> .....	27
		<i>Ponente: María Moreno Samos. Tutor: Antonio Morales Martínez</i>	
Caso	<b>5</b>	<b>Shock en un lactante, cuando la etiología va más allá de la evidencia inicial</b> .....	35
		<i>Ponente: M. Monzú García. Tutor: B. Reyes Domínguez</i>	
Caso	<b>6</b>	<b>Shock en neutropenia</b> .....	45
		<i>Ponente: Elena Fresán Ruiz. Tutora: Rosalía Pérez Hernández</i>	
Caso	<b>7</b>	<b>Síndrome de bajo gasto</b> .....	53
		<i>Ponente: M. Ángeles Rivas. Tutora: Elena Álvarez</i>	
Caso	<b>8</b>	<b>Microangiopatía trombótica en paciente oncológica</b> .....	61
		<i>Ponente: Sara Ruiz González. Tutor: Montserrat Sierra Colomina</i>	
Caso	<b>9</b>	<b>Niña con meningocefalitis. Una evolución tórpida</b> .....	67
		<i>Ponente: Jordi Sorribes i Estorch. Tutora: Paula Madurga Revilla</i>	
Caso	<b>10</b>	<b>Pérdida súbita de la conciencia</b> .....	75
		<i>Ponente: Violeta Vallejo. Tutor: Francisco José Cambra</i>	
Caso	<b>11</b>	<b>Disnea en paciente con atrofia muscular espinal</b> .....	81
		<i>Ponente: María Esteban Gutiérrez. Tutora: Paula Santos Herraiz</i>	
Caso	<b>12</b>	<b>Traumatismo craneoencefálico (TCE) en paciente de 10 años</b> .....	87
		<i>Ponente: Inés Leoz Gordillo. Tutora: Montserrat Sierra Colomina</i>	
Caso	<b>13</b>	<b>Bronquiolitis de evolución tórpida</b> .....	95
		<i>Ponente: Sara Bobillo. Tutora: Susana Segura</i>	
Caso	<b>14</b>	<b>Cuadro constitucional, hipertensión arterial y convulsiones en un paciente sano</b> .....	101
		<i>Ponente: Lucía Morán Roldán. Tutor: Jorge López González</i>	

Caso	15	<b>Ascitis en paciente de 6 años</b> .....	109
		<i>Ponente:</i> Mikel Diaz Zabala. <i>Tutor:</i> Corsino Rey Galán	
Caso	16	<b>Fiebre y exantema vesicular</b> .....	115
		<i>Ponente:</i> María Dolores Moreno Mejías. <i>Tutora:</i> Elia Sánchez Valderrábanos	
Caso	17	<b>Tos ferina maligna</b> .....	123
		<i>Ponente:</i> Laura Díaz Rueda. <i>Tutora:</i> Marta Olmedilla Jódar	
Caso	18	<b>Sepsis y anemia de Fanconi</b> .....	129
		<i>Ponente:</i> June Udaondo. <i>Tutor:</i> Manuel Nieto	
Caso	19	<b>Alteración del nivel de conciencia y parkinsonismo</b> .....	137
		<i>Ponente:</i> Carolina Juzga Corrales. <i>Tutora:</i> Laia Turón	
Caso	20	<b>Dolor torácico de evolución atípica</b> .....	145
		<i>Ponente:</i> Román Papoyan Zapatero. <i>Tutora:</i> Eva Rodríguez Carrasco	
Caso	21	<b>Fallo de extubación y destete respiratorio prolongado en una paciente con crisis asmática grave</b> .....	153
		<i>Ponente:</i> Sebastián Sailer. <i>Tutor:</i> Juan Carlos de Carlos	
Caso	22	<b>Paciente de 3 años con insuficiencia renal e hipertensión arterial grave</b> .....	163
		<i>Ponente:</i> Laura Herrera Castillo. <i>Tutora:</i> Elena Álvarez Rojas	
Caso	23	<b>Tetraparesia aguda e insuficiencia respiratoria grave</b> .....	169
		<i>Ponente:</i> Ana Muñoz Lozón. <i>Tutor:</i> Juan Pablo Martínez Badás	
Caso	24	<b>Complicaciones asociadas a neoplasia hematológica</b> .....	175
		<i>Ponente:</i> Ángela Ruiz Frías. <i>Tutor:</i> Manuel González-Ripoll Garzón	
Caso	25	<b>Derrame pleural tras cirugía cardiaca</b> .....	183
		<i>Ponente:</i> María Amores Torres. <i>Tutor:</i> Patricia García Soler	
Caso	26	<b>Shock y fiebre persistente</b> .....	191
		<i>Ponente:</i> Mikel Mendizábal Díaz. <i>Tutor:</i> Soledad Torrus Carmona	
Caso	27	<b>Shock cardiogénico en lactante de 3 meses</b> .....	199
		<i>Ponente:</i> Ana Vera Ardanuy Pizarro. <i>Tutor:</i> María Teresa Charlo Molina	

# Anemia en el contexto de afectación sistémica grave

Ponente: Andrea Álvarez García. Tutor: Juan Carlos de Carlos Vicente.  
Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Niña de 8 años de raza caucasiana y de origen rumano que acude a Urgencias por malestar general, cansancio, palidez cutánea, dificultad respiratoria y sensación distérmica de 4 días de evolución. En los 2 últimos días ha tenido 6 vómitos sin sangre. Ha presentado 2 pequeñas deposiciones acuosas sin sangre, ni moco. No presenta dolor abdominal. Refiere cansancio al hacer ejercicio desde hace unos 6 meses, con empeoramiento en los últimos 4 días. No refiere hematuria, oliguria, poliuria, ni tampoco pérdida de peso.

No presenta antecedentes personales de interés. Ha recibido el calendario vacunal normal.

La madre padeció una anemia no especificada que precisó tratamiento endovenoso tras el parto.

La situación social y económica de la paciente es deprimida.

En la exploración clínica a su llegada a Urgencias presenta los siguientes parámetros: tensión arterial (TA) 101/46 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 144 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 27 rpm, saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) 100%, temperatura (T<sup>a</sup>) 36,3°C. En la valoración del triángulo de evaluación pediátrica (TEP) aparece una alteración circulatoria con importante palidez muco-cutánea generalizada y taquipnea leve. Presenta regular estado general, aceptable entrada de aire bilateral, simétrica, sin ruidos patológicos, taquicardia con soplo sistólico II-III/VI, pulsos periféricos palpables y simétricos en las 4 extremidades y relleno capilar algo enlentecido con mala perfusión periférica. El sensorio es normal sin focalidades, aunque está algo decaída. El abdomen se palpa blando y depresible, no doloroso, con reborde hepático palpable, no se palpa bazo, con ruidos hidroaéreos presentes. No presenta exantemas ni lesiones cutáneas y no se palpan adenopatías.

Se realiza gasometría venosa, en la que aparecen los siguientes parámetros: pH 7,26, pCO<sub>2</sub> 32 mmHg,

sodio 134 mEq/L, potasio 4,4 mEq/L, calcio 4,72 mg/dl, glucosa 101 mg/dl, ácido láctico 7,4 mmol/L, bicarbonato 15,3 mmol/L, exceso de bases -11,8, hemoglobina (Hb) <3 g/dl.

## PREGUNTA 1. ANTE ESTOS HALLAZGOS, ¿CUÁL SERÍA LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA INICIAL MENOS PROBABLE?

- Sangrado agudo oculto.
- Hemoglobinopatía.
- Anemia hemolítica.
- Sepsis.
- Leucemia aguda con anemia severa.

### La respuesta correcta es la d.

Puede haber un sangrado oculto, ya que un sangrado evidente no se refiere en la historia clínica, y sin embargo la hemoglobina en la gasometría es <3 g/dl. La historia de varios meses de evolución de cansancio puede ser compatible con anemia subaguda o crónica con una posible descompensación en los últimos días. Inicialmente puede presentar solo palidez y cansancio con taquicardia reactiva para compensar la deficiencia de transporte de oxígeno, pero cuando se descompensa puede conducir a mala perfusión periférica, y acidosis láctica. La taquipnea observada puede ser un intento de compensación de la acidosis metabólica que se produce. La anemia causada por una hemorragia con un sangrado oculto suele ser en su mayoría de localización digestiva.

Podría tratarse de una hemoglobinopatía congénita agravada por algún desencadenante como sucede en la drepanocitosis, aunque suele ocurrir en niños de raza negra y con antecedentes familiares. Las crisis drepanocíticas pueden deberse a múltiples causas, como el secuestro esplénico (la niña no tiene bazo palpable) o

las crisis aplásicas desencadenadas por infecciones, especialmente con el *Erythrovirus B19*. Aunque su origen étnico es más compatible, no presenta antecedentes ni hallazgos clínicos compatibles con una talasemia mayor, como la esplenomegalia, que además se hace patente más precozmente, durante el primer año de vida; aunque los pacientes con B-talasemia intermedia pueden debutar y desarrollar estas complicaciones más tardíamente.

Podría ser una anemia hemolítica de causa congénita (la historia de larga evolución o los antecedentes maternos pueden favorecerla) o adquirida (incluso secundaria a una infección), descompensada por algún desencadenante. En los hallazgos no refieren esplenomegalia, ictericia, ni tampoco la alteración en la coloración en la orina que puede acompañar a este tipo de anemias. Una de las causas más frecuentes en pediatría es el síndrome hemolítico urémico. Aunque la paciente no parece presentar oliguria, es una causa que también hay que descartar, máxime con el antecedente de una discreta diarrea.

La causa inicial menos probable es la sepsis. La afectación hemodinámica con acidosis metabólica e hiperlactacidemia podría ser compatible, pero la paciente está afebril y habitualmente estos cuadros no se acompañan de una anemia con una cifra de hemoglobina tan baja. La sepsis sí puede producir una hemólisis secundaria como sucede en algunas sepsis neonatales, en infecciones por *Streptococcus pneumoniae* con un síndrome hemolítico urémico secundario o en las que ocurren por *Mycoplasma pneumoniae* con hemólisis secundaria.

Un proceso linfoproliferativo puede debutar con una anemia grave, presentando con frecuencia trombopenia asociada y/o leucopenia o leucocitosis. La historia del cansancio de unos meses de evolución puede apoyarla, aunque no hay historia de sangrado (por la trombopenia), ni de pérdida de peso. En la exploración no se observa tampoco esplenomegalia, ni adenopatías significativas.

Por tanto, por los datos de anamnesis, exploración física y los datos analíticos se trata de una anemia grave subaguda descompensada con afectación sistémica, taquicardia y taquipnea compensadora, y acidosis metabólica probablemente secundaria a la anemia.

*En Urgencias se administra oxigenoterapia en gafas nasales y se inicia tratamiento de la acidosis con bicarbonato 1 Molar a 1 mEq/kg y se solicita de forma urgente un concentrado de hematíes. Antes de iniciar la administración de la sangre se solicita analítica sanguínea.*

## PREGUNTA 2. ¿QUÉ EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS SOLICITARÍA EN ESTE MOMENTO?

- Hemograma con reticulocitos y extensión de sangre periférica.
- Bioquímica con marcadores de hemólisis, Coombs directo y haptoglobina.
- Reactantes de fase aguda y cultivos.
- Sangre oculta en heces.
- Todas las anteriores son correctas.

### **La respuesta correcta es la e.**

El hemograma orienta sobre el tipo de anemia (macrocyticia, normocítica o microcyticia), además permite ver si están afectadas las otras 2 series (leucocitos y plaquetas). Los reticulocitos diferencian una anemia regenerativa de una hipo o arregenerativa y la extensión en sangre periférica permite descartar la existencia de células anormales como blastos, esquistocitos, esferocitos, drepanocitos, etc.

La bioquímica valora la afectación hepática o renal, además de detectar el aumento de los parámetros de hemólisis como la LDH o la bilirrubina. La haptoglobina baja es un marcador de hemólisis intravascular y el Coombs directo nos permite detectar las anemias hemolíticas de etiología inmune.

Los reactantes de fase aguda (PCR, PCT) sirven para sospechar un proceso infeccioso o inflamatorio en fase activa y las pruebas microbiológicas, en función de la sospecha, ayudan a detectar las anemias desencadenadas por infecciones (*E. coli* enteroinvasivo, *E. B19*, *M. pneumoniae*, etc.).

La sangre oculta en heces sirve para detectar si hay un sangrado oculto en el aparato digestivo que no se observe clínicamente; aunque es una prueba con falsos positivos y negativos.

*Ante la presencia de anemia grave con afectación sistémica y acidosis metabólica, tras extraer la analítica urgente se decide ingreso en UCIP.*

*A su llegada a UCIP se realiza transfusión de concentrado de hematíes urgente a 20 ml/kg en 3 horas y se administra bicarbonato 1M a 1 mEq/kg para corregir la acidosis. A nivel infeccioso permanece afebril, se extraen cultivos y se inicia tratamiento empírico con cefotaxima i.v.*

*Mientras tanto llegan los primeros resultados:*

- Leucocitos 10.800 mcl (N 8.220 mcl, L 2.100 mcl, M 500 mcl), Hb 2,54 g/dl, Hto 9,11%, VCM 51 fL (80-99 fL), HbCM 14,2 pcg (27-33), CHCM 27,8 g/dl (31-37). Plaquetas 400.000 mcl.

PT 106%, INR 0,96, APTT 34,2 seg. Dímero D: 200 ng/ml (0-230 ng/ml).

Glucosa 104 mg/dl, urea 55 mg/dl, crea 0,59 mg/dl, urato 8 mg/dl, bilirrubina 0,2, GPT 27 U/L, Na 133 mmol/L, K 4,2 mmol/L, Ca 7,3 mg/dl, P 2,5 mg/dl, F. alcalina 109 U/L (0-500). LDH: 222 UI/L (125-220), PCR 1,8 mg/dl, PCT 0,5 ng/ml. Amilasa 67 U/L.

A las pocas horas, empeora la taquipnea e inicia un distrés respiratorio. Se realiza radiografía de tórax (Fig. 1).

### PREGUNTA 3. ¿QUÉ ENTIDAD CLÍNICA LE SUGIERE ESTA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX?

- Edema agudo de pulmón y derrame pleural bilateral.
- Neumonía.
- Cardiopatía congénita o adquirida.
- Hemosiderosis pulmonar.
- Tromboembolismo pulmonar.

#### La respuesta correcta es la a.

En la radiografía de tórax podemos observar un infiltrado intersticial parenquimatoso bilateral compatible con edema agudo de pulmón (EAP) con leve derrame pleural y moderada cardiomegalia. El infiltrado podría ser compatible con neumonía aguda pero la paciente no presenta fiebre, tos, mucosidad ni están elevados en la analítica los parámetros de infección aguda.

En un principio se descartaría la cardiopatía congénita dada la edad de la paciente y porque, a excepción del soplo, que suponemos es debido a hiperdinamia secundaria a la anemia grave, no presenta signos de alarma en la exploración física como cianosis o asimetría en la palpación de pulsos. Una anemia tan grave no es un hallazgo habitual en una cardiopatía congénita o adquirida, aunque el hecho de que parece haber empeorado respiratoriamente con la expansión de volumen puede sugerir la existencia de una disfunción miocárdica, que pudiera estar presente en el momento del ingreso.

Es poco probable un tromboembolismo pulmonar, ya que es raro en la infancia, la niña no precisaba oxígeno al ingreso para mantener saturaciones de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) normales y el dímero D es normal. Además no justificaría la anemia y una anemia tan grave, con tan poca viscosidad sanguínea hace poco probable un fenómeno tromboembólico.

La hemosiderosis pulmonar idiopática es una entidad rara de etiología desconocida, cuya principal expresión clínica es el desarrollo de una hemorragia alveolar difusa.

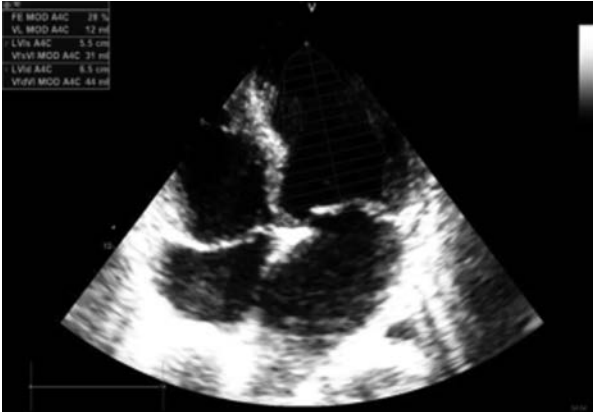


**FIGURA 1.** Radiografía de tórax: edema agudo de pulmón, leve derrame pleural y cardiomegalia.

El debut es más frecuente por debajo de los diez años y consiste en un sangrado alveolar persistente o recurrente sin manifestaciones a otro nivel (a diferencia de las vasculitis sistémicas). Puede cursar con pérdida hemática crónica (debiendo formar parte del diagnóstico diferencial de toda anemia de etiología desconocida) o que presente la tríada de anemia, hemoptisis e infiltrados pulmonares. El sangrado alveolar debe confirmarse mediante lavado broncoalveolar con fibrobroncoscopio, considerándose diagnóstico el hallazgo de hemosideróforos, dato que puede faltar si se realiza de forma precoz. El diagnóstico es de exclusión, tras descartar otras causas más frecuentes y compatibles con la clínica.

Probablemente el cuadro que presenta es un EAP favorecido por la expansión de volumen al administrar un concentrado de hematíes en un paciente con anemia grave probablemente subaguda que puede tener una cierta disfunción miocárdica, por lo que en este tipo de pacientes solo debemos administrar sangre si la anemia es muy importante con hemoglobina <5 g/dl con afectación clínica, como sucedía en esta paciente. La transfusión debe hacerse de forma lenta en alícuotas de 5 ml/kg para lograr su estabilización.

*Tras el hallazgo de edema agudo de pulmón se administra furosemida y se conecta a oxigenoterapia de alto*



**FIGURA 2.** Ecocardiografía. Cuatro cámaras. Se observa VI dilatado con insuficiencia valvular mitral.

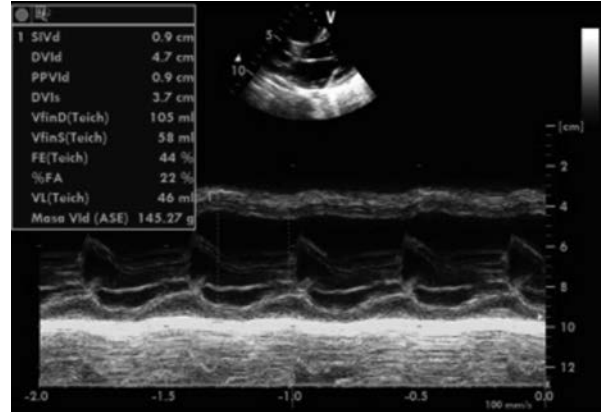
flujo (OAF), presentando buena respuesta, mejorando la dificultad respiratoria y manteniendo  $Sat O_2$  normales. Se realiza ecocardiografía urgente (Figs. 2 y 3), tras evidenciar en la radiografía de tórax cardiomegalia y auscultar un soplo sistólico, que muestra alteración miocárdica con disfunción de ventrículo izquierdo (VI) por dilatación de cavidades izquierdas e insuficiencia valvular mitral (con fracción de eyección FE 40%). Se inicia tratamiento con milrinona.

#### **PREGUNTA 4. SEÑALE LA RESPUESTA FALSA SOBRE LA AFECTACIÓN MIOCÁRDICA EN LAS ANEMIAS GRAVES**

- Puede haber una disfunción miocárdica debido al estado hiperdinámico mantenido que ocasiona la anemia.
- Por la falta de aporte adecuado de oxígeno a los miocitos.
- En la anemia por células falciformes por microinfartos en los vasos coronarios.
- Por el déficit de hierro.
- No existe relación entre la anemia y la disfunción miocárdica.

#### **La respuesta falsa es la e.**

La patogénesis de la cardiomiopatía asociada a la anemia se debe a diferentes factores y se postulan varias teorías. Por una parte, la respuesta fisiológica a la anemia grave es un aumento compensatorio del gasto cardiaco, con el objetivo de mantener los aportes adecuados de oxígeno en los tejidos. Este incremento del gasto cardiaco se realiza mediante el aumento de la volemia, la precarga, la frecuencia cardiaca, y el volumen sistólico, junto con una disminución de la postcarga. Esta situa-



**FIGURA 3.** Modo M. VI dilatado y disfuncional.

ción hiperdinámica a la que conduce la anemia, produce una sobrecarga de trabajo cardiaco y un estado de alto gasto que conduce a largo plazo a una remodelación del ventrículo izquierdo como la hipertrofia y dilatación, y progresivamente al desarrollo de una insuficiencia cardiaca manifiesta.

Además la anemia grave proporciona aportes insuficientes de oxígeno a los tejidos, lo que en el caso del corazón conlleva a una disfunción de los miocitos.

Puede haber también otros factores más específicos que dependen del tipo de anemia, como son los microinfartos en el caso de la anemia por células falciformes o drepanocitosis, las trombosis sépticas de los vasos coronarios en la malaria, los depósitos de hierro en exceso por abundantes transfusiones en el caso de la talasemia. Si existe deficiencia de hierro, como en el caso de las anemias ferropénicas, puede aparecer disfunción contráctil de los cardiomiocitos, ya que el hierro es esencial en las células que requieren gran cantidad de energía.

En los casos de alto gasto causados por anemia grave, la corrección de la anemia puede revertir rápidamente el estado de alto rendimiento y la retención de líquidos, si la función del VI es normal, pero los pacientes que presentan ya fallo miocárdico, necesitan más tiempo para la mejoría de la disfunción miocárdica y la expansión rápida puede conducir a un EAP.

*Mientras tanto siguen llegando los resultados pendientes:*

- Leucocitos 10.800 mcl (N 8.220 mcl, L 2.100 mcl, M 500 mcl), Hb 2,54 g/dl, Hto 9,11%, VCM 51 fL(80-99 fl), HbCM 14,2 pcg (27-33), CHCM 27,8 g/dl (31-37). Reticulocitos 2,68% (0,2-2%). Plaquetas 400.000 mcl. PT 106%, INR 0,96, APTT 34,2 seg.

**TABLA 1. VALORES HEMATOLÓGICOS NORMALES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES EN SANGRE PERIFÉRICA.**

Edad	Hb (g/dl)		Hcto (%)		Hematíes (millones/ $\mu$ l)		VCM (fl)		HCM (pg)		CHCM (g/dl)	
	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE
Nacimiento*	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9	108	98	34	31	33	30
1-3 días	18,5	14,5	56	45	5,3	4,0	108	95	34	31	33	29
1 semana	17,5	13,5	54	42	5,1	3,9	107	88	34	28	33	28
2 semanas	16,5	12,5	51	39	4,9	3,6	105	86	34	28	33	28
1 mes	14,0	10,0	43	31	4,2	3,0	104	85	34	28	33	29
2 meses	11,5	9,0	35	28	3,8	2,7	96	77	30	26	33	29
3-6 meses	11,5	9,5	35	29	3,8	3,1	91	74	30	25	33	30
6-24 meses	12,0	10,5	36	33	4,5	3,7	78	70	27	23	33	30
2-6 años	12,5	11,5	40	35	4,6	3,9	81	75	27	24	34	31
6-12 años	13,5	11,5	40	35	4,6	4,0	86	77	29	25	34	31
12-18 años												
Mujer	14,0	12,0	41	36	4,6	4,1	90	78	30	25	34	31
Varón	14,5	13,0	43	37	4,9	4,5	88	78	30	25	34	31

\*Sangre de cordón. CHCM: concentración de la hemoglobina corpuscular media; DE: desviación estándar; Hb: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular media; Hcto: hematocrito; VCM: volumen corpuscular medio. Adaptado de: Nathan DG, Oski FA. *Hematology of infancy and childhood*. 4th ed. Philadelphia: PA WB Saunders; 1993. p. 352 y *The Harriet Lane Handbook*. St Louis: Mosby; 1993; p. 231.

Glucosa 104 mg/dl, Urea 55 mg/dl, Crea 0,59 mg/dl, urato 8 mg/dl, bilirrubina 0,2 mg/dl, (0,2-1,2), GPT 27 U/L (0-55), GOT 54 U/L (5-34), Na 133 mmol/L, K 4,2 mmol/L, LDH: 222 UI/L (125-220), PCR 1,8 mg/dl, PCT 0,5 ng/ml. Amilasa 105 U/L (25-12).

- Extensión de sangre periférica: anisopoquilocitosis e hipocromía marcada. Trombocitosis. No se observan blastos.
- Coombs directo: negativo. Haptoglobina 220 mg/dl (11-220).

#### PREGUNTA 5. CON LOS DATOS Y PRUEBAS QUE TIENE HASTA EL MOMENTO, ¿QUÉ TIPO DE ANEMIA SOSPECHA QUE TIENE LA PACIENTE?

- Hemolítica.
- Ferropénica.
- Drepanocítica.
- Megaloblástica.
- Esferocitosis.

#### La respuesta correcta es la b.

La anemia se define como una disminución de la masa eritrocitaria o de la concentración de hemoglobina (Hb) mayor de dos desviaciones estándar con respecto a la media que corresponde a su edad (Tabla 1).

El diagnóstico se basa en la historia clínica, la exploración física y algunos exámenes complementarios básicos como el hemograma con sus índices hematimétricos, el recuento de reticulocitos, el examen del frotis de sangre periférica y los parámetros bioquímicos sugestivos de hemólisis (LDH, bilirrubina y haptoglobina) que complementan esta aproximación inicial. El análisis del metabolismo del hierro en caso de anemias micro o normocrómicas, del ácido fólico en anemias macrocíticas y el Coombs directo en caso de sospecha de hemólisis, complementan esta aproximación inicial que, en función de la sospecha diagnóstica, puede llevar a realizar otras determinaciones más específicas (electroforesis de hemoglobina, aspirado de médula ósea, sangre oculta en heces, etc.) (Fig. 4).

En primer lugar es necesario valorar las cifras de leucocitos y plaquetas para distinguir si se trata de una anemia pura o hay afectación de las otras series hematopoyéticas, lo que puede sugerir un déficit de producción con hipoplasia, displasia o aplasia medular, obligando a realizar un estudio de la médula ósea. También puede ser debido a un aumento de la destrucción celular como en el hiperesplenismo o a ambos mecanismos. Así, una trombopenia asociada nos puede hacer sospechar, por ejemplo, un síndrome linfoproliferativo, un síndrome urémico-hemolítico o un síndrome hemofagocítico. La



**FIGURA 4.** Diagnóstico diferencial de anemias. Adaptado de: Nelson, Capítulos 453-471. Estrategias prácticas, capítulo 49.

cifra de leucocitos también puede estar alterada en los síndromes linfoproliferativos (aumentada o disminuida), o en un síndrome hemofagocítico sea primario o secundario.

El siguiente paso, una vez descartada la alteración de las otras series hematológicas, y confirmado el diagnóstico de anemia, es valorar los índices eritrocitarios. El más útil es el volumen corpuscular medio (VCM), que valora el tamaño del hematíe y permite clasificar la anemia en microcítica, normocítica o macrocítica. La hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) son índices calculados y de menor trascendencia para el diagnóstico (Fig. 4).

Por último, es necesario realizar un estudio microscópico de una extensión de sangre periférica para valorar el tamaño, color y forma de los hematíes (y del resto de series que puede permitirnos descartar la presencia de blastos en sangre periférica). La determinación de los

parámetros bioquímicos de hemólisis que es otra determinación fundamental.

También pueden realizarse otras pruebas hematológicas, en función de la orientación diagnóstica inicial, como el test de Coombs ante sospecha de hemólisis, la electroforesis de la Hb si la sospecha es de hemoglobinopatías, el metabolismo del hierro y sangre oculta en heces en el caso de las anemias ferropénicas, el ácido fólico en las anemias megalobásticas o el test de fragilidad osmótica para confirmar enfermedades hereditarias, como la esferocitosis, etc.

*La paciente presenta una anemia microcítica e hipocromía (VCM <70 fl), por lo tanto la respuesta correcta es una anemia ferropénica. El resto de opciones (hemolítica, drepanocitosis, esferocitosis) corresponden a una anemia normocítica, y podemos ver que no existen signos clínicos ni de laboratorio de hemólisis asociados (LDH, bilirrubina*

y haptoglobina normales). La anemia megaloblástica es una anemia macrocítica, y los valores de vitamina B12 y folato son normales.

El resto de exploraciones realizadas llegan posteriormente y confirman el tipo de anemia:

- Hierro <5 mcg/dl (50-170), ferritina 19 ng/ml (20-204), transferrina 319 mg/dl (180-391), vitamina B12 645 pg/ml (187-883), folato 15,5 ng/ml (3,1-20,5).
- Prealbúmina 10 mg/dl (11-34), albúmina 30,5 g/L (35-50).
- Colesterol total 59 mg/dl (1-200), triglicéridos 147 mg/dl (0-150).
- Electroforesis de hemoglobina: normal.
- Cobre 611-811 (800-1800) µg/L, selenio 46,00 µg/L (41-74), zinc 521-661 µg/L (660-1.170), vitamina A 35 µg/dl (30-80), vitamina E 1.064 µg/dl (500-1.800), vitamina B12 645 pg/ml (187-883). Vitamina D (25-OH): 20-32 ng/ml (>30).
- VGS 12 mm (1-20).
- Gota gruesa Plasmodium: negativa.
- Serologías para Leishmania, Erythrovirus B19, Mycoplasma pneumoniae negativas.
- ADN Leishmania, Plasmodium, tinción de parásitos hemotisulares y ADN plasmodium negativo.
- Cultivos: aspirado nasofaríngeo, hemocultivo, urocultivo, coprocultivos negativos, parásitos en heces negativos.
- Sangre oculta en heces: positiva.
- Calprotectina en heces: 155-30 mcg/g (0-50).
- Test de Helicobacter pylori: negativo.
- Estudio de autoinmunidad con ANCA, ASCA y anticuerpos (AC) antitransglutaminasa y anti gliadina: negativos.

#### **PREGUNTA 6. CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS, ¿CUÁL SERÍA LA CAUSA MÁS PROBABLE DE LA ANEMIA DETECTADA?**

- a. Hemorragia digestiva oculta.
- b. Malabsorción.
- c. Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
- d. Ferropenia carencial.
- e. Enfermedad celíaca.

#### **La respuesta correcta es la a.**

Se detecta en la paciente sangre oculta positiva en heces lo que sugiere una hemorragia digestiva oculta. Aunque el test puede presentar falsos negativos y posi-

tivos, la asociación con ferropenia y anemia ferropénica lo hace el diagnóstico más probable.

Los síndromes malabsortivos se asocian a otros déficits nutricionales y en los análisis realizados se detectan algunas otras alteraciones vitamínicas o minerales, que pudieran deberse a una malabsorción, aunque otras determinaciones no sean tan compatibles con la presencia de esta, aunque no la descartan completamente.

Aparte de la anemia ferropénica la paciente no ha presentado sintomatología sugestiva de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y los marcadores de actividad como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) o la calprotectina son normales, y los anticuerpos ASCA y ANCA son negativos (aunque estos marcadores tienen gran especificidad, pero poca sensibilidad).

Aunque no se puede descartar totalmente una ferropenia carencial, en el contexto del nivel social y económico familiar, la presencia de sangre oculta es más probable debida a la pérdida de sangre como causa de la ferropenia y de una anemia tan grave, sin poder descartar que la falta de una alimentación adecuada contribuya al desarrollo del cuadro clínico.

Aparte de la anemia oculta ferropénica la paciente no ha presentado sintomatología sugestiva de enfermedad celíaca y los anticuerpos antitransglutaminasa y anti gliadina son negativos.

Por tanto, la anemia ferropénica observada probablemente se deba a una hemorragia digestiva oculta, pudiendo la alimentación inadecuada y la malabsorción haber contribuido con una ferropenia carencial.

#### **PREGUNTA 7. ¿QUÉ PRUEBA SERÍA MÁS ÚTIL PARA AVERIGUAR LA CAUSA DE LA ANEMIA?**

- a. Endoscopia digestiva.
- b. Gammagrafía con tecnecio 99 o hematíes marcados.
- c. Tránsito digestivo.
- d. Arteriografía.
- e. Ecografía abdominal.

#### **La respuesta correcta es la a.**

Ante cualquier sospecha de hemorragia digestiva se debe realizar una buena anamnesis con una exploración física completa que incluirá la toma de constantes en busca de signos que nos lleven a la causa. La etiología dependerá de la edad y de la localización como se puede ver en las tablas 2 y 3. Inicialmente realizaremos

**TABLA 2. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.**

<i>Recién nacidos</i>	<i>Lactantes</i>	<i>Escolares y adolescentes</i>
• Sangre materna deglutida durante parto o lactancia	• Esofagitis péptica o infecciosa	• Esofagitis
• Gastritis hemorrágicas en asfixia perinatal	• Gastritis erosiva tras AINE	• Gastritis
• Enfermedad hemorrágica del RN (déficit de vitamina K)	• Úlcera gástrica o duodenal	• Úlcera gástrica o duodenal
• Coagulopatía por infección	• Varices esofágicas	• Síndrome de Mallory-Weis
• Úlcera de estrés	• Coagulopatías	• Varices esofágicas
• Malformaciones anatómicas	• Malformaciones vasculares	• Medicamentos
• Malformaciones vasculares	• Hemobilia	• Tumores gastroesofágicos
• Esofagitis	• Cuerpos extraños	• Trastornos hematológicos
• Fallo hepático	• Vólvulo gástrico	

**TABLA 3. HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA.**

<i>Recién nacidos</i>	<i>Lactantes</i>	<i>Escolares y adolescentes</i>
• Sangre materna deglutida	• Fisura anal	• Fisura anal
• Enfermedad hemorrágica del RN (déficit de vitamina K)	• Diarrea infecciosa	• Diarrea infecciosa
• Enterocolitis necrotizante	• Proctocolitis alérgica	• Pólipos
• Úlcera de estrés	• Invaginaciones	• Hemorroides
• Colitis alérgica	• Divertículo de Meckel	• Enfermedad inflamatoria
• Colitis infecciosa	• Hiperplasia folicular linfoide	• Púrpura Schönlein-Henoch
• Hirschsprung	• Duplicación intestinal	• Divertículo de Meckel
• Vólvulo. Duplicación		• Úlcera péptica
• Malformaciones vasculares		• Síndrome hemolítico urémico
		• Angiodisplasia

analítica sanguínea completa incluyendo hemograma, coagulación, reticulocitos así como test de detección de sangre oculta en heces.

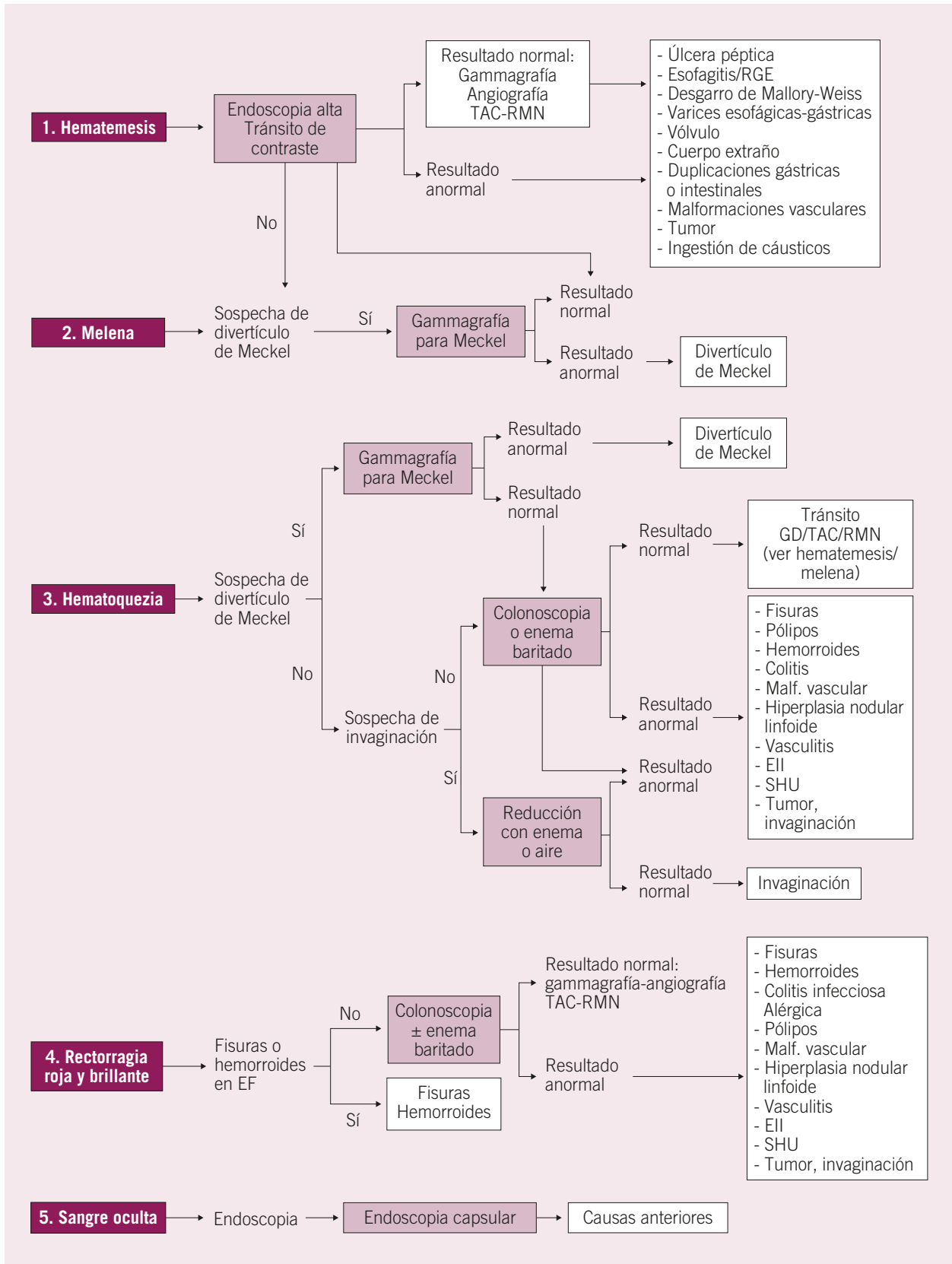
La endoscopia es la prueba de elección para el diagnóstico de sangrado digestivo, sea la sospecha de sangrado superior o inferior. Esta técnica permite visualizar las causas fundamentales realizando una endoscopia alta desde la cavidad oral si la sospecha es de hemorragia digestiva superior (esofagitis, varices gastroesofágicas, gastritis, úlcus gastroduodenal, etc.), o una colonoscopia si la sospecha es de una hemorragia digestiva inferior (enfermedad inflamatoria intestinal, poliposis intestinal, etc.). En caso de la hemorragia oculta se comienza con la endoscopia de mayor sospecha, y, en caso de ser negativa, se realizará la otra. Si ambas son negativas estaría indicada la endoscopia capsular para ver el intestino delgado. Además de diagnosticar la etiología, la endoscopia nos permite tratar algunas de las causas (esclerosis de varices esofágicas, polipectomía, etc.).

Se adjunta algoritmo diagnóstico de hemorragia digestiva (Fig. 5).

La gammagrafía es especialmente útil en sangrados subagudos o intermitentes sin causa aclarada, bien sea con tecnecio 99, (muy útil en el caso del divertículo de Meckel), o con hematíes marcados.

El tránsito digestivo se utiliza cada vez menos en la hemorragia digestiva. Puede ser útil en casos de endoscopia negativa, especialmente en lactantes en los que no se puede emplear la capsuloendoscopia. En otras situaciones, como la enfermedad inflamatoria crónica o sospecha de tumores o malformaciones vasculares, la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste digestivo la están desplazando.

La arteriografía selectiva es una prueba que se reserva para aquellos casos en los que no se encuentra la causa del sangrado digestivo o se pretende tratar de forma no invasiva. Para detectar el sangrado, este debe ser superior a 0,5 ml/min, por lo que puede ser útil en sangrados agudos, pero no en sangrados ocultos de bajo débito. Es un procedimiento invasivo que requiere canalización de los vasos arteriales mesentéricos.



**FIGURA 5.** Diagnóstico diferencial de hemorragia digestiva. Adaptado de Nelson, Capítulos 306-336. Estrategias prácticas, capítulos 20, 21 y 51.



**FIGURAS 6 Y 7.** Tricobezoar.

A pesar de ser una técnica no invasiva, la ecografía sería poco útil para diagnosticar una hemorragia oculta, aunque si lo es en el caso de sospechar una invaginación intestinal o una hepatopatía con hipertensión portal como causa de varices esofágicas sangrantes.

Con estos resultados se realiza endoscopia digestiva alta, con hallazgo de una masa dentro del estómago compatible con tricobezoar, junto con pequeñas lesiones ulcerosas en estómago y duodeno que parecen estar en relación con las zonas de decúbito del tricobezoar. Los resultados de las biopsias muestran duodenitis y gastritis aguda erosiva inespecífica en zonas de decúbito, probablemente responsables del sangrado oculto y de la ferropenia secundaria al mismo.

Tras 7 días de ingreso se objetiva mejoría de la función cardíaca, intentándose sin éxito extracción por endoscopia del tricobezoar, por lo que finalmente se realiza cirugía con laparotomía media, pudiéndose extraer varios fragmentos de tricobezoar de estómago y primera porción duodenal (Figs. 6 y 7), objetivando úlcera gástrica.

Desde el punto de vista hemodinámico, la paciente presenta mejoría de la función cardíaca, sustituyéndose de forma progresiva la perfusión de milrinona por captopril, espirolactona y carvedilol. A nivel respiratorio se puede retirar progresivamente la oxigenoterapia de alto flujo (OAF), estando a los 7 días sin soporte. A los 15 días de ingreso presenta una función cardíaca normalizada con radiografía de tórax normal, por lo que se suspenden espirolactona y carvedilol, manteniéndose durante 5 meses captopril. Actualmente está sin tratamiento y con función cardíaca normal.

No volvió a requerir transfusión de sangre, iniciándose ferropenia oral, normalizándose las cifras de Hb y Fe, que tras la retirada del tratamiento continúan normales. En el seguimiento no se han detectado síndromes malabsortivos, ni otras enfermedades. Los estudios neuropsicológicos de la niña han sido normales y actualmente no presenta pica.

Tras un año de evolución la paciente se mantiene asintomática, normalizando su estado nutricional y todos los análisis nutricionales, siguiendo controles en consultas externas de Digestivo y Cardiología infantil.

### Conclusiones

Se trata de una niña con una ferropenia que pudo ser inicialmente carencial por una dieta inadecuada, que presentó pica que pudo ser secundaria a la ferropenia, desarrollando un tricobezoar gigante gastroduodenal que llegó a producir un cuadro suboclusivo, contribuyendo a la malnutrición y a ferropenia y que además produjo una gastritis y una duodenitis erosiva con pérdida de sangre oculta en tubo digestivo que agravó la anemia y la ferropenia, conduciendo a una anemia grave sintomática con disfunción miocárdica y acidosis láctica.

La anemia grave sin causa clínica manifiesta requiere un abordaje diagnóstico estandarizado que nos permita orientar y descubrir su causa.

La anemia grave mantenida puede producir una disfunción miocárdica en la que debemos pensar, por lo que la administración de sangre se debe realizar solo en casos de anemia sintomática y de forma muy prudente.

La presencia de sangrado digestivo oculto nos obliga también a realizar una aproximación diagnóstico-terapéutica protocolizada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Istaphanous GK, Wheeler DS, Lisco SJ. Red blood cell transfusion in critically ill children: A narrative review. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12(2): 174-83.
2. Hernández Merino A. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatr Integral*. 2012; XVI(5): 357-65.
3. Kao-Chum C, Chih-Cheng H, Shun-Chen H, Sheung-Fat K, Chen-Kuang N. Anemia as the sole presenting symptom of idiopathic pulmonary haemosiderosis: Report of two cases. *Chang Gung Med J*. 2004; 27: 824-9.
4. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson. Tratado de pediatría. 18ª edición. McGraw-Hill-Interamericana; 2009.
5. Hegde N, Rich MW, Gayomali C. The Cardiomyopathy of Iron Deficiency. *Tex Heart Inst J*. 2006; 33: 330-4.
6. Nuesslein TG, Teig N, Rieger CH. Pulmonary haemosiderosis in infants and children. *Paediatr Respir Rev*. 2006; 7: 45-8.
7. Pomeranz J. Estrategias diagnósticas en pediatría. Nelson. Caps. 306-336. McGraw-Hill-Interamericana; 2002.
8. Sadoh WE, Sadoh AE, Okposio M. Cardiovascular responses to blood transfusion in children with anemia heart failure. *Niger J Clin Pract*. 2012; 15(4): 424-9.
9. Sandoval C. Approach to the child with anemia. UpToDate v. 20.2 (Actualizado el 02/2016; consultado el 10/03/2016). Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
10. Lim WH, Kim SH, Kim HL, et al. Recurrent acute decompensated heart failure owing to severe iron deficiency anemia caused by inappropriate habitual bloodletting. *J Cardiovasc Ultrasound* 2015; 23(4): 253-6.



# Afectación neurológica en el fallo hepático

Ponente: Nerea Ovelar Zubiaga. Tutora: Luisa Barón González de Suso.  
Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Se trata de un paciente de 14 años con diagnóstico de fallo hepático con cirrosis por enfermedad por depósito de cobre que ingresa en UCIP por descompensación con alteraciones iónicas graves.

El paciente inicialmente debutó con una alteración analítica consistente en elevación de transaminasas de manera aislada, que en la progresión evolucionó a cirrosis con fallo hepático, presentando ascitis con mal manejo de líquidos, coagulopatía y desnutrición importante. Ante dicha evolución fue incluido en lista de trasplante hepático. Previo al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) se encontraba en la planta de hospitalización con dieta restringida en sal y tratamiento diurético, pese a lo cual presenta una hiponatremia progresiva grave (hasta 120 mEq/L) y se decide traslado a UCIP para control estricto de balances hídricos y manejo de líquidos.

Al ingreso presentaba aceptable estado general, destacando en la exploración un aspecto distrófico, tinte icterico generalizado, ascitis y hepatomegalia dura a la palpación de 5-6 cm sobre el reborde costal derecho.

En la analítica al ingreso se evidenciaron como alteraciones más importantes transaminasas "consumidas", hiperbilirrubinemia con bilirrubina total de 21 mg/dl e hiponatremia con un sodio de 120 mEq/L. Además presenta coagulopatía grave con actividad de protombina del 12%, INR 5 segundos y fibrinógeno de 50 mg/dl.

Como problemas fundamentales durante el ingreso en UCIP previo al trasplante hepático el paciente presenta los siguientes:

## I. ALTERACIONES METABÓLICAS Y DE LA FUNCIÓN RENAL

El paciente presenta hiponatremia con hiperpotasemia y un cuadro de ascitis con mal manejo de líquidos que se manejan con restricción de sal y de aportes orales

de líquidos, así como con tratamiento diurético con espironolactona y furosemida. Puntualmente se realizaron reposiciones de sodio cuando las natremias descendieron por debajo de 120 E/L. Además, en la evolución presentó hipotensión arterial fundamentalmente diastólica que precisó iniciar soporte vasopresor con noradrenalina. Inicialmente mantuvo una diuresis adecuada pero en las semanas siguientes al ingreso desarrolló un deterioro de la función renal que finalmente precisó iniciar técnicas de depuración extrarrenal.

## PREGUNTA 1. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO INICIAL DE LOS PACIENTES CON ASCITIS SECUNDARIA A CIRROSIS HEPÁTICA?

- Paracentesis evacuadoras con reposición de albúmina.
- Restricción de aportes de sodio con inicio de espironolactona.
- Iniciar un vasoconstrictor esplácnico.
- No es necesario tratar la ascitis.

### La respuesta correcta es la b.

La ascitis es una complicación frecuente de la cirrosis hepática y se debe fundamentalmente a una alteración de la capacidad del riñón de excretar sodio en la orina. En la cirrosis, a medida que progresa la hipertensión portal, se produce una vasodilatación del lecho vascular esplácnico por un incremento de la biodisponibilidad de óxido nítrico, que provoca una disminución del volumen arterial efectivo, causando la activación de los sistemas compensadores, tal y como se refleja en el siguiente esquema (Fig. 1).

Es útil clasificar a los pacientes con cirrosis y ascitis según la gravedad de la misma:

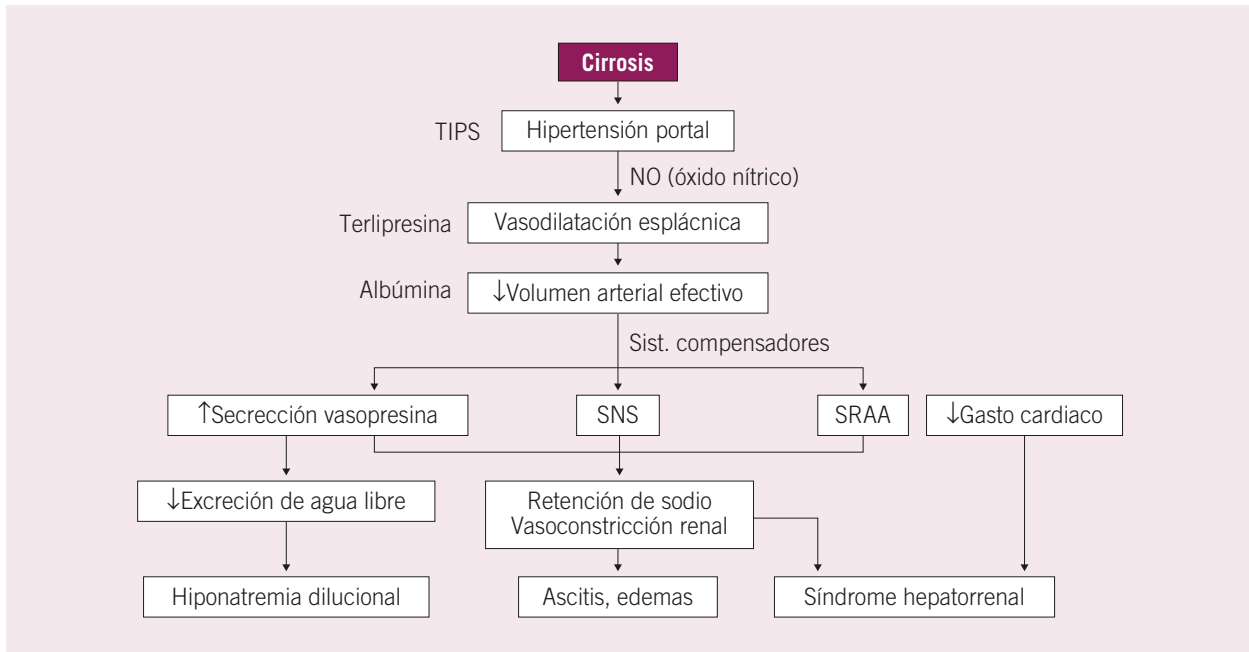


FIGURA 1. Fisiopatología y mecanismos compensadores de la ascitis.

- Ascitis grado I (ascitis mínima): ascitis que solo se detecta por ecografía. Se recomienda reducir la ingesta de sodio y, si con la restricción no es suficiente, iniciar espironolactona en monoterapia.
- Ascitis grado II (ascitis moderada): el tratamiento consiste en la combinación de espironolactona más furosemida.
- Ascitis grado III (ascitis a tensión): el tratamiento de elección es la paracentesis evacuadora con reposición de albúmina.
- Ascitis refractaria:
  - Paracentesis evacuadoras periódicas.
  - Derivación portosistémica percutánea intrahepática.
  - Trasplante hepático.

El síndrome hepatorenal se define como la aparición de una insuficiencia renal progresiva en pacientes con cirrosis hepática sin otra causa evidente de fallo renal. El *Club Internacional de la ascitis* definió una serie de criterios diagnósticos (Tabla 1), clasificando al síndrome hepatorenal en dos tipos según su evolución y pronóstico.

- **Síndrome hepatorenal tipo I:** se define como un fracaso renal rápidamente progresivo, que habitualmente ocurre tras un factor predisponente en pacientes con cirrosis avanzada.
- **Síndrome hepatorenal tipo II:** se presenta como un deterioro de la función renal moderado, pero estable en el tiempo, junto con una retención de sodio intensa, que aparece en pacientes con ascitis refractaria.

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME HEPATORRENAL.

- Cirrosis con ascitis
- Creatinina <10,5 mg/dl
- Ausencia de hipovolemia definida como la falta de mejoría de la función renal (disminución a Cr <1,5 mg/dl) tras la retirada de los diuréticos y la expansión de volumen con albúmina en dosis de 1 g/kg de peso/día (máximo 100 g) a las 48 horas
- Ausencia de shock
- Ausencia de tratamiento nefrotóxico
- Ausencia de nefropatía orgánica definida como una proteinuria <500 mg/día, una microhematuria <50 hematíes/campo y una ecografía renal normal

#### Criterios diagnósticos adicionales

- Diuresis diaria de menos de 500 ml
- Sodio en orina menos de 10 mmol/L
- Osmolalidad urinaria mayor que la osmolalidad plasmática
- Sedimento de orina: menos de 50 hematíes por campo
- Concentración plasmática de sodio <130 mmol/L

\*Todos los criterios mayores deberán estar presentes para el diagnóstico de síndrome hepatorenal. Los criterios adicionales no son necesarios para el diagnóstico, pero suelen estar presentes en la mayoría de los casos.

El tratamiento más efectivo actualmente para el síndrome hepatorenal es el uso de vasoconstrictores, en especial se recomienda el uso de terlipresina, un análogo de la vasopresina que provoca vasoconstricción del territorio esplácnico. Otros vasoconstrictores utilizados son la

noradrenalina y el octreótido. El tratamiento de elección, para ambos tipos, es el trasplante y cabe destacar que las alteraciones de la función renal pueden ser reversibles una vez corregidas las alteraciones hemodinámicas de la cirrosis tras el trasplante hepático.

## II. COAGULOPATÍA

*El paciente mantuvo una alteración significativa de la coagulación desde el ingreso. Inicialmente presentó episodios de sangrado a nivel gingival que se controlaron con hemostasia local y administración de hemoderivados. En la evolución presentó un cuadro de hemorragia digestiva alta grave tras la colocación de una sonda nasogástrica. El sangrado fue de difícil control, precisando administrar hemoderivados (plaquetas, plasma fresco congelado, fibrinógeno y factor VII), exploración de la región otorrinolaringológica (ORL) para localizar el sangrado y realizar hemostasia local e inicio de perfusión continua de ácido tranexámico, con lo que se logró controlar el sangrado.*

## III. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

*Al ingreso el paciente se encontraba asintomático desde el punto de vista neurológico. En la evolución presentó un deterioro neurológico con tendencia al sueño que progresó rápidamente a agitación tras el episodio de hemorragia descrito. Analíticamente se objetivó una hiperamoniemia con elevación del amonio hasta 145 mg/dl.*

### PREGUNTA 2. ¿A QUÉ GRADO DE ENCEFALOPATÍA CORRESPONDE LA CLÍNICA DEL PACIENTE?

- Estadio I.
- Estadio II.
- Estadio III.
- Para definir el estadio es necesario realizar un electroencefalograma (EEG).

#### **La respuesta correcta es la b.**

La encefalopatía hepática es una de las complicaciones mayores de la cirrosis hepática y comprende una gran variedad de trastornos neuropsicológicos. El mecanismo fundamental que la causa es la llegada al cerebro de sustancias capaces de alterar su función por la falta de depuración del hígado dañado de estas sustancias.

**TABLA 2. GRADOS DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.**

#### Grado 0

- Normal

#### Grado 1

- Trastorno leve de la conciencia
- Euforia o ansiedad
- Disminución de la atención
- Dificultad para realizar sumas simples

#### Grado 2

- Letargia o apatía
- Mínima desorientación temporal y/o espacial
- Discretos cambios de la personalidad
- Comportamiento inapropiado
- Dificultad para realizar restas simples

#### Grado 3

- Somnolencia/semistupor con respuesta a estímulos verbales
- Intensa desorientación
- Confusión

#### Grado 4

- Coma

Los síntomas que permiten el diagnóstico se han clasificado en diferentes grados (Tabla 2). Los pacientes pediátricos pueden fluctuar rápidamente de un estadio a otro. Cabe destacar que algunas complicaciones propias de la insuficiencia hepática aguda, tales como las infecciones, el sangrado digestivo o las alteraciones electrolíticas, pueden ser causa de empeoramiento brusco de la encefalopatía.

### PREGUNTA 3. ¿CUÁL DEBERÍA SER NUESTRA ACTITUD ANTE LA CLÍNICA DEL PACIENTE EN ESTE MOMENTO?

- Continuar el tratamiento de base del fallo hepático hasta la llegada del trasplante.
- Realizar una prueba de imagen para esclarecer la causa del deterioro.
- Intubación, sedación e inicio de técnicas de detoxificación hepática.
- Ninguna de las anteriores.

#### **La respuesta verdadera es la c.**

*Ante el deterioro neurológico del paciente, correspondiente con un estadio II de encefalopatía hepática, se decidió realizar intubación orotraqueal, administrar sedación intravenosa e iniciar técnica de detoxificación hepática mediante la terapia MARS.*

El manejo de la encefalopatía hepática incluye varias terapias.

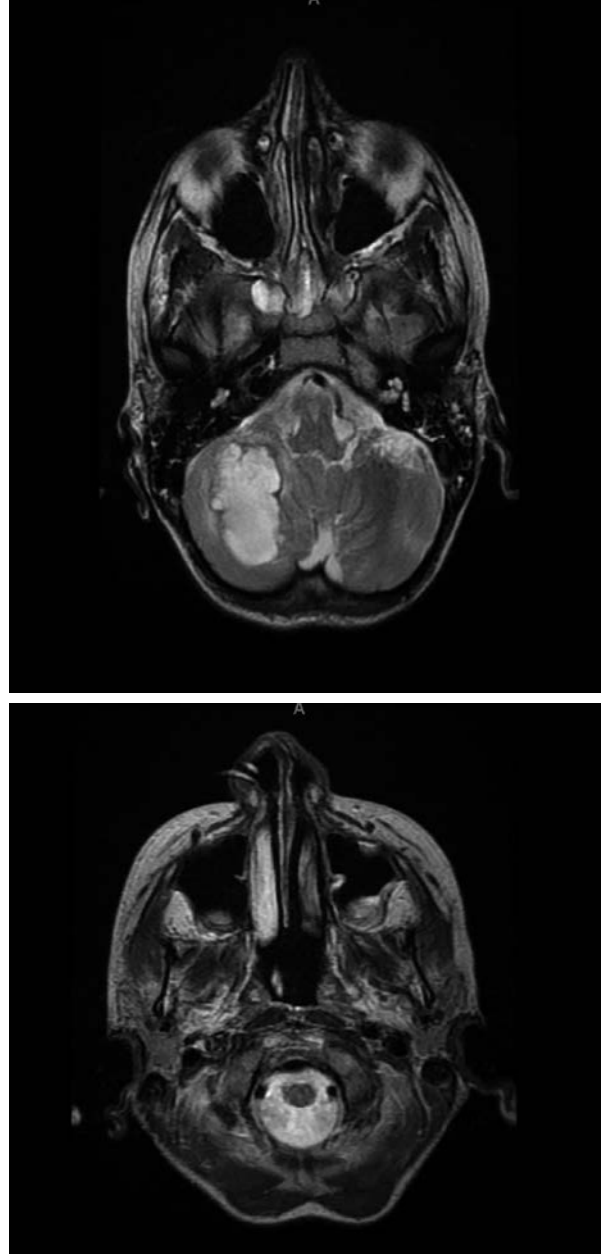
- Tratamiento de los factores desencadenantes: actuar sobre las hemorragias, corregir el estreñimiento, limitar la ingesta de proteínas, tratar las infecciones y los desequilibrios electrolíticos y evitar la depleción de volumen.
- Tratamientos encaminados a reducir la tasa de amoniemia (amoni objetivo <125 mg/dl):
  - Inhibidores de la producción y absorción de amonio:
    - Disacáridos no absorbibles: producen aceleración del tránsito modificación de la flora y descenso del pH local, lo que inhibe la síntesis y la difusión del amonio.
    - Antibióticos: destruyen la flora proteolítica productora de amonio.
  - Terapias de detoxificación hepática:
    - El sistema de soporte hepático artificial denominado MARS es un sistema de soporte hepático extracorpóreo diseñado para eliminar selectivamente toxinas hidrosolubles y toxinas ligadas a la albúmina, combinando la hemodiálisis convencional junto a un sistema de diálisis de albúmina con adsorción de los tóxicos ligados a ella. Las indicaciones de esta terapia incluyen, entre otras, la insuficiencia hepática crónica descompensada y la insuficiencia hepática aguda.

La encefalopatía hepática puede desaparecer tras el trasplante, pero pueden persistir signos de encefalopatía mínima o secuelas neurológicas de la situación previa.

*Debido al deterioro neurológico que presentó el paciente se inició terapia de detoxificación hepática mediante el sistema MARS. Tras el inicio de la terapia se logró reducir la hiperamoniemia hasta lograr un amonio por debajo de 100 mg/dl y también se redujo la cifra de bilirrubina total hasta 15 mg/dl. Como complicación, se produjo una corrección de la natremia de 15 meq/L durante las primeras 24 horas.*

*A las 48 horas de iniciar la terapia de detoxificación hepática se realizó trasplante ortotópico total de donante cadáver que transcurrió sin incidencias.*

*En el postoperatorio el paciente presentó una función del injerto adecuada con normalización progresiva de la función hepática. Se extubó de forma programada a las 48 horas de la cirugía tras suspender la sedación. En el despertar presentó alteraciones neurológicas importantes con mutismo, somnolencia intermitente, agitación y respuesta motora enlentecida. Ante la clínica del paciente se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral*

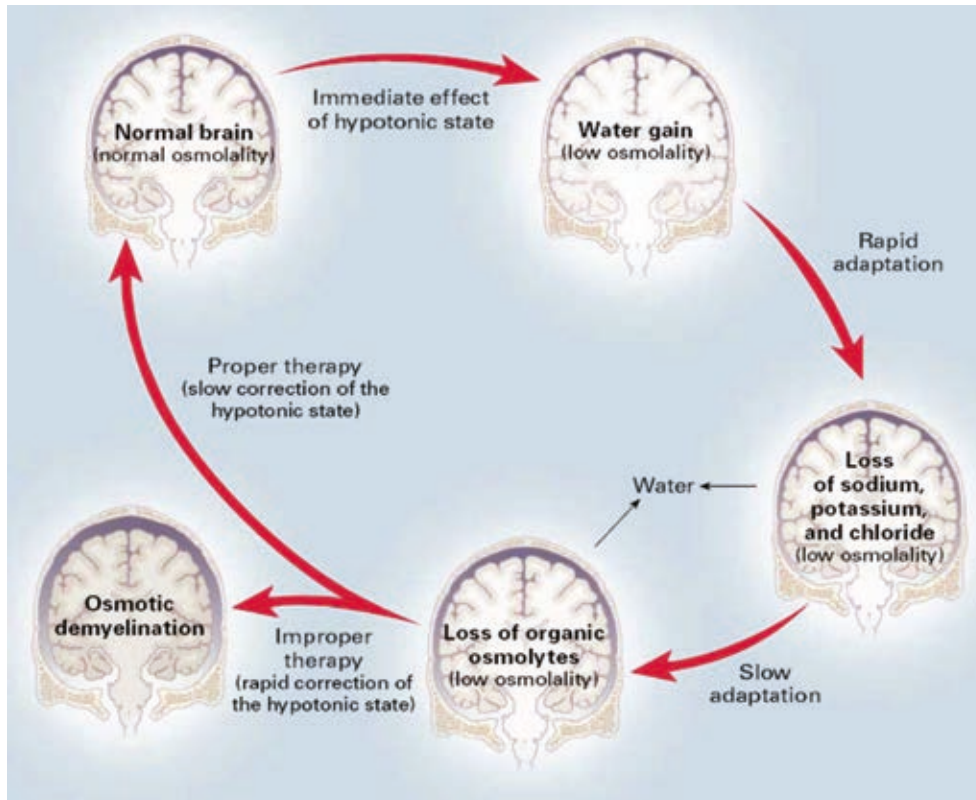


**FIGURA 2.** Imágenes de la RMN post-trasplante.

*que mostró un hematoma en el hemisferio cerebeloso derecho y afectación en la región central de la protuberancia con hiperintensidad de señal con importante restricción a la difusión compatible con mielínolisis central pontina (Fig. 2).*

#### **PREGUNTA 4. ¿CUÁL PODRÍA SER LA CAUSA DE LAS LESIONES QUE PRESENTA EL PACIENTE?**

- Ambas lesiones pueden ser consecuencia de las alteraciones hemodinámicas propias de la cirugía del trasplante.



**FIGURA 3.** Fisiología de la mielinolisis central pontina.

- b. El hematoma cerebeloso pudo ser consecuencia de la coagulopatía grave que presentaba el paciente.
- c. La hiponatremia grave y su corrección rápida pudieron ser las causantes de las lesiones que presenta.
- d. b y c son correctas.

**La respuesta correcta es la d.**

La mielinolisis central pontina es una alteración neurológica que puede ocurrir tras la corrección “rápida” de la hiponatremia. Los síntomas iniciales suelen ser el mutismo y la disartria, pero también pueden presentarse con alteraciones del comportamiento y letargia. Los síntomas clásicos (cuadraparesia espástica y parálisis pseudobulbar) reflejan el daño de la vía corticoespinal y corticobulbar. El diagnóstico de confirmación se logra con la RMN cerebral que muestra las características lesiones hiperintensas en T2 e hipointensas en T1.

No existe un tratamiento específico para la mielinolisis y los esfuerzos deben ir encaminados a aliviar los síntomas que presente el paciente. El pronóstico es muy variable, muchos pacientes se recuperan progresivamente hasta la resolución completa o parcial de los síntomas.

La fisiopatología exacta no se conoce, pero se sabe que los estados hipoosmolares tienden a inducir edema cerebral por paso de agua del espacio extracelular

al intracelular, lo cual se evita mediante la salida de la célula de iones y aminoácidos. Establecido tal equilibrio, la rápida corrección de la hiponatremia producirá una elevación brusca de la osmolaridad plasmática, con la consecutiva deshidratación del tejido cerebral, condición responsable de la mielinolisis (Fig. 3).

**PREGUNTA 5. ¿CUÁL DEBE SER EL OBJETIVO CUANDO CORREGIMOS UNA HIPONATREMIA CRÓNICA?**

- a. El objetivo será alcanzar un sodio >125 mEq/L en las primeras 4 horas de tratamiento.
- b. El objetivo depende de la causa de la hiponatremia.
- c. Deberíamos corregir el sodio con incrementos de menos de 10 mEq/L en 24 horas.
- d. Deberíamos corregir el sodio con incrementos de menos de 20 mEq/L en 24 horas.

**La respuesta correcta es la c.**

El manejo de los pacientes con hiponatremia es complejo puesto que requiere mantener el equilibrio entre evitar las complicaciones asociadas a la hiponatremia y evitar las asociadas a su corrección rápida, como es la mielinolisis central pontina. En el manejo hay que tener en cuenta el tiempo de evolución de la hiponatremia y

los síntomas que presenta el paciente. Si el paciente está asintomático no será preciso corregir la alteración y deberemos centrar nuestros esfuerzos en corregir los factores que favorecen su aparición (tratamientos diuréticos, limitación aporte de líquidos, tratar causas desencadenantes, etc.). Cuando el paciente presenta síntomas debemos corregir las cifras de sodio monitorizando estrechamente su evolución para evitar correcciones excesivamente rápidas. La velocidad de corrección no debería superar los 10 mEq/l en 24 horas.

*El paciente fue finalmente dado de alta de la UCIP y permaneció en planta de hospitalización, con mejoría progresiva de los síntomas neurológicos en los meses siguientes hasta lograr una recuperación casi completa.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bellot P, Martínez-Moreno B, Palazón JM, Duch J. Ascitis y síndrome hepatorenal. *Medicine*. 2012; 11(11): 644-51.
2. Olivera-Martinez M, Sayles H, Vivekanandan R, D' Souza S, Florescu MC. Hepatorenal syndrome: are we missing some prognostic factors? *Dig Dis Sci*. 2012; 57(1): 210-4.
3. Aguilar Reina, J. Encefalopatía hepática. *Medicine*. 2012; 11: 652-9.
4. Laureno R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med*. 1997; 126(1): 57-62.
5. Ortega López J, Quintero Bernabeu J, Renter Valdovinos L. Protocolo diagnóstico terapéutico insuficiencia hepática aguda-fallo hepático fulminante. *Protocolos SECIP*; 2013.
6. Bernal W, Auzinger G, Sizer E, Wendon J. Intensive care management of acute liver failure. *Semin Liver Dis*. 2008; 28(2): 188-200.

# Coma y crisis epilépticas

*Ponente:* Ana Tapia Gómez. *Tutor:* Pedro Gómez de Quero Masía.  
*Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.*

*Niño de 10 años que acude a Urgencias por un cuadro de vómitos (3-4 vómitos) y deshidratación, en el contexto de un proceso infeccioso, en ese momento afebril. Había sido diagnosticado por su pediatra días antes de enfermedad mano-pie-boca.*

*Como antecedentes personales destaca una prematuridad de 34 semanas, con una puntuación en el test de Apgar al nacimiento de 9/10 y un periodo neonatal sin incidencias. Presentó un retraso psicomotor en los primeros meses de vida, y fue diagnosticado a los 17 meses de parálisis cerebral infantil. Recibe tratamiento con risperidona. Nunca había presentado crisis convulsivas. Destacaban además tres ingresos previos, uno de ellos en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos (UCIp), por deshidratación y acidosis metabólica.*

*A su llegada a Urgencias llama la atención el aspecto deshidratado del paciente y a nivel analítico, un pH 7,09, con pCO<sub>2</sub> 34 mmHg, bicarbonato 9,7 mmol/L, hiperglucemia 344 mg/dl, láctico 2,9 mmol/L, amonio 94 mmol/L, sodio 148 mEq/L, cloro 93 mEq/L y cuerpos cetónicos en orina positivos, por lo que se decide ingreso para fluidoterapia y corrección de la acidosis.*

## **PREGUNTA 1. ¿CUÁL ES EL PRIMER DIAGNÓSTICO EN EL PACIENTE?**

- Acidosis metabólica con anion gap (AG) normal.
- Acidosis metabólica con AG elevado.
- Acidosis metabólica mixta.
- Acidosis respiratoria con AG normal.
- Ninguna es correcta.

### **La respuesta correcta es la b.**

Entendemos por acidosis aquella situación metabólica en la que el pH sanguíneo se encuentra por debajo de 7,35.

La acidosis puede ser el resultado de un estado clínico en el que disminuye el pH extracelular por uno de los siguientes mecanismos:

- Acidosis metabólica, por disminución en la concentración sérica de bicarbonato (el valor normal es entre 22-28 mmol/L).
- Acidosis respiratoria, por elevación en la presión parcial arterial de dióxido de carbono PaCO<sub>2</sub> (siendo su valor normal 35-45 mmHg). Al estar los valores de PaCO<sub>2</sub> en la gasometría del paciente en el límite bajo, podemos descartar la respuesta d.
- Acidosis mixta, por coincidir simultáneamente una disminución en el nivel sérico de bicarbonato y una elevación en la PaCO<sub>2</sub>, que también se descarta con la analítica del paciente (respuesta c incorrecta).

*El paciente presenta una acidosis metabólica.*

En situación de acidosis metabólica se producen numerosas alteraciones fisiológicas, que pueden afectar a la función de múltiples órganos, entre las cuales destacan:

- Desplazamiento a la derecha de la curva de disociación del oxígeno, reduciendo la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.
- Disminución de la contractilidad cardíaca y con ello del gasto cardíaco.
- Salida al espacio extracelular del potasio, dando lugar a hiperpotasemia.
- Disminución de la acción de las catecolaminas.
- Alteración en la función inmune.
- Dificultad para la acción de la insulina.

Al enfrentarse con una situación de acidosis metabólica, conocer el hiato aniónico, también conocido como “anion gap” (AG), aporta una información que será valiosa a la hora de establecer un diagnóstico diferencial.

Se calcula como la diferencia entre los cationes presentes en el plasma [el catión predominante es el sodio (Na)] y los aniones predominantes (cloro (Cl) y bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ )] de la siguiente manera:

$$\text{AG} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3) = \text{valor normal 7-13 mEq/L}$$

*En el caso de este paciente, el  $\text{AG} = 148 - (93 + 9,7) = 45,3 \text{ mEq/L}$ , por lo que las respuestas a y d son incorrectas).*

En la tabla 1 se exponen las causas más frecuentes de acidosis metabólica en población pediátrica con AG elevado.

*En las siguientes horas de ingreso, se corrige de forma paulatina la acidosis metabólica, pero presentando el paciente tendencia a hipernatremia. Sin embargo, a las 48 horas, manteniendo unas constantes normales, sin fiebre, con una gasometría normalizada y un sodio de  $155 \text{ mEq/L}$ , presenta disminución del nivel de conciencia, con escasa respuesta al dolor y posteriormente comienza con trismus, hipertonia generalizada, revulsión ocular y midriasis media reactiva.*

*Ante estos hallazgos clínicos, se decide ingreso en la UCIP. A su llegada presenta un Glasgow de 4 (respuesta al dolor en extensión), una frecuencia cardíaca  $90 \text{ lpm}$  en ritmo sinusal, una frecuencia respiratoria de  $29 \text{ rpm}$ , una  $\text{SatO}_2$  del  $98\%$  con  $\text{FiO}_2$  al  $21\%$ , una temperatura ( $T^a$ ) de  $36,9^\circ \text{C}$  y una tensión arterial (TA) de  $128/77 \text{ mmHg}$ . Se coloca el índice bispectral (BIS) objetivando un valor de  $70$  sin tasa de supresión y en la matriz de densidad espectral, un trazado eléctrico compatible con crisis comiciales (crisis no convulsivas). Se administra tratamiento anticomitial con bolo de midazolam seguido de ácido valproico tras estabilización inicial siguiendo el ABC, con lo que cede. Se decide intubación por disminución del nivel de conciencia y para control de vía aérea. Se traslada a radiología para realizar tomografía computarizada (TC) craneal.*

**PREGUNTA 2. ¿CUÁL SERÍA LA SECUENCIA RÁPIDA PARA INTUBACIÓN QUE ELEGIRÍA ANTE ESTE PACIENTE EN EL QUE NO SE PUEDE DESCARTAR LA PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL (HTIC)?**

- Ketamina y succinilcolina.
- Atropina, etomidato y succinilcolina.
- Rocuronio seguido de midazolam.

**TABLA 1. CAUSAS DE ACIDOSIS CON AG ALTO EN LA EDAD PEDIÁTRICA.**

<i>Acidosis metabólica</i>
Acidosis láctica <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoperfusión, insuficiencia cardíaca, hipovolemia, shock séptico, alteración mitocondrial...</li> </ul>
Cetoacidosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>Cetoacidosis diabética</li> </ul>
Errores congénitos del metabolismo: <ul style="list-style-type: none"> <li>Acidemias orgánicas: enfermedad de jarabe de arce, acidemia propiónica, acidemia metilmalónica, déficit carboxilasa, defecto en la oxidación de los ácidos grasos...</li> </ul>
Ingesta de ácidos: <ul style="list-style-type: none"> <li>Intoxicación alcohólica, ingesta de etilenglicol, metformina, metanol, AINES, salicilatos</li> </ul>
Fallo renal
Rabdomiolisis masiva
Síndrome de lisis tumoral

- Etomidato y rocuronio.
- Atropina, ketamina y succinilcolina.

**La respuesta correcta es la d.**

El sedante ideal para este cometido es aquel que rápidamente induzca la pérdida de conocimiento y tenga un tiempo de acción corto, con unos efectos secundarios mínimos.

Antes de elegir un sedante se debe considerar la existencia de una serie de factores:

- Inestabilidad hemodinámica.
- Alteraciones neurológicas.
- Broncoespasmo o historia de asma.

En la tabla 2 se recogen los sedantes más habituales, sus indicaciones y contraindicaciones.

En este caso, debido a que no se puede descartar la posibilidad de que exista hipertensión intracraneal, el fármaco más indicado sería el etomidato, por el rápido inicio de acción, sin causar alteraciones hemodinámicas significativas y sin las repercusiones que estas pueden tener en una situación de hipertensión intracraneal (HTIC). Además se le atribuye un efecto neuroprotector al disminuir la presión intracraneal y la tasa metabólica cerebral. Sin embargo, debe usarse con precaución en pacientes con crisis focales, por poder disminuir el umbral convulsivo en estos casos.

La ketamina ha estado contraindicada en situación de HTIC por su actividad simpaticomimética. Sin embargo, existen estudios recientes en los que el empleo de este fármaco, tanto administrándose en bolo como en perfusión

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS SEDANTES HABITUALES.**

Sedante	Clase	Beneficio	Contraindicaciones	Notas	Dosis (mg/kg)
<b>Etomidato</b>	Derivado imidazólico	Excelente sedación, <b>mínima hipotensión</b>	Supresión adrenal	Evitar su uso en sepsis	0,3
<b>Ketamina</b>	Derivado fenciclidina Analgésia disociativa	Actividad simpaticomimética Broncodilatador	HTIC ( <b>controvertido</b> ) o hipertensión arterial	Excelente inductor en shock séptico, inestabilidad hemodinámica y broncoespasmo	1-2
<b>Midazolam</b>	Benzodiacepinas	Propiedades sedantes dosis dependiente	Puede producir depresión miocárdica e <b>hipotensión</b> dosis dependiente		0,2-0,3
<b>Propofol</b>	2-6 di-isopropilfenol	Broncodilatador	<b>Hipotensión</b> dosis dependiente		1,5-3

continúa en pacientes con HTIC, no solo no aumentaba la presión intracraneal (PIC), si no que, en algunas ocasiones, podía mejorar la presión de perfusión cerebral (PPC).

Se rechaza la sedación con propofol o midazolam por su efecto hipotensor.

En cuanto a los relajantes musculares, estos producen parálisis muscular completa, facilitando así la rápida intubación. No producen sedación, analgesia o amnesia, por lo que deben administrarse tras el sedante (por lo que la respuesta c es incorrecta).

La **succinilcolina** (bloqueante neuromuscular despolarizante) ha sido muy empleada para la intubación por su rápido inicio de acción, de 30-60 segundos tras administración intravenosa, y su corta duración, de entre 4 y 6 minutos. Sin embargo, se relaciona con múltiples efectos secundarios:

- Bradicardia tras la administración, sobre todo cuando es necesaria más de una dosis. Este efecto puede contrarrestarse premedicando con atropina.
- En pacientes con miopatías o alteraciones musculares puede producir rhabdomiolisis y elevar los niveles plasmáticos de potasio (por lo que las respuestas a y b son incorrectas).
- Hipertermia maligna.
- Se ha relacionado con aumento en la presión intracraneal e intraocular.

Por todo ello se consideran contraindicaciones absolutas para el uso de succinilcolina:

- Miopatías crónicas.
- 48-72 horas tras quemadura, lesión por aplastamiento o evento agudo denervativo.
- Historia previa de hipertermia maligna.
- Existencia de hiperpotasemia.

Se consideran contraindicaciones relativas las siguientes:

- Hipertensión intracraneal o intraocular (por lo que las respuestas a, e y b son incorrectas).
- Déficit de pseudocolinesterasa.

El **rocuronio** (bloqueante neuromuscular no despolarizante) se diferencia de la succinilcolina por sus mínimos efectos secundarios, aunque la duración de su acción es mayor, de 30-40 minutos. Sin embargo, se prefiere en los casos en los que el paciente presente una patología muscular no diagnosticada o una hipertermia maligna.

*En este caso se seda y relaja al paciente con etomidato y rocuronio.*

*Se realiza TC craneal en el que se aprecian lesiones a nivel de protuberancia, tubérculos cuadrigéminos, pedúnculos cerebrales, tálamos, brazos posteriores de las cápsulas internas, todo ello de predominio en el hemisferio derecho, compatibles con encefalopatía hiperosmolar. Posteriormente se comprueba que esas lesiones ya se visualizaban en un estudio de imagen previo. Se completa estudio con punción lumbar y se envían muestras para estudio metabólico en líquido cefalorraquídeo (LCR), orina y sangre. Comienza nuevamente con crisis convulsivas de iguales características (crisis no convulsivas).*

### **PREGUNTA 3. ANTE LA EVOLUCIÓN NEUROLÓGICA DE ESTE PACIENTE, ¿CUÁL SERÍA EL DIAGNÓSTICO MÁS ACERTADO EN ESTOS MOMENTOS?**

- Crisis convulsivas aislada.
- Se trata de un estatus epiléptico establecido.

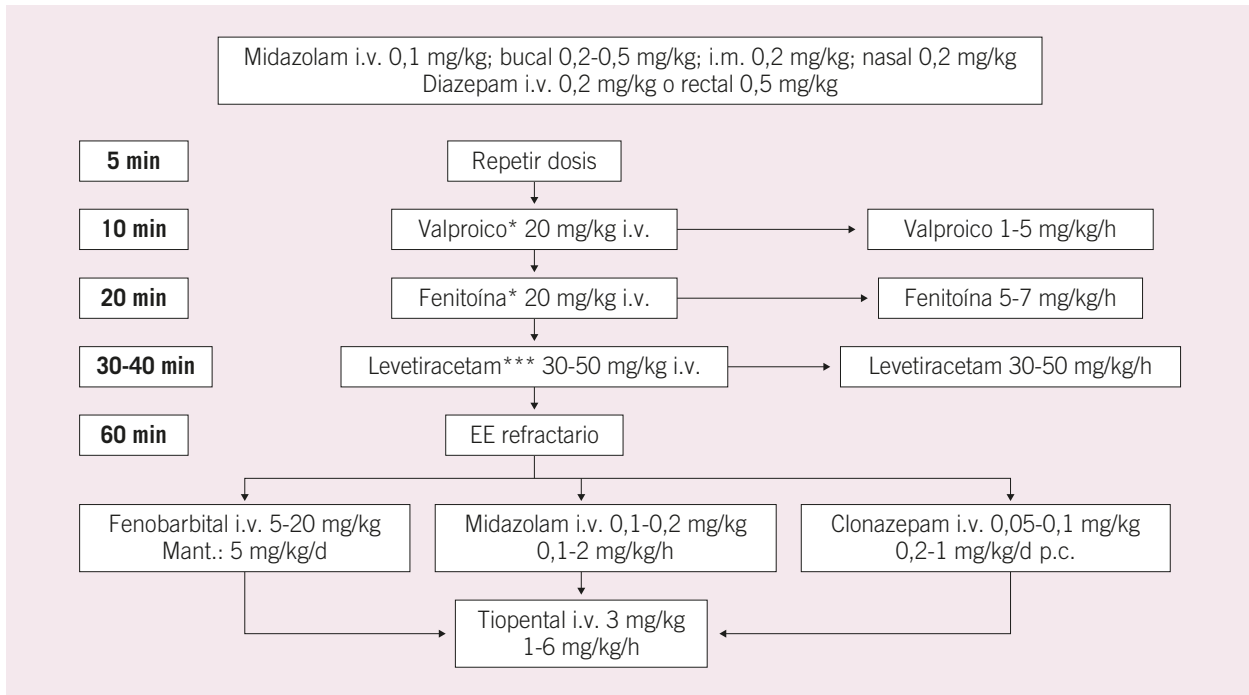


FIGURA 1. Tratamiento del estatus epiléptico.

- c. Se trata de un estatus epiléptico refractario.
- d. Se trata de un estatus epiléptico super-refractario.
- e. Ninguna es correcta, necesito saber los tiempos transcurridos.

**La respuesta más correcta es la c.**

Una crisis comicial es un episodio de disfunción cerebral causado por una alteración de la actividad eléctrica neuronal. La mayoría de las **crisis convulsivas** aisladas tienen una duración menor de 5 minutos, por lo que la respuesta a no es correcta.

Actualmente la mayoría de los autores consideran el **estatus epiléptico (EE)** a la crisis convulsivas generalizada de más de 5 minutos, siendo necesario iniciar el tratamiento farmacológico del mismo a los 5-10 minutos, ya que después de este tiempo existe alta probabilidad de que su duración se prolongue. También se consideran estatus epiléptico la presencia de crisis continuas no convulsivas, las convulsiones focales durante 15 minutos, o dos o más crisis sin recuperación completa del nivel de conciencia entre ellas. El **EE establecido** ocurre cuando las crisis convulsivas duran más de 30 minutos, o bien si hay crisis intermitentes durante 30 minutos sin recuperación del nivel de conciencia entre ellas. Esto explica porque la opción b es falsa.

Aunque no hay un claro consenso, se considera un **EE refractario**, aquel que dura más de 60 minutos, o el

que persiste a pesar de un adecuado tratamiento con dos o tres tipos de medicaciones distintas de primera y segunda línea.

Se define **EE super-refractario** al que persiste tras 24 horas o más, después de haber iniciado el tratamiento sedante (midazolam, propofol o tiopental), por lo que la respuesta d no es correcta.

**PREGUNTA 4. ANTE LA EVOLUCIÓN NEUROLÓGICA Y LA HISTORIA PREVIA DEL PACIENTE, ¿CUÁL DE LOS FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS SERÍA EL MÁS ADECUADO?**

- a. Fenitoína.
- b. Ácido valproico.
- c. Fenobarbital.
- d. Levetiracetam.
- e. Cualquiera sería una buena opción.

**La respuesta correcta es la d.**

El siguiente esquema de tratamiento es el propuesto por la Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos, actualizado en el año 2013, que sigue el esquema de las últimas guías de tratamiento del estatus epiléptico (Fig. 1).

Como fármacos de **primera línea** los más empleados son las benzodiazepinas, que por su farmacocinética cruzan bien la barrera hematoencefálica. Como efectos

secundarios pueden dar depresión respiratoria e hipotensión. Se administran tras la estabilización inicial. Por las múltiples presentaciones y vías de administración, pueden emplearse incluso sin acceso venoso. Los más utilizados son el diacepam y el midazolam. Si la crisis persiste durante más de 5 minutos, se administra una segunda dosis.

En cuanto a los fármacos de **segunda línea:**

- Ácido valproico: se debe dar una dosis de carga de 20 mg/kg, seguida de perfusión continua hasta 2-5 mg/kg/hora. De primera elección en EE no convulsivo y mioclónico. También es útil en los tónico-clónicos y de ausencias. Como efectos secundarios destacan intolerancia digestiva, somnolencia, alteraciones hepáticas, trombopenia e hipotensión en alguna ocasión. Puede producir hepatopatía en menores de 2 años y en niños con metabolopatías, por lo que se debe evitar su uso en niños pequeños con EE de etiología desconocida, por lo que la respuesta b es incorrecta.
- Fenitoína: su dosis de carga es de 20 mg/kg i.v. a un ritmo de infusión no mayor de 1 mg/kg/min, para evitar arritmias e hipotensión, seguido de dosis de mantenimiento a 5-7 mg/kg/día. Se emplea en estatus tónico-clónicos generalizados y parciales, por lo que la *respuesta a no es verdadera*.
- Levetiracetam: no tiene interacciones conocidas con otros fármacos, presenta una baja unión a proteínas, no se metaboliza en hígado, se excreta vía renal y su biodisponibilidad vía oral es muy alta. La dosis carga es de 30-50 mg/kg en 10-15 minutos, seguido de un mantenimiento de 15-25 mg/kg cada 12 horas. Está indicado sobre todo en EE mioclónico y el EE no convulsivo.
- Fenobarbital: su indicación es sobre todo en neonatos y crisis febriles. Actualmente en desuso por sus importantes efectos secundarios, lo que justifica que la respuesta c sea incorrecta.

*Ante la persistencia de la clínica, los antecedentes del paciente, con varios ingresos por acidosis metabólica y un estatus epiléptico de etiología desconocida, se suspende el ácido valproico y se inicia tratamiento con levetiracetam. Sin embargo, persisten las crisis. Se inicia perfusión continua con midazolam, consiguiendo así el control de las mismas.*

*El paciente presenta buena evolución en las siguientes horas. Las crisis mantenidas ceden, apareciendo alguna puntual en las primeras 48 horas. El valor de BIS*

*está en torno a 60 sin tasa de supresión, y el monitor de función cerebral no muestra alteraciones significativas en el trazado. Sin embargo, tras el descenso paulatino de benzodicepinas hasta su retirada, y en tratamiento analgésico con cloruro mórfico, tiene escasa respuesta a estímulos, por lo que se decide repetir el TC craneal. En esta ocasión informan de la presencia de un edema cerebral difuso.*

#### **PREGUNTA 5. ¿ESTARÍA INDICADO MONITORIZAR LA PRESIÓN INTRACRANEAL (PIC) EN ESTE PACIENTE? ¿QUÉ HERRAMIENTAS DE NEUROMONITORIZACIÓN RESULTARÍAN ÚTILES EN ESTE PACIENTE?**

- Sí, estaría indicado, con un sensor de PIC.
- Sí, estaría indicado mediante eco-Doppler transtemporal.
- Si, se debería monitorizar con la saturación del bulbo de la yugular (SjO<sub>2</sub>).
- No estaría indicado, puesto que no es secundario a un traumatismo craneoencefálico (TCE).
- Son correctas las respuestas a, b y c.

#### **La respuesta correcta es la e.**

Según las últimas guías de tratamiento del traumatismo craneoencefálico (TCE) grave elaboradas por la *Brain Trauma Foundation*, la presión intracraneal se debería monitorizar de forma directa, mediante la colocación de un sensor de PIC, en todos los pacientes potencialmente recuperables con TCE grave. También son candidatos aquellos pacientes con imágenes patológicas en el TC como hematomas, contusión, edema, herniación o compresión de las cisternas basales. Se debe considerar en aquellos pacientes con deterioro neurológico y síntomas de hipertensión intracraneal (HTIC) en los que un tratamiento dirigido a mejorar la presión de perfusión cerebral (PPC) puede mejorar su pronóstico. Por ello, la respuesta a es correcta.

Existen otros métodos menos invasivos por los que podemos monitorizar de una manera más indirecta el flujo sanguíneo cerebral y el efecto sobre este de los cambios en la presión intracraneal.

El Doppler transcraneal permite la medición de la velocidad del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales de manera incruenta. En situación de HTIC se altera la hemodinámica cerebral, modificándose las velocidades e índices obtenidos. Esto explica que la respuesta b sea verdadera.

La saturación yugular de oxígeno (SjO<sub>2</sub>) permite valorar el consumo cerebral de oxígeno. Colocando un catéter en el bulbo de la yugular se obtiene información sobre si el flujo sanguíneo cerebral (FSC) es el adecuado a las necesidades metabólicas cerebrales. Este conocimiento adquiere especial relevancia si se utiliza como terapéutica la hiperventilación, que producirá vasoconstricción cerebral y con ello disminución del flujo sanguíneo cerebral y descenso de la PIC. Existe riesgo de producir lesiones isquémicas si el FSC queda muy disminuido. Por ello, la respuesta c es también correcta.

El electroencefalograma (EEG) es útil para valorar la actividad cerebral del paciente en coma y con posible HTIC. Se puede utilizar de forma continua y es imprescindible en la valoración del efecto del tratamiento con barbitúricos en el caso de HTIC refractaria al tratamiento convencional.

También se consideran métodos de monitorización cerebral en la HTIC la monitorización de la presión parcial de oxígeno disuelto en el intersticio cerebral, la espectroscopia por infrarrojos y la microdiálisis.

*Tras su monitorización mediante la colocación de sensor de PIC intraparenquimatoso, EEG de amplitud integrada, SjO<sub>2</sub> y ecografías transtemporales periódicas, el paciente alcanza valores de PIC de hasta 120 mmHg, precisando por ello la inducción de un coma barbitúrico durante 6 días para descender la PIC y mantener una PPC adecuada.*

*A los 4 días de su ingreso en UCIP llegan los resultados del estudio metabólico, en el que destacan valores elevados de leucina, isoleucina y valina en los líquidos biológicos (sangre, orina y LCR). Se inicia un apoyo nutricional adecuado y técnicas de depuración extrarrenal con hemofiltración para favorecer la eliminación de las sustancias tóxicas.*

#### **PREGUNTA 6. CON LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO METABÓLICO, ¿QUÉ ERROR CONGÉNITO DEL METABOLISMO PRESENTA EL PACIENTE?**

- Acidemia metilmalónica
- Enfermedad de jarabe de arce
- Acidemia propiónica
- Leucinosis
- b y d son correctas.

**La respuesta correcta es la e.**

Tanto la acidemia metilmalónica, la acidemia propiónica, como la leucinosis, también conocida como enfermedad de jarabe de arce, son acidurias orgánicas, un grupo de enfermedades en las que se afecta el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada.

- La acidemia metilmalónica se caracteriza por el acúmulo de **ácido metilmalónico** en los fluidos biológicos, por la incapacidad de convertir L-metilmalonil-CoA en succinil-CoA por la vía del propionato. Se caracteriza por el acúmulo también de metilcitrato en orina, así como 3-OH-propionato y propionilcarnitina en sangre. Esto explica que la respuesta a sea incorrecta.
- La acidemia propiónica se produce por el déficit en la actividad propionil-CoA carboxilasa. Como consecuencia se acumula propionilCoA, que se metaboliza por vías alternativas dando lugar a otros metabolitos. Se caracteriza por un aumento en la concentración de ácido propiónico en sangre y orina (de alta volatilidad y por ello poco útil para el diagnóstico), así como de ácidos orgánicos **metilcitrato** y **3 OH-propionato** en orina, por lo que la respuesta c es incorrecta.
- En la enfermedad por jarabe de arce existe una deficiencia en la actividad del complejo BCKD (complejo multienzimático deshidrogenasa de cetoácidos de cadena ramificada) y como consecuencia se produce un acúmulo de aminoácidos ramificados y sus correspondientes alfa-cetoácidos de cadena ramificada.

La leucina y sus cetoácidos son considerados los metabolitos más tóxicos. A altas concentraciones interfieren en el metabolismo de las neuronas y de los astrocitos, siendo así los responsables de la disfunción cerebral, además de disminuir los mecanismos fisiológicos de regulación de volumen celular, relacionándose, entre otros, con el desarrollo de edema cerebral en los periodos de descompensación.

Existen varias formas de presentación de la enfermedad. Este caso es una forma intermedia, en la que la clínica puede iniciarse desde los 5-6 meses hasta los 6-7 años. Se caracteriza por el desarrollo de síntomas neurológicos progresivos, como retraso psicomotor, convulsiones, ataxia, vómitos crónicos o fallo de medro. No suele haber síntomas de distrés neurológico agudo "tipo intoxicación".

En la enfermedad por jarabe de arce los aminoácidos de cadena ramificada (**valina, isoleucina y leucina**), así como la **alioleucina**, se hallan elevados en todos los fluidos corporales. La presencia de alioleucina es característica de la enfermedad. Las concentraciones de

la leucina oscilan entre 400-2.000 micromoles/L, siendo los valores normales entre 80 y 200 micromoles/L. Todo ello explica que la opción e sea la correcta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dalmau Serra J, Fernández Sánchez A, Sánchez-Valverde Visus F. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Jarabe de arce. Asociación Española para el Estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo.
2. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The Ketamine Effect on ICP in Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2014; 21: 163-73.
3. Fernández Carrión F, Gómez de Quero Masía, P. Protocolo Estatus Epiléptico. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos; 2013.
4. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016; 16(1): 48-61.
5. Hernández-Hernández MA, Fernández-Torre JL, Ruiz-Ruiz A, Holanda-Peña MS. Color density spectral array in brain herniation. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2015; 62(1): 58-9.
6. Kochanek PM, Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents-second edition. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13: S1-S82.
7. Andrews PJ1, Citerio G, Longhi L, Polderman K, Sahuquillo J, Vajkoczy P, et al. NICEM consensus on neurological monitoring in acute neurological disease. *Intensive Care Med*. 2008; 34: 1362-70.



# Trastornos metabólicos graves en el lactante malnutrido

*Ponente:* María Moreno Samos. *Tutor:* Antonio Morales Martínez.

*Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Regional Universitario de Málaga.*

## **En la anamnesis se recogen los siguientes datos:**

Se trata de una lactante mujer de 20 meses que ingresa en UCIP trasladada desde un hospital comarcal por presentar trastornos metabólicos graves e insuficiencia renal aguda.

Los familiares refieren clínica consistente en vómitos (no cuantificados) y sensación febril no termometrada de 3 días de evolución sin otra sintomatología acompañante, motivo por el cual estuvo ingresada en hospital de origen (Nador, Marruecos) durante 3 días (los familiares no aportan informes). Tras ser dada de alta, acuden al hospital comarcal de Melilla donde se evidencian signos de deshidratación moderada-grave y polipnea leve. En la analítica inicial presenta hiponatremia grave (107 mEq/L), hipocloremia (75 mEq/L) y acidosis metabólica grave con pH 7,1 y bicarbonato <15 mmol/L, además de anemia con Hb <6 g/dl. Se administra bolo de suero salino hipertónico y se inicia sueroterapia endovenosa de corrección en su hospital de origen y es trasladada a un hospital terciario.

## **En la exploración física a su ingreso destaca lo siguiente:**

Se recibe en la unidad de cuidados intensivos en ventilación espontánea con:

- Regular estado general, buena perfusión y palidez cutánea (no de mucosas) con coloración terrosa. Aspecto deshidratado leve-moderado y signo del pliegue negativo. Presenta disminución de la turgencia muscular y escaso panículo adiposo. Afebril.
- En la exploración hemodinámica tiene una frecuencia cardíaca (FC) de 110 lpm en ritmo sinusal. La tensión arterial (TA) es de 95/51 mmHg. En la auscultación cardíaca (AC) se escuchan tonos netos y rítmicos. Los

pulsos periféricos se palpan llenos y el relleno capilar es <2 segundos.

- Desde el punto de vista respiratorio presenta saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) del 100% sin oxígeno suplementario, con polipnea leve, sin presentar tiraje. En la auscultación respiratoria (AR) se evidencia buena ventilación bilateral.
- El abdomen es blando y depresible, no doloroso y no se palpan masas ni megalias.
- En el apartado neurológico la puntuación en el Glasgow Coma Score (GCS) es de 15. La paciente está activa y reactiva, con llanto fuerte. Sus pupilas son isocóricas y normorreactivas. Sigue objetos con la mirada y el tono axial está disminuido.

## **Entre sus antecedentes, que se recogen con dificultad dada la barrera idiomática, destacan:**

Embarazo controlado en Marruecos. Parto y periodo neonatal normales. Recibió calendario vacunal según pauta de país de origen. Se alimentó hasta el 2º mes de vida con fórmula artificial. Desde entonces recibe dieta basada en patata cocida y agua. No han introducido vegetales, carnes, frutas ni lácteos. Su curva de crecimiento muestra un estancamiento pondoestatural (aunque no consta desde qué mes). La dentición es adecuada. En su desarrollo psicomotor cabe destacar un retraso psicomotor, con sedestación autónoma y lenguaje con bisílabos, pero sin gateo ni deambulación.

Entre los antecedentes familiares destaca consanguinidad de primer grado en progenitores (primos hermanos). La paciente no tiene hermanos. Los padres han tenido varios abortos previos.

Su residencia habitual es en zona rural de Marruecos.

### PREGUNTA 1. CONSIDERANDO LOS DATOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS INICIALES, ¿QUÉ ACTITUD TOMARÍA INICIALMENTE?

- Canalización vía periférica y administración de suero salino 0,9%.
- Canalización vía periférica como apoyo y dado que la paciente se encuentra estable iniciaría tolerancia oral por ser la mejor vía de hidratación.
- La paciente se encuentra estable por lo que iniciaría corrección de trastornos iónicos y solicitaría ecografía abdominal urgente.
- Presenta regular perfusión junto con un cuadro clínico de vómitos por lo que realizaría punción lumbar e iniciaría antibioterapia intravenosa empírica.
- Todas son incorrectas.

#### La respuesta correcta es la a.

La secuencia de actuación inicial en un paciente crítico sería siguiendo el ABCD. En un primer momento se debe evaluar la vía aérea (A). Una vez asegurada hay que comprobar la adecuada oxigenación y ventilación del paciente (B). Posteriormente se analiza el estado circulatorio (C), en este caso la paciente no presenta una frecuencia cardíaca elevada para su edad y el relleno capilar y la tensión arterial son normales, sin embargo la palidez cutánea (debido a la anemia grave), el estado acidótico junto con la deshidratación aguda le confiere una coloración terrosa, por lo que inicialmente se debería canalizar una vía periférica (preferiblemente dos) e iniciar expansión de fluidos (opción correcta es la a) de forma cuidadosa ya que la situación clínica y la anamnesis no permiten discriminar la cronología de la sintomatología. No existen datos analíticos ni clínicos compatibles con proceso infeccioso (opción d incorrecta). La tolerancia oral no se debe iniciar ya que, aunque el estado clínico de la paciente esté conservado, presenta alteraciones hidroelectrolíticas graves que precisan corrección (descartando la opción b). La respuesta c no es del todo incorrecta, pero siempre tras la estabilización inicial de la paciente. Y por último para completar la secuencia de actuación se debe evaluar la disfunción neurológica (D).

### PREGUNTA 2. ¿QUÉ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS SE REQUIEREN COMO ESTUDIO ETIOLÓGICO INICIAL QUE AYUDE A ORIENTAR EL CUADRO CLÍNICO?

- Hemograma, gasometría, bioquímica general y coagulación.

- Recogida de orina de 24 horas.
- Bioquímica (con urea, osmolaridad, iones, creatinina) y sedimento de orina.
- Radiografía de tórax.
- Las respuestas a y c son correctas.

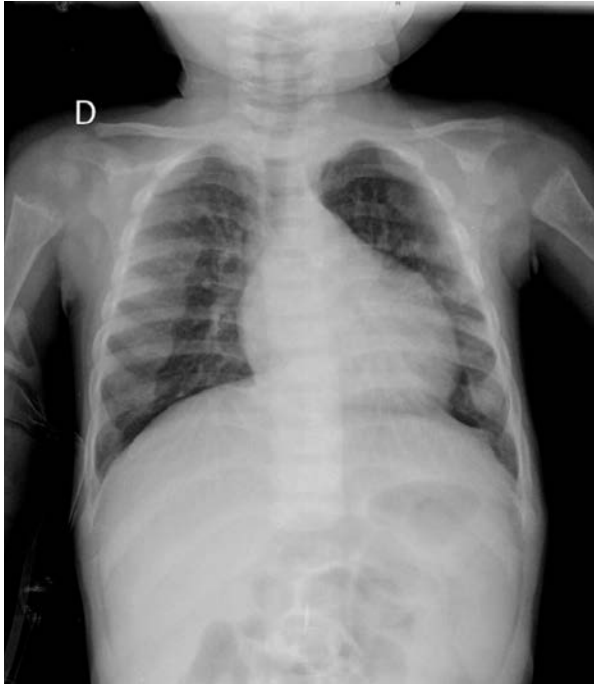
#### La respuesta correcta es la e.

Ante un paciente con datos de deshidratación hay que realizar una analítica completa para conocer el medio interno (gasometría y bioquímica) y por si ayuda a orientar la etiología del cuadro, ampliar a un hemograma y coagulación (opción a).

El estudio de orina se debe realizar en todo paciente con trastornos hidroelectrolíticos, siendo un error descartar una patología de origen renal simplemente porque la creatinina plasmática sea normal. Se debe comenzar con el análisis de orina de una única micción, ya que resulta la forma más sencilla de estudiar la función renal y de gran utilidad en la práctica clínica para valorar el origen del daño (prerenal o intrínseco) antes de iniciar una corrección que puede artefactar o complicar la interpretación de los resultados (opción c). Para completar el estudio es útil conocer el manejo renal del agua conociendo el volumen urinario en 24 horas (opción b), ello permite conocer los valores promedios en el periodo analizado no viéndose la muestra influenciada por situaciones puntuales (como expansiones de volumen, tratamiento diurético...). La radiografía de tórax (opción d) es una prueba sencilla indicada en presencia de síntomas respiratorios que en este caso puede solicitarse por la polipnea objetivada. Por tanto, aunque todas las pruebas estén indicadas, las que se solicitarían inicialmente para orientar el diagnóstico y tomar una actitud terapéutica serían la respuestas a y c (opción e).

*Los resultados de las pruebas complementarias realizadas en UCIP al ingreso fueron los siguientes:*

- Analítica sanguínea: hemograma: leucocitos 8.500/mm<sup>3</sup> (N 84,6%, L 10,3%), Hb 9,3 g/dl, plaquetas 225.000/mm<sup>3</sup>. Bioquímica: glucosa 93 mg/dl, creatinina 2,9 mg/dl, urea 277 mg/dl, sodio 112 mEq/L, potasio 3,5 mEq/L, cloro 73 mEq/L, calcio iónico 0,53 mmol/L, fósforo 10,1 mg/dl, magnesio 2,7 mg/dl. GOT 56 U/L, GPT 19 U/L, GGT 15 U/L y bilirrubina total 0,5 mg/dl. Proteínas totales 8,7 mg/dl, albúmina 4,8 mg/dl. PCR <2,9 mg/L.*
- Gasometría: pH 7,18, PaCO<sub>2</sub> 19,5 mmHg, HCO<sub>3</sub> 19,5 mmol/L, EB -16 mmol/L. Anión gap 29,5.*



**FIGURA 1.** Radiografía de tórax al ingreso.



**FIGURA 2.** Ecografía renal al ingreso.

- *Coagulación: TP 66%, TPTA ratio 1,3.*
- *Análítica de orina: Na 60 mEq/L, K 10mEq/L, osmolaridad 236 mOsm/L.*
- *Se solicita radiografía de tórax (Fig. 1) y ecografía abdominal para valoración renal (Fig. 2) que muestra ambos riñones aumentados de tamaño, hiperecoicos y con mala diferenciación corticomedular.*

### **PREGUNTA 3. ANTE LOS DATOS ANALÍTICOS PREVIOS, ¿CUÁL SERÍA SU PRINCIPAL SOSPECHA DIAGNÓSTICA?**

- Síndrome hemolítico-urémico.
- Gastritis infecciosa con insuficiencia renal prerrenal.
- Necrosis tubular aguda.
- Deshidratación hiponatrémica grave en paciente malnutrido.
- Las respuestas c y d son correctas.

#### **La respuesta correcta es la e.**

Claramente esta paciente presenta una insuficiencia renal aguda; su diagnóstico se basa en unos criterios sencillos de consenso, universalmente reproducibles en la práctica clínica diaria de cualquier hospital, utilizando las cifras de creatinina sérica (Crs) y el ritmo de diuresis.

Para el abordaje de un fallo renal agudo es importante tener en cuenta 4 puntos de vista que darán el enfoque para un correcto abordaje diagnóstico y terapéutico (Fig. 3).

- En primer lugar se debe plantear si se trata de una insuficiencia renal aguda o crónica. Para ello es importante comparar la situación actual con estudios analíticos previos así como conocer antecedentes personales y familiares de enfermedad renal. Además, es fundamental solicitar una ecografía abdominal como prueba de imagen para conocer la morfología y el tamaño renal.

*En este caso se desconocen estos datos al proceder la paciente de otro país, además de existir barrera idiomática que imposibilita una anamnesis adecuada. Por ello se deben buscar ciertos hallazgos clínicos-analíticos (como estancamiento pondoestatural, malnutrición, anemia, hipocalcemia, hiperfosforemia, acidosis metabólica...). La ecografía abdominal realizada en este caso muestra ambos riñones agrandados, hiperecoicos y con mala diferenciación corticomedular siendo estos hallazgos compatibles con nefropatía.*

- La segunda pregunta a formular es la siguiente: ¿cuánto se ha deteriorado la función renal? Actualmente no existe una definición universal de fracaso renal agudo (FRA), en general todas subrayan el carácter inmediato del deterioro funcional renal con un descenso brusco del filtrado glomerular y/o la elevación de los productos nitrogenados en sangre. Por tanto para su definición (Tabla 1) se establecieron

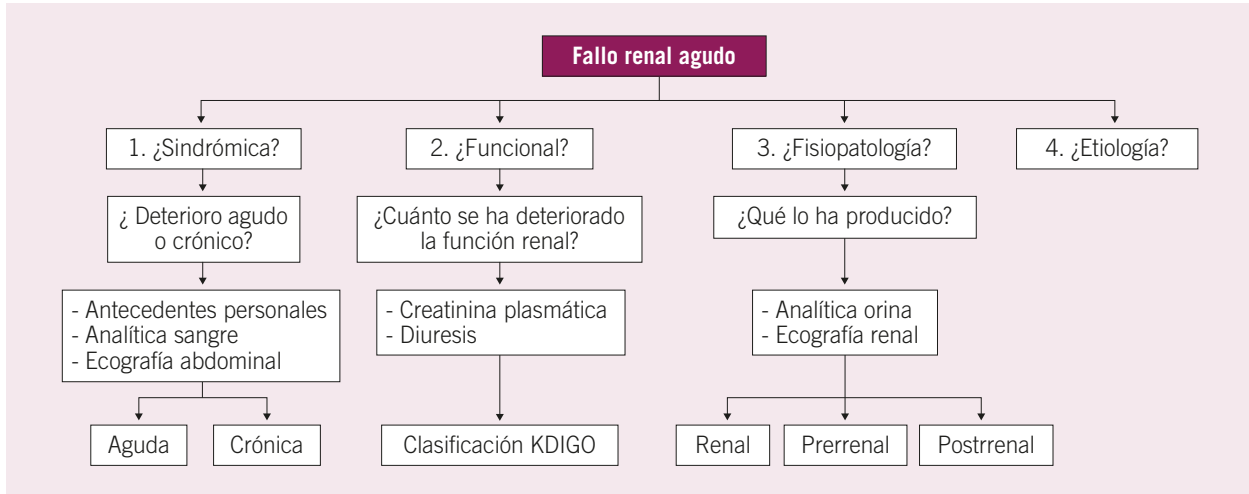


FIGURA 3. Abordaje diagnóstico del fallo renal agudo.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN CRITERIOS DEL FALLO RENAL AGUDO.

Creatinina plasmática				Ritmo diuresis
ESTADIO	RIFLE (2004)	AKIN (2007)	KDIGO (2012)	pRIFLE/AKIN/KDIGO
1 (R)	Cr basal x 1,5 Disminución CICr >25%	Cr basal x 1,5-2 Aumento >0,3 mg/dl	Cr basal x 1,5-1,9 Aumento >0,3 mg/dl en 48 h	<0,5 ml/kg/h x 6-12 h
2 (I)	Cr basal x 2 Disminución CICr >50%	Cr basal x 2-3	Cr basal x 2,9	<0,5 ml/kg/h x 12 h
3 (F)	Cr basal x 3 Cr >4 mg/dl Aumento agudo >0,5 mg/dl Disminución CICr >75% CICr <35 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	Cr basal > x3 Cr >4 mg/dl Aumento agudo >0,5 mg/dl Terapia renal sustitutiva	Cr basal >3 Cr >4 mg/dl Terapia renal sustitutiva	<0,3 ml/kg/h x 24 h o anuria 12 h

una serie de criterios elaborados por un grupo multidisciplinar de expertos basados en la magnitud del cambio de los valores de creatinina plasmática y/o en la presencia de oliguria. Inicialmente se propusieron los criterios RIFLE (2004), tres años después fueron revisados y se propusieron modificaciones creándose los criterios AKIN (2007) y ese mismo año los criterios RIFLE fueron adaptados a niños (criterios pRIFLE). Finalmente todos ellos fueron unificados en 2012 en la clasificación KDIGO. Sin embargo en el consenso acordado por la *European Renal Best Practice* (ERBP) se recomendó utilizar como referencia la clasificación KDIGO levemente modificada en la que el cambio que introduce es valorar la diuresis en bloques de seis horas y considerar los cambios de creatinina con respecto a la primera documentada en el ingreso actual. Todas estas clasificaciones utilizan la creatinina como biomarcador de FRA, pero este valor aislado no es útil para valorar ni cuantificar la función renal ya que su concentración plasmática depende de múltiples

factores (masa muscular, dieta, algunos fármacos...) y además en niños pequeños se modifica con la maduración renal. Es el cambio en los niveles de creatinina en un mismo individuo lo que refleja un cambio significativo en el filtrado glomerular aunque no lo cuantifique.

En los últimos años han surgido nuevos biomarcadores más específicos, entre ellos destacaremos la cistatina C. Es una proteína de eliminación casi exclusivamente renal convirtiéndola en un excelente marcador del filtrado glomerular pero, al contrario que la creatinina, es independiente de la talla, edad, sexo, dieta y estados inflamatorios y nutritivos. Es, por tanto, un buen marcador en el seguimiento de la insuficiencia renal crónica y del trasplante renal y parece tener un especial interés en la valoración de la función renal fetal y neonatal inmediata. En el FRA parece predecir de manera precoz la insuficiencia renal aguda en pacientes críticos, algunos autores incluso documentan un aumento de hasta el 50%

**TABLA 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS ÍNDICES URINARIOS EN IRA.**

Parámetros	Cálculo	Neonato prerrenal	Neonato renal	Niño prerrenal	Niño renal
<b>Índice osmolar</b>	Uosm/Posm	>1,4	<1,1	>1,5	<1,1
<b>Índice ureico</b>	Uurea/Purea	>10	<10	>20	<10
<b>Índice creatinina</b>	Ucr/Pcr	>20	>10	>30	<20
<b>Na orina</b>	-	<30	>60	<10	>60
<b>EF Na</b>	UNa x Pcr PNa x Ucr	<2,5	>2,5	<1	>2
<b>IFR</b>	UNa Ucr/Pcr	<3	>3	<1,5	>2

de la cistatina C plasmática 24-48 horas antes de la elevación de la creatinina.

- En tercer lugar hay que realizar un diagnóstico fisiopatológico para conocer los mecanismos responsables. Se necesitará analítica de orina y ecografía abdominal para definir si el origen del fallo renal es prerrenal (por alteración en la perfusión renal) de causa intrínseca (por afectación parenquimatosa) o postrenal (por obstrucción al flujo urinario). En este caso la ecografía, además de informar acerca de la morfología y el tamaño renal, descartó la patología obstructiva. El resultado de la bioquímica de orina, al compararla con las tablas de diagnóstico diferencial (Tabla 2), muestra datos compatibles con necrosis tubular aguda: Na 60 mEq/L (>20), EFNa 20 (>1%), CrO/CrP 1,5 (<20), UreaO/UreaP 1,5 (<10), IFR 40 (>2).

- Finalmente se debe buscar la causa etiológica. En este paciente la principal sospecha de FRA es de origen parenquimatoso (opción c). Ante los datos analíticos de anemia grave y dado que es una de las principales causas en pediatría, se solicita frotis sanguíneo que descarta síndrome hemolítico urémico (opción a). La insuficiencia renal aguda secundaria a gastritis infecciosa es de origen prerrenal por hipovolemia (opción b).

Revisada la radiografía de tórax con más detalle se evidencia un marcado ensanchamiento del extremo anterior de las costillas y epífisis proximales de ambos húmeros no osificadas con ensanchamiento de las metafisis proximales de ambos húmeros siendo estos hallazgos compatibles con cuadro carencial (raquitismo óseo) que, junto al estado de malnutrición, podrían orientar hacia una posible afectación renal crónica reagudizada por un cuadro intercurrente (opción d). Se amplía estudio para identificar otras posibles enfermedades de base solicitándose test del sudor y prueba del talón que fueron normales.

**Evolución inicial:**

En las primeras 24 horas se inicia corrección de hiponatremia severa (Na 112mEq/L), administrándose un bolo de suero salino hipertónico al 3% (SSH3%) a 3 ml/kg y a continuación se procede a una corrección más lenta en las siguientes 24 horas (primeras 6 horas Na = 120 mEq/L; a las 12 horas Na = 132 mEq/L; a las 24 horas Na = 138 mEq/L). También se corrige la acidosis metabólica (reponiendo 1/3 del déficit en bolo, el otro tercio en 6 horas) y la hipocalcemia grave, administrando gluconato cálcico intravenoso a dosis elevadas (hasta 2,5 mEq/kg/día) por niveles bajos mantenidos. Se inicia además rehidratación (necesidades basales más un 5% del déficit) y se transfunde concentrado de hematíes a 15 ml/kg.

A las 24 horas presenta mejoría de los trastornos iónicos, se mantienen aportes con gluconato cálcico y bicarbonato intravenosos (8 mEq/kg/día) y se inicia 1,25 dihidroxicolecalciferol (calcitriol) dado los datos radiológicos de patología carencial en paciente con insuficiencia renal. Además se amplía analítica para estudio de vitaminas.

La función renal también mejora progresivamente con descenso de los niveles de creatinina plasmática (2,9 mg/dl a 2,77mg/dl a 1,83 mg/dl a 1,6 mg/dl) y con niveles de fósforo y potasio en sangre en límite alto (6,2 mg/dl y 5,5 mEq/L, respectivamente).

Se realiza estudio antropométrico para la evaluación nutricional: talla 74 cm (<P1; -3,5 DS); peso 8 kg (<P1; -2,45 DS); perímetro craneal 45 cm (P8, -1,39 DS) con una relación peso/talla de 0,11 (P11; -1,25 DS), índice nutricional (Shukla) de 82,4%, un índice de Waterlow para peso de 89,9% y para talla 87,4% siendo estos parámetros compatibles con desnutrición crónica leve-moderada. La medición del pliegue tricipital fue de 10 mm (-1,2 DE) y del perímetro braquial de 13 mm (-1,59 DS). Se solicita además analítica completa para valoración nutricional (bioquímica con albúmina, prealbúmina, transferrina, vitaminas liposolubles y perfil lipídico).

*Ante la estabilidad clínica y analítica se inicia tolerancia oral con dieta pautada por nutricionista (al tratarse de una paciente nefrópata con malnutrición crónica) y dada la buena evolución se plantea alta a planta.*

*Al tercer día de ingreso (12 horas después de normalización del medio interno) comienza con nuevas alteraciones iónicas no observadas previamente: hipofosforemia grave (4,1 a 3,7 a 3 a 1 mg/dl), hipomagnesemia leve (1,6 mg/dl) e hipopotasemia progresiva (4,7 a 4,2 a 3,4 a 2,6 mEq/L). Se inician suplementos de magnesio (de 25 a 50 mg/kg/dosis), se aumentan aportes de potasio en el suero de base (de 6 a 8 mEq/kg/día) y se inicia perfusión correctora de fósforo a 1 mmol/kg/d. Además continúa con calcio y bicarbonato endovenosos para mantener niveles. Antes estos nuevos hallazgos se postpone el alta.*

#### **PREGUNTA 4. ANTE ESTOS NUEVOS HALLAZGOS, ¿SE DEBE REPLANTEAR EL DIAGNÓSTICO?**

- Sí, se debe pensar en una tubulopatía.
- Sí, no se puede descartar un síndrome de realimentación.
- No, no hay que replantear un nuevo diagnóstico. El paciente está estable y los nuevos trastornos electrofisiológicos se deben a su patología carencial.
- Las respuestas a y b pueden ser correctas.
- Sí, se debe a un raquitismo hipofosforémico.

#### **La respuesta correcta es la d.**

Se emplea el término síndrome de realimentación para describir aquellas alteraciones metabólicas que ocurren durante la repleción nutricional, ya sea oral, enteral o parenteral, de individuos gravemente desnutridos o privados de alimentos. Su principal hallazgo es la hipofosforemia grave pero también se acompaña de otros trastornos electrolíticos tales como hipopotasemia e hipomagnesemia, alteraciones en el balance de fluidos, anomalías en el metabolismo hidrogenado, proteico y lipídico, así como déficits vitamínicos, fundamentalmente de tiamina (vitamina B1). Esto se traduce en una gran variedad de manifestaciones clínicas: alteraciones neurológicas (parestias, parálisis de pares craneales, convulsiones...), respiratorias (insuficiencia respiratoria aguda), cardiovasculares (insuficiencia cardiaca, arritmias, infarto agudo de miocardio) y hematológicas (anemia hemolítica, trombocitopenia...) por tanto se trata de un cuadro clínico complejo que conlleva un aumento de la morbimortalidad.

En el paciente ingresado y grave existen numerosas patologías que se solapan con este cuadro clínico, por tanto el síndrome de realimentación se convierte en un diagnóstico de exclusión y generalmente suele ser infradiagnosticado (opción b). Dentro del diagnóstico diferencial se tendrán en cuenta las tubulopatías ya que comparten la misma fisiopatología en ambas enfermedades; en el síndrome de realimentación se produce un pico de insulina secundario a la hiperglucemia al iniciar la alimentación tras un periodo de ayuno prolongado. Este aumento de insulina desencadena la entrada masiva de fósforo, potasio y magnesio al espacio intracelular y promueve la retención de sodio y agua a nivel de los túbulos renales compartiendo este fenómeno con las tubulopatías que son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por alteraciones específicas de la función tubular con afectación nula o escasa de la función glomerular, dándose esta última en estadios avanzados de la enfermedad (opción a). Por tanto, dentro del diagnóstico diferencial no se puede descartar ninguna de las dos entidades (opción correcta d).

El raquitismo hipofosfatémico también se debe a una alteración exclusiva en el transportador del fósforo a nivel tubular por lo que se manifiesta con hipofosforemia sin otras alteraciones iónicas quedando esta opción descartada en este paciente (opción e).

*Con el diagnóstico probable de síndrome de realimentación se inicia nutrición enteral por sonda nasogástrica de manera continua (para evitar el pico de insulina) al 50% de las necesidades basales con aumento progresivo de las kilocalorías (kcal) diarias (aproximadamente 15-20 kcal/kg/día cada 24-48 horas) hasta el séptimo día aproximadamente así como restricción hídrica, buscando balance neutro controlando la ganancia ponderal semanal (0,5-1 kg/semana). Además se suplementan los déficits iónicos que presenta y se administran vitaminas (complejo multivitamínico) y tiamina (dosis 400 mg/día). Paralelamente se inicia recogida de orina de 24 horas para completar estudio de función tubular.*

*En este nuevo contexto, al cuarto día de ingreso (12 horas tras el diagnóstico del síndrome de realimentación), se observa en la monitorización electrocardiográfica continua la presencia de ondas T picudas con ascenso progresivo de ST compatibles con lesión subepicárdica lateral y lateral alta. El resultado de la curva enzimática muestra elevación de troponinas de hasta 2,6 ng/dl y*

CK-MB de 12,7 U/L y se constata en ecocardiograma disfunción sistólica global leve-moderada [con fracción de eyección (FE) del 45%], con insuficiencia mitral leve sin signos de hipertensión pulmonar. La paciente presenta FC entorno 140 lpm, TAM de 55-60 mmHg y lácticos negativos. Se decide, ante los datos de infarto agudo de miocardio y disfunción ventricular, canalizar vía central e iniciar perfusión de milrinona y antiagregación plaquetaria.

Entre las posibles causas del infarto agudo de miocardio (IAM) en este caso se barajan las alteraciones electrolíticas graves que padecía o bien como consecuencia del síndrome de realimentación, ya que una de las complicaciones asociadas más significativas son las cardiovasculares ya comentadas.

La paciente presenta progresivamente mala evolución hemodinámica con taquicardia sinusal de hasta 190 lpm e hipertensión arterial (TAM 89-90) por lo que se optimiza dosis de milrinona hasta 1,2 mcg/kg/min, se inicia nitroglicerina en perfusión continua y se asocia perfusión de levosimendán sin mejoría. Presenta poliuria intensa a ritmo de 15 ml/kg/h con polidipsia marcada sin respuesta a cargas de volumen. Se realiza analítica urgente donde persisten los trastornos electrolíticos ya conocidos pero destaca una hipernatremia de 154 mEq/L, por ello se realiza prueba terapéutica con desmopresina intravenosa con respuesta parcial sin confirmarse diabetes insípida en la analítica de orina (Na<sup>+</sup> >40 mEq/L y osmolaridad urinaria >250 mOsm/L).

Pese al tratamiento optimizado con soporte vasoactivo, cargas de volumen (por poliuria intensa) y corrección de iones continúa con taquicardia sinusal con ascenso de láctico hasta 5,4 mmol/L y mala perfusión, persistiendo en electrocardiograma leve elevación del ST pero con curva de enzimas cardíacas en descenso (CKMB 8 U/L y troponinas de 1 ng/dl).

#### PREGUNTA 5. ¿CUÁL SERÍA LA ACTITUD ADECUADA?

- La taquicardia podría ser refleja ante la poliuria intensa, por lo que se debe continuar administrando cargas de volumen y dar acceso libre a líquidos vía enteral para aumentar la precarga.
- Evitar la administración de más líquidos ante los datos de insuficiencia cardíaca.
- Iniciar un beta-bloqueante para disminuir la frecuencia cardíaca, ya que esta podría ser refleja ante la poliuria intensa y la hipovolemia resultante.

- Iniciar un beta-bloqueante para disminuir la frecuencia cardíaca y así favorecer la diástole y la perfusión coronaria.
- Las respuestas c y d podrían ser ciertas.

#### La respuesta correcta es la e.

La terapia con bloqueadores beta tiene un papel importante en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Sus principales mecanismos de acción son múltiples y conocidos con escasas contraindicaciones. Los beneficios de los beta bloqueantes están ampliamente estudiados en diversas enfermedades, pero destacaremos dos indicaciones; una de ellas la taquicardia sinusal, en sí no se considera una enfermedad primaria pero en algunos individuos se pueden utilizar bloqueadores beta para reducir la frecuencia cardíaca (clase I, grado de evidencia C) si se asocia a estados  $\beta$ -adrenérgicos hiperdinámicos como por ejemplo el dolor, la ansiedad, en hipertiroidismo... (opción c), pero nunca para evitar o frenar un mecanismo compensador, en esta situación estarían contraindicados. También está indicada su administración oral durante la fase aguda del infarto de miocardio en todos los pacientes que no presenten complicaciones (clase I, grado de evidencia A) y se debe considerar su empleo intravenoso en pacientes con dolor isquémico resistente a los opiáceos, con isquemia recurrente y en el control de la hipertensión, la taquicardia y las arritmias. Hay estudios que han demostrado limitar el tamaño del infarto, reducir las arritmias potencialmente mortales, aliviar el dolor y reducir la mortalidad, incluida la muerte cardíaca súbita (opción d).

En este caso la paciente presentaba una taquicardia sinusal, lo cual no favorecía la diástole y por tanto la perfusión coronaria, por ello, tras optimización del soporte vasoactivo se inicia como último escalón esmolol en perfusión continua (50 mcg/kg/min) con respuesta inmediata, descendiendo 40 puntos la FC y la TAM a 45 mmHg. Presenta mejoría progresiva, permitiendo retirada del soporte vasoactivo tras 5 días, con normalización en EKG a las 72 horas y recuperación de la función ventricular en controles ecocardiográficos posteriores.

Se recibe resultado del estudio de la función tubular con EF Na 16% y tasa de reabsorción tubular de fósforo del 52% (siendo el intervalo normal de 89-90%), ácido úrico de 3,4 mg/dl, beta-2-microglobulina de 13,6 mg/dl y elevación generalizada de aminoácidos en orina, datos compatibles con síndrome de Fanconi. Por ello se

completa el estudio de extensión con fondo de ojo en el que se observan depósitos de cristales en córnea que refuerzan la sospecha de cistinosis. Se inicia tratamiento sintomático para paliar la poliuria con indometacina y tiazidas, aportes orales de bicarbonato, calcio y fósforo y tratamiento etiológico con cisteamina oral con buena respuesta. Se recibe resultado de cistina intraleucocitaria con niveles elevados: 5,78 nmol cistina/mg proteína (valores normales <0,2 nmol cisteína/mg proteína) confirmando el diagnóstico.

Como causa de IAM se plantea como primer diagnóstico el síndrome de realimentación aunque tampoco se podría descartar que la afectación coronaria hubiese sido por cristales de cistina pero esta opción es poco probable ya que están descritos tras años de evolución de la enfermedad. Finalmente es dada de alta de cardiología tras un año de seguimiento con electrocardiogramas y función ventricular normal.

Actualmente la paciente se encuentra en seguimiento mensual por nefrología infantil con una evolución de la enfermedad renal crónica a estadio III [filtrado glomerular (FG) por el método de Schwartz de 35 ml/min/1,73m<sup>2</sup>], mantiene tratamiento para la cistinosis que se ajusta según niveles de cistina intraleucocitaria en plasma en cada cita. Es portadora de gastrostomía percutánea por mala tolerancia oral, recibiendo soporte nutricional con

fórmula polimérica hipercalórica y medicación para enfermedad renal crónica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2014; 1: 355-71.
2. Aguirre Meñica M, Luis Yanes MI. Tubulopatías. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2014; 1: 135-53.
3. Byrnes MC, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011; 14(2): 186-92.
4. Er F, Dahlem KM, Nia AM, et al. Randomized Control of Sympathetic Drive With Continuous Intravenous Esmolol in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The BETA-Blocker Therapy in Acute Myocardial Infarction (BEAT-AMI) Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 3(9): 231-40.
5. Fernández López MT, López Otero MJ, Álvarez Vázquez P, Arias Delgado J, Varela Correa JJ. Síndrome de realimentación. *Farm Hosp.* 2009; 33(4): 183-93.
6. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al. Documento de Consenso de Expertos sobre bloqueadores de los receptores alfa-adrenérgicos. Grupo de Trabajo sobre Bloqueadores Beta de la Sociedad Europea de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58(1): 65-90.
7. Seijas M, Baccino C, Nin N, Lorente JA. Definición y biomarcadores del daño renal agudo: nuevas perspectivas. *Med Intensiva.* 2014; 38: 376-85.

# Shock en un lactante, cuando la etiología va más allá de la evidencia inicial

Ponente: Marina Monzú García. Tutor: S.B. Reyes Domínguez.  
Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Se trata de un lactante de 55 días que es traído a Urgencias por cuadro de hipodinamia, palidez cutáneo-mucosa y rechazo de las tomas de 18 horas de evolución. Los padres refieren además que padece un cuadro catarral con rinorrea y tos húmeda desde hace 48-72 horas. Ha estado afebril. El día previo había realizado bien las tomas con buena tolerancia.

Entre los **antecedentes familiares** destaca que la madre tiene 36 años y es sana. Ha tenido 3 gestaciones, de las cuales una fue un aborto (GAV 3/1/2). El padre tiene 37 años y es sano. No presentan hábitos tóxicos ni consanguinidad. El paciente tiene un hermano de 7 años intervenido de pulgares en resorte a los dos años. No hay otros antecedentes familiares de interés.

Entre los **antecedentes personales** se recogen los siguientes: el embarazo fue controlado, con ecografías prenatales normales, serologías negativas y detección de Streptococcus grupo B negativa. La tensión arterial (TA) de la embarazada fue normal. Tuvo una diabetes gestacional tratada con insulina y una disfunción tiroidea del embarazo (anticuerpos antimicrosomales positivos anticuerpos antitiroglobulina negativos). Recibió tratamiento con levotiroxina con adecuado control. El parto fue eutócico a las 38 semanas con amniorraxis 5 horas antes del parto. Del periodo neonatal destaca lo siguiente: el peso al nacimiento fue de 3.750 g. No precisó reanimación. Ingresó a las 29 horas de vida en neonatología por hipoglucemia asintomática controlada con aportes orales con controles posteriores de glucemia normal. Las otoemisiones acústicas fueron positivas y el cribado metabólico neonatal está pendiente de resultado.

En la **exploración** a su llegada a urgencias presenta mal estado general con una saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>)

del 85%, una frecuencia cardíaca (FC) de 90 lpm, una tensión arterial (TA) de 52/28 mmHg, una temperatura (T°) de 34,5°C y una frecuencia respiratoria (FR) de 50 rpm.

Presenta palidez cutáneo mucosa, frialdad acra, tiempo de revascularización alargado con un tórax normoconfigurado, sin evidenciar signos de distrés. En la auscultación pulmonar (AP) se escuchan crepitantes en hemitórax derecho y la cardíaca (AC) es rítmica, sin soplos. El abdomen es globuloso, sin palpase masas ni megalias. En la exploración neurológica el lactante está hipoactivo, con leve respuesta a estímulos dolorosos, sin apertura ocular y con pupilas midriáticas bilaterales, poco reactivas.

## PREGUNTA 1. ANTE LA CLÍNICA DESCRITA, ¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD INICIAL?

- Solicitar una radiografía.
- Pedir analítica completa con reactantes de fase aguda.
- Apertura de vía aérea y oxigenoterapia.
- Iniciar antibioterapia.
- Intubación orotraqueal.

### La respuesta correcta es la c.

La atención urgente a un niño es un proceso de evaluación clínica, destinado a identificar anomalías anatómicas o fisiológicas, valorar la gravedad de la lesión o enfermedad y determinar la urgencia de los tratamientos.

El triángulo de evaluación pediátrica (Fig. 1) es una herramienta rápida para la valoración inicial del paciente pediátrico que trata de minimizar el componente subjetivo cuando se valora por primera vez al paciente.

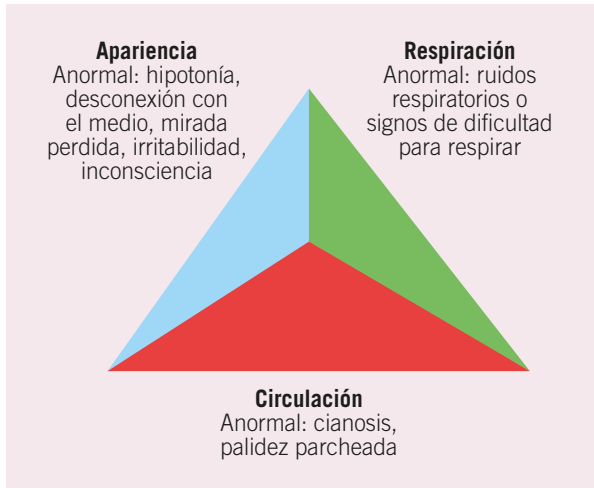


FIGURA 1. Triángulo de Evaluación Pediátrica.

El triángulo de evaluación pediátrica consta de tres lados:

- Apariencia: es el más importante dado que es un indicador del nivel de perfusión y oxigenación cerebral.
- Trabajo respiratorio: es un indicador más sensible de patología respiratoria que una frecuencia respiratoria aumentada o una auscultación patológica.
- Circulación: la circulación cutánea es un signo muy fiable, ya que en situaciones de fallo cardiaco, el cuerpo reacciona limitando la perfusión de zonas secundarias, como la piel, para mantener el mayor tiempo posible la de zonas nobles (cerebro, corazón y riñones). Los principales indicadores a valorar son: palidez, cianosis, cutis reticular...

La combinación de estos tres lados nos proporcionará una evaluación rápida y precisa del estado fisiológico del paciente y de cuáles son sus necesidades prioritarias, hacia las cuales debemos dirigir nuestras actuaciones siguientes.

El siguiente componente sería el manejo inicial, también secuencial, y que incluye el ABCDE (vía aérea, respiración, circulación, neurológico y exposición). Lo primero y por tanto más importante es la optimización de la vía aérea con apertura de la misma y oxigenoterapia (Fig. 2).

*En urgencias se inicia oxigenoterapia con mascarilla reservorio, se administra nebulización de adrenalina, se canaliza una vía venosa periférica junto con extracción de analítica completa y se administra expansión con volumen con suero salino fisiológico (SSF). Se canaliza vía venosa central tras lo que presenta bradicardia extrema con FC 35 lpm, ausencia de pulso e hipotensión.*

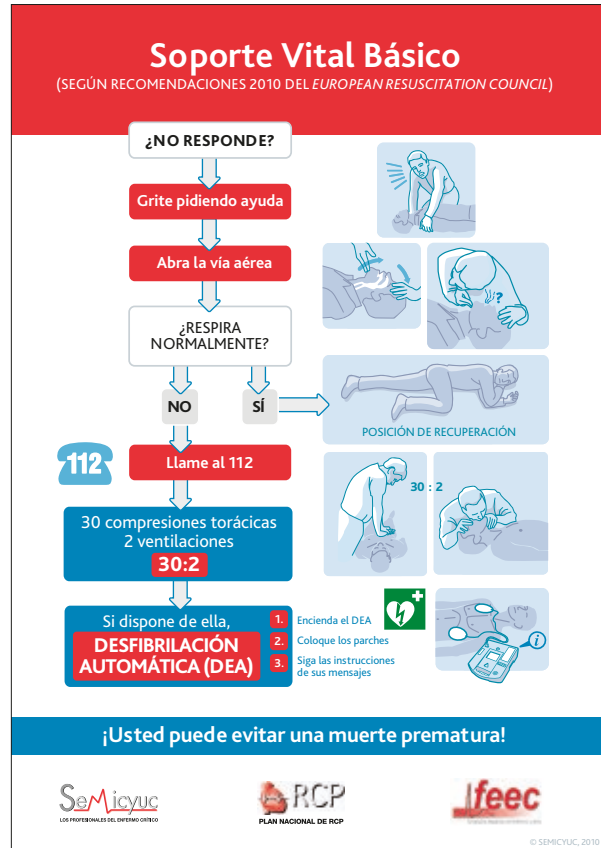


FIGURA 2. Soporte Vital Básico (según recomendaciones 2010 del European Resuscitation Council).

*Se inicia reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada durante 15 minutos, remontando la situación hemodinámica tras masaje y ventilación con bolsa autoinflable, dos dosis de adrenalina y una de atropina procediendo a ventilación orotraqueal durante reanimación y conexión posterior a ventilación mecánica (VM).*

*Se realiza radiografía de tórax portátil (Fig. 3) y se recibe resultado analítico que muestra los siguientes datos:*

*Bioquímica: glucosa 82 mg/dl, urea 14 mg/dl, creatinina <0,17 mg/dl, Na 129 mEq/L, K 2,9 mEq/L, PCR 2,97 mg/dl, PCT 1,06 ng/dl, bilirrubina total 3,73 mg/dl (BD 3,62 mg/L), GOT 90 g/dl, GPT 34 g/dl. Hemograma: Hb 8,1 g/dl, plaquetas 144.000, leucocitos 3.890 (75% linfocitos). Coagulación: actividad de protrombina 55%, TTPA 117,1 seg, fibrinógeno 313 mg/dl. Gasometría: pH 7,15, pCO<sub>2</sub> 50 mmHg, HCO<sub>3</sub> 20 mmol/L, láctico 1,8 mmol/L.*

## PREGUNTA 2. ANTE LA CLÍNICA DESCRITA, LA IMAGEN Y ANALÍTICA, SU SOSPECHA DIAGNÓSTICA INICIAL SERÍA:

- Deshidratación por mala técnica de lactancia.
- Metabolopatía pendiente de filiar.



**FIGURA 3.** Radiografía inicial del paciente.

- c. Shock séptico secundario a infección respiratoria.
- d. Shock hipovolémico de causa desconocida.
- e. Shock secundario a obstrucción intestinal.

**La respuesta correcta es la c.**

La sepsis se define como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en presencia o como resultado de una infección sospechada o confirmada.

\*La infección sospechada o probada (por cultivo positivo o reacción de cadena de polimerasa) es aquella causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos en el examen clínico, pruebas de imagen o de laboratorio (como presencia de leucocitos en líquido normalmente estéril, perforación visceral, radiografía compatible con neumonía, exantema petequeal o purpúrico o púrpura fulminante).

\*Se confirma el SRIS ante la presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser la alteración de la temperatura o del recuento leucocitario.

1. Temperatura corporal central  $>38,5^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$  (rectal, vesical, oral o sonda central).
2. Taquicardia, definida como una elevación  $>2$  DE de la media para su edad en ausencia de estímulos externos, medicación o estímulo doloroso; o elevación persistente inexplicable durante 0,5-4 horas; o por

debajo del año de edad, bradicardia  $<$  percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita; o disminución de la frecuencia inexplicable durante más de 0,5 horas.

3. Taquipnea con frecuencia respiratoria  $>2$  DE sobre la media para la edad, o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general.
4. Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) o  $>10\%$  de neutrófilos inmaduros.

*Volviendo al caso clínico, se trata de un lactante de 55 días con sospecha de infección (cuadro previo de infección respiratoria junto con imagen compatible con neumonía en LSD) y clínica de SRIS ( $T^a <36^{\circ}\text{C}$ , bradicardia, necesidad de ventilación mecánica y leucopenia) por lo que la sospecha clínica inicial es de sepsis de origen respiratorio.*

*Se procede a expansión de volumen con SSF (20 ml/kg, en total 40 ml/kg), inicio de antibioterapia empírica (cefotaxima i.v. a 300 mg/kg/día) e ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). A su ingreso, ante la persistencia de tensiones límites, se inicia dopamina a 10 mcg/kg/min y posteriormente adrenalina a 0,3 mcg/kg/min.*

*Por tanto, además de clínica de sepsis el paciente presentaba criterios de disfunción orgánica (véase tabla 1) cumpliendo criterios de shock séptico. El paciente permanece hipotenso con signos evidentes de bajo gasto.*

**PREGUNTA 3. ¿CUÁL SERÍA EL SIGUIENTE PASO A SEGUIR?**

- a. Aumento de dopamina hasta 20 mcg/kg/min.
- b. Aumento de adrenalina hasta 1 mcg/kg/min.
- c. Asociar dobutamina.
- d. Asociar hidrocortisona.
- e. Esperar evolución pues aún es pronto para obtener respuesta.

**La respuesta correcta es la d.**

Algunos pacientes con shock séptico presentan una insuficiencia adrenal funcional relativa definida como una producción de corticoides que, aunque puede ser elevada, es insuficiente para controlar una respuesta inflamatoria sistémica. En algunos pacientes los corticoides

**TABLA 1. CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA.****Disfunción cardiovascular**

- Tras administración de fluidos isotónicos  $\geq 40$  ml/kg en 1 h: presión arterial  $< P5$  para su edad o PAS  $< 2$  DE por debajo de normal para su edad  
o
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (dopamina  $> 5$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  o cualquier dosis de adrenalina, noradrenalina o dobutamina)  
o
- Dos de los siguientes:
  - Acidosis metabólica inexplicable: déficit de bases  $< 5$  mEq/L
  - Incremento de lactato arterial  $> 2$  veces por encima del normal
  - Oliguria  $< 0,5$  ml/kg/h
  - Relleno capilar alargado  $> 5$  seg
  - Gradiente de temperatura central-periférica  $> 3^\circ\text{C}$

**Disfunción respiratoria**

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ , sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previa  
o
- $\text{PaCO}_2 > 65$  (o 20 mmHg sobre la  $\text{PaCO}_2$  basal)  
o
- Necesidad de  $> 50\%$  de  $\text{FiO}_2$  para  $\text{SatO}_2 > 92\%$

**Disfunción neurológica**

- Score de coma de Glasgow  $\leq 11$   
o
- Cambio brusco con descenso de  $\geq 3$  puntos desde un score basal anormal

**Disfunción hematológica**

- Recuento plaquetario  $< 80.000/\text{mm}^3$  o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos)  
o
- Relación internacional normalizada (INR)  $> 2$

**Disfunción renal**

- Creatinina sérica  $\geq 2$  veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal

**Disfunción hepática**

- Bilirrubina total  $\geq 4$  mg/dl (no en neonatos)  
o
- ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad

consiguen una mejoría hemodinámica (aumento de la tensión arterial, de las resistencias vasculares, del gasto cardíaco y disminución de la necesidad de catecolaminas) junto con un efecto inmunomodulador. Por tanto, ante un paciente con shock séptico refractario a fluidos y catecolaminas se valorará hidrocortisona a dosis de stress (50-100 mg/m<sup>2</sup>) (Figs. 4 y 5).

Se añade al tratamiento hidrocortisona (a dosis de 50 mg/m<sup>2</sup>) por shock refractario a drogas. Se consiguen cifras tensionales de 90/45, lácticos normales y poliuria aunque persiste con una saturación venosa central del 66%,

acidosis metabólica y deficiente perfusión periférica, FC oscilante entre 65-115 lpm e hipotermia (34,5°C).

**PREGUNTA 4. ANTE LA CLÍNICA DESCRITA DE SHOCK REFRACTARIO, BRADICARDIA SINUSAL Y ANTECEDENTE DE HIPOTIROIDISMO MATERNO GESTACIONAL, ¿CUÁL SERÍA EL SIGUIENTE PASO A SEGUIR?**

- Estudio metabólico.
- Estudio de hormonas tiroideas.
- Estudio cardiológico.
- Todas son falsas.
- Todas son correctas.

**La respuesta correcta es la e.**

A pesar de que la bradicardia sinusal puede ser secundaria a la hipoxemia y la acidosis, no debemos olvidar solicitar estudio de hormonas tiroideas ante un paciente con bradicardia sinusal e hipotermia, sobre todo si hay antecedentes personales de hipotiroidismo gestacional con anticuerpos positivos. Además, ante un shock refractario debemos ampliar estudio cardiológico y, si no tiene una causa clara, realizar despistaje de metabolopatías ya que el shock es una forma de debut frecuente en estas patologías.

Por persistencia de bradicardia y shock refractario se solicita estudio metabólico (consistente en ácidos orgánicos en sangre y orina, aminograma, carnitina, hormonas tiroideas). Destaca entre los resultados un hipotiroidismo de origen central (T4 0,44 pg/ml, TSH 0,77 uU/ml) que es tratado con levotiroxina.

Se realiza electrocardiograma (ECG) con ritmo sinusal, sin alteraciones en la repolarización y ecocardiografía con resultado normal. Ante la persistencia de mala perfusión periférica se añade al tratamiento milrinona (0,5 mcg/kg/min), manteniendo adrenalina (0,15 mcg/kg/min) y dopamina (10 mcg/kg/min).

A nivel respiratorio presenta infiltrados bilaterales e hipoxemia, con un cociente presión parcial arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  o P/F) de 101 (Fig. 6). Se realiza ventilación mecánica según estrategia de protección pulmonar con elevación de PEEP hasta 18 cmH<sub>2</sub>O, manteniendo la presión meseta por debajo de 30 cmH<sub>2</sub> y la driving pressure por debajo de 15 cmH<sub>2</sub>O. Ante la persistencia de un P/F por debajo de 150 se añade óxido nítrico (NO) que es eficaz y se efectúan maniobras de reclutamiento una vez al día que redundan en un aumento del P/F.

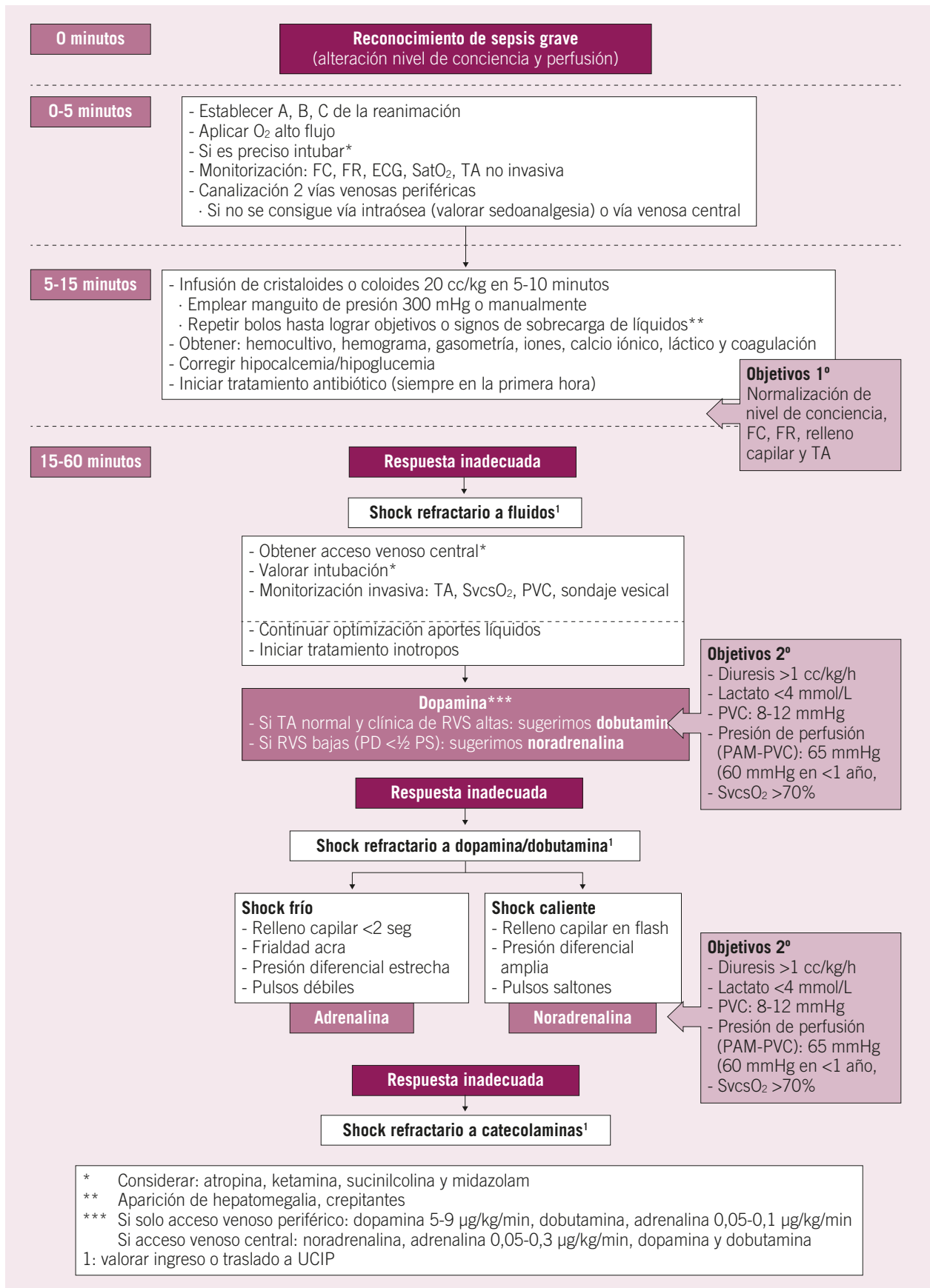


FIGURA 4. Algoritmo de actuación en sepsis grave.

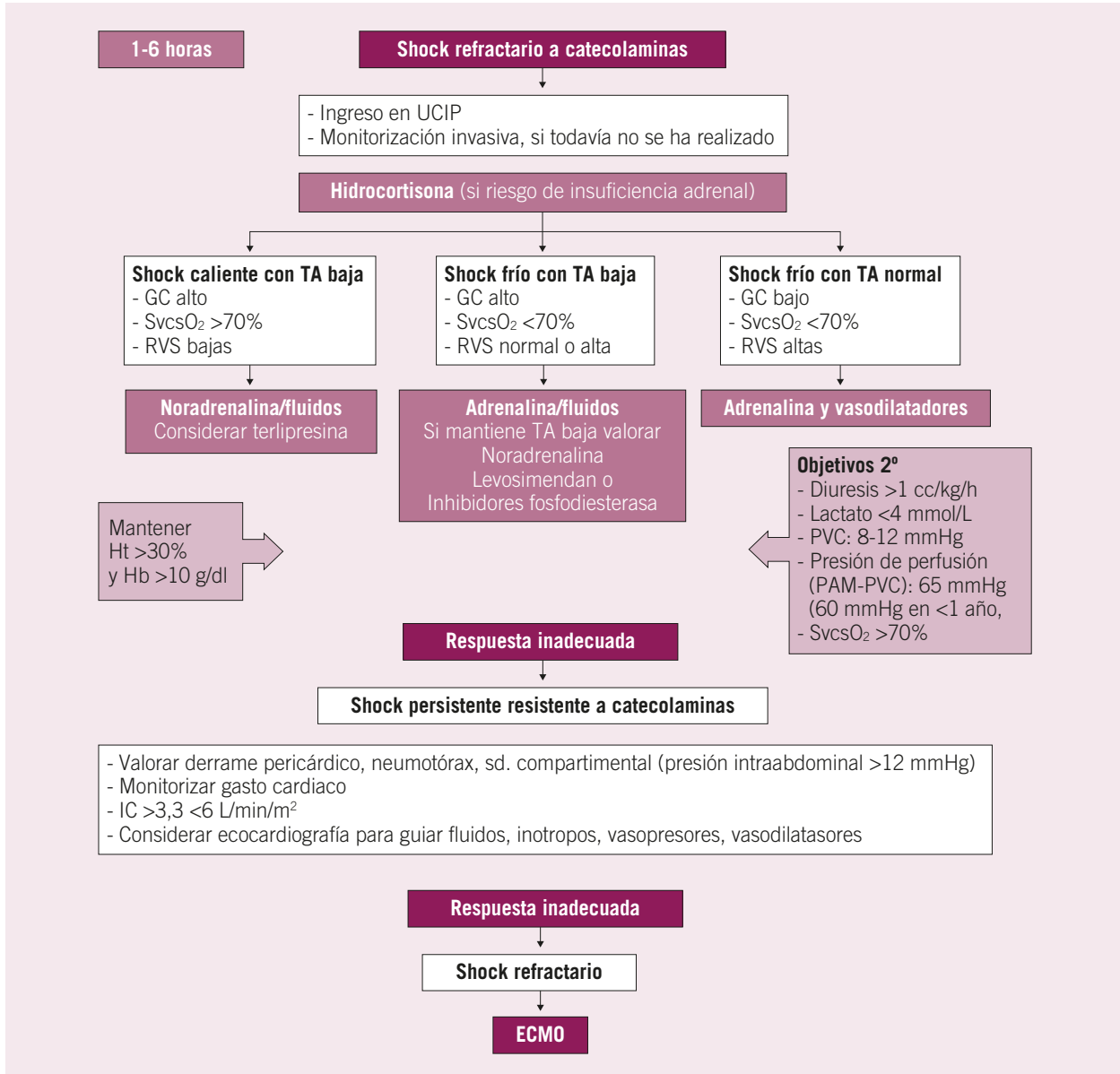


FIGURA 5. Algoritmo de actuación en shock refractario a drogas.

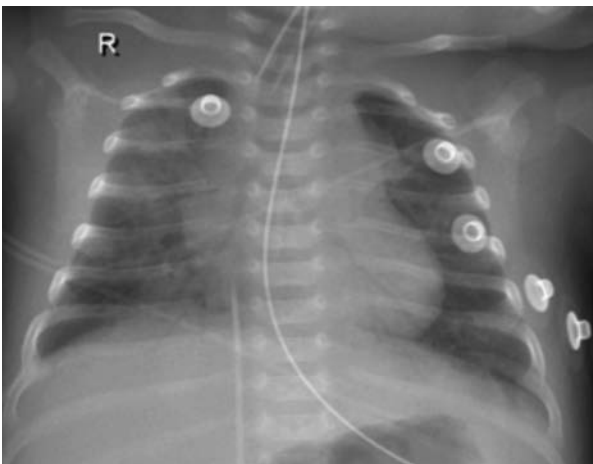


FIGURA 6. Radiografía de tórax con infiltrados bilaterales.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) constituye la expresión clínica de un edema pulmonar de origen no cardiogénico. Es la entidad clínica más característica dentro de la insuficiencia respiratoria hipoxémica o tipo I.

La definición clásica incluye la presencia de infiltrados bilaterales, la exclusión del origen cardiogénico (presión capilar pulmonar <18 mmHg) y la aparición de hipoxemia. Cuando el grado de hipoxemia medido por la relación del cociente P/F es <300 se denomina lesión pulmonar aguda (LPA) y si es <200, síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En la “definición de Berlín” se añade además la presencia de un factor desencadenante conocido en la

semana previa, permitiendo la exclusión de la patología cardiaca con ecocardiografía en lugar de la monitorización con Swan-Ganz y se cuantifica el grado de hipoxemia en función de la aplicación de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) o presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), incluida la suministrada mediante ventilación no invasiva (VNI). Clasifica la importancia del síndrome en: leve ( $PF \leq 300$  con PEEP o CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O), moderada ( $PF \leq 200$  con PEEP o CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O), grave ( $PF \leq 100$  con PEEP o CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O).

Un nuevo consenso de expertos, el denominado PALICC (*The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group*) revisó los criterios diagnósticos del SDRA para la edad pediátrica (PARDS) destacando las siguientes recomendaciones:

- Utilizar el índice de oxigenación ( $OI = Paw \times FiO_2 \times 100 /$  Presión arterial de oxígeno, siendo Paw la presión media en vía aérea) mejor que el P/F para medir el grado de gravedad del PARDS en pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI) y el PF para aquellos que reciben ventilación no invasiva (VNI).
- Sin monitorización arterial debería utilizarse el OSI (índice de saturación =  $Paw \times FiO_2 \times 100 /$  Saturación oxígeno) para estadificar a los pacientes con VMI mientras que el cociente  $SatO_2/FiO_2$  (SF) debería ser utilizado para los pacientes que reciben VNI.
- Refleja que los pacientes con patología pulmonar crónica y aquellos que padecen cardiopatías congénitas cianógenas son susceptibles de padecer un PARDS pero son necesarios estudios para determinar el grado de gravedad en estos pacientes.
- Los niños con disfunción ventricular izquierda que presenten hipoxemia e infiltrados bilaterales si cumplen criterios de PARDS deberían ser diagnosticados también como PARDS siempre que la hipoxemia y los infiltrados en la radiografía de tórax no sean explicados por la propia disfunción ventricular.

Por otro lado, el óxido nítrico es considerado el vasodilatador pulmonar por excelencia ya que presenta un efecto de acción corto y local. A pesar de los efectos beneficiosos que se le atribuyen no ha demostrado disminuir la mortalidad, ni en los días de ventilación mecánica invasiva ni en los días de estancia en UCI. Además hay que recordar que su uso tiene efectos deletéreos a nivel renal. Por tanto, actualmente no se recomienda su utilización de forma rutinaria en el PARDS. Sin embargo, debe ser considerado en los pacientes con hipertensión pulmonar documentada o grados importantes de disfun-

ción ventricular derecha y en los casos graves de PARDS como rescate o como camino intermedio hacia una oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Deberán seguirse de forma estrecha sus posibles beneficios en el paciente y, en caso de no obtenerlos, suspender su uso.

#### **PREGUNTA 5. ¿CUÁL ES LA MEDIDA ESTRATÉGICA MÁS EFICAZ PARA EVITAR LA LESIÓN PULMONAR INDUCIDA POR LA VENTILACIÓN (LPV) EN EL SDRA?**

- Mantener un presión pico (PIP) por debajo de 40 cmH<sub>2</sub>O.
- Mantener una presión meseta (Pmes) por debajo de 35 cmH<sub>2</sub>O.
- Mantener una *driving pressure* (Pmes-PEEP) por debajo de 15.
- Maniobras de reclutamiento.
- Ir reclutando alveolos con PEEP hasta un máximo de 12 cmH<sub>2</sub>O.

#### **La respuesta correcta es la c.**

El pico de presión tiene más relación con la resistencia de la vía aérea que con la complianza de la misma, por lo que no se refleja la presión en el alveolo. La conferencia PALICC considera como medidas para evitar la LPV mantener una presión meseta o *plateau* por debajo de 28 cmH<sub>2</sub>O. Si bien las maniobras de reclutamiento pueden ser útiles en casos seleccionados, no hay en la actualidad estudios suficientes como para recomendar su uso. El aumento de PEEP en la llamada estrategia de pulmón abierto es una medida fundamental, pero no tiene un límite en sí mismo, sino en relación con la capacidad de lograr el reclutamiento pulmonar.

Amato introduce el concepto de *driving pressure* o presión de trabajo (diferencia entre presión *plateau* y PEEP) como variable independiente de la mortalidad. En su estudio refleja que el aumento de presión *plateau* no siempre es deletérea ni el aumento de PEEP siempre protector, sino que es la diferencia de presión entre ambas la que origina la lesión pulmonar. Establece este punto de control en una presión de trabajo por debajo de 15 cmH<sub>2</sub>O (Amato 2015).

*A nivel metabólico se detecta hipoglucemia al ingreso que se corrige con bolo de suero glucosado al 10%. Además presenta otras alteraciones hidroelectrolíticas, destacando hiponatremia e hiperpotasemia. Se procede a reexploración física del paciente llamando la atención una longitud del pene en límite inferior de la normalidad.*

**PREGUNTA 6. CON LOS HALLAZGOS MENCIONADOS (SHOCK REFRACTARIO A DROGAS, HIPONATREMIA, HIPERPOTASEMIA, HIPOTIROIDISMO CENTRAL Y MICROPENE), ¿QUÉ OTRAS PRUEBAS SOLICITARÍA?**

- Ecografía abdominal buscando hipoplasia de glándulas suprarrenales.
- Resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, buscando agenesia de hipófisis.
- Estudio hormonal completo.
- Todas las anteriores.
- Ninguna de las anteriores.

**La respuesta correcta es la c.**

Ante un paciente con sospecha de insuficiencia suprarrenal se debe realizar un estudio hormonal para demostrar la producción insuficiente de cortisol. Las determinaciones hormonales deben incluir cortisol plasmático, niveles plasmáticos de ACTH, aldosterona y renina. Hay que recordar que, en la mayor parte de las ocasiones, las determinaciones basales de cortisol y ACTH muestran valores que no son concluyentes y es preciso recurrir a estímulos dinámicos para evaluar la integridad del eje hipotálamo-hipofisario. Además, como en este caso se sospecha que el origen de la insuficiencia suprarrenal sea secundario a una alteración hipotálamo-hipofisaria debido al antecedente de hipotiroidismo de origen central, debemos ampliar el estudio con las hormonas hipofisarias. En dicho caso, se deben solicitar cortisol, TSH, T3, T4, FSH, LH y testosterona, GH.

*Volviendo al caso, se amplía el estudio hormonal con los siguientes resultados: FSH 0,1 mUI/ml, LH 0,5 mUI/ml, testosterona <0,1 ng/dl, cortisol 9,9 mg/dl, somatomedina C <10, ACTH 8 pg/ml, aldosterona 258 pmol/L, renina 11,6 ng/dl, 17-OH progesterona 1,9 ng/ml.*

**PREGUNTA 7. ANTE ESTOS HALLAZGOS, ¿CUÁL SERÍA LA SIGUIENTE PRUEBA DIAGNÓSTICA?**

- Ecografía abdominal.
- RMN craneal.
- Radiografía de tórax.
- Test de estímulo.
- Ampliación analítica con otras hormonas.

**La respuesta correcta es la b.**

Cuando se confirme el hallazgo de cortisol disminuido habrá que localizar a qué nivel se encuentra el defecto

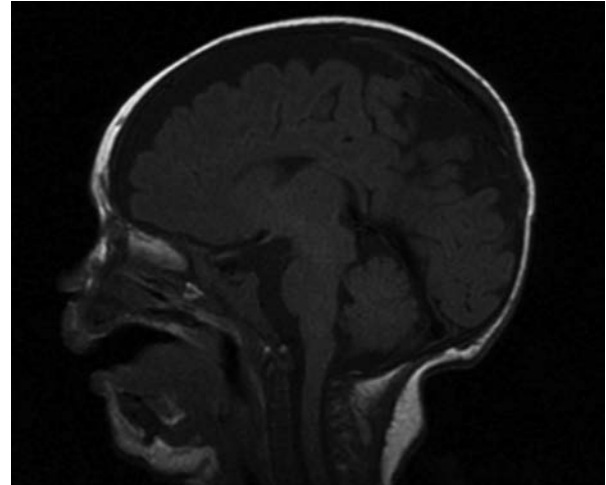
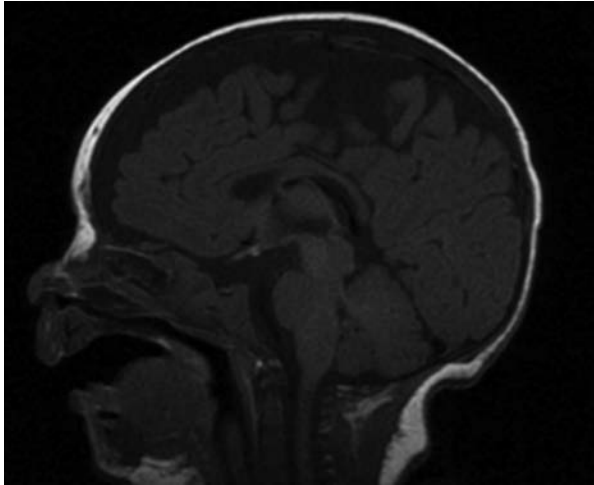
para determinar si la insuficiencia suprarrenal es primaria o secundaria a un fallo hipotálamo-hipofisario. En caso de que, además de obtener un cortisol disminuido, obtengamos una determinación de ACTH por debajo de la normalidad, habrá alta sospecha de que exista una insuficiencia secundaria o terciaria debiendo buscar por tanto la causa del fallo de origen central.

La adenohipófisis o hipófisis anterior sintetiza y secreta hormonas que estimulan otras glándulas, como el tiroides (TSH), las gónadas (LH y FSH), las glándulas suprarrenales (ACTH), las mamas (prolactina) o la producción de IGF-1 en el hígado y muchos otros órganos y tejidos gracias a la acción de la hormona de crecimiento o GH. Existe hipopituitarismo si la secreción de una o más hormonas adenohipofisarias es deficitaria. Puede afectar a una, a varias o a todas las hormonas hipofisarias, en cuyo caso se habla de panhipopituitarismo. Si la destrucción es crónica, las carencias más frecuentes corresponden, por este orden, a GH, gonadotropinas, TSH, ACTH y prolactina, mientras que si la destrucción es aguda el cuadro clínico inicial es el de una insuficiencia suprarrenal aguda. El diagnóstico etiológico se consigue con el estudio radiológico. La RMN es la exploración de elección ya que tiene mayor poder de resolución y capacidad de identificar hipófisis normal y patológica y su relación con las estructuras vecinas (quiasma óptico, hipotálamo, senos cavernosos, seno esenoideal, etc.) sobre todo si se complementa con la administración de contraste.

*Ante sospecha de hipopituitarismo se solicita RMN cerebral (Figs. 7 y 8).*

*En la RMN se evidencia una alteración del eje hipotálamo-hipofisario con adenohipófisis de pequeño tamaño con tallo hipofisario parcialmente identificable y adelgazado y neurohipófisis ectópica. Aparece además ampliación del espacio extraaxial bilateral, a correlacionar con el perímetro cefálico.*

El síndrome de interrupción del tallo hipofisario (PSIS) es una anomalía congénita de la hipófisis que provoca una deficiencia hipofisaria y que se caracteriza generalmente por una tríada que incluye: tallo hipofisario interrumpido o muy delgado, hipófisis posterior ectópica (o ausente), y aplasia o hipoplasia de la hipófisis anterior visible por RNM. En algunos pacientes la anomalía puede limitarse a la hipófisis posterior (también llamada neurohipófisis ectópica) o a presentar el tallo



**FIGURAS 7 Y 8.** Alteración del eje hipotálamo-hipofisario.

hipofisario interrumpido. La prevalencia del PSIS se desconoce pero, a día de hoy, se han descrito alrededor de 1.000 casos con o sin la tríada completa. En el periodo neonatal, el PSIS se presenta con hipoglucemia, ictericia prolongada, anomalías congénitas y micropene y/o criptorquidia, todos ellos signos que sugieren un déficit hipotálamo-hipofisario. Más adelante en la infancia, los signos que sugieren el PSIS incluyen talla baja, disminución en la velocidad de crecimiento y/o una diferencia entre la talla diana y la actual de más de 1,5 DS. Los pacientes pueden también presentar convulsiones, hipotensión y/o retraso intelectual. Se desconoce la etiología exacta. Se han identificado mutaciones en el factor de transcripción HESX1 (3p21.2-p21.1) en pacientes con PSIS aislado y con PSIS asociado a displasia septoóptica. También se han asociado con el PSIS mutaciones en el gen LHX4 (1q25). En la mayoría de casos no se detecta causa genética, sin embargo, la presencia de formas familiares y la asociación del PSIS con micropene y anomalías congénitas, especialmente en los ojos, sugiere un origen prenatal. El diagnóstico se sospecha en base a los hallazgos clínicos, a un pico de hormona de crecimiento (GH) disminuido en una prueba de estimulación y a concentraciones bajas del factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1). La RNM es la prueba diagnóstica de elección.

El tratamiento se basa en la sustitución de las hormonas deficitarias, la GH especialmente, la tiroxina, la hidrocortisona y, en la pubertad, los esteroides sexuales. Es fundamental diagnosticar el PSIS al nacer para evitar la hipoglucemia y la insuficiencia suprarrenal secundaria y sus riesgos cerebrales y vitales asociados. Con un diagnóstico y un tratamiento oportunos, el pronóstico

es bueno. Un retraso en el diagnóstico puede dar lugar a convulsiones debido a la hipoglucemia, aparición de hipotensión debido al déficit de cortisol y/o retraso intelectual debido al déficit de hormonas tiroideas. Como resultado de estos riesgos, la mortalidad y la morbilidad en pacientes con PSIS son mayores que en la población general, produciéndose generalmente antes de los 2 años de edad.

*En la evolución a otros niveles, a nivel renal durante el ingreso el paciente presentó insuficiencia renal aguda secundaria a hipoperfusión que requirió furosemida y aminofilina con recuperación posterior.*

*A nivel infeccioso y hematológico tuvo una determinación de hemoglobina (Hb) inicial de 8,3 g/dl y coagulopatía que requirió transfusión de concentrado de hematíes y plasma fresco las primeras horas. Ante sospecha de cuadro séptico se inició tratamiento empírico con ampicilina y cefotaxima previa extracción de cultivos (con resultados negativos). Durante su ingreso en UCI presentó una sepsis nosocomial por catéter central por Klebsiella y Citrobacter que requirió tratamiento con tazozel y amikacina.*

*En el neurológico, tras la extubación se detecta en el electroencefalograma (EEG) una actividad de fondo deprimida para la edad del paciente con signos de sufrimiento-irritación cerebral. Al alta se encuentra conectado, reactivo y con mejoría de tono y succión. Actualmente está en seguimiento por neuropediatría y genética (pendiente de cariotipo).*

*Al alta recibió los siguientes diagnósticos: síndrome de interrupción tallo-hipofisario (con disfunción de adenohipófisis); crisis adrenal asociada; shock séptico;*

*parada cardiaca reanimada; SDRA; insuficiencia respiratoria aguda; fracaso renal agudo con oligoanuria; hipoglucemia; anemia aguda; sepsis nosocomial y encefalopatía aguda.*

Como comentario final, cabe destacar que el síndrome de interrupción del tallo hipofisario (PSIS) es una anomalía congénita de la hipófisis de causa genética que provoca una deficiencia hipofisaria y que se caracteriza generalmente por una tríada que incluye tallo hipofisario interrumpido o muy delgado, hipófisis posterior ectópica (o ausente), y aplasia o hipoplasia de la hipófisis anterior visible por RNM.

Puede debutar como una crisis suprarrenal y debe sospecharse en paciente con shock refractario a la administración de fluidos y catecolaminas, sobre todo si el paciente presenta hipoglucemia, palidez, hiponatremia e hiperpotasemia.

En este caso, además de la sospecha de shock séptico (con consolidación pulmonar, fiebre y aumento de reactantes de fase aguda), que se trata como tal (con antibioterapia, líquidos, drogas vasoactivas), hay una gran refractariedad del shock a drogas vasoactivas, además de las alteraciones hidroelectrolíticas y una posterior excelente respuesta a la hidrocortisona por lo cual se sospecha un shock debido a crisis adrenal. El hallazgo en exploración física de micropene orienta hacia una patología de origen central con alteración de adenohipófisis, datos que se confirman con los niveles bajos de hormonas

hipofisarias junto con imagen radiológica compatible con interrupción del tallo hipofisario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Medina Villanueva A, Modesto i Alapont V, Reyes Domínguez SB, López Fernández Y. Ventilación mecánica en el SDRA. Posición de prono, maniobras de reclutamiento. En: Medina Villanueva A, Pilar Orive J, eds. Manual de ventilación pediátrica y neonatal. Grupo de trabajo respiratorio. SECIP.
2. Amato M, Meade M, Slutsky A, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015; 372: 747-55.
3. Dellinger P, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico; 2012.
4. Ramírez Fernández J, et al. Panhipopituitarismo y ausencia de tallo hipofisario con neurohipófisis ectópica en niña con talla elevada. *An Esp Pediatr*. 1999; 51: 690-2.
5. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. P. 483.
6. Snyder PJ. Clinical manifestations of hypopituitarism; update: Oct 20, 2015.
7. Snyder PJ. Treatment of hypopituitarism; update: Nov 3, 2015.
8. Pr Raja BRAUNER, Julio 2010. Orphanet.
9. Velasco Zúñiga R. Pediatría integral. Regreso a las bases.. Unidad de Urgencias Pediátricas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega (Valladoliduge).
10. Tamburro RF, et al. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Proceeding From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. p. 483.

# Shock en neutropenia

*Ponente:* Elena Fresán Ruiz. *Tutora:* Rosalía Pérez Hernández.  
*Hospital Universitario de Canarias. San Cristóbal de La Laguna. Tenerife.*

Se trata de una lactante de 19 meses diagnosticada de leucemia linfoblástica aguda (LLA) tipo B común de riesgo intermedio, en tratamiento quimioterápico según protocolo LAL/SEHOP-PETHEMA 2013. Se encuentra en la fase de tratamiento de inducción IA. Presenta una neutropenia profunda y prolongada secundaria a la quimioterapia (prednisona, vincristina y daunorrubicina) de más de 10 días de duración. Recibe 24 horas antes de su ingreso una dosis de L-asparaginasa intramuscular, sin incidencias. Acude al hospital por vómitos alimentarios, decaimiento y molestias abdominales de unas 18 horas de evolución. No ha realizado deposiciones en las últimas 48 horas. Está afebril y sin otra sintomatología asociada. En su valoración inicial se encuentra una tensión arterial (TA) de 149/83 mmHg siendo el resto de constantes normales. Se objetiva regular estado general, palidez cutánea no mucosa, está ojerosa y con labios y lengua secos, decaída pero alerta, con quejido intermitente. El abdomen es blando, con aparente dolor a la palpación profunda en ambas fosas ilíacas (mayor en derecha que en izquierda), con timpanismo a la percusión y escasos ruidos intestinales, sin otros hallazgos patológicos de interés. Se extrae analítica sanguínea con pancitopenia ya conocida en el hemograma y bioquímica normal; analítica de orina con resultado normal; así como cultivos. Se realiza ecografía abdominal de urgencias en la que no hay hallazgos patológicos.

Se decide su ingreso para vigilar la evolución y tratar la deshidratación moderada con sueroterapia endovenosa.

A las 72 horas de ingreso presenta un pico febril con temperatura ( $T^a$ ) de  $38,5^{\circ}\text{C}$  y deterioro clínico. A la exploración presenta frecuencia cardíaca (FC) 180 lpm, TA 70/40 mmHg, frecuencia respiratoria (FR) 35 rpm y saturación de oxígeno ( $\text{SatO}_2$ ) 93%. Llama la atención una marcada palidez cutánea, un relleno capilar enlen-

tecido y quejido intermitente. En la auscultación cardíaca se evidencia soplo sistólico II/VI en borde paraesternal izquierdo; y en la pulmonar hay buena entrada de aire bilateral sin ruidos sobreañadidos. El abdomen está distendido, duro y doloroso, lo cual dificulta la palpación de masas y/o megalias, con ruidos hidroaéreos presentes. Además se observa una fisura perianal y un hematoma que se extiende desde la zona perianal hacia anterior, con aumento del tamaño de los labios mayores.

## PREGUNTA 1. ¿CÓMO ACTUARÍA INICIALMENTE ANTE ESTOS HALLAZGOS?

- Extraer analítica y hemocultivos, y actuar según los resultados.
- Extraer analítica y hemocultivos, e iniciar antibioterapia empírica.
- Extraer hemocultivos, iniciar antibioterapia empírica y expansión de volumen.
- Iniciar oxigenoterapia, extraer hemocultivos e iniciar antibioterapia empírica.
- Iniciar oxigenoterapia, extraer hemocultivos, iniciar antibiótica empírica y expansión de volumen.

### La respuesta correcta es la e.

Se trata de una paciente afectada de una neoplasia hematológica, que presenta una neutropenia profunda y prolongada secundaria a la quimioterapia. Inicia un cuadro de fiebre y datos de disfunción orgánica (cardiovascular y hematológica que conocemos hasta el momento), por lo que cumple criterios diagnósticos en la actualidad de sepsis grave.

Las definiciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y shock séptico válidas en la actualidad fueron adaptadas en la Conferencia de Consenso

Internacional en Sepsis Pediátrica y se publicaron en 2005. Son las siguientes:

- **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):** presencia de, al menos, dos de los siguientes criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o del recuento leucocitario:
  - Temperatura  $>38,5^{\circ}\text{C}$  o  $>36^{\circ}\text{C}$ .
  - Taquicardia (definida como FC media  $>2$  DS por encima de la normal para la edad del paciente). Para niños menores de 1 año también se considera la bradicardia ( $<$  percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo vagal, medicación betabloqueante o cardiopatía congénita).
  - Taquipnea (definida como FR media  $>2$  DS por encima de lo normal para la edad del paciente).
  - Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) o  $>10\%$  de neutrófilos inmaduros.
- **Sepsis:** SIRS en presencia o como resultado de una infección sospechada o confirmada.
- **Sepsis grave:** sepsis y uno de los siguientes criterios:
  - Disfunción cardiovascular.
  - Síndrome de distrés respiratorio agudo.
  - Disfunción de 2 o más órganos (definidos en la tabla 1).
- **Shock séptico:** sepsis grave con disfunción orgánica cardiovascular, que provoca hipoperfusión o hipotensión a pesar de un adecuado tratamiento con líquidos ( $\geq 40$  ml/kg en 1 hora).

Tras diagnosticar la sepsis grave y el shock séptico es prioritario iniciar el tratamiento de forma precoz, sin necesidad de conocer el resultado de las exploraciones complementarias, puesto que va a ser determinante para el pronóstico del paciente.

La actuación inicial correcta consiste en una reanimación inicial, que tiene lugar durante los primeros 15 minutos:

- Asegurar la permeabilidad de la vía aérea e iniciar oxigenoterapia. Valorar periódicamente la necesidad de intubación.
- Monitorización de FC, FR, electrocardiograma (ECG) continuo, pulsioximetría y TA no invasiva.
- Canalización de 2 accesos venosos periféricos o vía intraósea.
- Expansión de volumen con fluidoterapia: bolos de 20 ml/kg de cristaloides o coloides, lo más rápido posible y repitiéndolos cada 5-10 minutos, hasta que la situación hemodinámica mejore o hasta la aparición

**TABLA 1. CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA.**

#### Disfunción cardiovascular

Tras administración de fluidos isotónicos  $\geq 40$  ml/kg en 1 h:

- TA  $<P5$  para su edad o TAS  $<2$  DE por debajo de normal para su edad
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener TA en rango normal (dopamina  $>5$  mcg/kg/min o cualquier dosis de adrenalina, noradrenalina o dobutamina)
- Dos de los siguientes:
  - Acidosis metabólica inexplicable: déficit de bases  $<5$  mEq/L
  - Incremento de lactato arterial  $>2$  veces por encima del normal
  - Oliguria  $<0,5$  ml/kg/h
  - Relleno capilar alargado  $>5$  seg
  - Gradiente de  $T^a$  central-periférica  $>3^{\circ}\text{C}$

#### Disfunción respiratoria

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$ , sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas
- $\text{PaCO}_2 >65$  mmHg (o 20 mmHg sobre la  $\text{PaCO}_2$  basal)
- Necesidad de  $\text{FiO}_2 >50\%$  para  $\text{SatO}_2 >92\%$

#### Disfunción neurológica

- Score de coma de Glasgow  $\leq 11$
- Cambio brusco con descenso de  $\geq 3$  puntos desde un score basal anormal

#### Disfunción hematológica

- Recuento plaquetario  $<80.000/\text{mm}^3$  o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos)
- Relación internacional normalizada (INR)  $>2$

#### Disfunción renal

- Creatinina sérica  $\geq 2$  veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal

#### Disfunción hepática

- Bilirrubina total  $\geq 4$  mg/dl (no en neonatos)
- ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad

$\text{PaO}_2$ : presión arterial de oxígeno;  $\text{FiO}_2$ : fracción inspirada de  $\text{O}_2$ ;  $\text{PaCO}_2$ : presión arterial de carbónico ( $\text{CO}_2$ ).

de signos de sobrecarga de volumen (edema agudo de pulmón, hepatomegalia, etc.).

- Extracción de muestra para analítica, hemocultivo y otros cultivos para localizar el foco de infección (aunque esto no debe demorar nunca la administración del antibiótico).
- Administrar la primera dosis de antibiótico lo antes posible y siempre en la primera hora de reconocimiento del shock séptico dado que disminuye significativamente la mortalidad.

#### **PREGUNTA 2. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES PAUTAS DE ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA CONSIDERA IDÓNEA?**

- a. Amoxicilina-clavulánico.
- b. Cefotaxima.

- c. Meropenem y vancomicina.
- d. Cefotaxima y vancomicina.
- e. Amikacina y teicoplanina.

**La respuesta correcta es la c.**

El tratamiento antibiótico inicial del paciente séptico debe ser empírico y de amplio espectro, con uno o más fármacos que tengan actividad frente a todos los posibles patógenos y una adecuada penetrancia en el supuesto foco de sepsis.

La elección del antibiótico empírico dependerá de diversos factores:

- Edad.
- Características del paciente (enfermedad de base, alergias, inmunodeficiencias).
- Colonizaciones del paciente.
- Foco infeccioso.
- Origen de la infección (extrahospitalaria, nosocomial).
- Epidemiología y resistencia de la flora local.
- Evitar el empleo de antibióticos usados recientemente.

Tal y como recomiendan las guías actuales (Tabla 2), en un paciente neutropénico con sepsis grave o shock séptico se deben emplear combinaciones de antimicrobianos que incluyan cobertura frente a bacterias:

- Gram negativas y con actividad antipseudomonas: ceftazidima, cefepime, meropenem o piperacilina-tazobactam.
- Gram positivas: teicoplanina o vancomicina.

*En esta paciente se realizaron las medidas de resucitación inicial, con administración de oxigenoterapia suplementaria, canalización de un acceso venoso periférico, extracción de analítica sanguínea y hemocultivos (de Port-a-Cath y periférico), inicio de antibioterapia empírica con meropenem y vancomicina, así como expansión de volumen con suero salino fisiológico (a 40 ml/kg). Se decide traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).*

*A su llegada a la UCIP la paciente continúa el empeoramiento clínico a pesar de la expansión de volumen. Presenta mal estado general, coloración pálida y disminución del nivel de conciencia. Se objetiva mala perfusión periférica, pulsos débiles y frialdad acra. La FC es de 180 lpm y la TA de 50/25 mmHg, sin aparecer cambios en la auscultación cardiaca. La paciente realiza una diuresis adecuada, presenta distrés respiratorio grave (FR 50 rpm, SatO<sub>2</sub> 75% con FiO<sub>2</sub> 100%), con mala entrada de aire bilateral en la auscultación, sin ruidos sobreañadidos.*

*Persiste distensión abdominal importante, siendo el abdomen duro y doloroso a la palpación, sin visceromegalias. Realiza 2 vómitos, el último sanguinolento.*

*En el control analítico destaca pancitopenia grave (Hb 7,2 g/dl, neutropenia de 0/mm<sup>3</sup> y trombopenia de 8.000/mm<sup>3</sup>), elevación de enzimas pancreáticas (lipasa 306 U/L, amilasa 43 U/L), discreta elevación de transaminasas (GOT 62 U/L, GPT 53 U/L), hiperbilirrubinemia (total de 1,1 mg/dl) y alteraciones en el ionograma (hipopotasemia de 3 mEq/L e hipofosfatemia de 3,2 mg/dL). Además elevación de reactantes de fase aguda con PCR >90 mg/dl. En la gasometría venosa presenta acidosis metabólica grave con pH 7,09, bicarbonato de 16 mmol/L e hiperlactacidemia de 4,2 mmol/L. Destaca también una coagulopatía con tiempo de protrombina del 30%, APTT 70 seg y fibrinógeno de 200 mg/dl. Se realiza radiografía de tórax que es compatible con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).*

**PREGUNTA 3. ¿QUÉ MEDIDAS TERAPÉUTICAS ADOPTARÍA A CONTINUACIÓN?**

- a. Continuar la expansión de volumen hasta lograr objetivos o signos de sobrecarga hídrica.
- b. Iniciar soporte inotrópico.
- c. Intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica.
- d. Transfusión de hemoderivados.
- e. Todas las opciones son correctas.

**La respuesta correcta es la e.**

Se trata de un *shock refractario a fluidoterapia* en el que de momento no hay signos de sobrecarga hídrica (crepitantes, hepatomegalia, etc.), por lo que se debe seguir optimizando el aporte volumétrico hasta lograr los objetivos (PVC: 8-12 mmHg) (opción a correcta). Sin embargo, no se ha logrado revertir el cuadro clínico, por lo que es necesario comenzar el tratamiento inotrópico y vasopresor (opción b correcta). La dopamina es el fármaco de elección. En caso de TA normal con clínica de resistencia vascular sistémica (RVS) elevada (extremidades frías, relleno capilar enlentecido, oliguria) o sospecha de disfunción miocárdica se sugiere el empleo de dobutamina.

Si a pesar del tratamiento con dopamina o dobutamina no se consiguen los objetivos terapéuticos, se considera un *shock refractario a dopamina/dobutamina*. A continuación es necesario diferenciar entre las siguientes situaciones:

**TABLA 2. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN SEPSIS.**

Foco de infección	Antibiótico dosis i.v. (mg/kg)	Alternativas/alérgicos
<b>Neonatos &gt;7 días a niños &lt;3 meses</b>		
Ninguno, respiratorio o SNC en neonato sano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina: 160-200 mg/kg/24 h cada 6 h con</li> <li>• Ceftriaxona: 50 mg/kg/12-24 h*</li> <li>o</li> <li>• Cefotaxima: 50-75 mg/kg/6-8 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ampi mas + genta si no SNC</li> <li>Gentamicina 4-5 mg/kg/24 h</li> </ul>
Ninguno, respiratorio o SNC en neonato con vía central	Sustituir ampicilina por: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cloxacilina: 100-200 mg/kg/24 h cada 6 h**</li> <li>o</li> <li>• Vancomicina: 40-60 mg/kg/24 h cada 6 h</li> </ul>	
<b>Niños sanos &gt;3 meses</b>		
Ninguno, respiratorio ITU o CNS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefotaxima: 50-75 mg/kg/6-8 h***</li> <li>o</li> <li>• Ceftriaxona: 50 mg/kg/12-24 h</li> </ul> <p><b>Sospecha de meningitis neumocócica añadir:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomicina: 60 mg/kg/día cada 6 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aztreonam: 120 mg/kg/día cada 6 h con</li> <li>Vancomicina: 40 mg/kg/día cada 6 h</li> </ul> <p><b>Sospecha de infección invasiva por estreptococo del grupo A:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina: G 50.000 U/kg/4 h con</li> <li>Clindamicina: 10 mg/kg/6-8 h</li> </ul>
Peritonitis (perforación viscera hueca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxi-clavulánico: 100-150 mg/kg/día cada 6-8 h o</li> <li>• Piperacilina-tazobactam: 200-300 mg/kg/día cada 6 h o</li> <li>• Meropenem: 20 mg/kg/8 h con</li> <li>Amikacina: 15-20 mg/kg/24 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metronidazol: 7,5 mg/kg/6 h o</li> <li>Clindamicina: 10 mg/kg/6 h con</li> <li>Aztreonam: 25 mg/kg/24 h o</li> <li>Gentamicina: 5 mg/kg/24 h</li> <li>• Cefoxitina: 80-160 mg/kg/día cada 4-6 h ±</li> <li>Gentamicina 5 mg/kg/24 h</li> </ul>
<b>Niños previamente enfermos &gt;3 meses</b>		
Ninguno en neutropénicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceftazidima: 150 mg/kg/día cada 8 h o</li> <li>• Cefepime: 150 mg/kg/24 h cada 8-12 h o</li> <li>• Meropenem: 60 mg/kg/día cada 8 h****</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piperacilina-tazobactam: 200-300 mg/kg/día cada 6 h o</li> <li>• Vancomicina: 40-60 mg/kg/24 h cada 6 h o</li> <li>• Teicoplanina: tres dosis a 10 mg/kg/12 h seguido de 6-10 mg/kg cada 24 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aztreonam: 100-150 mg/kg/24 h cada 6-8 h o</li> <li>• Amikacina: 15 mg/kg/día o</li> <li>• Vancomicina: 40-60 mg/kg/24 h cada 6-8 h o</li> <li>Teicoplanina</li> </ul>
Si se sospecha infección fúngica	Anfotericina (liposomal) 5 mg/kg/24 h	

- Shock frío: relleno capilar >2 segundos, frialdad acra, TA diferencial estrecha, pulsos débiles. Sugiere RVS elevadas, por lo que se recomienda administrar adrenalina.
- Shock caliente: relleno capilar en flash, presión diferencial amplia, pulso saltón sugiere RVS disminuidas, por lo que se recomienda administrar noradrenalina. La decisión de intubar y conectar al paciente a ventila-

ción mecánica debe ser precoz y basado en la evaluación clínica del esfuerzo respiratorio, la alteración del estado mental, la hipoventilación y la inestabilidad hemodinámica (opción c correcta). En general, antes de la intubación es conveniente realizar expansión de volumen (excepto si ya hay datos de sobrecarga hídrica) e iniciar perfusión de fármacos vasoactivos, pues, al sedar, se frenan los mecanismos compensadores y disminuye el

retorno venoso, apareciendo hipotensión arterial. Para la intubación siguiendo las recomendaciones del grupo de Respiratorio de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos se utiliza ketamina y midazolam.

En cuanto a la administración de hemoderivados (opción d correcta), pese a que no hay estudios específicos en niños con sepsis grave, las guías nacionales actuales recomiendan transfundir si:

- Hematocrito <30% o hemoglobina <10 g/dl para mantener saturación venosa central  $Sat_{vcs} O_2 \geq 70\%$  durante las primeras 6 horas de resucitación.
- Alteración de la coagulación y sangrado activo, o si el paciente precisa cirugía o procedimientos invasivos.
- Plaquetas <10.000/mm<sup>3</sup> o <30.000/mm<sup>3</sup> y riesgo significativo de sangrado o para lograr >50.000/mm<sup>3</sup> antes de procedimientos invasivos o cirugía.

*Esta paciente se intuba a su llegada a la UCIP dada la insuficiencia respiratoria hipoxémica. Respecto al soporte inotrópico, se pauta dopamina hasta 15 µg/kg/min a pesar de lo cual continúa inestable hemodinámicamente con RVS altas (relleno capilar de 3 segundos y frialdad al tacto) y se objetiva una disminución de la contractilidad miocárdica en la ecocardiografía. Por este motivo se añade adrenalina a 0,5 mcg/kg/min, sin clara mejoría de la situación clínica. Se transfunden los siguientes hemoderivados: 2 concentrados de hematíes, 3 transfusiones de plaquetas y 2 de plasma. Se amplía así mismo la cobertura antibiótica con amikacina dado el riesgo vital y se añade tratamiento antifúngico con anfotericina B liposomal.*

#### **PREGUNTA 4. ¿CÚAL SERÍA EL SIGUIENTE PASO EN EL TRATAMIENTO DEL SHOCK?**

- Aumentar dosis de dopamina.
- Aumentar dosis de adrenalina.
- Añadir milrinona.
- Añadir noradrenalina.
- Administrar hidrocortisona.

#### **La respuesta correcta es la e.**

La administración de corticoides está indicada en situaciones de *shock resistente a catecolaminas* y en pacientes con diagnóstico o riesgo de insuficiencia adrenal, que son los siguientes:

- Sepsis grave con púrpura.
- Tratamiento previo con esteroides.
- Anormalidades pituitarias o adrenales.

**TABLA 3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ATLANTA PARA PANCREATITIS AGUDA (DEBE CUMPLIR 2 DE 3 DE LOS SIGUIENTES).**

<b>Clínicos</b>	Dolor hemiabdomen superior que se puede irradiar a la espalda, de inicio agudo, persistente y grave
<b>Analíticos</b>	Amilasa o lipasa séricas elevadas >3 veces del límite superior de la normalidad
<b>Prueba de imagen</b>	Imagen compatible con pancreatitis aguda en ecografía, TAC o RM

TAC: tomografía axial computarizada; RM: resonancia magnética.

La dosis de hidrocortisona recomendada es la de estrés a 50-100 mg/m<sup>2</sup>/día, en infusión continua o en bolo (opción e correcta).

*Con todas estas medidas se alcanza en la paciente una situación de estabilidad hemodinámica.*

*En este momento se sospecha una pancreatitis aguda (PA) secundaria al uso de L-asparaginasa, puesto que presenta datos clínicos y analíticos (lipasa máxima de 2.900 UI/L) sugestivos (Tabla 3), por lo que se pauta octreótido. La paciente desarrolla un shock séptico refractario secundario a infección por translocación intestinal de bacterias gram negativas (E. coli, E. cloacae complex y P. aeruginosa, sensibles a la antibioterapia administrada).*

#### **PREGUNTA 5. ¿QUÉ SE DEBE MONITORIZAR A CONTINUACIÓN Y QUÉ PRUEBAS DE IMAGEN SOLICITAR?**

- Monitorizar la presión intraabdominal (PIA) y solicitar ecografía abdominal y/o TAC abdominal.
- Monitorizar el gasto cardiaco por termodilución y solicitar una RM abdominal.
- Monitorizar el balance hídrico y la diuresis y solicitar ecografía abdominal.
- Monitorizar la presión de perfusión abdominal (PPA) y solicitar ecografía abdominal y/o TAC abdominal.
- Ninguna es cierta.

#### **La respuesta correcta es la a.**

La monitorización de la PIA está indicada ante la distensión abdominal, sospecha de infección intraabdominal, así como en los pacientes que precisan administración masiva de líquidos (Tabla 4). La Sociedad Mundial del Síndrome Compartimental recomienda medir la PIA en el paciente pediátrico vía transvesical y de forma intermitente (cada 4-6 horas). Para ello el niño debe estar en

**TABLA 4. INDICACIONES DE MONITORIZACIÓN DE PIA.**

<b>Disminución complianza pared abdominal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicaciones de cirugía abdominal</li> <li>• Traumatismo abdominal y/o pélvico grave</li> </ul>
<b>Incremento contenido intraluminal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Íleo parafítico</li> <li>• Vólvulo</li> <li>• Pseudo-obstrucción colónica</li> </ul>
<b>Incremento contenido intraabdominal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección abdominal, peritonitis y pancreatitis</li> <li>• Hemoperitoneo, neumoperitoneo o ascitis</li> <li>• Distensión abdominal y clínica de síndrome compartimental</li> </ul>
<b>Fuga capilar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administración masiva de líquidos</li> <li>• Politransfusión</li> </ul>
<b>Otras</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilación mecánica</li> <li>• PEEP &gt;10 cmH<sub>2</sub>O</li> <li>• Sepsis o shock</li> </ul>

decúbito supino y se debe hacer la medición al final de la espiración. Una vez evacuada la vejiga, se purga el sistema usando 1 ml/kg de suero salino fisiológico como volumen de instilación (mínimo 3 ml, máximo 25 ml) y se toma el cero a nivel de la línea media axilar o sínfisis púbica, registrando los valores en mmHg (1 mmHg = 1,36 cmH<sub>2</sub>O). La PIA considerada como normal en el niño crítico es de 4 a 10 mmHg.

Se define como presión de perfusión abdominal (PPA) a la tensión arterial media (TAM) menos la PIA, con valores normales >60 mmHg. Esta medición es aplicada a adultos, no se acepta como apropiada en la atención pediátrica por la variabilidad de la TAM con la edad, por lo cual el subcomité pediátrico de la Sociedad Mundial del Síndrome Compartimental no acepta este valor.

La monitorización del gasto cardiaco por termodilución está indicada en la fase de shock resistente a catecolaminas, aunque no todas las unidades cuentan con dicha medida.

Las pruebas de imagen más adecuadas para la valoración de la cavidad abdominal se enumeran a continuación:

- *Ecografía abdominal*: es de elección para el diagnóstico de la pancreatitis. Es accesible, fácil y barata. Presenta limitaciones para la valoración del retroperitoneo y en los pacientes con gran contenido aéreo en la cavidad abdominal.
- *TAC abdominal*: posee alta sensibilidad y especificidad en la valoración de la cavidad abdominal y del retroperitoneo, así como del contenido libre interasas de líquido o aire. Su gran desventaja es la irradiación

importante a la que se somete al niño y la necesidad de trasladar el paciente para su realización. Ante la sospecha de pancreatitis está indicada su realización si hay dudas diagnósticas, para la confirmación de la gravedad, si existe falta de respuesta ante el tratamiento conservador o aparece deterioro clínico.

*Se solicita una ecografía abdominal en la que no se visualiza el páncreas por interposición aérea. Se decide, sin embargo, no realizar TAC abdominal dada la imposibilidad de traslado de la paciente por su inestabilidad y puesto que se desestima la opción quirúrgica inicialmente. En las siguientes 24 horas presenta PIA de hasta 15, inestabilidad hemodinámica y anuria a pesar de expansión de volumen y diuréticos.*

#### **PREGUNTA 6. ¿EN QUÉ COMPLICACIÓN DEBEMOS PENSAR?**

- Necrosis pancreática estéril.
- Necrosis pancreática sobreinfectada.
- Síndrome compartimental abdominal (SCA).
- Hipertensión intraabdominal (HIA).
- Ninguna es cierta.

#### **La respuesta correcta es la c.**

La cavidad abdominal y el retroperitoneo actúan como compartimentos estancos, con una distensibilidad limitada, por lo que cualquier cambio de volumen de su contenido puede elevar la PIA.

La definición de hipertensión intraabdominal (HIA) es la elevación patológica mantenida o repetida de la PIA >10 mmHg. La HIA contribuye a una disfunción orgánica rápida.

El síndrome compartimental abdominal (SCA) en pediatría se define como la elevación mantenida o repetida de la PIA >10 mmHg, asociada a fallo multiorgánico de nueva instauración o un empeoramiento del ya existente.

La persistencia de HIA va a repercutir en distintos órganos como se detalla a continuación:

- *Pulmonar*: produce elevación de los diafragmas, compresión pulmonar, aumento de la presión intratorácica, disminución de la distensibilidad pulmonar y reducción de la perfusión pulmonar.
- *Cardiovascular*: contribuye a una disminución del gasto cardiaco (disminución de precarga, aumento de postcarga y disminución de distensibilidad ventri-

cular). Además, con PIA >30 mmHg se observa una disminución de contractilidad cardiaca al comprimirse de forma extrínseca las cavidades cardiacas.

- **Renal:** aparece un drenaje venoso disminuido por compresión extrínseca de las venas renales. Provoca insuficiencia renal aguda prerrenal por vasoconstricción inducida por el sistema renina-angiotensina-aldoesterona.
- **Gastrointestinal (manifestación temprana):** hay una disminución del flujo mesentérico que afecta a la mucosa gastro-intestinal produciendo isquemia progresiva. La pérdida de la barrera mucosa conduce a una translocación bacteriana, sepsis y fallo multiorgánico. Así mismo el retorno venoso disminuye, lo cual produce edema intestinal y aumenta más la PIA.
- **Hepático:** aparece incapacidad para metabolizar el ácido láctico.
- **Neurológico:** se traduce en un aumento de presión intracraneal, con disminución de la presión de perfusión cerebral e isquemia progresiva.

En la clasificación de la pancreatitis aguda de Atlanta de 1992 se define la necrosis pancreática como una complicación local de la pancreatitis aguda grave, que es aquella que asocia fallo multiorgánico. Se manifiesta como zonas localizadas o difusas de tejido pancreático no viable que generalmente se asocian a necrosis de grasa peripancreática, que puede ser estéril o estar sobreinfectada.

### PREGUNTA 7. ¿QUÉ ACTITUD TERAPÉUTICA ADOPTARÍA EN EL SCA?

- Mantener a dieta absoluta y colocar sonda nasogástrica y/o rectal.
- Pautar adecuada sedoanalgesia y valorar miorelajación.
- Evitar balance hídrico positivo.
- Colocar un catéter de drenaje peritoneal percutáneo y descompresión quirúrgica.
- Todas son correctas.

#### **La opción correcta es la e.**

A continuación se enumeran las recomendaciones actuales del manejo del SCA en pediatría de la Sociedad Mundial del Síndrome Compartimental Abdominal:

#### **Manejo médico (en HIA: PIA >10 mmHg):**

- Evacuación de contenido intraabdominal, que consiste en la descompresión gástrica y rectal (con sondajes

naso-gástrico y rectal), el uso de agentes procinéticos y en minimizar la nutrición enteral.

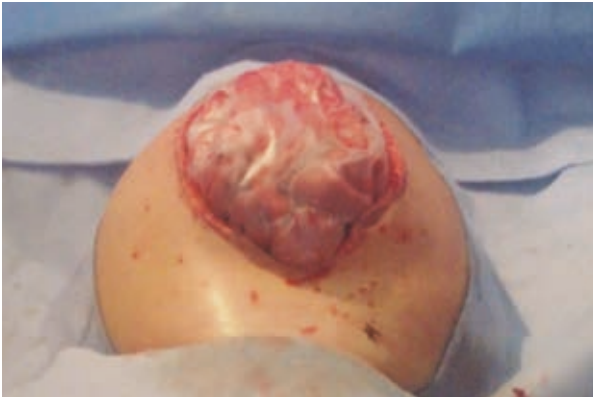
- Evacuación de colecciones abdominales si existen, mediante drenaje peritoneal percutáneo y, por último, considerar cirugía evacuadora.
- Mejorar la distensibilidad abdominal, para ello, asegurar una adecuada sedoanalgesia, valorar bloqueo neuromuscular y evitar la elevación de la cabecera de la cama más de 30°.
- Optimizar la administración de fluidos, evitando balance positivo por excesivo aporte hídrico en los estados de shock, usando coloides y/o fluidos hipertónicos y diuréticos una vez alcanzada estabilidad hemodinámica y, por último, considerando la hemodiafiltración.
- Optimizar el soporte respiratorio: conviene controlar la presión pico por lo que ayuda ventilar en modalidad controlada por presión o disminuir el volumen tidal en las modalidades controladas por volumen. Se debe mantener un adecuado reclutamiento alveolar con PEEP suficiente.

#### **Manejo quirúrgico (en SCA: PIA >10 mmHg, asociada a fallo multiorgánico de nueva instauración o un empeoramiento del ya existente):**

- Realizar laparotomía descompresiva con mantenimiento de abdomen abierto y cierre temporal de la pared abdominal, puesto que el cierre definitivo temprano está asociado a reaparición del SCA.
- Colocar terapia de presión negativa en la herida facilitando el cierre aponeurótico abdominal en los niños con heridas abdominales abiertas. Además, reduce el tercer espacio abdominal y la respuesta inflamatoria sistémica. En las guías clínicas no se especifica ninguna técnica de aspiración negativa específica.
- Para el cierre definitivo del abdomen no existe una recomendación exacta, pero se subraya que cuanto más tiempo permanezca abierto el abdomen mayor es la potencial morbilidad.

Es necesario tener en cuenta el síndrome de reperusión temprana, en el que se pueden observar hemorragias masivas y/o disminución rápida de la precarga a consecuencia de un atrapamiento de la volemia en el territorio reperfundido. La mortalidad en estos pacientes oscila entre el 30 y el 60%.

*En este caso se intenta colocar un drenaje peritoneal percutáneo cuando comienza la hipertensión intraabdominal (PIA >10 mmHg) pero no es posible por dificultades técnicas. Se produce un empeoramiento progresivo*



**FIGURA 1.** Laparotomía descompresiva.

en las siguientes 48 horas. Evolucionó hacia un síndrome compartimental abdominal (PIA hasta 14 mmHg) por lo que requiere laparotomía descompresiva. Se realiza inspección de la cavidad abdominal visualizando hematoma organizado en fondo de saco de Douglas sin datos de sangrado activo y líquido serohemático libre entre asas, sin otros hallazgos. Se deja el abdomen abierto con un dispositivo de vacío con presión negativa.

El cierre definitivo del abdomen se lleva a cabo el 11º día de ingreso en UCIP. Posteriormente la evolución resulta favorable, pudiendo retirar el soporte progresivamente. En la actualidad se encuentra en fase de mantenimiento de su enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tratamiento de la Leucemia Aguda Linfoblástica de Nuevo Diagnóstico (para niños mayores de 1 año y menores de 19 años). Recomendaciones terapéuticas LAL/SEHOP-PETHEMA 2013. Versión 2.0 (09.10.2014).
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013; 41: 580-637.
3. Alonso Salas MT, De Carlos Vicente JC, Gil Antón J, Pinto Fuentes I, Quintilla Martínez JM, Sánchez Díaz JI. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y shock séptico en pediatría. [www.secip.com](http://www.secip.com).
4. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013; 13(4 Suppl 2): e1-15.
5. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62: 102-11.
6. Martínez López MC, Miranda Herrero MC, Hernando Puente M, Tolín Hernani M, Sánchez Sánchez C, Álvarez Calatayud G. Pancreatitis aguda: nuestra experiencia. *Acta Pediatr Esp.* 2013; 71(1): 3-8.
7. Raja RA, Schmiegelow K, Albertsen BK, et al. Asparaginase-associated pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukaemia in the NOPHO ALL2008 protocol. *Br J Haematol.* 2014; 165: 126-33.
8. Ferer González P, Giménez Abadía MA, Ferrer Calvete J, Nadal Ortega JM. Enfermedades del páncreas exocrino. En: SEGHN. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2012. p. 265-77.
9. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013; 39: 1190-206.
10. De Waele JJ, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47(3): 219-27.

# Síndrome de bajo gasto

Ponente: M. Ángeles Rivas. Tutora: Elena Álvarez.  
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Niño de 15 meses, sin antecedentes personales de interés, que acude al Servicio de Urgencias de su hospital de referencia por vómitos y decaimiento de dos días de evolución (2-3 vómitos al día, con adecuada tolerancia oral a líquidos), sin otros síntomas asociados (está afebril, sin cambios en las deposiciones ni síntomas catarrales). Como ambiente epidémico, su hermana y abuelo presentan cuadro de gastroenteritis aguda. En la exploración física sus constantes son: frecuencia cardiaca (FC) 45 lpm, tensión arterial (TA) 107/43 mmHg, frecuencia respiratoria (FR) 29 rpm, saturación de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) 100%, temperatura (T<sup>a</sup>) 36,4 °C. Se objetivan mucosas húmedas y piel turgente, palidez cutánea, frialdad acra, relleno capilar 3-4 segundos. A la auscultación cardiopulmonar (ACP) existe buena ventilación pulmonar bilateral, pero ritmo cardiaco apagado y lento. No presenta alteraciones a la palpación abdominal salvo hepatomegalia de tres centímetros y conserva adecuado nivel de conciencia.

Se canaliza vía venosa periférica y se extrae analítica en la que se detecta: acidosis metabólica y láctica (pH 7.34, pCO<sub>2</sub> 36 mmHg, HCO<sub>3</sub> 18 mmol/L, lactato 5,1 mmol/L), elevación de enzimas cardíacas [troponina I (TnI) 15,19 mcg/L, CK 1.563 UI/L], de transaminasas (GPT 77 UI/L), sin otras alteraciones bioquímicas. En el hemograma llama la atención leucocitosis con linfocitosis (21.750/mm<sup>3</sup>; 8.780 PMN/mm<sup>3</sup>; 11.100 linfocitos/mm<sup>3</sup>) sin otros datos indicativos de infección bacteriana (PCR <2,9 mg/L) ni otras alteraciones en hemograma [hemoglobina (Hb) 12 g/dl].

## PREGUNTA 1. ¿CUAL SERÍA LA ACTITUD INICIAL MÁS CORRECTA EN URGENCIAS?

a. Vía periférica, rehidratación intravenosa (i.v.) y dieta absoluta.

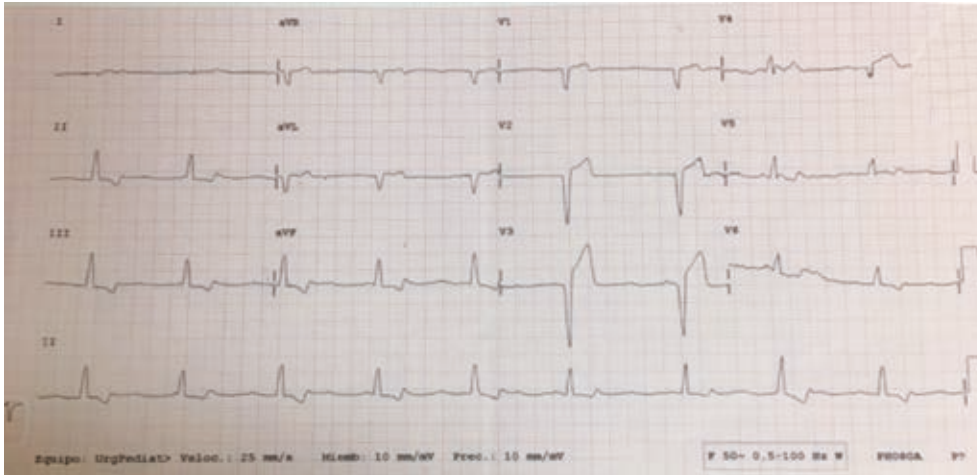
- b. Vía periférica, expansión con cristaloides y ecografía abdominal.
- c. Vía periférica, electrocardiograma (ECG), ecocardiografía y expansión con cristaloides.
- d. Vía periférica, ECG, ecocardiografía e isoproterenol/ adrenalina en perfusión continua por vía periférica.
- e. Vía periférica, ECG, ecocardiografía y tratamiento con atropina i.v.

## La respuesta correcta es la d.

La sintomatología descrita muestra signos de bajo gasto cardiaco con hipoperfusión periférica (palidez cutánea, frialdad acra, relleno capilar enlentecido) y acidosis metabólica y láctica. En situación de bajo gasto se activan mecanismos compensatorios para evitar la disoxia celular, pero si el fallo circulatorio persiste y se supera el punto crítico de transporte de oxígeno (punto crítico DO<sub>2</sub>) se instaura el shock y se produce daño sistémico. Con los datos expuestos en este caso clínico, no se puede afirmar que se trate de una situación de shock, ya que la muestra de sangre de la que se obtiene la gasometría es venosa periférica y el resultado podría estar interferido por la hipoperfusión local producida por la compresión para su obtención.

Los hallazgos de la exploración física indican el origen cardiogénico del fallo circulatorio (FC 45 lpm, tonos apagados y débiles), por lo que estaría indicado realizar pruebas para filiar su origen y dirigir el tratamiento a aumentar el gasto cardiaco incrementando la frecuencia cardiaca y/o el inotropismo. La administración de atropina no estaría indicada porque tiene un efecto de corta duración.

La prueba de expansión con cristaloides no es de elección teniendo en cuenta que el paciente presenta signos clínicos de insuficiencia cardiaca como hepatomegalia. La pauta de rehidratación intravenosa tampoco es una medida indicada para optimizar la hipoperfusión



**FIGURA 1.** ECG al ingreso. BAV completo con ritmo de escape de QRS ancho a 50 lpm. Elevación ST V2-V5 y descenso ST en cara inferior (II, III y aVF).

dado que el paciente presenta signos de buena hidratación. A pesar de la leucocitosis, no presenta clínica infecciosa, ni fiebre y tampoco cumple criterios de síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS) por lo que la posibilidad de un shock séptico es muy baja.

Se realiza electrocardiograma (Fig. 1) en el que se objetiva bloqueo aurículo ventricular (BAV) completo con ritmo de escape ventricular a 50 latidos por minuto y elevación del intervalo ST de V2 a V5. Con la orientación diagnóstica de shock cardiogénico con datos de necrosis miocárdica y BAV, se inicia perfusión intravenosa por vía periférica de isoproterenol (a dosis de 0,6 mcg/kg/min) y se decide traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

A su ingreso en UCIP presenta una exploración física similar a la de su hospital de origen con aumento de la FC a 65 lpm y un pico febril de 38°C. Se inicia monitorización hemodinámica avanzada con monitor PICCO® tras la canalización de vena central y arteria femoral. Los parámetros obtenidos en la primera termodilución son: índice cardiaco (IC) 3,8 L/min/m<sup>2</sup>, volumen global al final de la diástole (GEDV) 480 ml/m<sup>2</sup>, agua extrapulmonar indexada (ELWI) 19 ml/kg, resistencia vascular sistémica (RVS) 1.000 dyn·s·cm<sup>-5</sup>·m<sup>2</sup>, y diferencia de saturación arterio-venosa de oxígeno (SavO<sub>2</sub>) 55%.

## PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA ACTITUD TERAPEÚTICA DE MENOR IMPACTO EN LA FISIOPATOLOGÍA DEL SHOCK CARDIOGÉNICO?

- Aumentar la presión arterial de O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>).
- Aumentar hemoglobina.
- Aumentar SaO<sub>2</sub>.

- Aumentar el gasto cardiaco.
- Control de la hipertermia.

### La respuesta correcta es la a.

La actividad metabólica celular requiere un consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>). En situaciones que cursan con descenso significativo del DO<sub>2</sub>, el VO<sub>2</sub> inicialmente está asegurado mediante mecanismos adaptativos que aumentan la extracción del O<sub>2</sub> transportado en sangre (fase de VO<sub>2</sub> independiente del DO<sub>2</sub>). Sin embargo, a partir de un valor de DO<sub>2</sub>, llamado punto crítico de DO<sub>2</sub>, se produce un descenso en la actividad metabólica del tejido y el VO<sub>2</sub> es dependiente del DO<sub>2</sub>. El DO<sub>2</sub> depende del gasto cardiaco (GC) y del contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>) y los factores de los que depende el CaO<sub>2</sub> son: hemoglobina, SaO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub>, siendo esta última la de menor relevancia (CaO<sub>2</sub> = Hb x 1,34 x SatO<sub>2</sub> + 0,003 x PaO<sub>2</sub>).

La fiebre es un estado hipermetabólico que conlleva aumento de las necesidades de oxígeno, por lo que su tratamiento también ayudará a la optimización del estado del paciente.

Tras la estabilización clínica, se repite control analítico que muestra descenso del lactato en sangre, corrección de la acidosis (pH 7,42 pCO<sub>2</sub> 28,1 mmHg, HCO<sub>3</sub> 19,4 mmol/L, lactato 2,1 mmol/L), Savc O<sub>2</sub>: 70,8%, SaO<sub>2</sub> 99%, diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> (Δ a-v pCO<sub>2</sub>) 6 mmHg y persistencia de elevación de enzimas cardiacas y transaminasas (CK 1.664 UI/L, Tnl 12,01 ng/ml, LDH 854 UI/L, GOT/GPT/GGT: 231/98/18 UI/L, Cr 0,32 mg/dl).

Se realiza una radiografía de tórax en la que no se encuentran alteraciones y un ecocardiograma trans-torácico en el que se visualiza un ventrículo izquierdo de tamaño normal con anomalías segmentarias de la

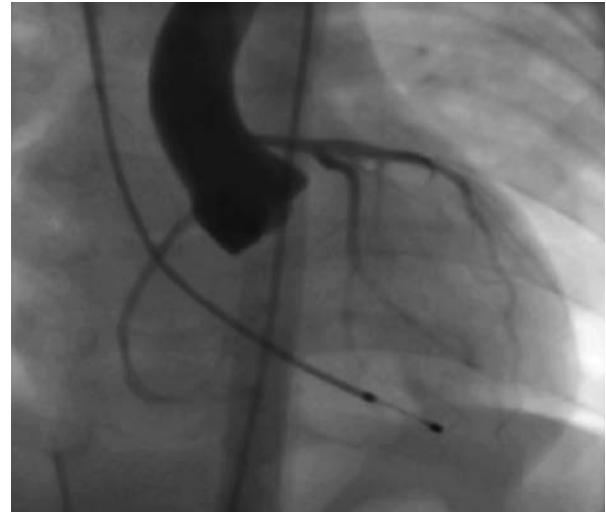
contractilidad, con afectación de cara anterior y lateral. También se detecta dilatación de aurícula derecha, vena cava inferior y venas suprahepáticas con flujo reverso. El ventrículo derecho es normal y hay insuficiencias tricuspídea y mitral leves. Las coronarias tienen un origen normal y no se visualiza derrame pericárdico.

**PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES LA PRUEBA COMPLEMENTARIA MÁS INDICADA?**

- a. Ninguna, ya que en el momento agudo no cambiaría la actitud terapéutica.
- b. Cateterismo cardiaco.
- c. Ecocardiograma transesofágico.
- d. Tomografía computarizada (TC) torácica.
- e. Resonancia magnética nuclear (RMN) cardiaca.

**La respuesta correcta es la b.**

En el caso descrito, tras las pruebas realizadas, no se puede concretar si el daño miocárdico se está produciendo por isquemia por alteración del flujo coronario o es una presentación atípica de miocarditis (alteración ECG con elevación de ST, alteración de la contracción cardiaca en ecografía y elevación de enzimas miocárdicas), por lo que se inicia tratamiento con nitroglicerina y heparina sódica en perfusión intravenosa continua y se



**FIGURA 2.** Cateterismo descartando anomalías coronarias.

solicita cateterismo de urgencia que permite visualizar las arterias coronarias en todo su trayecto y ofrece la posibilidad de repermeabilizarlas si fuera necesario<sup>2</sup>. Este se realiza de forma urgente descartando alteraciones en el flujo coronario (Fig. 2).

El gold estándar de diagnóstico de miocarditis sigue siendo la biopsia endomiocárdica. En el consenso de 2007 sobre las indicaciones de biopsia endomiocárdica<sup>3</sup> (Tabla 1) por parte de la *American Heart Association*, del *American College of Cardiology*, de la *European Society*

<b>TABLA 1. INDICACIONES BIOPSIA MIOCARDIO<sup>3</sup>.</b>		
<i>Situación clínica</i>	<i>Recomendación</i>	<i>Evidencia</i>
Insuf. cardiaca de nueva aparición, <2 sem evolución con VI normal o dilatado y compromiso HD	I	B
IC de nueva aparición de 2 sem-3 m de duración con VI dilatado y nuevas arritmias ventriculares, bloqueo de 2 o 3 grado, o falta de respuesta a tto. habitual tras 1-2 sem	I	B
IC de >3 m de duración con VI dilatado y nuevas arritmias ventriculares, bloqueo de 2 o 3 grado, o falta de respuesta a tto. habitual tras 1-2 sem	IIA	C
Insuf. cardiaca con MCD de cualquier duración, con sospecha de reacción alérgica y/o eosinofilia	IIA	C
IC con sospecha de miocardiopatía por antraciclina	IIA	C
IC con sospecha de miocardiopatía restrictiva sin causa	IIA	C
Sospecha de tumor cardiaco	IIA	C
Cardiomiopatía sin causa en niños	IIA	C
IC de nueva aparición de 2 sem-3 m de duración con VI dilatado y sin nuevas arritmias ventriculares o bloqueo de 2 o 3 grado, con respuesta a tto. habitual tras 1-2 sem	IIB	B
IC de >3 m de duración con VI dilatado y sin nuevas arritmias ventriculares o bloqueo de 2 o 3 grado, con respuesta a tto. habitual tras 1-2 sem	IIB	C
IC con miocardiopatía hipertrófica sin causa	IIB	C
Sospecha ARVD/C	IIB	C
Arritmias ventriculares sin causa	IIB	C
Fibrilación auricular sin causa	III	C

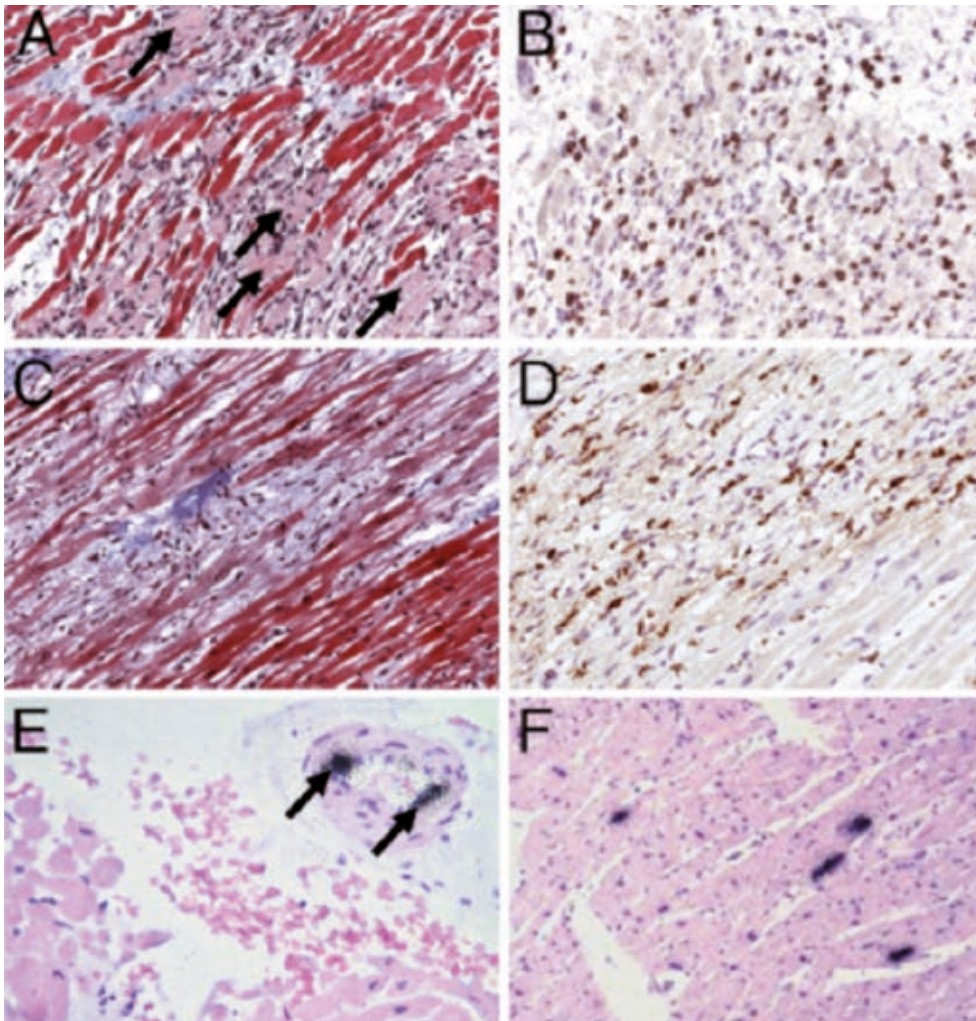
**TABLA 2. CRITERIOS DE DALLAS.**

<b>Miocarditis activa</b>	Infiltrado inflamatorio + necrosis miocitaria
<b>Miocarditis borderline</b>	Infiltrado inflamatorio sin necrosis
<b>Ausencia miocarditis</b>	No infiltrado inflamatorio ni necrosis

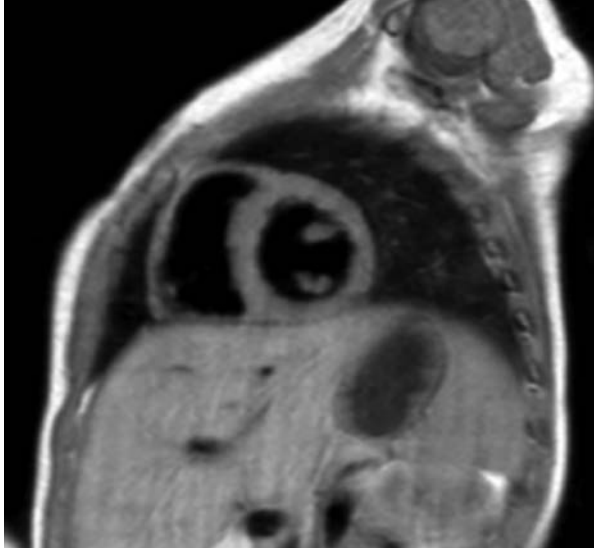
of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America y del Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, una de las indicaciones es la insuficiencia cardiaca de menos de dos semanas de evolución con compromiso hemodinámico (nivel de evidencia B, recomendación I), donde se encuadra el caso expuesto. Su realización en este caso no fue posible. Dentro de los criterios histopatológicos que definen la miocarditis aguda, se aceptan los Criterios de Dallas (Tabla 2 y Fig. 3), aunque cada vez son menos usados por su baja sensibilidad en la recogida de muestra, por la variabilidad interobservador y por la variabilidad histológica según el momento del

cuadro en el que se obtiene la muestra. Sin embargo, con muestra de tejido miocárdico se pueden realizar otras técnicas de inmunohistoquímica (detección de inflamación miocárdica) y biología molecular (detección de genoma de múltiples virus) con mayor sensibilidad y que aportan datos pronósticos y orientación terapéutica.

La resonancia magnética cardiaca (RMN) es la prueba de imagen más sensible y específica, obteniendo información mediante la combinación de secuencias en T1, T2 y con contraste con gadolinio tanto de la función ventricular como de zonas de inflamación, necrosis y fibrosis cardiaca, permitiendo seguir evolución. Sin embargo, es una prueba de difícil acceso de forma urgente y no está indicada si el paciente está inestable. En el momento agudo no proporciona datos pronósticos ni de manejo terapéutico ni permite visualizar arterias coronarias. En este caso se realizó a los 12 días de ingreso y se observó engrosamiento miocárdico del septo basal, sin otras alteraciones ni zonas de realce patológico (Fig. 4).



**FIGURA 3.** Histología cardiaca de miocarditis. A y B: miocarditis aguda. C y D: miocarditis crónica. A: miocitos necróticos. B: infiltrado de cel.T CD3+. C: fibrosis. D: macrófagos y cel. CD 68+. E: miocarditis crónica con ADN de parvovirus B19 en las células endoteliales de una arteriola. F: arn de enterovirus.



**FIGURA 4.** RMN cardíaca. Secuencia T2. Engrosamiento tabique interventricular.

La tomografía computarizada (TC) torácica no aportaría beneficio para el diagnóstico de miocarditis, y la ecografía transesofágica no tendría indicación tras obtener buena ventana transtorácica y no sospecharse endocarditis.

*Tras realización de cateterismo descartando isquemia miocárdica secundaria a alteraciones en la perfusión coronaria, se suspende perfusión de nitroglicerina. La orientación diagnóstica es de shock cardiogénico secundario a BAV completo por miocarditis. Con el paciente estabilizado, es el momento de iniciar el estudio etiológico.*

#### **PREGUNTA 4. ¿CUÁL ES LA ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE DE MIOCARDITIS Y BAV?**

- Miocarditis autoinmune.
- Miocarditis infecciosa.
- Desconocida.
- BAV congénito.
- Miocarditis de células gigantes.

#### **La respuesta correcta es la c.**

En la mayoría de los casos la etiología es desconocida y en el grupo de causa conocida, la más frecuente es la infección por virus. Los enterovirus (Coxsackie B), adenovirus, VHS-6 y parvovirus B19 son los que más frecuentemente se han asociado con miocarditis aunque otros muchos virus pueden también producirlo, bien por daño directo sobre el miocito o por la reacción inflama-

toria asociada. El resto de agentes infecciosos (bacterias, hongos, protozoos) causan excepcionalmente miocarditis en nuestro medio. Los fármacos y otras sustancias tóxicas también pueden desencadenar inflamación del miocardio, bien por mecanismo directo (antraciclinas, catecolaminas, metales pesados) o por reacción de hipersensibilidad (acetazolamida, furosemida, penicilinas, tetraciclinas). Algunas enfermedades sistémicas también pueden crear miocarditis por mecanismo autoinmune, aunque en pediatría son menos frecuentes [lupus eritematoso sistémico (LES), sarcoidosis, enfermedad de Kawasaki, diabetes mellitus tipo I].

La miocarditis de células gigantes es una forma clínica diagnosticada tras visualización de células gigantes en la biopsia. Es de origen desconocido, aunque se asume que podría ser autoinmune por su asociación a otros trastornos sistémicos. Es rara en pediatría, más frecuente en adultos jóvenes y suele ser de mal pronóstico. El BAV completo congénito suele diagnosticarse en el periodo prenatal o neonatal inmediato, tiene un 20% de mortalidad y suelen precisar implantación de marcapasos en los primeros doce meses de vida.

*Dentro de las pruebas complementarias realizadas para filiar la etiología del cuadro se hicieron las siguientes: hemocultivo, urocultivo y aspirado bronco-alveolar, que fueron estériles, serologías para sífilis, toxoplasma, virus de Epstein-Barr, varicela zóster, herpes simple (VEB, VVZ, VHS), VIH 1/2 Rickettsia conorii, parotiditis, brucelosis, borreliosis, virus hepatitis B y C (VHB, VHC), Coxiella burnetti, Chlamydia y Mycoplasma pneumoniae, que fueron negativas, rubéola inmune, CMV y Parvovirus B19 IgG positivo e IgM dudoso. Se hizo estudio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre para enterovirus, coxsackie, parvovirus B19, CMV, VHS, VHS6, VEB que resultaron negativos. En aspirado nasal se realizó test rápido de detección de antígeno de Virus Respiratorio Sincitial (VRS) e influenza siendo positivo para VRS y PCR de virus respiratorios en el que se detectó VRS B. Los tóxicos en orina fueron negativos y el estudio inmunológico no mostró alteraciones. Con los resultados microbiológicos se afinó un poco más el diagnóstico llegando a la conclusión de que la miocarditis y el BAV podrían ser consecuencia de una infección por VRS.*

Dentro de las manifestaciones extrapulmonares de la infección por VRS pueden aparecer apneas de origen central, convulsiones, hepatitis y afecciones cardíacas como

arritmias, pericarditis y miocarditis aunque las últimas no suelen ser muy frecuentes. El primer caso descrito fue en 1972, detectándose el virus en biopsia miocárdica<sup>4</sup>.

**PREGUNTA 5. CON EL DIAGNÓSTICO DE PRESUNCIÓN DEL PACIENTE Y SU SITUACIÓN CLÍNICA, ¿CUÁL CREE QUE SERÍA EL TRATAMIENTO MÁS ADECUADO?**

- Perfusión de isoproterenol, inmunoglobulinas i.v. y corticoides i.v.
- Marcapasos transitorio e inmunoglobulinas i.v.
- Marcapasos definitivo, inmunoglobulinas i.v. y palivizumab.
- Perfusión isoproterenol e inmunoglobulinas i.v.
- Marcapasos transitorio.

**La respuesta correcta es la e.**

En un BAV completo sintomático en situación aguda se debe iniciar tratamiento con fármacos vagolíticos o cronotropos por vía endovenosa, pasando a la implantación de un marcapasos transitorio si estos no son efectivos. La Sociedad Europea de Cardiología recomienda la implantación de marcapasos transitorio en caso de bradicardia sintomática de cualquier etiología sin respuesta a atropina o isoproterenol, secundaria a disfunción sinusal, bloqueo AV o fallo de marcapasos, con un nivel de recomendación I<sup>5</sup>.

*En el paciente se observa respuesta de la frecuencia cardiaca tras inicio de isoproterenol, manteniendo una situación de bajo gasto cardiaco, por lo que durante el cateterismo se implanta un cable de estimulación bipolar por vía endovenosa (vena yugular interna derecha) en ventrículo derecho y se conecta a un marcapasos con ritmo de 120 lpm, sensibilidad 2 mV y salida de 5 mA. La indicación de un marcapasos definitivo la dará la evolución del cuadro.*

El uso de corticoides e inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) en miocarditis ha sido muy discutido y su administración no se recomienda según las últimas revisiones. El uso de corticoides no ha demostrado disminución de la mortalidad, aunque en casos de miocarditis con disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, podría mejorar la función del mismo<sup>6</sup>. En cuanto al tratamiento con IGIV en miocarditis aguda, tampoco hay un nivel de evidencia que justifique su empleo, por lo que no se recomienda su uso de forma sistemática<sup>7</sup>.

El palivizumab no está indicado como tratamiento de la infección por VRS.

**PREGUNTA 6. ¿CUÁL ES LA EVOLUCIÓN ESPERADA MÁS PROBABLE EN ESTE PACIENTE?**

- Miocarditis fulminante y muerte.
- Resolución de miocarditis y persistencia de BAV.
- Depende del virus causante.
- Recuperación del ritmo sinusal a corto plazo.
- Aparición precoz de otras arritmias como TV.

**La respuesta correcta es la d.**

La supervivencia se estima en torno al 90%. El 67% de los pacientes con BAV completo y miocarditis recuperan la conducción nodal con una media de tiempo de  $3,3 \pm 2,8$  días, aunque el 27% requieren implantación de marcapasos definitivo a la semana<sup>8</sup>.

*La evolución del paciente mostró empeoramiento clínico y respiratorio en las primeras 24 horas de ingreso con aparición de fiebre y dificultad respiratoria añadiendo un componente de shock distributivo, sin acidosis metabólica ni láctica, aunque con hipotensión y saturación venosa central (SVC) 55%. Dada la disfunción del ventrículo izquierdo, se decide iniciar soporte con adrenalina (0,05 mcg/kg/min) y noradrenalina (0,2 mcg/kg/min) con mejoría de la situación hemodinámica y retirada de las mismas a las 12 horas. Mantuvo BAV con ritmo de marcapasos hasta el segundo día de ingreso, cuando entra en ritmo nodal a 100 lpm con gasto cardiaco adecuado, permitiendo la desconexión del marcapasos. Al cuarto día de ingreso alterna ritmo nodal con ritmo sinusal, estando desde el quinto día en ritmo sinusal completo, sin alteraciones en la contractilidad.*

**BIBLIOGRAFÍA**

- Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. N Engl J Med. 2000; 343: 1388-98.
- Wang ZQ, Li YG. An unusual case of fulminant myocarditis closely mimicking ST-segment elevation myocardial infarction and presenting as refractory cardiogenic shock complicated by multiple life-threatening arrhythmias. Rev Port Cardiol. 2015; 34(12): 771.e1-5.
- The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and

- the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology.
4. Menchise A. Myocarditis in the setting of RSV bronchiolitis. *Fetal Pediatr Pathol.* 2011; 30(1): 64-8.
  5. Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradiarritmias y bloqueos de la conducción. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65(7): 656-67.
  6. Chen HS, Wang W, Wu SN, Liu JP. Corticosteroids for viral myocarditis (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (10): CD004471.
  7. Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, Klassen TP. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (5): CD004370.
  8. Batra AS, Epstein D, Silka MJ. The clinical course of acquired complete heart block in children with acute myocarditis. *Pediatr Cardiol.* 2003; 24(5): 495-7.



# Microangiopatía trombótica en paciente oncológica

Ponente: Sara Ruiz González. Tutora: Montserrat Sierra Colomina.

Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid.

Se trata de una paciente de 13 años diagnosticada de leucemia linfoblástica aguda B-común postrasplante, que ingresa en cuidados intensivos pediátricos (CIP) por insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal aguda.

Entre sus antecedentes destacan:

- Diagnosticada de leucemia linfoblástica aguda B-común a los 9 años, tratada según protocolo PETHEMA-LAL-BR.
- Sufre una primera recaída precoz (3 meses tras finalizar el tratamiento). Recibe tratamiento quimioterápico con segunda remisión completa.
- Se realiza trasplante alogénico haploidéntico de progenitores hematopoyéticos (hermano) por aplasia medular prolongada que impide continuar tratamiento quimioterápico.
- Sufre una segunda recaída aislada en médula ósea a los 8 meses postrasplante. Se incluye en un ensayo clínico para leucemia linfoblástica aguda refractaria (con tratamiento con carfilzomib, dexametasona, mitoxantrona, asparraginasas y vincristina).
- Ingresa en CIP durante 24 horas por signos de sobrecarga hídrica (hipertensión arterial y edemas).

La niña presenta en las últimas 24 horas ortopnea secundaria a sobrecarga hídrica (con un balance acumulado de +2.500 ml) en el contexto de insuficiencia renal aguda, que precisa soporte con oxígeno en gafas nasales. La diuresis espontánea es de 0,7 ml/kg/h. En la exploración física únicamente destacan edemas generalizados e hipoventilación en bases pulmonares. Sus constantes son una frecuencia cardíaca (FC) de 125 lpm; una tensión arterial (TA) de 147/97 mmHg; una frecuencia respiratoria (FR) de 21 rpm y una saturación de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) del 100% con gafas nasales a 2 lpm.

Se realiza analítica de sangre que muestra los siguientes parámetros: 1.220 leucocitos/mcl, hemoglobina 8,9

g/dl, 20.000 plaquetas/mcl, tiempo de protrombina 32%, tiempo de cefalina 44" (control 27"), fibrinógeno 400 mg/dl, urea 101 mg/dl, glucemia 101 mg/dl, creatinina 1,85 mg/dl, fósforo 6 mg/dl, GOT 19 U/L, GPT 12 U/L, GGT 96 U/L, LDH 1.096 U/L, bilirrubina total 1,4 mg/dl, amonio 24 mcmol/L, proteína C reactiva 9,5 mg/dl, procalcitonina 1,1 ng/ml, con el resto de parámetros normales.

## PREGUNTA 1. ¿QUÉ HARÍA AL INGRESO DESDE EL PUNTO DE VISTA RENAL?

- a. Iniciaría hemodiafiltración veno-venosa continua precoz para forzar balance negativo.
- b. Dado que la dificultad respiratoria de la paciente se resuelve aumentando el soporte respiratorio con oxigenoterapia de alto flujo, adoptaría una conducta expectante.
- c. Dado que la paciente presenta signos de sobrecarga hídrica, realizaría restricción hídrica e iniciaría perfusión de furosemida intravenosa para forzar balance hídrico negativo.
- d. Iniciaría ultrafiltración veno-venosa continua precoz para forzar balance negativo.
- e. La insuficiencia renal aguda es probablemente prerrenal por fuga capilar y disminución del volumen efectivo, por lo que aumentaría las entradas y controlaría el balance hídrico.

### La respuesta correcta es la c.

Ante signos de sobrecarga de volumen con balance real acumulado de +2.500 ml los días previos, dado que la paciente está hemodinámica y respiratoriamente estable, con una función renal tolerable sin oliguria, se puede intentar forzar diuresis con furosemida y no iniciar

**TABLA 1. INDICACIONES DE LAS TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL.**

Renales	No renales
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oliguria y sobrecarga hídrica con fracaso de tratamiento conservador</li> <li>• Incremento de soporte respiratorio en paciente con sobrecarga hídrica</li> <li>• Alteraciones hidroelectrolíticas</li> <li>• Necesidad elevada de líquidos en contexto de oliguria</li> <li>• Acidosis metabólica grave y refractaria</li> <li>• Elevación de urea</li> <li>• Hipocalcemia sintomática con hiperfosforemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intoxicaciones</li> <li>• Enfermedades congénitas del metabolismo (amonio, ácidos orgánicos)</li> <li>• Depuración de mediadores inflamatorios en fallo multiorgánico, síndrome de distrés respiratorio agudo, shock séptico</li> <li>• Síndrome postinjerto de médula ósea</li> <li>• Fallo hepático</li> <li>• Postoperatorio de cirugía cardíaca</li> <li>• Síndrome de lisis tumoral y rabdomiólisis</li> </ul>

de forma inicial una técnica de depuración extrarrenal, más agresiva y con más efectos secundarios.

*Tras 48 horas se consigue un balance negativo de -1.500 ml, pero se objetiva un empeoramiento de la función renal (urea 192 mg/dl, creatinina 2,4 mg/dl, fósforo 6,2 mg/dl).*

### **PREGUNTA 2. ¿QUÉ CONDUCTA ADOPTARÍA USTED EN ESTE MOMENTO?**

- Hemodiafiltración veno-venosa continua con anticoagulación con citrato.
- Hemodiafiltración arterio-venosa continua con anticoagulación con citrato.
- Hemodiafiltración veno-venosa continua con anticoagulación con heparina.
- Hemofiltración veno-venosa continua con anticoagulación con citrato.
- Hemofiltración veno-venosa continua con anticoagulación con heparina.

#### **La respuesta correcta es la a.**

El daño renal es frecuente en el paciente crítico, especialmente en el paciente oncológico. En ocasiones, el fracaso del tratamiento conservador en el control de los líquidos y las alteraciones metabólicas hace necesario establecer una técnica de depuración extrarrenal. Estas técnicas se basan en el intercambio de agua y solutos a través de una membrana semipermeable. Actualmente se podrían utilizar distintas técnicas de depuración extrarrenal como diálisis intermitente, diálisis peritoneal o técnicas continuas de reemplazo renal.

En los pacientes críticos se prefieren las técnicas continuas ya que los cambios en la composición del medio interno y la volemia se consiguen de forma más progresiva.

Existen diferentes modalidades de depuración continua:

- Ultrafiltración continua: el agua y los electrolitos se extraen por convección, sin reponerse. Se utiliza cuando existe sobrecarga hídrica.
- Hemofiltración continua: se extrae agua y electrolitos por convección, utilizando una fórmula de sustitución para reponer agua y solutos. Los solutos no deseados no se reponen, disminuyendo estos en sangre. Se utiliza en pacientes con sobrecarga hídrica y/o insuficiencia renal.
- Hemodiafiltración: se añade a la hemofiltración líquido de diálisis (en la cámara externa del hemofiltro) en sentido contrario al flujo sanguíneo, para extraer agua y solutos por diálisis además de por convección. Se utiliza en pacientes con síndrome de lisis tumoral, insuficiencia renal, fallo multiorgánico o alteraciones hidroelectrolíticas.

Las indicaciones de las técnicas de depuración extrarrenal se exponen en la tabla 1.

En esta paciente, dada la retención hídrica y la insuficiencia renal con elevación significativa de urea, la hemodiafiltración podría ser la técnica de elección. Puesto que la paciente presenta trombopenia y no se objetiva alteración de la función hepática ni otro factor que contraindique el uso de citrato, es preferible utilizar este modo de anticoagulación. El citrato consigue una anticoagulación regional debido a su efecto quelante de calcio, que se repone en el paciente para evitar el efecto anticoagulante a nivel sistémico. Es un método seguro, eficaz y se ha relacionado con una duración mayor del circuito de depuración extrarrenal. Entre sus efectos secundarios se encuentran: alcalosis metabólica, hipernatremia y toxicidad por citrato en caso de insuficiencia hepática. Otra opción, en caso de no disponer de citrato, sería iniciar depuración extrarrenal sin anticoagulación.

Tras 72 horas de hemodiafiltración veno-venosa continua se consigue balance negativo y descenso de las cifras de urea y creatinina a 60 y 0,8 mg/dl, respectivamente, manteniendo la diuresis espontánea.

Es dada de alta a planta, pero tras 5 días presenta de nuevo balance acumulado de +2.000 ml y ascenso de urea y creatinina (191 y 2,23 mg/dl, respectivamente) con diuresis a 2 ml/kg/h forzada con furosemida en perfusión a 0,1 mg/kg/h.

A la exploración destacan edemas generalizados, sin dificultad respiratoria y las constantes son las siguientes: FC 142 lpm; TA 113/58 mmHg; SatO<sub>2</sub> 97% sin soporte.

Se inicia de nuevo hemodiafiltración veno-venosa continua (anticoagulación con citrato) a pesar de lo cual persisten cifras elevadas de urea y creatinina así como leve hiperpotasemia, hiperuricemia e hiperfosforemia.

### PREGUNTA 3. ¿CUÁL CREE QUE PODRÍA SER EL ORIGEN DE LA INSUFICIENCIA RENAL DE LA PACIENTE?

- Microangiopatía trombótica secundaria a carfilzomib.
- Microangiopatía trombótica secundaria al trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Nefrotoxicidad por fármacos.
- Síndrome de lisis tumoral.
- a, b y c son correctas.

#### La respuesta correcta es la e.

El paciente oncológico –en especial el paciente trasplantado– está expuesto a múltiples factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal. La tabla 2 recoge las principales etiologías.

La toxicidad farmacológica contribuye al daño renal en estos pacientes. Sin embargo, dado que la paciente no presenta leucocitosis –sino leucopenia– parece poco probable el daño renal secundario a síndrome de lisis tumoral.

El carfilzomib forma parte de la familia de los inhibidores del proteasoma. Estos nuevos antineoplásicos se han relacionado con el desarrollo de microangiopatía trombótica y daño renal.

En la evolución de la paciente, destaca la persistencia analítica de insuficiencia renal, trombopenia, anemia, aumento de bilirrubina indirecta y LDH, con esquistocitos en sangre periférica de hasta un 3,4% y descenso de haptoglobina <6%.

**TABLA 2. ETIOLOGÍA DE LA LESIÓN RENAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO TRASPLANTADO.**

#### Prerrenal:

- Deshidratación
- Sepsis

#### Necrosis tubular aguda:

- Isquémica
- Tóxica
- Fármacos (antibióticos, antivirales, inhibidores de la calcineurina)

#### Nefritis intersticial aguda:

- Postrasplante: síndrome de lisis tumoral, síndrome de obstrucción sinusoidal, microangiopatía trombótica (MAT), toxicidad por TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos)
- Infecciones: nefritis por BK o adenovirus

#### Obstrucción:

- Cristales tubulares
- Quimioterapia
- Cistitis hemorrágica, cistitis por virus BK o adenovirus
- Fibrosis retroperitoneal

### PREGUNTA 4. ¿QUÉ DIAGNÓSTICO LE PARECE CORRECTO Y QUÉ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS SOLICITARÍA?

- Púrpura trombótica trombocitopénica. Determinación de ADAMTS 13.
- Síndrome hemolítico urémico típico. Coprocultivo y determinación de toxina SHIGA.
- Síndrome de Evans. Determinación de autoanticuerpos y COOMBS directo.
- MAT secundaria. Determinación de complemento.
- Síndrome hemolítico urémico atípico. Detección de complemento y anticuerpos anti factor H.

#### La respuesta correcta es la d.

El síndrome de Evans consiste en la asociación de anemia y trombopenia autoinmunes y se diagnostica mediante determinación de autoanticuerpos.

La MAT (microangiopatía trombótica) consiste en la producción de una lesión específica en las paredes de las arteriolas y capilares que induce trombosis intravascular produciendo, así mismo, anemia hemolítica microangiopática. El diagnóstico de sospecha se realiza en pacientes que presentan anemia microangiopática caracterizada por esquistocitos en la extensión de sangre periférica, LDH elevada, haptoglobina baja, trombopenia y afectación de órganos (riñón, sistema nervioso central, sistema gastrointestinal) de intensidad variable. El diagnóstico se confirmaría histológicamente.

La etiología de las MAT ha llevado a su clasificación.

En un primer grupo se encuentra la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), en la que la microangiopatía está relacionada con el déficit de ADAMTS 13 (actividad  $\leq 5\%$ ). El diagnóstico se basa en la determinación de ADAMTS 13. Puede ser hereditario o adquirido (por existencia de anticuerpos contra ADAMTS 13). Cursa con afectación del sistema nervioso central, corazón, páncreas, tiroides, intestino y afectación renal leve (a diferencia del SHU). Suele debutar con síntomas inespecíficos (debilidad progresiva, astenia, náuseas, vómitos), anemia y trombopenia con púrpura.

Un segundo grupo –el más frecuente en la edad pediátrica–, es el síndrome hemolítico urémico (SHU) asociado a infecciones. La etiología más frecuente es *Escherichia coli* productor de toxina Shiga, y menos frecuente por infección por *Streptococcus pneumoniae*. Se caracteriza por la tríada anemia hemolítica no inmune, trombopenia e insuficiencia renal aguda, con afectación variable de otros órganos, en la que las lesiones subyacentes están mediadas por un proceso de MAT sistémica.

Un tercer grupo es el denominado SHU atípico (SHUa). El SHUa es un subtipo de SHU en el que los fenómenos de MAT son consecuencia de una desregulación de la vía alternativa del complemento. Existen alteraciones en la regulación del mismo que condicionan un estado proinflamatorio, con lesión endotelial secundaria. Estas alteraciones pueden ser genéticas (mutaciones en los genes del factor H, proteína cofactor de la membrana, factor I o factor B) o adquiridas (anticuerpos anti factor H). Así mismo la producción de anticuerpos anti factor H parece ser secundaria a la combinación de predisposición genética y factores ambientales. Es una enfermedad rara, que, pese al tratamiento con terapia plasmática, frecuentemente evoluciona a insuficiencia renal crónica terminal y muerte.

El eculizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al factor C5 de la vía alternativa del complemento. Esta unión impide la escisión de C5 en C5a y C5b, necesaria para la formación del complejo de ataque a la membrana (MAC) y, por lo tanto, disminuye la actividad del complemento sobre la superficie endotelial y es tratamiento de primera línea del SHU atípico.

Finalmente, existe un grupo muy amplio de condiciones clínicas (véase tabla 3) en las que la fisiopatología puede estar relacionada con la génesis de anticuerpos contra la proteína ADAMTS 13 o bien con alteraciones secundarias en la actividad del complemento como en casos de gestación o trasplantes de progenitores hematopoyéticos.

**TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE LAS MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS.**

**Púrpura trombótica trombocitopénica asociada a alteraciones genéticas o inmunes del ADAMTS 13 (actividad  $\leq 5\%$ )**

- Genéticas
- Anticuerpos (asociado a tratamiento con ticlopidina y clopidogrel)

**Síndrome hemolítico urémico asociado a infecciones (Shiga y Shiga-like):**

- SHU por infección de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga cepa O157:H7 y otras cepas no O157:H7, *Shigella dysenteriae* tipo I
- SHU asociado a infección por *Streptococcus pneumoniae* (neuraminidasa)

**SHU atípico asociado con alteraciones genéticas o inmunes del sistema del complemento:**

- Mutaciones en genes del factor H, proteína cofactor de la membrana, factor I, trombomodulina, factor B y C3
- Anticuerpos anti-CFH

**MAT secundarias:**

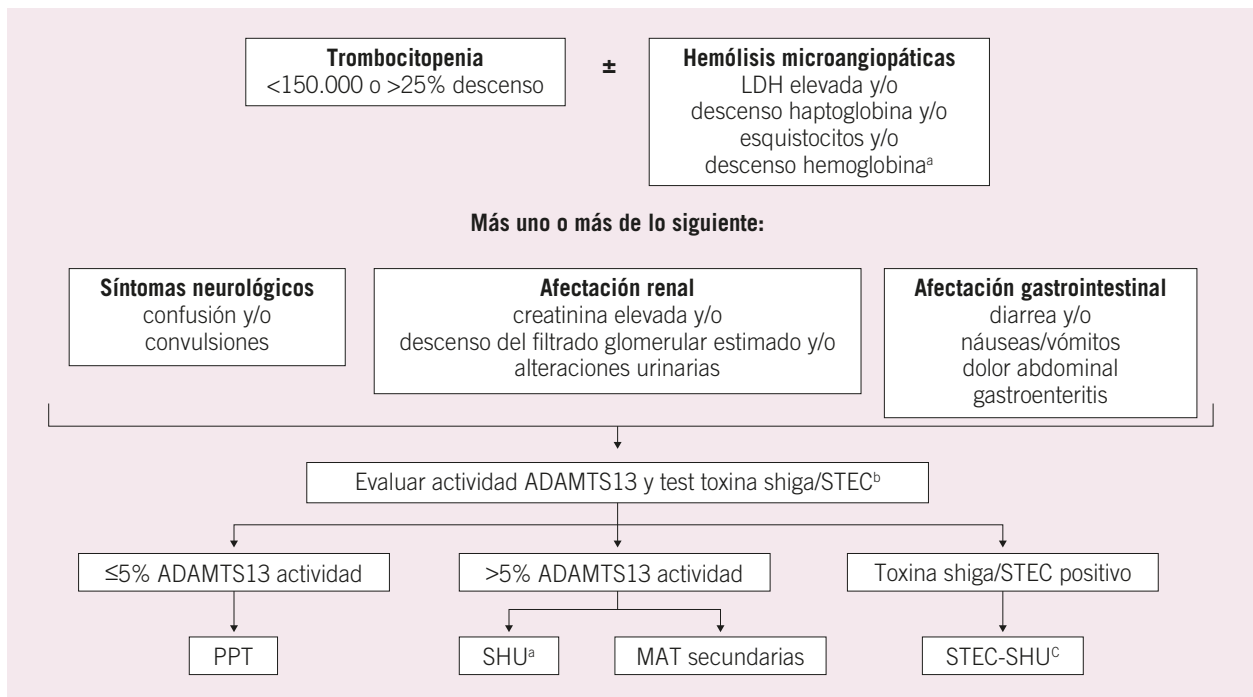
- A embarazo: síndrome HELLP, postparto
- A enfermedades:
  - Sistémicas: lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, esclerodermia
  - Otras: VIH, hipertensión arterial (HTA) maligna, neoplasias, aciduria metilmalónica con homocistinuria
- A tratamientos: quinina, cisplatino, gemcitabina, mitomicina C, inhibidores de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y tirosina quinasa (sunitinib, imatinib, dasatinib), inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), sirolimus, valaciclovir
- Al trasplante de progenitores hematopoyéticos o de órgano sólido

La MAT asociada al trasplante de progenitores hematopoyéticos es una complicación del trasplante que condiciona una elevada morbimortalidad. Si bien puede tener un curso benigno con clínica leve y que mejora con modificación del tratamiento (inhibidores de la calcineurina), puede cursar con daño renal importante, serositis y fallo multiorgánico, con una mortalidad cercana al 90%. Se ha observado que estos pacientes tienen una alteración en la regulación del complemento, consistente en el desarrollo de autoanticuerpos anti factor H y depósito renal de C4d, que condiciona trombosis microvascular. El tratamiento de estos pacientes incluye plasmaféresis, rituximab y suspensión de los inhibidores de calcineurina. Estos tratamientos no siempre son eficaces y además aumentan el riesgo de enfermedad injerto contra huésped (EICH).

*Se solicita actividad ADAMTS 13 que resulta normal. Además, se realiza determinación del complemento que muestra descenso de C3 [65 mg/dl –valores normales (VN) 76-184] y C4 10,7 mg/dl (VN 16-47) con C5 24,8*



**FIGURA 1.** Vesículas, ampollas y lesiones purpúricas.



**FIGURA 2.** Algoritmo para el diagnóstico diferencial de la microangiopatía trombótica.

mg/dl (VN 4-15) y C9 43,8 mg/dl (VN 12,5-26,5). No se determinan los anticuerpos frente al factor H.

Ante la posibilidad de que la paciente presente una alteración en la regulación del complemento con incremento de su actividad, que origine el desarrollo de MAT, se plantea la posibilidad de tratamiento con eculizumab.

Sin embargo, al suspender el carfilzomib (probable causa desencadenante), se objetiva normalización de LDH, haptoglobina y desaparición de esquistocitos, por lo que se mantiene conducta expectante.

En su seguimiento la paciente presenta dolor urente en palmas y plantas, que evoluciona a hiperpigmentación tras 48 horas y posterior exantema maculoeritematoso palmo-plantar. Posteriormente, coincidiendo con la desaparición del dolor, aparecen vesículas y ampollas (Fig. 1). Finalmente se objetiva descamación periungueal.

**PREGUNTA 5. ¿QUÉ OPCIÓN LE PARECE CORRECTA?**

- a. Se trata de una infección por *virus varicela-zoster*. Administrar aciclovir intravenoso.
- b. Es una infección por *virus Herpes Humano tipo 6*. Dar ganciclovir intravenoso.
- c. El diagnóstico es una infección por *virus Herpes Humano tipo 6*. Tratar con foscarnet intravenoso.
- d. Padece una infección por *virus herpes simple tipo 1*. Administrar aciclovir tópico.
- e. Todas las anteriores son incorrectas.

**La respuesta correcta es la e.**

El síndrome de mano-pie secundario a quimioterapia o eritrodisestesia palmoplantar es una entidad dermatológica secundaria a toxicidad por fármacos, entre los que se encuentran los inhibidores multikinasa (sorafenib).

Inicialmente cursa con disestesia palmoplantar que progresa a dolor urente durante varios días. Progresivamente evoluciona a eritema, edema y púrpura, si el paciente está trombopénico, con posterior descamación, erosión y ulceración de las lesiones. El diagnóstico es clínico y el tratamiento se basa en la retirada del fármaco responsable y medidas de soporte.

*La paciente presenta deterioro clínico progresivo, con empeoramiento de la función renal (sin más datos de MAT) y evolución a fallo multiorgánico, que le conduce al exitus.*

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Casado Flores J, Serrano González A. Urgencias y tratamiento del niño grave. 3ª ed. 2014.
2. Hobeika L, Self SE, Velez JC. Renal thrombotic microangiopathy and podocytopathy associated with the use of carfilzomib in a patient with multiple myeloma. *BMC Nephrol.* 2014; 15: 156.
3. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa L, Espinosa M, et al. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso. *Nefrología.* 2015; 35(5): 421-47.
4. Miller KK, Gorcey L, McLellan BN. Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: a review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71: 787-94.
5. Greenbaum LA. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Adv Pediatr.* 2014; 61: 335-56.
6. Santiago Lozano MJ, López-Herce Cid. Protocolo hemofiltración venovenosa continua. *Protocolos SECIP;* 2010.
7. Saqinski D. The kidney effects of hematopoietic stem cell transplantation. *Adv Chronic Dis.* 2014; 21(1): 96-105.

# Niña con meningoencefalitis. Una evolución tórpida

*Ponente:* Jordi Sorribes i Estorch. *Tutora:* Paula Madurga Revilla.  
*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. Aragón.*

*Se trata de un paciente mujer de 12 años de edad que acude a urgencias por cuadro de cefalea y fotofobia de 5 días de evolución, con febrícula acompañante y que no cede con analgesia habitual.*

*En la exploración física de la paciente se recogen los siguientes parámetros: peso 40 kg, temperatura (T°) 37°C, tensión arterial (TA) 105/60 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) 65 latidos por minuto, saturación de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) 98%. Presenta un buen estado general, está normocoloreada e hidratada con relleno capilar menor de 2 segundos. La auscultación cardiopulmonar es normal así como la palpación abdominal. La exploración de la orofaringe y la otoscopia son normales. Presenta un score de Glasgow de 15, pupilas isocóricas y normorreactivas, lenguaje coherente, siendo la exploración de los pares craneales normal, con movimientos normales de las 4 extremidades y reflejos osteotendinosos conservados. Los signos meníngeos son negativos. Refiere una puntuación en la escala del dolor de 8/10. Se realiza fondo de ojo que es normal.*

*Se extrae analítica sanguínea con hemograma: leucocitos 12.300/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 73,2%), hemoglobina 14,8 g/dl y plaquetas 249.000/mm<sup>3</sup>. Los marcadores de infección (procalcitonina y proteína C reactiva) son negativos. Se administra analgesia intravenosa pero ante la persistencia del dolor se decide ingreso hospitalario. Se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) craneal que es normal.*

*Dado el antecedente febril se realiza punción lumbar destacando: 633 células nucleadas/mm<sup>3</sup> (85% linfocitos), 10 hematíes/mm<sup>3</sup>, glucosa 0,42 g/L (glucemia capilar 120 mg/dl), proteínas 0,97 g/L, ADA negativo.*

**PREGUNTA 1. ANTE EL RESULTADO DE LA PUNCIÓN LUMBAR, ¿CUÁL ES SU SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y QUÉ TRATAMIENTO ADMINISTRARÍA?**

- Se trata de una punción hemática por lo que su resultado no es valorable.
- Meningitis vírica – aciclovir 60 mg/kg/día.
- Meningitis bacteriana – cefotaxima 300 mg/kg/día.
- Meningitis etiología dudosa – cefotaxima 300 mg/kg/día + aciclovir 60 mg/kg/día.
- Meningitis etiología dudosa – mantener vigilancia clínica y actitud expectante sin tratamiento antimicrobiano.

## **La respuesta correcta es la d.**

La punción lumbar de la paciente es totalmente valorable y la cantidad de hematíes que presenta es despreciable. A veces una punción lumbar puede resultar hemática por una mala realización de la técnica, haber lesionado un capilar, etc. Si esto ocurre y nos encontramos en el canal medular, se debe esperar a que el líquido se aclare y salga más “limpio”. Si el líquido sigue saliendo hemático se puede repetir la punción un espacio intervertebral por encima del que se ha realizado la técnica. Si no es posible se puede utilizar la siguiente fórmula para estimar la cantidad de leucocitos reales en el líquido cefalorraquídeo (LCR):

$$\text{N}^{\circ} \text{ leucocitos "reales" en LCR} = \text{N}^{\circ} \text{ leucocitos en LCR} - (\text{leucocitos en sangre} \times \text{hematíes en LCR} / \text{hematíes en sangre})$$

El líquido cefalorraquídeo (LCR) en condiciones normales es un líquido acelular, con una cantidad de glucosa alrededor del 50-75% de la glucosa plasmática en esos momentos (de ahí la importancia de realizar una glucemia capilar concomitante a una punción lumbar), y unas proteínas inferiores a 0,45 g/L en niños mayores de un mes de vida. Un LCR es patológico cuando presenta celularidad, hipoglucoorraquia o hiperproteínoorraquia. Existen diversas escalas para determinar la etiología

**TABLA 1. APROXIMACIÓN ETIOLÓGICA SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEL LCR.**

	Células/mm <sup>3</sup>	Tipo de células	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)
Normal	<10	MMN	< 45	35-130
M. bacteriana	>1.000	PMN	↑↑	↓
M. vírica	<300	Inicial: PMN Post: MNN	Normal o ↑	Normal o ↑
M. tuberculosa	<1.000	MMN/PMN	↑↑↑	↓↓

MMN: mononucleares; PMN: polimorfonucleares.

**TABLA 2. ESCALA DE BOYER MODIFICADA PARA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MENINGITIS.**

Puntuación	0	1	2
Temperatura	<39	>39	
Petequias/púrpura	Ausentes		Presentes
Obnubilación/coma/convulsiones/focalidad	Ausentes	Presentes	
Proteinorraquia (mg/dl)	<90	90-140	>140
Glucorraquia (mg/dl)	>35	20-35	<20
Leucocitos en LCR	<1.000	1.000-4.000	>4.000
% PMN en LCR			
Mayores de 2 años	<60%	>60%	
Menores de 2 años	<60%		>60%
Leucocitos en sangre	<15.000	>15.000	
% cayados en sangre	<6	6-14	>14
Cayados/PMN totales	<0,12	>0,12	
PCR (mg/dl), 12 h de evolución	>4	4-9	>9

0-2 puntos: no está indicado el tratamiento antibiótico.

3-4 puntos (etiología dudosa): se ingresará al paciente. Puede optarse por tratamiento antibiótico empírico o por la observación clínica de la evolución de la enfermedad, repitiendo la PCR en sangre en 12 horas.

>4 puntos: está indicado el tratamiento antibiótico.

según los hallazgos en el LCR y la probabilidad de que las alteraciones en el líquido sean de etiología bacteriana (Tablas 1 y 2).

La paciente presenta una puntuación de 3 en la escala de Boyer (hipoglucorraquia, hiperproteinorraquia y neutrófilos en sangre elevados). Existe celularidad en LCR, por lo que es un cuadro compatible con meningitis/encefalitis. Su etiología es dudosa: posiblemente no bacteriana por presentar <1.000 leucos/mm<sup>3</sup> en LCR (0 puntos en score de Boyer), pero más de las células esperadas para tratarse de una meningitis vírica. Por este motivo, la opción más correcta es instaurar tratamiento para cubrir las dos posibles etiologías. El tratamiento de elección sería por tanto una cefalosporina de 3ª generación asociando tratamiento con aciclovir.

En las 48 horas siguientes la paciente presenta mala evolución, con afectación del nivel de conciencia, con tendencia a la somnolencia alternando episodios de agi-

tación y alucinaciones por lo que se decide su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La paciente presenta episodios de alucinaciones con gritos, dice que ve a sus amigas cuando no hay nadie en la habitación, refiere que está embarazada...

Ante la presencia de estas alucinaciones, se sospecha la posibilidad de etiología autoinmune como una encefalitis por anticuerpos antiNMDA, asociándose tratamiento con metilprednisolona.

En este tiempo, se van obteniendo resultados de microbiología (cultivo y PCR para bacterias y virus en LCR son negativos, PCR micobacterias negativa, de momento cultivo de micobacterias negativo y Mantoux negativo). Al tercer día de ingreso en UCIP presenta empeoramiento rápidamente progresivo del nivel de conciencia, parálisis del VI par craneal bilateral, y en pocas horas tras este empeoramiento, episodio de pronoxestión de extremidades superiores, pupilas anisocóricas arreactivas e hipertensión arterial, por lo que se procede a intubación.

## PREGUNTA 2. ¿CUÁL SERÍA LA SECUENCIA RÁPIDA DE INTUBACIÓN MÁS ADECUADA PARA ESTE CASO?

- Atropina 0,01 mg/kg + midazolam 0,1 mg/kg + fentanilo 1 mcg/kg ± relajante.
- Atropina 0,01 mg/kg + etomidato 0,3 mg/kg + fentanilo 1 mcg/kg ± relajante.
- Atropina 0,01 mg/kg + midazolam 0,1 mg/kg + ketamina 1 mcg/kg ± relajante.
- Atropina 0,01 mg/kg + tiopental 3-5 mg/kg + fentanilo 1 mcg/kg ± relajante.
- Las respuestas a, b y d son correctas.

### La respuesta correcta es la e.

Una de las principales indicaciones de intubación endotraqueal en el paciente pediátrico neurocrítico es la disminución del nivel de conciencia [con Glasgow score (GSC) <9] por desaparición de los reflejos de protección de la vía aérea, más aún cuando esta disminución del nivel de conciencia ocurre acompañada de síntomas y signos sugestivos de hipertensión intracraneal (HTIC).

Debe premedicarse a un paciente para intubar excepto si este se encuentra en parada cardiorrespiratoria. Los fármacos utilizados para la intubación son:

- Atropina: fármaco anticolinérgico para prevenir la bradicardia vagal en el momento de la intubación. Su dosis es entre 0,01-0,02 mg/kg. No debe administrarse en caso de taquicardia.
- Anestésicos-sedantes: midazolam, etomidato, propofol, tiopental...
- Analgésico: la laringoscopia suele ser dolorosa por lo que se recomienda asociar un analgésico. Los más utilizados son la ketamina y el fentanilo.
- Paralizante muscular: solo deben utilizarse si se asegura la ventilación efectiva con bolsa y mascarilla. Los más utilizados son rocuronio, vecuronio o succinilcolina (intentaremos evitarla en estos casos porque hay datos que sugieren que podría aumentar la presión intracraneal (PIC), aunque no son datos definitivos).

Se deben tener en cuenta los efectos secundarios o indeseables de estos fármacos a la hora de intubar a un paciente para evitar que el procedimiento de intubación empeore su situación actual.

- Midazolam: es una benzodiazepina de acción rápida y corta. Es de los fármacos más usados. Su dosis es de 0,1-0,3 mg/kg. Puede producir apnea y disminución de la tensión arterial por reducción de las resistencias vasculares sistémicas y depresión miocárdica, por lo

que lo emplearemos con cautela en el paciente con inestabilidad hemodinámica.

- Etomidato: es un sedante derivado del imidazol de acción ultracorta que no produce cambios hemodinámicos. La dosis habitual suele ser de 0,3 mg/kg. Además, el etomidato produce disminución de la presión intracraneal por disminución del metabolismo cerebral, lo que le confiere un efecto neuroprotector. No suele estar indicado en el paciente séptico ya que puede producir insuficiencia suprarrenal aunque este efecto se ha observado más en tratamiento a largo plazo.
- Tiopental: fármaco barbitúrico de acción corta. Su dosis habitual es de 3-5 mg/kg. Puede producir hipotensión debido a su efecto vasodilatador y depresor miocárdico por lo que no se recomienda en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Tiene un efecto neuroprotector reduciendo el consumo cerebral de oxígeno por lo que es un fármaco de elección en el paciente neurocrítico que está hemodinámicamente estable.
- Ketamina: es un agente sedante que también produce analgesia y amnesia. No debe utilizarse solo dado el riesgo de alucinaciones y siempre debe asociarse a otro sedante como el midazolam. Su dosis habitual es de 1-2 mg/kg. Puede aumentar la tensión arterial y la frecuencia cardiaca así como producir broncodilatación. Es el fármaco de elección en el paciente que presenta broncoespasmo o el paciente hemodinámicamente estable. Existen estudios que han demostrado que la ketamina puede elevar la PIC por lo que debería intentar evitarse en el paciente neurológico. Sin embargo, existe bibliografía en los últimos años que ponen en entredicho este efecto de la ketamina sobre la PIC.
- Fentanilo: agonista opioide que produce analgesia y sedación. Su dosis habitual es de 1-2 mcg/kg. Puede producir hipotensión y bradicardia así como tórax rígido.

En el paciente neurocrítico y con sospecha de HTIC es muy importante tener en cuenta aquellos fármacos que pueden aumentar la PIC y los que pueden disminuir la tensión arterial. La presión de perfusión cerebral es la diferencia de la tensión arterial media menos la PIC por lo que cualquier fluctuación de estas dos variables puede producir disminución del flujo cerebral.

El fármaco más seguro para este caso es el etomidato ya que no altera la hemodinámica y tiene efecto neuro-

protector. El tiopental podría ser una alternativa por su efecto sobre el sistema nervioso central aunque hay que tener en cuenta que puede disminuir la tensión arterial. Teniendo en cuenta que esta paciente no presentaba ninguna alteración hemodinámica el uso de midazolam podría ser correcto. La ketamina no se debería usar en el paciente con sospecha de HTIC ya que puede aumentar la PIC.

*Una vez intubada la paciente, se realiza resonancia magnética (RM) cerebral que muestra hiperseñal en secuencia Flair en surcos hemisféricos bilaterales y en folias cerebelosas, hallazgo compatible con meningitis. También presenta infartos agudos en ganglios de la base derechos.*

*Se repite punción lumbar presentando: 480 células nucleadas/mm<sup>3</sup> (94% linfocitos), glucosa 0,27 g/L (glucemia capilar 110 mg/dl), proteínas 1,42 g/L.*

### PREGUNTA 3. ANTE ESTOS HALLAZGOS, ¿QUÉ TRATAMIENTO ADMINISTRARÍA A CONTINUACIÓN?

- Seguiría con el mismo tratamiento en espera de resultados de microbiología.
- Cambiaría a una pauta antimicrobiana de más amplio espectro.
- Añadiría tratamiento antituberculoso, asociado a corticoide sistémico.
- Añadiría anfotericina B liposomal.
- Añadiría tratamiento con inmunoglobulinas ante posibilidad de etiología autoinmune y falta de respuesta a corticoides.

#### La respuesta correcta es la c.

La paciente presenta una disminución de la glucorraquia y un aumento de la proteinorraquia. Ante estos hallazgos, y recordando la etiología más probable (Tabla 1), parece indicado iniciar tratamiento antituberculoso ante una posible meningitis tuberculosa.

La tuberculosis continúa siendo la causa infecciosa más común de muerte en la población pediátrica. En España la incidencia es de 5 casos/100.000 entre 5-14 años y 13 casos/100.000 entre 0-4 años. La meningoencefalitis tuberculosa, cuya incidencia es mayor en menores de 3 años, suele producirse tras la primoinfección, encontrándose afectación pulmonar en el 50% de los casos; produce meningoencefalitis basal con vasculitis, lesionando pares craneales y dando lugar a hidrocefalia.

**TABLA 3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA AFECTACIÓN MENÍNGEA TUBERCULOSA.**

	Puntuación
<b>Criterios clínicos</b>	
• Duración síntomas >5 días	4
• Síntomas sistémicos: pérdida peso, sudoración nocturna, tos persistente	2
• Historia de contacto tuberculoso reciente o test Mantoux positivo	2
• Déficit neurológico focal (excluyendo pares craneales)	1
• Parálisis de algún par craneal	1
<b>Criterios LCR</b>	
• Aspecto claro del líquido	1
• Células nucleadas: 10-500/mm <sup>3</sup>	1
• Predominancia linfocitos (>50%)	1
• Proteinorraquia >1 g/L	1
• Glucorraquia < al 50% de la plasmática	1
<b>Criterios radiológicos</b>	
• Hidrocefalia	1
• Realce meníngeo basal	2
• Tuberculoma	2
• Infarto cerebral	1
• Hiperdensidad en ganglios basales	2
<b>Evidencia de TBC</b>	
• Radiografía de tórax con TBC activa	2
• Radiografía de tórax con diseminación miliar	4
• Otros tuberculomas (hepáticos...)	2
• Confirmación microbiológica	4

Score total  $\geq 12$ : probable meningitis tuberculosa.

Score total 6-11: posible meningitis tuberculosa.

Marais et al.

El LCR presenta pleocitosis de predominio linfocitario, hipoglucorraquia e hiperproteinorraquia.

El riesgo de progresión de tuberculosis primaria a meningitis tuberculosa es mayor en niños y complica al 0,3% de los casos. En niños no siempre existen los antecedentes clínicos respiratorios clásicos y a veces, como en el caso de la paciente, no existe ningún contacto tuberculoso conocido cercano. Existe una gran morbi-mortalidad derivada del retraso diagnóstico, debido a la inespecificidad clínica y a la dificultad de las pruebas diagnósticas, por lo que es fundamental la sospecha clínica e inicio de la cuádruple terapia precozmente ante una sospecha clínico-analítica fundada (Tabla 3).

La paciente presenta una puntuación de 13 [síntomas >5 días (4), parálisis par craneal (1), todos los criterios del LCR (5), realce meníngeo basal (2), infartos (1)], en esta escala, por lo que parece adecuado iniciar un

tratamiento antituberculoso en espera de los estudios microbiológicos.

Además, existe un cociente en la bioquímica de LCR muy sugestivo de meningitis tuberculosa: protei-norraquia/glucorraquia<sup>3</sup> 2, que también está presente en nuestra paciente. Debe iniciarse cuádruple terapia antituberculosa: los fármacos empleados deben ser de entrada: isoniacida 10-20 mg/kg/24 h, rifampicina 10-20 mg/kg/24 h, pirazinamida 15-30 mg/kg/24 h y etambutol 15-20 mg/kg/24 h. En caso de confirmarse el diagnóstico, el tratamiento debe mantenerse un total de 9 meses.

En los casos de afectación tuberculosa también está indicado el tratamiento con corticoides, ya que se ha visto que disminuye la mortalidad y las secuelas neurológicas pero solo si se administran precozmente.

#### **PREGUNTA 4. ANTE PCR DE TBC NEGATIVA EN LCR Y MANTOUX NEGATIVO, ¿QUE OPCIÓN TE PARECE MÁS APROPIADA?**

- Dada la alta sensibilidad de la PCR en LCR, su negatividad permitiría descartar con seguridad una meningitis tuberculosa.
- La sensibilidad de PCR en LCR es alta pero, ante la gravedad del cuadro, es más seguro mantener/iniciar tratamiento antituberculoso.
- La sensibilidad de PCR en LCR es baja, pero sumado a un Mantoux negativo, permitiría descartar meningitis tuberculosa.
- La sensibilidad de PCR en LCR es baja, el Mantoux puede ser negativo en meningitis tuberculosa. La prueba del Quantiferón® en sangre es una prueba con alta sensibilidad.
- La sensibilidad de PCR en LCR es baja, el Mantoux puede ser negativo en casos de meningitis tuberculosa. El cultivo en LCR es rápido y tiene alta sensibilidad.

#### **La respuesta correcta es la d.**

Las pruebas microbiológicas frente a la afectación meningoencefálica de *Mycobacterium tuberculosis* no son de gran ayuda en los momentos iniciales:

- Mantoux: puede ser negativo; con una mayor posibilidad de falsos negativos en niños, infección reciente (periodo ventana tras la infección), inmunodeprimidos, y en afectación de serosas como es el caso de la TBC meníngea.

- Técnicas basadas en la producción de interferón gamma por las células T sensibilizadas frente a la micobacteria tuberculosa (TBC): Quantiferón® en sangre [sensibilidad >70%/alta especificidad (E), altos valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN)]. Pueden existir resultados falsos negativos en los primeros momentos de la infección; o resultados indeterminados (1,5-32% de los pacientes), con mayor riesgo en menores de 3-5 años, inmunodeprimidos, Mantoux negativo y en exposición antigua. En ambos casos, ante sospecha clínica, se debe repetir en 2-4 semanas.
- Si existe afectación respiratoria acompañante, se puede realizar cultivo de TBC en muestra de aspirado gástrico [con una sensibilidad (S) del 30-40%, mayor en lactantes y en enfermedad pulmonar avanzada] o de aspirado nasofaríngeo basal o tras inducción de esputo con suero salino hipertónico (S similar a las muestras gástricas). Posiblemente, el mejor rendimiento se obtenga recogiendo el mismo día aspirado gástrico y aspirado nasofaríngeo.
- Estudio en LCR:
  - Visión directa: ocurre en menos del 20% de los casos,
  - Cultivo (patrón oro, pero tarda varios días, sensibilidad baja) y PCR (S también baja: 56%/E 98%).

*Además de iniciar cuádruple terapia antituberculosa, y ante la evolución tórpida, se asocia tratamiento con anfotericina B liposomal en espera de nuevos resultados microbiológicos. La paciente presenta una mala evolución a pesar del tratamiento. Se coloca sensor intraparenquimatoso para monitorizar PIC, y se continúa tratamiento anti-HTIC con elevación de la cabecera de la cama a 30°, intensificación de sedoanalgesia y relajación, tratamiento osmótico con suero salino hipertónico y posteriormente manitol así como, por supuesto, medidas generales consistentes en normoventilación, normooxigenación y estabilización hemodinámica (pre-cisando soporte inotropeo con adrenalina). Pese a todo ello, muestra HTIC grave refractaria llegando hasta cifras de 140 mmHg. Se realiza monitorización indirecta de oxigenación cerebral mediante espectroscopia infrarroja transcutánea (Invos®) que se mantiene constantemente entre 60-75%. Ante la imposibilidad de controlar las cifras de PIC en pocas horas se repite prueba de imagen, con una TAC craneal que muestra mínima dilatación ventricular.*

**PREGUNTA 5. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MEDIDAS ESTARÍA MENOS INDICADA EN ESE MOMENTO PARA CONTROLAR LA PIC?**

- Colocar una derivación externa de líquido cefalorraquídeo.
- Hipotermia.
- Hiperventilación leve.
- Realizar una craniectomía descompresiva.
- Inducir coma barbitúrico.

**La respuesta correcta es la b.**

El tratamiento de la HTIC es un tema en constante revisión, dado que es una complicación potencialmente devastadora en cualquier entidad de lesión encefálica. En niños la causa más frecuente es el traumatismo craneoencefálico (TCE) grave, por tanto, la mayoría de la bibliografía se refiere a esta situación. Ante cualquier lesión cerebral primaria es fundamental, además de iniciar el tratamiento etiológico, comenzar una estrecha vigilancia de signos de HTIC y evitar la lesión cerebral secundaria debida fundamentalmente a la disminución de la presión de perfusión cerebral y por tanto del flujo sanguíneo cerebral. Al desarrollo de la lesión cerebral secundaria contribuyen también otros factores como el estrés oxidativo, fenómenos inflamatorios y alteraciones metabólicas, pero nuestra actitud terapéutica prácticamente solo podrá intervenir en el efecto sobre el control de la perfusión cerebral, mediante maniobras para asegurar adecuada TAM y disminuir la PIC.

Son fundamentales las *medidas generales* que aseguren una estabilidad hemodinámica (valorar la necesidad de expansión de volemia o soporte inotropeo para mantener adecuada TAM), respiratoria con normooxigenación y normoventilación, normotermia, normoglucemia y normonatremia.

A continuación, las *medidas antiHTIC de primer nivel* que consisten en sedoanalgesiar correctamente y administrar un relajante muscular para reducir al máximo el metabolismo cerebral y facilitar el retorno venoso cerebral, así como elevar la cabecera del paciente entre 15-30°; tratamiento osmótico con suero hipertónico (entre el 3-7% a 2-6 ml/kg) que, además de efecto osmótico, disminuyendo la PIC y mejorando la PPC, estabiliza la membrana neuronal, o con manitol, siendo el SSH el agente osmótico de elección.

La hiperventilación es un “arma de doble filo”, si bien la hipercapnia produce vasodilatación que debemos evitar para disminuir la PIC, la hipocapnia induce vasocons-

tricción con riesgo de isquemia fundamentalmente en la zona de penumbra; por lo que el objetivo será mantener normocapnia, reservando la hiperventilación moderada (pCO<sub>2</sub> 30-35 mmHg) para momentos puntuales de signos clínicos de herniación inminente, o bajo control de perfusión cerebral (Doppler u oxigenación cerebral indirecta mediante catéter en bulbo yugular o mediante espectroscopia infrarroja subcutánea: <55% lo contraindica, >75%, lo recomienda); y con mayor reserva de la hiperventilación agresiva (pCO<sub>2</sub> <30 mmHg) (*medida antiHTIC de segundo nivel*) solo para situaciones de hipermia (oxigenación cerebral >75%) o puntualmente ante herniación inminente.

La colocación de una derivación externa de LCR está indicada siempre que exista cierta dilatación ventricular en la neuroimagen, que pueda contribuir a la HTIC.

Entre las *medidas antiHTIC de segundo nivel*, disponemos de las siguientes:

- El coma barbitúrico: es una medida eficaz que disminuye el metabolismo cerebral y la PIC mediante disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC), por lo que también presenta riesgo de isquemia cerebral, y por tanto debemos monitorizar la oxigenación cerebral. El fármaco empleado habitualmente es el pentobarbital con una dosis inicial en bolo de 3-10 mg/kg seguido de una infusión continua a 1-5 mg/kg/h.
- La realización de una craniectomía descompresiva, que depende en gran parte de la neuroimagen y de la decisión del neurocirujano. Pese a que su principal indicación es la HTIC secundaria a TCE, para la que está aceptada y siempre de forma precoz (en las primeras 48 h), existen otras indicaciones tales como la HTIC de origen hipóxico-isquémico, hemorrágico o infeccioso, para las que existen publicados casos con buen resultado cuando se realiza en las primeras 48 horas. Actualmente se prefiere esta medida al coma barbitúrico en la gran mayoría de centros. Está indicada en las primeras 48 horas, en situaciones de HTIC refractaria a medidas de primer nivel.
- La hipotermia moderada (32-34°C) disminuye la PIC mediante disminución del metabolismo cerebral, pero también puede disminuir el FSC. Sus indicaciones claramente establecidas son tras parada cardiaca por arritmia ventricular en adultos y en la encefalopatía hipóxico-isquémica en el recién nacido, sin existir indicación clara en el paciente pediátrico. Se puede plantear como medida antiH-

TIC de segundo nivel en el TCE en pediatría que no responde a otras medidas, realizándose en las primeras 8 horas del trauma y manteniéndose durante 48 horas; sin existir otras indicaciones claras en el paciente pediátrico.

*La paciente presenta una evolución tórpida, con imposibilidad de controlar las cifras de PIC pese a optimizar tratamiento antiHTIC médico y colocar derivación externa de LCR. En este momento, recibimos resultado de Quantiferón® POSITIVO, con alta especificidad para meningitis tuberculosa. La paciente es valorada por Neurocirugía y se desestima la opción de una craniectomía descompresiva ante empeoramiento clínico rápidamente progresivo en las últimas 18 horas, sin respuesta a medidas antiHTIC, con ausencia de reactividad pupilar. En el control de electroencefalograma (EEG) realizado al noveno día de su llegada se observa una disfunción cortical generalizada muy grave.*

#### **PREGUNTA 6. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES RESPUESTAS NO ES CORRECTA RESPECTO A LA MUERTE ENCEFÁLICA?**

- Es necesaria una exploración física minuciosa para su diagnóstico.
- Siempre es necesario un periodo de observación antes de emitir el diagnóstico.
- En el test de atropina no se debe apreciar elevación de la FC.
- Se deben realizar pruebas neurofisiológicas para confirmar el diagnóstico.
- La prueba de apnea consiste en comprobar cómo el paciente sigue en apnea pese a una  $pCO_2 >60$  mmHg.

#### **La respuesta correcta es la b.**

Se define muerte encefálica como el cese irreversible de todas las funciones del tronco y los hemisferios cerebrales. En esta situación la actividad cardiorrespiratoria solo puede mantenerse de forma artificial.

Para su diagnóstico es imprescindible conocer la etiología del coma, descartar la hipotermia, mantener una situación hemodinámica estable y retirar aquellos fármacos que producen un efecto neurodepresor.

La exploración física debe ser minuciosa y se deben cumplir los siguientes requisitos: pupilas fijas y ausencia de reflejo fotomotor, ausencia de movimientos oculares y parpadeo, ausencia de reflejo corneal, ausencia de reflejo tusígeno y nauseoso, ausencia de reflejo oculovesti-

bular y oculocefálico, flaccidez generalizada y ausencia de movimientos musculares. También apreciaremos una respuesta negativa al administrar atropina a 0,04 mg/kg sin provocar aumento de la FC. Por último, realizaremos la prueba de apnea, consistente en la ausencia de respiración espontánea pese a una  $pCO_2$  superior a 60 mmHg.

Otros estudios complementarios incluyen la realización de electroencefalograma que no debe demostrar actividad y la ausencia de potenciales evocados tanto visuales como auditivos y somatosensoriales.

Típicamente se ha establecido un periodo de observación de 24 horas antes de determinar la muerte encefálica. No obstante, en los pacientes mayores de 2 años en los que se confirma muerte encefálica tanto por la exploración física como por una prueba instrumental no es necesario mantener un periodo de observación.

*El décimo día se decide retirada de sedoanalgesia, realizándose una exploración neurológica con criterios de muerte encefálica, que se confirma con EEG, por lo que se decide retirada de soporte, falleciendo la paciente. Posteriormente se recibe el cultivo de líquido cefalorraquídeo que demuestra el crecimiento de Mycobacterium tuberculosis.*

#### **El diagnóstico final es el de meningoencefalitis por Mycobacterium tuberculosis.**

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Adelson PD, Wisniewski SR, Beca J, et al. Comparison of hypothermia and normothermia after severe traumatic brain injury in children (Cool Kids): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 546.
- Cayuela Guerrero C, Cambra Lasasa FJ, Palomeque Rico A, et al. Papel de la craniectomía descompresiva en el tratamiento de la hipertensión intracraneal refractaria, secundaria a encefalitis. *An Pediatr.* 2014; 80(1): e12-3.
- Chiang SS, Khan FA, Milstein MB, Tolman AW, Benedetti A, Starke JR, Becerra MC. Treatment outcomes of childhood tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14(10): 947-57.
- Kochanek PM, Adelson PD, Ashwal S, Bell MJ, Bratton S, Carson S, et al. Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents-Second Edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13: S3-71.
- Marais S, Thwaites GE, Schoeman JF, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10: 803-12.

6. Nigrovic LE, Malley R, Kuppermann N. Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies. *Arch Dis Child*. 2012; 97: 799.
7. Thompson C, Kneen R, Riordan A, et al. Encephalitis in children. *Arch Dis Child*. 2012; 97: 150.
8. van Toorn R, Solomons R. Update on the diagnosis and management of tuberculous meningitis in children. *Semin Pediatr Neurol*. 2014; 21(1): 12-8.
9. Wahlster S, Wijdicks EF, Patel PV, et al. Brain death declaration: Practices and perceptions worldwide. *Neurology*. 2015; 84: 1870.
10. Zuckerbraun NS, Pitetti RD, Herr SM, et al. Use of etomidate as an induction agent for rapid sequence intubation in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med*. 2006; 13: 602.

# Pérdida súbita de la conciencia

*Ponente: Violeta Vallejo. Tutor: Francisco José Cambra.  
Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona.*

*Una niña de 11 años previamente asintomática es traída mediante ambulancia convencional al Servicio de Urgencias (SU) por pérdida súbita de conciencia en la vía pública, junto con hipotonía generalizada y desviación de la mirada.*

*Entre sus antecedentes personales, destaca que no tiene alergias conocidas, ni antecedentes médicos de interés. No recibe tratamiento farmacológico habitual y está en seguimiento por psicología por alteración del comportamiento en el contexto de una separación conflictiva de los padres.*

*En el SU del hospital comarcal se realiza una exploración física en la que se recogen las siguientes constantes: temperatura (Tª) axilar 36,4°C, frecuencia cardíaca (FC) 85 lpm, tensión arterial (TA) 113/63 mmHg, FR 18x', SatHb 100% con FiO<sub>2</sub> 21%, glicemia 86 mg/dl.*

*En la exploración se encuentra con respiración espontánea mantenida y hemodinámicamente estable en todo momento. Inicialmente destaca un Glasgow de 9 puntos, con recuperación progresiva y espontánea del nivel de conciencia. Destaca la persistencia de una paresia de hemicuerpo derecho, junto con desviación de la comisura bucal hacia la izquierda, así como una afasia de expresión.*

## **PREGUNTA 1. ¿QUÉ EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS SOLICITARÍAS EN ESTE MOMENTO?**

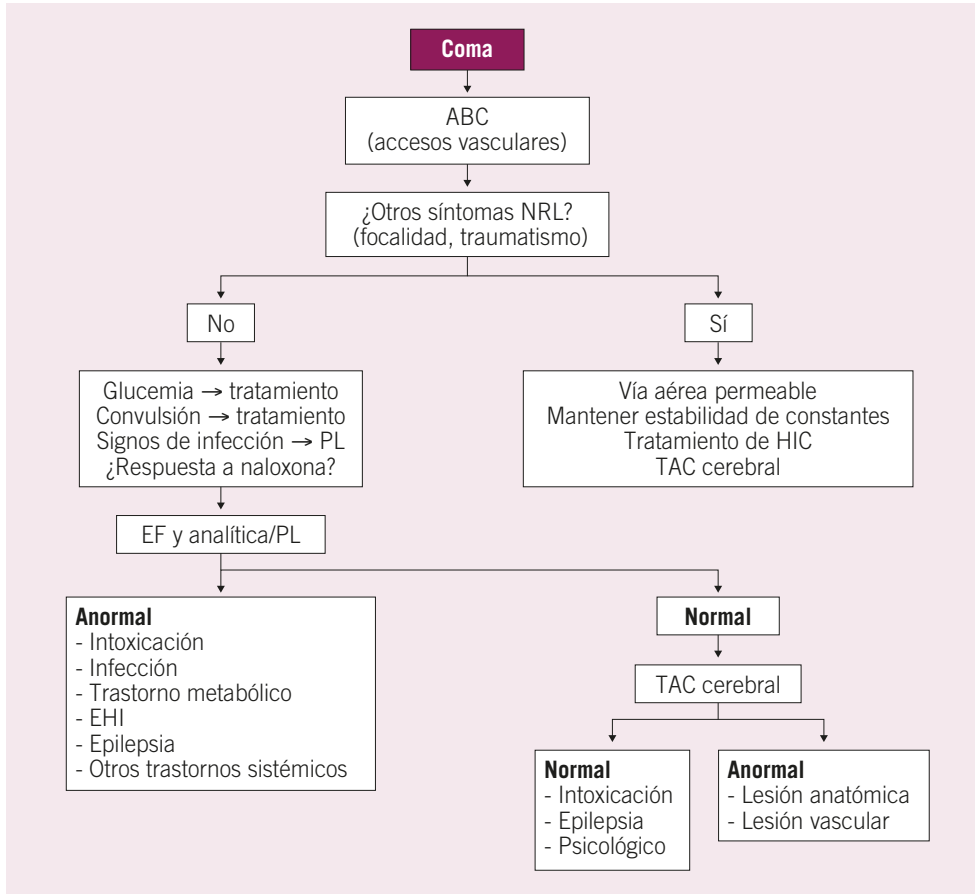
- Analítica sanguínea (hemograma, reactantes de fase aguda, equilibrio, ionograma, coagulación, hemocultivo).
- Analítica sanguínea (con las mismas determinaciones) y punción lumbar.
- Analítica sanguínea (con las mismas determinaciones) y TAC craneal.
- Electroencefalograma.
- Detección de tóxicos.

## **La respuesta correcta es la c.**

Ante un paciente con una pérdida del nivel de conciencia brusca es necesario estabilizar y buscar la etiología (Fig. 1) y ante la persistencia de una focalidad neurológica es imprescindible descartar la presencia de lesiones ocupantes de espacio a nivel intracraneal, mediante una neuroimagen. Habitualmente, la neuroimagen disponible con más facilidad es el TAC craneal. La determinación sanguínea de posibles alteraciones metabólicas, de la coagulación o bien de signos de infección permite una mejor orientación diagnóstica, sea cual sea el resultado de la neuroimagen. La punción lumbar se podría plantear en el caso de presentar clínica o signos analíticos de infección, que la paciente no presentaba. Aun así, teniendo en cuenta la presencia de una focalidad neurológica, antes de realizar una punción lumbar sería necesario descartar previamente una lesión ocupante de espacio. Un electroencefalograma no sería una prueba a realizar en el ámbito de urgencias y menos en un paciente sin un diagnóstico previo de epilepsia ni crisis convulsiva aparente. La detección de tóxicos podría ser una determinación a realizar, pero no como única exploración complementaria, ya que una intoxicación puede presentarse como una alteración de conciencia, pero no explicaría una hemiparesia.

*Se extrae muestra de sangre para analítica sanguínea, tóxicos en orina y se realiza TAC craneal.*

- Analítica sanguínea: Hb 13,1 g/dl, Hto 38%, 10.400 leucocitos/mmcc, con fórmula N 60%, L 27,4%, 269.000 plaquetas/mmcc. EAB: pH 7,33, CO<sub>2</sub> 47 mmHg, bicarbonato 24 mmol/L, EB -1,1 mmol/L. Ionograma: Na 141 mmol/L, K 4,2 mmol/L, cloruros 109 mmol/L, calcio 1,3 mmol/L. Glucosa 95 mg/dl. Creatinina 0,58 mg/dL, ALT 11 UI/L, CK 106 UI/L.



**FIGURA 1.** Estabilización y etiología del coma.

Lactato 1,30 mmol/L. Etanol <10 mg/dl. Coagulación: TP 99,4%, tiempo de cefalina 23,9 segundos. Grupo sanguíneo: B positivo. PCR 0,2 mg/L.

- Tóxicos en orina (barbitúricos, benzodiacepinas, opiáceos, metanfetamina, morfina, MDMA, cocaína, anfetaminas, antidepresivos tricíclicos, cannabis, metadona): negativos.
- TAC craneal: no se observan desplazamientos de la línea media, con sistema ventricular de tamaño, configuración y posición normales. Fosa posterior y parénquima cerebral sin alteraciones.

## PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES TU SOSPECHA DIAGNÓSTICA?

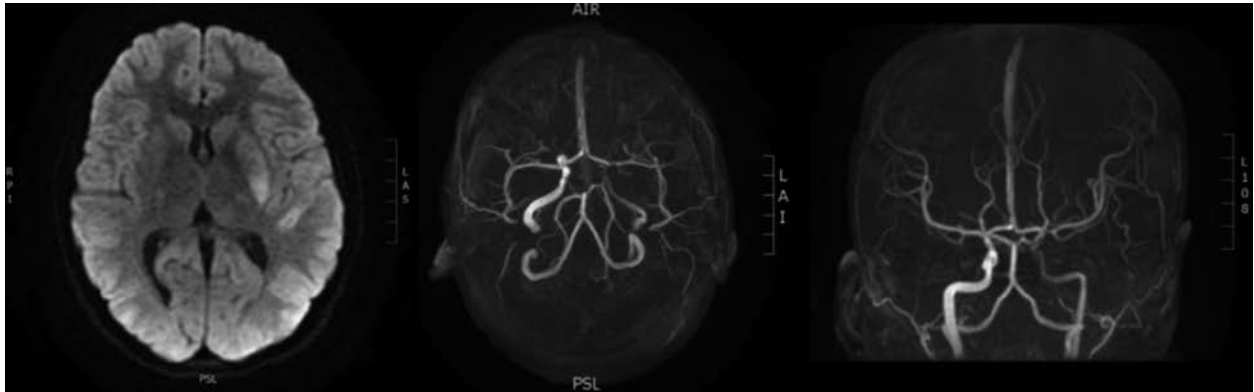
- Debut de epilepsia.
- Accidente vascular cerebral.
- Intoxicación por etanol.
- Tumor cerebral.
- Crisis conversiva.

### La respuesta correcta es la b.

Aunque el resultado de todas las exploraciones complementarias sea normal, por la clínica de la paciente

la sospecha diagnóstica es de un accidente vascular cerebral, probablemente de tipo isquémico ya que, a las pocas horas del evento, el TAC craneal puede no identificar la lesión. Aunque una parálisis de Todd explicaría una hemiparesia tras una crisis convulsiva, esta situación queda fuera de las características de la paciente, ya que no ha presentado tal crisis comicial. Así mismo, independientemente del resultado, que es negativo, la intoxicación por etanol no ocasiona esta clínica. Por otro lado, si bien es verdad que la neuroimagen de elección para el diagnóstico de un tumor cerebral es la resonancia magnética, la normalidad de un TAC craneal, hace que la probabilidad de este diagnóstico sea muy baja. Y, finalmente, en lo que hace referencia a una crisis conversiva, aunque la paciente se encuentre en seguimiento por un psicólogo, esta opción inicialmente no se tendría en cuenta, ya que se trata de un diagnóstico de exclusión.

Ante la sospecha de Accidente Vascular Cerebral (AVC), se traslada a centro de tercer nivel para ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) para diagnóstico y manejo. Se realiza traslado con ambulancia



**FIGURA 2.** Resonancia magnética y angioresonancia el día de ingreso de la paciente.

medicalizada sin incidencias y con mejoría de la focalidad neurológica.

**Constantes vitales y exploración física al ingreso en UCIP:**

*T<sup>a</sup> axilar 35,6 °C, FR 18x', SatHb 100% con FiO<sub>2</sub> 100%, FC 83x', TA 121/53, TAM 67 mmHg. Buen estado general. Normocoloreada y normohidratada. Bien perfundida. Sin lesiones cutáneas. Buena dinámica respiratoria, con buena entrada de aire bilateral, sin ruidos sobreañadidos ni asimetrías. Tonos cardiacos rítmicos, sin soplos. Abdomen blando y depresible, no doloroso. Sin masas ni visceromegalias. Glasgow 14. Pupilas isocóricas, reactivas, simétricas. Desviación de la comisura bucal hacia la izquierda sin otras alteraciones a nivel de pares craneales. Fuerza y sensibilidad conservada en las 4 extremidades, con ROTs normales. Destaca afasia de expresión.*

**PREGUNTA 3. ¿QUÉ ACTITUD TOMARÍAS?**

- Solicitaría tóxicos en orina y repetiría el análisis de sangre añadiendo niveles de tóxicos.
- Realizaría un electroencefalograma y en función del resultado, decidiría.
- Procedería a la intubación.
- Realizaría una nueva neuroimagen.
- Seguiría conducta expectante, ya que la sintomatología no es coherente.

**La respuesta correcta es la d.**

En primer lugar, podemos descartar la opción “e” ya que la sintomatología es coherente con una lesión cerebral de hemisferio izquierdo: presenta una hemiparesia derecha con afectación de la hemicara derecha sin afectación del ojo, es decir, una paresia de hemicuerpo derecho con parálisis facial central derecha. Además

destaca afasia de expresión, que también apoya a la afectación cerebral izquierda.

Dada la sintomatología y el estado clínico de la paciente, sería necesario continuar con el estudio diagnóstico. Ante la sospecha de un AVC, estaría indicado realizar nueva neuroimagen. Tal y como se ha comentado anteriormente, un nuevo TAC con contraste pasadas unas horas del evento puede mostrar alteraciones que inicialmente no son visibles. Sin embargo, la realización de una resonancia acabaría siendo indispensable, y permite el diagnóstico de una lesión isquémica aun en las primeras horas, así como el estudio vascular.

Con los resultados de la analítica sanguínea realizada en el centro emisor, una nueva determinación en este momento no sería completamente imprescindible, ya que no aportaría más información para el diagnóstico de la paciente. Y en referencia al electroencefalograma, por la clínica de la paciente, en este momento tampoco aportaría datos para modificar el manejo.

*Se realiza angio-resonancia en la que se observa alteración de la difusión en putamen, ínsula y cápsula interna izquierdos, así como una disminución del diámetro de la arteria carótida izquierda y arteria cerebral media en el origen del segmento M1 sin signos de disección arterial (Fig. 2). El estudio no permite diferenciar patología primaria de los vasos o evento tromboembólico. Posteriormente, se realiza arteriografía que muestra imagen de trombo a nivel de carótida interna.*

**PREGUNTA 4. ANTE EL DIAGNÓSTICO DE LA PACIENTE, ¿QUÉ HARÍAS A CONTINUACIÓN?**

- El tratamiento de elección es la trombolisis.
- El tratamiento de elección es la intervención quirúrgica.

**TABLA 1. ESTADOS PROTROMBÓTICOS CONGÉNITOS.**

<b>Deficiencia de anticoagulantes</b>	Antitrombina III, proteína C, proteína S, plasminógeno
<b>Resistencia a cofactores de proteólisis</b>	Factor V de Leiden
<b>Elevada concentración de procoagulantes</b>	Mutación de la protrombina, concentración elevada de factor VIII
<b>Lesión endotelial</b>	Homocistinemia
<b>Disfibrinogenemia</b> (entidad rara)	

**TABLA 2. ESTADOS PROTROMBÓTICOS ADQUIRIDOS.**

<b>Obstrucción al flujo</b>	Catéteres, embarazo, policitemia, deshidratación
<b>Inmovilización</b>	
<b>Inflamación</b>	Enfermedad inflamatoria intestinal, vasculitis, infección, síndrome de Behçet
<b>Hipercoagulabilidad</b>	Embarazo, neoplasia, síndrome antifosfolípido, síndrome nefrótico, anticonceptivos, L-asparaginsasa, concentración elevada de factor VIII
<b>Otras (raras)</b>	Hemoglobinuria paroxística nocturna, trombocitemia, injertos vasculares

- c. Es necesario buscar factores de riesgo para un estado protrombótico en la paciente.
- d. El tratamiento es la anticoagulación.
- e. Las respuestas c y d son correctas.

**La respuesta correcta es la e.**

La paciente presenta una resonancia magnética con una alteración de la difusión, a nivel izquierdo, diagnóstico de infarto cerebral. Tras la realización de la angio-resonancia se puede objetivar una estrechez a nivel de la carótida izquierda, con una imagen compatible de un trombo, que se confirma al realizar una arteriografía. Ante esta situación, por la gravedad del cuadro, es imprescindible iniciar tratamiento anticoagulante. Si bien es verdad que es necesario realizar un estudio etiológico buscando factores de riesgo y la presencia de estados protrombóticos (Tablas 1 y 2), este no debe retrasar el inicio del tratamiento. El estudio analítico se puede cursar con posterioridad; especialmente cuanto más pequeño sea el paciente, ya que los valores de normalidad de los distintos componentes de la coagulación cambian con la edad y no están bien definidos. La realización de una ecografía cardiaca y de troncos supraaórticos para descartar la presencia de otros trombos que puedan generar nuevos infartos, así como malformaciones cardiacas, sí es necesaria en el momento agudo.

En cuanto al tratamiento, existen varias opciones: la intervención quirúrgica se reserva para aquellos casos con riesgo de muerte o riesgo potencial de pérdida de una extremidad. El tratamiento trombolítico se realiza cuando el tiempo de evolución de la trombosis es entre 6 y 12 horas, teniendo en cuenta un riesgo modera-

do-alto de sangrado. Finalmente, existe la posibilidad de observación en casos muy leves, o bien la anticoagulación, que era el indicado en esta paciente por el tiempo de evolución del evento, por los pocos efectos secundarios y porque tras el tratamiento permite seguir con el mismo fármaco para profilaxis. El objetivo de la anticoagulación es limitar la extensión del coágulo, disminuir el riesgo de embolismo, así como disminuir el riesgo de recidivas.

*Se realizan ecocardiografías transtorácica y transe-sofágica, así como de troncos supraaórticos, que no muestran alteraciones. Se descartan otros factores de riesgo de trombosis y se extrae estudio de trombofilias y enfermedades autoinmunes, previo al inicio del tratamiento con enoxaparina.*

- Test de embarazo en orina negativo.
- Analítica sanguínea:
  - Hemograma: Hb 12,3 g/dl, Hto 36,9%, 268.000 plaquetas/mmcc, 7.600 leucocitos/mmcc (15,5% linfocitos, 75,3% neutrófilos).
  - Equilibrio ácido-base: pH 7,43, pCO<sub>2</sub> 28,2 mmHg, pO<sub>2</sub> 97 mmHg, bicarbonatos 18,4 mmol/L, exceso de base -5,2 mmol/L.
  - Bioquímica: PCR 0,5 mg/L. VSG 2 mm/h. Urea 15 mg/dl, creatinina 0,72 mg/dl. Amonio 48 umol/L. Lactato 1,70 mmol/L. Bilirrubina total 0,5 mg/dl, bilirrubina conjugada 0,2 mg/dl. Triglicéridos 61 mg/dl. Colesterol 174 mg/dl. Colesterol-HDL 60 mg/dl. Colesterol-LDL 102 mg/dl. ALT 11 UI/L. AST 18 UI/L. GGT 10 UI/L.

**TABLA 3. INDICACIONES DE INTUBACIÓN EN EL NIÑO CON DISMINUCIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA.**

- Incapacidad para mantener la vía aérea permeable
- Escala de Glasgow <9 puntos (en TCE valorar <12 puntos)
- Ausencia de tos o reflejo nauseoso
- Hipoxemia
- Hipoventilación
- Signos de herniación cerebral inminente

- *Coagulación: TP 75,4%, tiempo de cefalina 24,2 segundos, fibrinógeno 3,2 g/L. Gen del Factor V Leiden: portadora en heterocigosis de la mutación FVL1691A del factor V Leiden. Mutación de la protrombina: resultado normal.*
- *Inmunología: Ac IgG anti-cardiolipina negativo. Ac IgM anti-cardiolipina negativo. Anticoagulante lúpico negativo. Complemento C3 988 mg/L (vn: 890-1.950), Complement C4 245 mg/L (vn: 100-400). ANA: negativo. Ac anti-DNA negativo. Ac anti-cito. neutr. (ANCA) indetectable. ANCA anti-Mieloperoxidasa 0,3 vn: <1,0). ANCA anti-proteinasa 3 0,1 (vn: <1,0).*

Todos los resultados del estudio de estados protrombóticos resultan normales, salvo la detección de la mutación del Factor V de Leiden en heterocigosis. Los individuos con esta mutación en heterocigosis, alrededor de un 5% de la población caucásica, tienen entre 5 y 7 veces más riesgo de padecer un evento trombotico, respecto a la población que no la presenta. Los individuos con la mutación en homocigosis tienen un riesgo entre 80 y 100 veces mayor. Sin embargo, también es cierto que en la literatura se describe que en la mayoría de casos, los pacientes con eventos tromboticos presentan 2 o más factores predisponentes.

*El tercer día de ingreso, la paciente presenta una nueva disminución del nivel de conciencia hasta un Glasgow de 9 puntos, con dinámica respiratoria irregular, anisocoria, TA de 145/92 mmHg y FC alrededor de 40-50x'.*

#### **PREGUNTA 5. ANTE ESTA SITUACIÓN, ¿CUÁL CREES QUE SERÍA LA MEJOR MEDIDA A TOMAR?**

- a. Se trata de una crisis comicial. Iniciaría antiepilépticos.
- b. Se trata de un episodio de hipertensión intracraneal. Solicitaría un TAC craneal urgente para valorar complicaciones.

**TABLA 4. MEDIDAS ANTIEDEMA GENERALES, DE PRIMER Y SEGUNDO NIVEL.**

#### **Medidas generales y de primer nivel**

- Mantener la cabeza en posición neutra
- Mantener el tronco a 45°
- Normooxigenación
- Normocapnia (o límite inferior de manera controlada)
- Normotermia
- Mantener TA adecuada
- Sedoanalgesia +- relajación muscular
- Tratamiento hiperosmolar: SSH 3% o 6%/manitol
- Valorar dexametasona en infarto

#### **Medidas de segundo nivel**

- Hiperventilación, siempre que no exista isquemia y de manera controlada (SatHb en bulbo de yugular, Dopplers transcraneales)
- Drenaje ventricular
- Craniectomía descompresiva
- Coma barbitúrico

- c. Se trata de un episodio de hipertensión intracraneal. Administraría suero salino hipertónico y, si mejora, adoptaría conducta expectante.
- d. Se trata de un episodio de hipertensión intracraneal con signos de enclavamiento. Intubaría, administraría suero salino hipertónico o manitol, optimizaría la sedación, la posición, la temperatura, así como el estado de ventilación. Además, realizaría un TAC craneal urgente.
- e. Se trata de un episodio de hipertensión intracraneal con signos de herniación. La única medida útil para mejorar a la paciente es la realización de una craniectomía descompresiva.

#### **La respuesta correcta es la d.**

Ante un episodio de hipertensión arterial y bradicardia hay que sospechar una situación de hipertensión intracraneal. Además, ante la presencia de una anisocoria, la probabilidad de enclavamiento es elevada. En esta situación es fundamental mantener al paciente en condiciones óptimas para facilitar la perfusión cerebral. Es necesario aplicar medidas generales antiedema, llevar todas las constantes a la normalidad, administrar tratamiento hiperosmolar; así como intubar, especialmente en el caso de sospecha de herniación (Tablas 3 y 4). Para valorar la etiología o posibles complicaciones, se tendrá que realizar una neuroimagen.

En el caso de que el tratamiento médico no sea suficiente para la normalización de la presión intracraneal, habrá que aplicar medidas quirúrgicas, ya sea una craniectomía descompresiva o un drenaje ventricular externo..., en función de la etiología.

Ante los signos de hipertensión intracraneal, se intuba, se administran varias dosis de suero salino al 6% y de tiopental, normalizando las constantes y recuperando la simetría pupilar. Se realiza un TAC craneal urgente donde se objetiva importante edema en hemisferio izquierdo con desviación de la línea media. Se optimiza tratamiento médico y se contacta con Neurocirugía, quien decide colocar sensor de presión intracraneal (PIC) manteniendo tratamiento médico y medidas antiedema. Durante las siguientes 12 horas, presenta respuesta oscilante al tratamiento médico con PIC máximas de 30 cmH<sub>2</sub>O y presiones de perfusión al límite, aunque sin alteración de los Dopplers de la arteria cerebral media. Ante la ausencia de mejoría pese al tratamiento médico, se procede a la realización de una craniectomía descompresiva a nivel parietal izquierdo. Tras la intervención, se inicia tratamiento profiláctico con levetiracetam. Posteriormente, presenta buena evolución sin nuevos episodios de hipertensión intracraneal, nuevas focalidades neurológicas ni crisis comiciales.

A nivel respiratorio, mantiene requerimientos ventilatorios y de oxigenación mínimos. Se extuba de mane-

ra electiva tras nueve días de ingreso sin incidencias. Durante el ingreso no presenta alteración hemodinámica ni a nivel infeccioso.

Actualmente, la paciente se encuentra en fase de secuelas con importante dependencia por persistencia de la hemiparesia derecha y la afasia de expresión. Pendiente de ampliar estudio de trombofilia. Recibe seguimiento por parte de Neurología, Rehabilitación y Hematología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton B. Nelson. Tratado de pediatría. 19ª edición. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 1775-85.
2. López-Herce Cid J, Calvo Rey C, et al. Manual de cuidados intensivos pediátricos. 4ª edición. Publimed; 2013.
3. Tolbert J, Carpenter SL, et al. Common acquired causes of thrombosis in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2013; 43(7): 169-77.
4. Yang JYK, Chan AKC. Pediatric thrombophilia. *Pediatr Clin N Am*. 2013; 60: 1143-462.

# Disnea en paciente con atrofia muscular espinal

*Ponente:* María Esteban Gutiérrez. *Tutora:* Paula Santos Herraiz.

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

## I. ENFERMEDAD ACTUAL

*Varón de 15 años de edad que sufre accidente con su vehículo, saliendo despedido de su silla de transporte, en la que refieren que iba correctamente sujeto, hacia el asiento delantero. Tras valoración por el Servicio de Traumatología y objetivarse fracturas en ambas extremidades inferiores, se realiza tratamiento ortopédico, estabilizando las fracturas.*

*Al cabo de unas horas, el paciente comienza a presentar disnea con hipoxemia, por lo que es valorado por Pediatría, ingresándose en planta de hospitalización inicialmente y tras reevaluación en UCI pediátrica.*

## II. ANTECEDENTES

**Antecedentes personales:** embarazo y parto normales. PRN 3.500 g, LRN 51 cm. Diagnosticado a los 18 meses de atrofia muscular espinal tipo II confirmada genéticamente. Seguimiento en Rehabilitación, Neuropediatría y Urodinamia en el Hospital Nacional de Parapléjicos.

Escoliosis lumbar grave en seguimiento en Hospital Nacional de Parapléjicos y Traumatología del Hospital Niño Jesús de Madrid.

Insuficiencia respiratoria neuromuscular, precisando BIPAP nocturna.

En seguimiento en Cardiología, sin presentar datos de miocardiopatía ni de aparente cardiopatía estructural ni de hipertensión pulmonar secundaria.

Tratamiento habitual vitamina D3 y colecalciferol.

Calendario vacunal programado. No reacciones alérgicas conocidas.

**Antecedentes familiares:** padre presenta HTA en tratamiento médico, madre sana, hermanos de 21 y 17 años sanos.

## III. EXPLORACIÓN FÍSICA

FC 140 lpm, FR 35 rpm, saturación de oxígeno 94% (mascarilla Venturi con FIO<sub>2</sub> al 40%); T<sup>a</sup> 38°C. AEG. moderado trabajo respiratorio. Auscultación cardiaca: rítmica, no soplos. Auscultación pulmonar: buena entrada de aire de manera bilateral, escuchándose algunos roncus en proporciones más declives. Abdomen blando y depresible, sin palpase masas ni megalias, no signos de irritación peritoneal. Exploración neurológica: apenas se mueve pero habla de manera extrovertida. Progresivamente aparición de exantema petequeal en región torácica.

## IV. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

1. Analítica al ingreso:
  - Bioquímica: glucemia, iones, función renal y función hepática normal. Proteína C reactiva 88,0 mg/dl, troponina 0,108 ng/ml, CK 148 mU/ml.
  - Gasometría venosa: pH 7,38, pCO<sub>2</sub> 41 mmHg, pO<sub>2</sub> 50 mmHg, bicarbonato 24,3 mmol/L, BE -0,8 mmol/L, saturación de oxígeno 84%; lactato 8 mg/dl.
  - Hemograma: Hb 13,4 g/dl, plaquetas 200.000/L, leucocitos 17.600/L (Neu 88,7%, Lin 6,6%).
  - Coagulación: normal, D-dímero 12.700 ng/ml.
2. Radiografía de tórax: infiltrados algodonosos incipientes de forma bilateral.

## PREGUNTA 1. ¿CUÁL ES LA SOSPECHA CLÍNICA INICIAL?

- a. Neumonía aspirativa.
- b. Tromboembolismo pulmonar.
- c. Síndrome de embolia grasa.
- d. Contusión pulmonar.
- e. Sepsis.

**La respuesta correcta es la c.**

La primera opción no sería correcta, dado que hablamos de neumonía aspirativa (NA) cuando hay evidencia radiológica de condensación pulmonar causada por el paso al árbol traqueobronquial de secreciones contaminadas por bacterias patógenas, ya sean orofaríngeas o del aparato digestivo alto. En este caso, ni tenemos sospecha clínica ni confirmación radiológica.

El tromboembolismo pulmonar (respuesta b), aunque la clínica podría ser compatible, lo descartaríamos, dado que el 95% de los casos son causados por una trombosis venosa profunda, que el paciente no presentaba. Otra fuente embolígena, aunque mucho menos frecuente, puede ser la vena cava, miembros superiores y cavidades derechas del corazón, en relación con catéteres venosos centrales y marcapasos, que el paciente no portaba.

En el síndrome de embolia grasa (respuesta c) el inicio de la clínica es gradual con hipoxemia, síntomas neurológicos, fiebre y petequias (que se consideran patognomónicas, aunque aparecen en menos del 50% de los casos), que se presentan en un promedio inferior a 72 horas después del evento desencadenante.

Actualmente, para el diagnóstico clínico se utilizan los criterios de Lindeque:

- Sostenida hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg).
- Sostenida hipercapnia ( $\text{PaCO}_2 > 55$  mmHg).
- Polipnea sostenida ( $\text{FR} > 35$  rpm).
- Aumento del trabajo respiratorio, manifestado por polipnea, disnea, taquicardia y ansiedad.

Cualquier paciente con fractura de huesos largos y uno o más de estos criterios, será señalado con diagnóstico de síndrome de embolia grasa. El paciente presenta clínica compatible con este cuadro, además presenta fractura de huesos largos y cumple dos de estos criterios, por lo que sería una sospecha diagnóstica razonable.

Respecto a la respuesta d, la contusión pulmonar es la lesión asociada más frecuente en los traumatismos torácicos, siendo más común en los cerrados. La hemorragia y edema alveolar que se producen posteriormente puede conducir a una insuficiencia respiratoria. Sin embargo, no referían traumatismo torácico de manera inicial, además de no presentar ningún hematoma ni laceración sugestiva de ello.

La sepsis (respuesta e) se define como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) secundario a una infección sospechada o comprobada, que no es el caso.

Por lo tanto, la respuesta correcta sería la c, síndrome de embolia grasa.

**PREGUNTA 2. ¿QUÉ OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS SE DEBERÍAN REALIZAR?**

- a. TAC torácico.
- b. Determinación de grasa en sangre y orina.
- c. Lavado broncoalveolar.
- d. RMN de cráneo.
- e. Todas las anteriores.

**La respuesta correcta es la e.**

El análisis urinario y de sangre puede mostrar glóbulos de grasa, aunque estos hallazgos son poco específicos, dado que pueden encontrarse en entidades muy diferentes. El lavado broncoalveolar (LBA) puede mostrar macrófagos con grasa en su interior, es un método específico en las primeras 24 horas. En el TAC torácico pueden observarse opacidades en vidrio deslustrado y engrosamiento de los septos interlobulares. La RMN de cráneo es un método sensible para el diagnóstico temprano de síndrome de embolismo graso cerebral, observándose áreas de baja y alta densidad diseminadas y microinfartos cerebrales. Por lo tanto, una vez revisada la bibliografía del caso, determinaríamos que la respuesta correcta sería la e (todas las anteriores), aunque en ese momento no se realizaron.

**PREGUNTA 3. DADA LA SOSPECHA CLÍNICA, ¿QUÉ TRATAMIENTO SE DEBERÍA INICIAR?**

- a. Soporte respiratorio y estabilización hemodinámica.
- b. Soporte respiratorio y antibioterapia.
- c. Soporte respiratorio, estabilización hemodinámica, heparina de bajo peso molecular.
- d. Soporte respiratorio, estabilización hemodinámica, corticoides.
- e. Soporte respiratorio, estabilización hemodinámica, heparina de bajo peso molecular y corticoides.

**La respuesta correcta es la e.**

No existe ningún tratamiento específico para el síndrome de embolismo graso. La prevención, el diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento de soporte son básicos para minimizar la gravedad del cuadro.

Los corticoides han sido estudiados extensamente. Actúan en la estabilización de la membrana capilar pulmonar, reduciendo el daño endotelial, las hemorragias perivasculares y el edema. Dosis altas de metilprednisolona (30 mg/kg) al ingreso y cuatro horas después, ayudan a mantener los niveles adecuados de presión

arterial de oxígeno y disminuir las manifestaciones pulmonares de este síndrome en pacientes con fracturas de huesos largos. La heparina es usada por sus propiedades para prevenir la agregación plaquetaria y aclarar el suero lipémico al estimular la lipasa sérica, aunque su uso es controvertido. Por lo tanto, la respuesta correcta sería la e.

## V. EVOLUCIÓN

*Durante su ingreso en UCI pediátrica, se conecta a ventilación mecánica no invasiva con mascarilla buconasal, modalidad BIPAP con los siguientes parámetros: IPAP 14, EPAP 6, FIO<sub>2</sub> 60%. Se deja a dieta absoluta con sueroterapia y aportes de aminoácidos parenterales. Ante la fiebre, leucocitosis y aumento de reactantes de fase aguda, se inicia tratamiento antibiótico con cefotaxima y clindamicina intravenosas. Precisa dosis puntuales de furosemida intravenosa para mantener ritmo de diuresis adecuado.*

*En las primeras 24 horas presenta empeoramiento clínico con taquicardia, taquipnea, tiraje moderado con tendencia a hipercapnia e hipoxemia. En la auscultación pulmonar se objetivan crepitantes diseminados. Se realiza nueva radiografía de tórax en la que se objetivan infiltrados alveolares difusos. Mantiene en todo momento nivel de consciencia normal, aunque con tendencia al sueño en ocasiones.*

*Ante la sospecha de síndrome de embolia grasa, se inicia tratamiento con corticoides intravenosos y HBPM.*

Control analítico:

- Bioquímica: glucemia, iones y función renal normales, proteína C reactiva 86,0 mg/dl, procalcitonina 3,88 ng/dl.
- Gasometría venosa: pH 7,36, pCO<sub>2</sub> 58 mmHg, pO<sub>2</sub> 32 mmHg, bicarbonato 32,8 mmol/L, BE 6 mmol/L, saturación de oxígeno 58,6%; lactato 11 mg/dl (FIO<sub>2</sub> 100%).
- Hemograma: Hb 11 g/dl, plaquetas 236.000/L, leucocitos 19.700/L (Neu 89,4%, Lin 6,3%).
- Coagulación: normal.

### PREGUNTA 4. ANTE EMPEORAMIENTO RESPIRATORIO, ¿QUÉ OPCIONES TENEMOS EN ESTE MOMENTO?

- Intubación del paciente.
- Dada la patología de base del paciente, optimizar ventilación mecánica no invasiva.

- Dada la patología de base del paciente, adecuación del esfuerzo terapéutico.
- Llegados a este punto, no haría nada más.
- Sedación del paciente para su confort.

### La respuesta correcta es la a.

Nos encontramos ante una insuficiencia respiratoria de tipo I, hipoxémica. El algoritmo de manejo del paciente optimizando la ventilación mecánica invasiva sería el que aparece en la figura 1.

Sin embargo, una vez que el SF (cociente de saturación de hemoglobina/FIO<sub>2</sub>) es menor de 200 y no se ha conseguido ni la disminución de la frecuencia cardiaca ni de la frecuencia respiratoria, añadido a que en la radiografía de tórax se objetivó un pulmón blanco, hay que considerar la intubación.

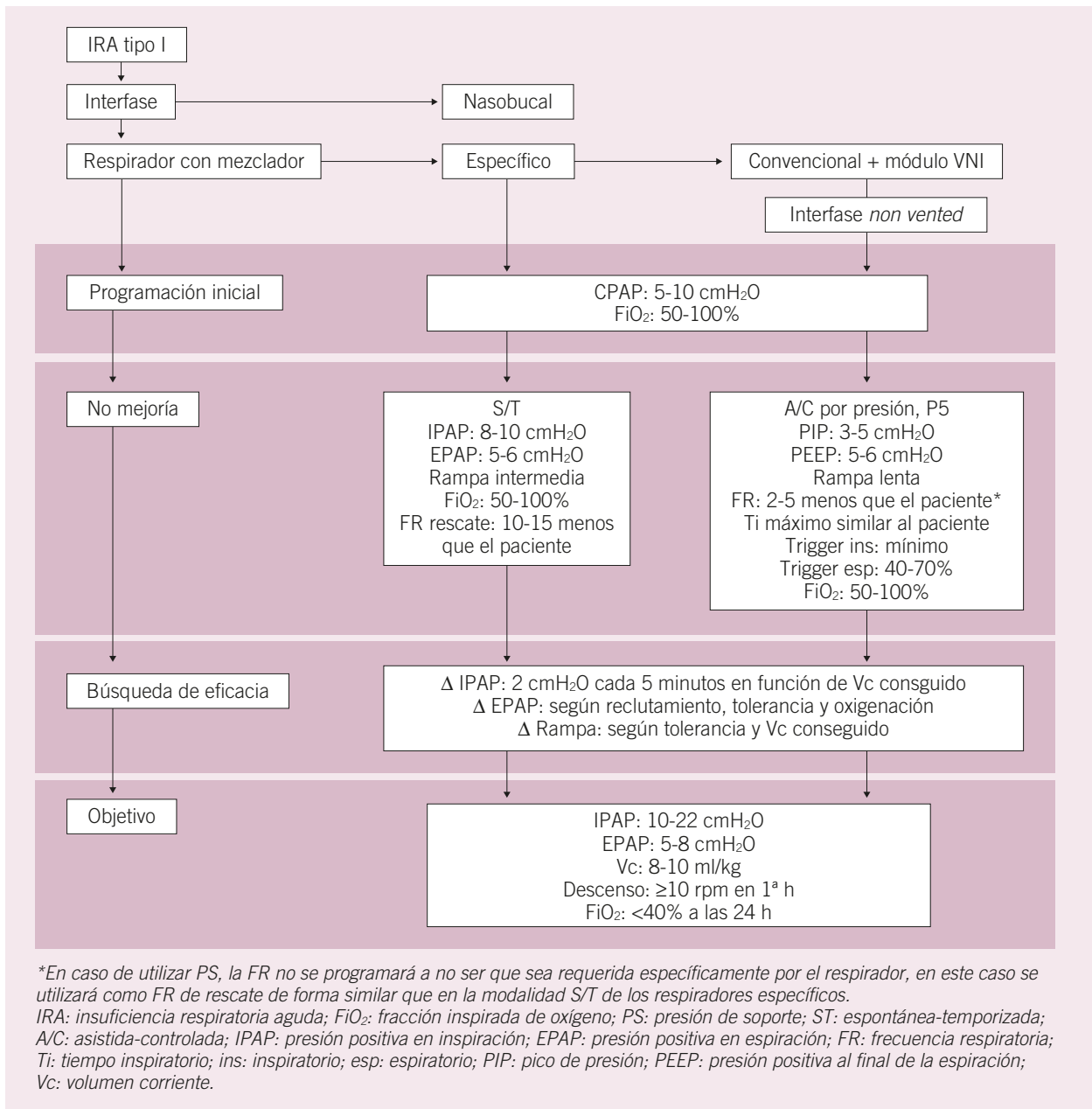
La adecuación del esfuerzo terapéutico (AET) consiste en retirar o no iniciar medidas terapéuticas porque el profesional sanitario estima que son fútiles dado que consiguen prolongar la vida biológica sin posibilidad de proporcionarle recuperación funcional con una mínima calidad de vida. La AET permite la muerte ya que no impide esta, pero nunca es la causa. Esta diferencia es fundamental para diferenciar la AET de la eutanasia. En este paciente, no nos encontraríamos en el momento de plantearnos la AET, dado que el empeoramiento no es por su enfermedad de base sino por un evento agudo.

La sedación paliativa se entiende por la administración de fármacos a un paciente en situación terminal para aliviar los síntomas que le producen sufrimiento. En ningún caso nos encontramos ante un paciente terminal, por lo que esta opción queda descartada.

Con todo lo expuesto anteriormente, la respuesta correcta sería la a, intubación del paciente. Sin embargo, en ese momento y teniendo en cuenta la patología de base, se intentó optimizar la ventilación mecánica no invasiva, ya que inicialmente tuvo buena respuesta.

## VI. EVOLUCIÓN FINAL

*A las 48 horas del ingreso y ante el empeoramiento respiratorio pese a optimización de ventilación mecánica no invasiva, se decide intubación. Al introducir el laringoscopio para visualizar la vía aérea, presenta un sangrado pulmonar masivo que evoluciona hacia parada cardiorrespiratoria. Se realizan maniobras de RCP avanzada durante 45 minutos que no son efectivas, falleciendo el paciente.*



**FIGURA 1.** Manejo de insuficiencia respiratoria tipo I.

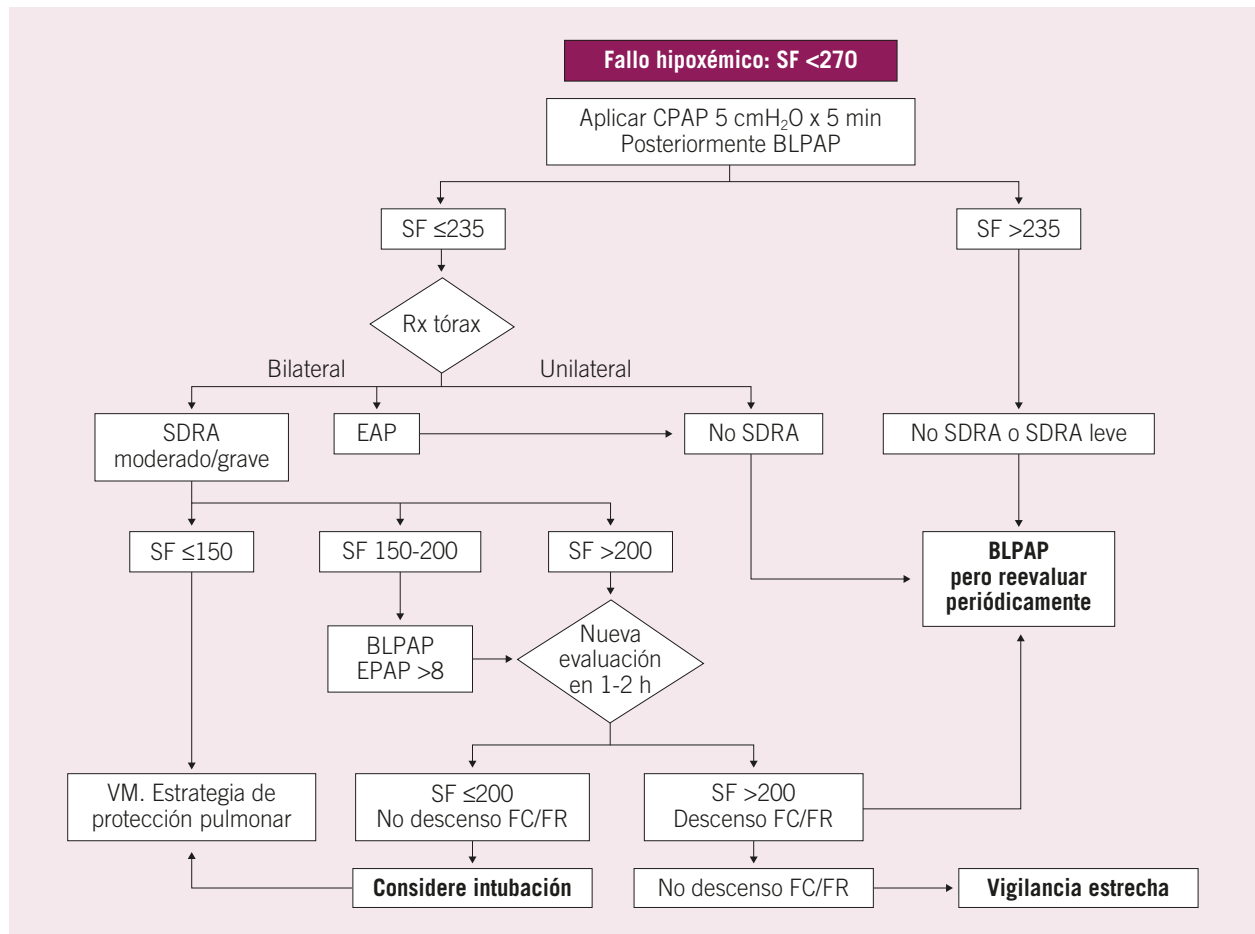
**PREGUNTA 5. TENIENDO EN CUENTA QUE EL PACIENTE NO TENÍA NI INGRESOS NI PROCESOS INTERCURRENTES FRECUENTES, ¿HABÍA SOBREPASADO EL PUNTO DE INFLEXIÓN DADA SU ENFERMEDAD DE BASE?**

- No lo ha sobrepasado, dada la estabilidad de la situación basal de su enfermedad.
- Sí lo ha sobrepasado, ya que es una enfermedad limitante para la vida.
- Sí, porque no se deben realizar medidas agresivas dada la enfermedad de base.
- No, porque estas enfermedades no tienen un punto de inflexión.

- Sí, ya que precisaba en casa ventilación no invasiva nocturna.

**La respuesta correcta es la a.**

El punto de inflexión es “un periodo de tiempo en la vida del paciente en el que se identifica un cambio en la tendencia en la trayectoria clínica de su enfermedad, manifestado como una aceleración en el empeoramiento clínico, disminución de los intervalos libres de síntomas, incremento de los ingresos hospitalarios, ausencia de respuesta a la escalada de tratamientos o recaída repetida de su proceso basal” (Martino, 2007). Es importante



**FIGURA 2.** Manejo del fallo hipoxémico.

identificar este punto en la evolución de la enfermedad de cara a adaptar los objetivos terapéuticos hacia el enfoque paliativo, que supone aceptar la irreversibilidad de la enfermedad que se padece. Si no reconocemos este punto de inflexión, podemos entrar en una actitud de obstinación terapéutica.

El paciente que nos ocupa no había alcanzado el punto de inflexión ya que previamente al accidente de coche se encontraba en una etapa de estabilidad de su enfermedad de base, sin presentar empeoramiento clínico ni incremento de los ingresos hospitalarios. Por lo tanto, la respuesta correcta es la a.

**PREGUNTA 6. PREVIAMENTE A LA INTUBACIÓN, SE HABLÓ CON EL PACIENTE PARA EXPLICARLE EL PROCESO, DADO QUE SE ENCONTRABA ASUSTADO, Y MANIFESTÓ EL DESEO INICIAL DE NO QUERER SER INTUBADO. ¿QUÉ PRINCIPIO ÉTICO ES PRIORITARIO EN LA TOMA DE DECISIONES EN ESTE CASO?**

- Siempre predomina el principio de autonomía.
- El de beneficencia, ya que al tener quince años y ser menor legal, no hay que tener en cuenta su opinión.
- En una situación de urgencia no nos tenemos que plantear los principios éticos.
- Predomina el principio de beneficencia.
- El de autonomía dado que, al tener quince años, es un menor maduro.

**La respuesta correcta es la d.**

Los principales principios se dividen entre la ética de mínimos (justicia y no maleficencia) y la ética de máximos (beneficencia y autonomía).

En nuestra sociedad progresivamente se ha evolucionado desde un modelo en la toma de decisiones relacionadas con la salud paternalista o clásico hacia un modelo autonomista, que obliga a respetar y promover las decisiones de la persona sobre su proceso o enfermedad. En Pediatría, además, aparece la figura del menor maduro, figura que representa al menor legal de 18 años

con suficiente madurez moral para dar su opinión y/o consentimiento sobre la asistencia médica que recibe. Esta figura se considera en los mayores de 12 años y se recoge en la Ley 41/2002 Básica de Autonomía del Paciente. Sin embargo, las decisiones relacionadas con la salud del menor deben hacerse siempre buscando su mayor beneficio, aunque no coincida con su propio criterio. Además, en este caso, al ser una situación de urgencia y entenderse que el paciente se encontraba nervioso y asustado, se procedió a la intubación a pesar de no ser su deseo. En este punto entran en conflicto los principios de autonomía y beneficencia, por lo que es importante destacar que la toma de decisiones siempre debe resolverse a favor del principio de beneficencia. Como personal sanitario, siempre nos tenemos que preguntar ¿qué es lo mejor para el paciente? y adecuar nuestro tratamiento en la medida de lo posible a ese beneficio. La respuesta a esta pregunta puede cambiar en función del momento evolutivo de la enfermedad. Cabe destacar que ni el Estado ni el profesional sanitario tienen capacidad para decidir finalmente qué decisión proporciona el mayor beneficio para el menor, si no que esta función les corresponde a sus padres o tutores.

Por lo tanto, la respuesta correcta sería la d, el principio ético prioritario en la toma de decisiones sería el de beneficencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Medina A, Pons M, Martín-Torres F. Ventilación No Invasiva en Pediatría. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2009.
2. Ballesteros-Flores CG, et al. Embolismo graso y síndrome de embolismo graso. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2008; 71(1): 49-56.
3. Martínez González C. Hablemos de la actualidad de los principios de Bioética en Pediatría. *An Pediatr Contin.* 2013; 11(1): 54-7.
4. Gracia D, et al. Toma de decisiones en el paciente menor de edad. *Med Clin (Barc).* 2001; 1171: 179-90.
5. Almirall J, Cabré M, Clavé P. Aspiration pneumonia. *Med Clín.* 2007; 129(11): 424-32.
6. Freixinet Gilart J, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Thoracic Traumatism. *Bronconeumol.* 2011; 47(1): 41-9.
7. Santos Martínez LE, et al. Embolia grasa: un síndrome clínico complejo. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2005; 18(3): 230-9.
8. Martino Alba R. ¿Qué debemos saber sobre los cuidados paliativos pediátricos en los niños? En: AEPap, ed. *Curso de Actualización Pediatría 2012.* Madrid: Exlibris Ediciones; 2012. p. 285-92.
9. Martino R, Monleón M. Limitar el esfuerzo terapéutico: un término poco apropiado. *Medicina Paliativa* 2009; 16(1): 9-10.
10. Pons-Òdena M, Gili Bigatà T, Medina Villanueva A, Mayor-domo-Colunga J. Ventilación No Invasiva en Pediatría. *Protocolo SECIP;* 2015.

# Traumatismo craneoencefálico (TCE) en paciente de 10 años

*Ponente:* Inés Leoz Gordillo. *Tutora:* Montserrat Sierra Colomina.  
*Hospital Niño Jesús. Madrid.*

Se presenta el caso de un niño de 10 años trasladado por el Servicio de Emergencias Extrahospitalarias por politraumatismo secundario a atropello. A la llegada del SAMUR presenta una puntuación en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) de 8 (respuesta ocular 1, motora 5, verbal 2) con pupilas isocóricas poco reactivas y respuesta parcial a estímulos. Se objetiva una herida en región parietal izquierda. Se intuba sin incidencias, se inicia expansión con suero salino fisiológico y se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos.

## **PREGUNTA 1. ¿CUÁL SERÁ LA ACTITUD MÁS ADECUADA EN ESTE MOMENTO?**

- Traslado urgente al servicio de Radiología para realizar tomografía computarizada (TC) craneal.
- Realización de radiografía cervical, de tórax y pelvis y ecografía abdominal.
- Ante el Glasgow que presenta y la herida objetivada por el SAMUR estaría indicado traslado a quirófano directamente, pues la sospecha de lesión intracraneal es muy alta.
- Realizar radiografía de tórax y pelvis y ecografía abdominal.
- b y d son correctas.

### **La respuesta correcta es la e.**

El primer paso en un paciente politraumatizado es la estabilización inicial siguiendo la secuencia ABC, recordando la posibilidad de lesión en la columna cervical, por lo que se inmovilizará al paciente con un collarín e inmovilizadores cervicales.

Este paciente es un paciente politraumatizado grave, por lo que solo cuando esté monitorizado [frecuencia cardiaca, respiratoria, saturación de oxígeno (SO<sub>2</sub>), tensión arterial y capnografía espirada (etCO<sub>2</sub>)] y estable hemodinámica y respiratoriamente se trasladará al Servicio de Radiología para realizar una prueba de imagen (por lo que la respuesta a es incorrecta).

No está indicado trasladar directamente a quirófano a un paciente sin llevar a cabo una estabilización hemodinámica y respiratoria previa, salvo que tengamos la certeza de que la única solución a dicha inestabilidad hemodinámica es quirúrgica y conozcamos el foco de sangrado (si es por un hemoperitoneo, una fractura de pelvis, etc.) (por lo que la respuesta c tampoco es correcta).

En todo paciente politraumatizado está indicado realizar una radiografía de tórax que descarte un neumotórax, una de pelvis para descartar una fractura a dicho nivel y otra lateral de columna cervical en la que se objetiven las 7 vértebras cervicales. Esta serie de radiografías son necesarias porque la hipoxia y la hipotensión son causa de importante morbimortalidad en estos pacientes y pueden ser evitadas resolviendo la causa antes de trasladar al paciente. En el caso de que se realice TC craneal podemos obviar la radiografía cervical si se visualizan las 7 vértebras cervicales en el mismo. También debe descartarse una lesión abdominal mediante una ecografía abdominal rápida a la cabecera del paciente, puesto que el shock hipovolémico por sangrado abdominal es la principal causa de muerte en las primeras horas en el niño politraumatizado (lo que determina que la respuesta e sea correcta).

Además de las pruebas de imagen, en estos pacientes no se debe olvidar realizar lo antes posible una analítica con hemograma, gasometría, bioquímica (iones, glucemia, función renal, hepática y enzimas pancreáticas, troponinas, CPK), estudio de coagulación y pruebas cruzadas.

*A la llegada del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos se procede a su monitorización, comprobando estabilidad hemodinámica y respiratoria [presenta una frecuencia cardiaca (FC) de 103 lpm, una tensión arterial (TA) de 130/79 mmHg, frecuencia respiratoria (FR) de 21 rpm, SO<sub>2</sub> 100%, está intubado y conectado a ventilación mecánica]. Se realizan ecografía abdominal y radiografías de tórax y pelvis, siendo todas ellas normales. Se traslada al Servicio de Radiología donde se realiza TC craneocervical, en el que se objetivan varias contusiones parenquimatosas en lóbulos frontal y temporal izquierdos, un pequeño hematoma laminar subdural izquierdo y una imagen puntiforme frontal izquierda que podría corresponder a lesión axonal difusa.*

**PREGUNTA 2. TRAS LA REALIZACIÓN DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DESCRITAS SE PLANTEA LA POSIBILIDAD DE COLOCAR UN SENSOR DE PRESIÓN INTRACRANEAL (PIC). ¿CUÁL DE ESTAS AFIRMACIONES CREE QUE ES CORRECTA?**

- En este paciente no está indicado colocar un sensor de PIC puesto que la prueba de imagen no muestra una hemorragia franca.
- Solo está indicado colocar el sensor de PIC si se realiza en quirófano.
- Son mejores los sensores intraparenquimatosos porque permiten recalibrarlos en la UCI una vez colocados.
- Se debe colocar en el lado más afectado a excepción de si se realiza una craniectomía descompresiva, que se colocará en el lado de menor lesión.
- Se debe colocar el sensor de PIC en el lado menos afecto para que la medición sea más exacta.

**La respuesta correcta es la d.**

Las guías de práctica clínica de la *Brain Trauma Foundation* publicadas en 2012 recomiendan monitorizar la presión intracraneal (PIC) en todo niño con traumatismo craneoencefálico grave que presente tras la estabilización inicial GCS menor o igual a 8. Además, se recomienda en pacientes con TC anormal a su ingreso y en aquellos en

los que no sea posible realizar un seguimiento neurológico correcto porque deben ser sedoanalgesiadados por otro motivo (patología pulmonar, inestabilidad hemodinámica, etc.). Está recomendada también en niños con suturas y fontanelas abiertas que cumplan los requisitos previos, dado que también pueden presentar hipertensión intracraneal (por lo que la respuesta a es incorrecta).

El sensor de PIC va a permitir obtener el valor de la misma pero también medir la presión de perfusión cerebral (PPC) definida como la presión arterial media menos la presión intracraneal. Se recomienda mantener una PPC por encima de 45-60 mmHg en niños, ya que valores por debajo de 40 mmHg se han asociado a un mayor riesgo de muerte o estado vegetativo permanente.

Es posible medir la PIC a nivel intraventricular, intraparenquimatoso, subdural, subaracnoideo y epidural, aunque estos tres últimos puntos son menos precisos y menos utilizados en la actualidad. Los sistemas intraventriculares permiten la extracción de líquido cefalorraquídeo en caso de aumento de la PIC y realizar recalibraciones periódicas. Los sistemas intraparenquimatosos se colocan a pie de cama, siendo útiles en pacientes que no requieren neurocirugía, pero no se pueden recalibrar una vez colocados (respuestas b y c son incorrectas). El gold standard continúa siendo la monitorización intraventricular, pero presenta potenciales complicaciones como la infección, obstrucción, migración del catéter o fugas de LCR.

Se recomienda colocar el sensor de PIC en el hemisferio más afectado (respuesta e incorrecta), salvo tras realizar una craniectomía descompresiva que está indicado la colocación del sensor en el hemisferio contralateral o no descomprimido (por lo que la respuesta d es la correcta).

Mantener la monitorización de la PIC durante el despertar puede llevar a un sobretratamiento, por lo que si se mantienen valores normales durante 24-48 horas sin medidas terapéuticas específicas podría retirarse el sensor previo a la retirada de la sedación y analgesia.

*Se coloca un sensor de presión intracraneal intraparenquimatoso en la Unidad de Cuidados Intensivos, localizado en el hemisferio izquierdo, presentando inicialmente cifras de PIC en torno a 20 mmHg.*

**PREGUNTA 3. TRAS LOS HALLAZGOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS, ¿QUÉ MEDIDAS DE TRATAMIENTO ESTÁN INDICADAS?**

- a. Se debe iniciar sedoanalgesia adecuada.
- b. Hay que mantener la normovolemia a expensas de sueros isotónicos y/o glucosados.
- c. Realizar tratamiento quirúrgico de las lesiones objetivadas en la prueba de imagen.
- d. Optimizar la ventilación con el objetivo de mantener una PaCO<sub>2</sub> en torno a 30 mmHg.
- e. Tratar las crisis convulsivas que tengan una duración superior a dos minutos y/o se repitan en el tiempo.

**La respuesta correcta es la a.**

Los pacientes con TCE grave tienen un alto riesgo de desarrollar hipertensión intracraneal (HTIC). Por ese motivo, existen unas medidas generales que deben realizarse de entrada en todos estos pacientes, con el objetivo de disminuir el ascenso de la presión intracraneal.

La sedoanalgesia está indicada para reducir el dolor y estrés que incrementan las demandas metabólicas cerebrales, aumentando el volumen de sangre cerebral y la presión intracraneal. El fentanilo, remifentanilo y el cloruro morfíco como analgésicos y el midazolam en perfusión continua como sedante son los fármacos más utilizados (respuesta a es correcta). Se debe evitar la utilización de propofol de forma continua por el riesgo de acidosis metabólica. Es importante tener en cuenta que la sedación puede producir un descenso de la tensión arterial y vasodilatación y aumento de la PIC. Para estimar el grado de sedación o conciencia se puede utilizar el índice bispectral (BIS). Estudia la proporción de actividad eléctrica dentro de cada banda de frecuencia, relacionándola con el nivel de conciencia (otorga un valor entre 0-100, reflejando la ausencia de actividad cerebral y el estado despierto, respectivamente). Su uso permite una sedación óptima en pacientes relajados y titular la dosis para establecer el coma barbitúrico.

Se debe mantener también la normovolemia utilizando soluciones isotónicas o discretamente hipertónicas, como el suero salino fisiológico o la seroalbúmina al 5%. Las soluciones hipotónicas empeoran el edema cerebral, al igual que las soluciones glucosadas, por lo que no se recomienda su empleo las primeras 48 horas salvo que exista riesgo de hipoglucemia (respuesta b es incorrecta). En caso de existir hipotensión a pesar de reponer la volemia el inotrópico de elección es la noradrenalina, puesto que produce un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica (recordemos que la PPC depende directamente de la presión media) y no tiene prácticamente efectos a nivel cardíaco.

La evacuación quirúrgica de lesiones está indicada cuando exista una lesión ocupante de espacio, con un volumen mayor de 25 ml, accesible quirúrgicamente y con el paciente estable (la respuesta c es incorrecta, al no presentar el paciente lesiones de dichas características).

De entrada no está indicada la hiperventilación agresiva. En pacientes con traumatismo craneoencefálico grave el objetivo es mantener una presión arterial de carbónico (PaCO<sub>2</sub>) entre 35-38 mmHg con una presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) por encima de 100 mmHg. La hiperventilación produce vasoconstricción cerebral y puede dar lugar a hipoperfusión e isquemia, y no está recomendada en las primeras 24 horas tras el TCE. Estaría indicada en situaciones de hipertensión intracraneal refractaria a medidas de primer nivel, siempre con monitorización de la saturación en el bulbo de la yugular (SjO<sub>2</sub>) y en situaciones de hiperemia (SjO<sub>2</sub> superior a 75%). La SjO<sub>2</sub> es un indicador de la oxigenación y metabolismo cerebral que refleja la ratio entre el flujo sanguíneo cerebral y la tasa de consumo metabólico de oxígeno a nivel cerebral. Debe mantenerse en cifras entre 55-75%, ya que valores inferiores indican isquemia cerebral (por lo que la respuesta d es incorrecta).

Las convulsiones deben tratarse inmediatamente, puesto que aumentan la PIC, las demandas metabólicas y la hipoxia cerebral, y por tanto el daño cerebral secundario. Las convulsiones precoces ocurren en un 10% de los pacientes. Existen pocos estudios al respecto, pero las guías clínicas siguen recomendando la profilaxis anticonvulsiva con fenitoína en pacientes con factores de riesgo durante los primeros 7 días, con monitorización estrecha de los niveles del fármaco. Estos factores de riesgo son un Glasgow <10, contusión cortical, fractura hundimiento, hematoma epidural, subdural o parenquimatoso, TCE abierto o crisis en las primeras 24 horas. No está indicado el tratamiento de las convulsiones tardías (después de los primeros 7 días), (por todo ello la respuesta e es incorrecta). Para la monitorización de posibles crisis convulsivas se podría utilizar el monitor de función cerebral de amplitud integrada. Se ha visto que tras un TCE cerca de un 20% de los pacientes presentan crisis no convulsivas, facilitando su monitorización el tratamiento precoz y agresivo de las mismas.

*Se inician medidas antihipertensión intracraneal colocando al paciente en posición neutra, con el cabecero*

elevado a 30°, instaurando sedoanalgesia con fentanilo y midazolam en perfusión continua, profilaxis de crisis con fenitoína intravenosa y manteniendo normovolemia y normoventilación ( $\text{PaCO}_2$  en torno a 35 mmHg).

**PREGUNTA 4. SE REALIZA DOPPLER TRANSCRANEAL CON EL SIGUIENTE RESULTADO: ARTERIA CEREBRAL MEDIA (ACM): VELOCIDAD MEDIA (VM) 52 CM/SG, ÍNDICE DE PULSATILIDAD (IP) 1,54. ¿CÓMO INTERPRETA ESTOS HALLAZGOS?**

- Se trata de un patrón de alta velocidad debido a un vasoespasmo.
- Es un patrón de alta resistencia por vasoespasmo.
- Es diagnóstico de un patrón de alta velocidad por hiperemia.
- El hallazgo es compatible con un patrón de alta resistencia por hipertensión intracraneal.
- Es un patrón de alta velocidad diagnóstico de hipertensión intracraneal.

**La respuesta correcta es la d.**

En el traumatismo craneoencefálico la monitorización Doppler permite valorar el flujo sanguíneo cerebral, la autorregulación y la reactividad vascular al  $\text{CO}_2$ . Permite el diagnóstico de complicaciones que ocurren en este tipo de pacientes como son el vasoespasmo, el aumento de la presión intracraneal, la disección carotídea o la muerte encefálica. Se caracteriza por ser una técnica portátil y no invasiva.

Esta técnica permite estimar el flujo sanguíneo cerebral a través de la medición de la velocidad de este flujo en las arterias del polígono de Willis. Procesando la señal de ultrasonidos se obtiene una señal audible y una imagen visual, que aporta una serie de valores como son la velocidad sistólica, la velocidad al final de la diástole y la velocidad media. A partir de estos datos se obtienen los índices de resistencia y pulsatilidad que reflejan la resistencia vascular cerebral distal al vaso registrado. Todo ello permite conocer el estado de perfusión sanguínea cerebral y adecuar la actitud terapéutica en función de la misma. En la práctica clínica el vaso medido con más frecuencia es la arteria cerebral media.

Podemos distinguir dos cuadros distintos:

- Patrón de alta resistencia: este patrón se da en los casos de disminución de la presión de perfusión cerebral, bien por incremento de la presión intracraneal

(edema, lesión ocupante de espacio o hidrocefalia aguda) o bien por disminución del gasto cardíaco y del flujo cerebral. Es característico un descenso de la velocidad media e IP elevado, observando una marcada diferencia entre la sístole y la diástole.

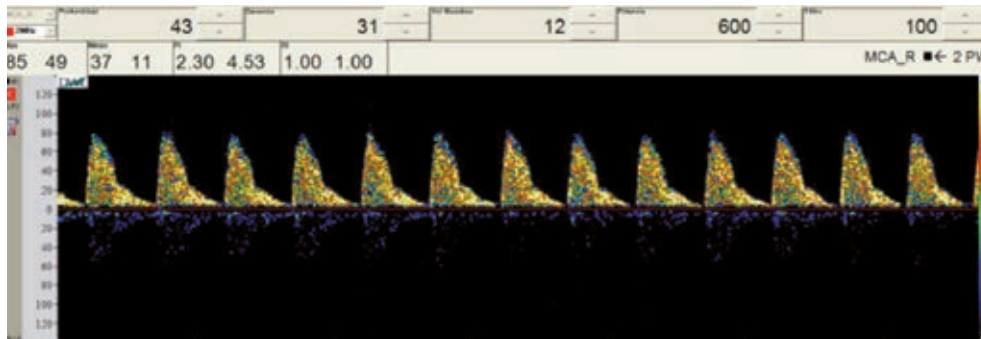
- Patrón de alta velocidad: este patrón lo observamos en situaciones de hiperemia (aumenta el flujo sanguíneo cerebral) o bien por vasoespasmo cerebral (disminuye el diámetro del vaso). Es característico objetivar una velocidad media alta con un IP normal o bajo, con menor diferencia entre la velocidad sistólica y la diastólica. Para diferenciar una de otra se utiliza el índice de Lindegaard (cociente entre las velocidades medias de la arteria cerebral media y carótida interna). Si es mayor de 3 se considera que existe vasoespasmo y si es superior a 6 vasoespasmo grave. Si es inferior a 3 se asume que el patrón es debido a hiperemia.

Índice de Lindegaard =  $160/27 = 5,9$ . Compatible con vasoespasmo.

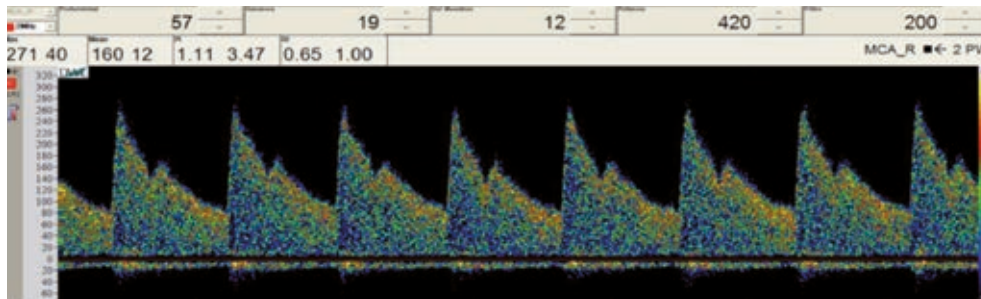
En este caso se muestra la imagen del Doppler en la arteria cerebral media bilateral. Se obtienen una serie de valores de velocidad media e índices de resistencia y pulsatilidad cuya normalidad depende de la edad. Los cambios en la hemodinámica cerebral se reflejan en la imagen obtenida y en los valores mencionados previamente. Así pues, en la hipertensión intracraneal se objetiva una disminución del flujo diastólico con marcada diferencia entre sístole y diástole y descenso de la velocidad media. Se observa además un aumento de los índices de resistencia y pulsatilidad. Esto sería compatible con un patrón de alta resistencia característico de la hipertensión intracraneal (respuesta d es correcta).

En estudios realizados sobre la utilidad del Doppler en el TCE se establece que una velocidad al final de la diástole  $<25$  cm/s o un índice de pulsatilidad  $>1,3$  tienen una alta sensibilidad y especificidad para un valor de PIC superior a 20 mmHg en las primeras 24 horas tras el TCE, presentando posteriormente una peor correlación. Por ello el Doppler transcraneal es una herramienta de cribado precoz de HTIC en niños con TCE grave o en aquellos que, habiendo sufrido un TCE leve-moderado tienen riesgo de deterioro neurológico.

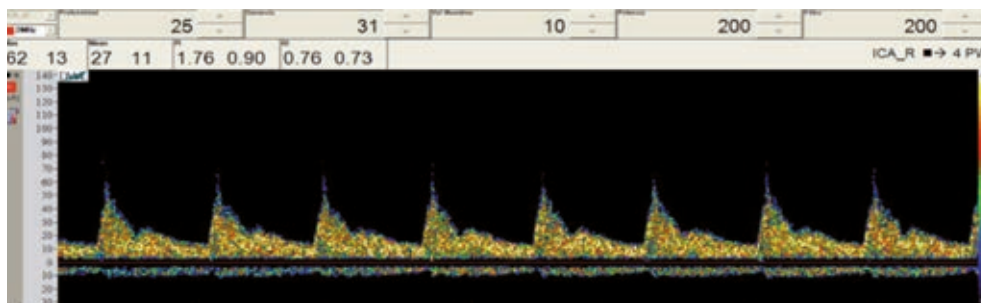
Se debe considerar que la  $\text{PaCO}_2$ , la  $\text{PaO}_2$ , la hipotensión y la anemia son factores que influyen en el tono vascular y el flujo sanguíneo cerebral, y que por tanto pueden ser factores de confusión en la interpretación de esta técnica.



**FIGURA 1.** Patrón de alta resistencia en arteria cerebral media.



**FIGURA 2.** Patrón de alta velocidad en arteria cerebral media.



**FIGURA 3.** Patrón de alta velocidad en arteria carótida interna.

### PREGUNTA 5. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MEDIDAS GENERALES DE TRATAMIENTO DE LA HTIC NO APLICARÍA?

- Tratamiento agresivo de la agitación y el dolor, pero no relajación muscular porque no permite apreciar posibles crisis convulsivas.
- Administración de suero salino hipertónico.
- Evacuación de líquido cefalorraquídeo.
- Hiperventilación moderada.
- PEEP inferior a 15 cm H<sub>2</sub>O.

#### **La respuesta correcta es la a.**

Los relajantes musculares disminuyen la PIC puesto que disminuyen las demandas metabólicas al eliminar la contracción del músculo esquelético, evitar la lucha contra el respirador y disminuir la presión intratorácica, lo que facilita el retorno venoso. Por ello, aunque presentan efectos negativos como el no poder apreciar la presencia de posibles crisis convulsivas, aumentar la

estancia en UCIP, las complicaciones neuromusculares y provocar una mayor incidencia de neumonía nosocomial, sí se recomienda su uso en pacientes que presentan hipertensión intracraneal (por lo que la respuesta a es correcta).

En cuanto a la terapia osmolar, el suero salino hipertónico al 3% se ha impuesto al uso del manitol en pediatría, debido a que no existen ensayos clínicos realizados en niños con este último fármaco. Sí existe una firme recomendación sobre el suero salino hipertónico al 3% en el manejo de la hipertensión intracraneal en niños (respuesta b es incorrecta). Se describen una serie de efectos adversos asociados a su uso, como son la mielinolisis central pontina, la hemorragia subaracnoidea, la insuficiencia renal, la acidosis hiperclorémica, la natriuresis, las elevadas pérdidas de agua y el enmascaramiento del desarrollo de una diabetes insípida. Aunque es un límite difícil de establecer, no se recomienda superar una osmolaridad de 360 mOsm/L

con el uso de la terapia osmolar. La dosis óptima es de 6,5-10 ml/kg (usando la menor dosis eficaz) y aunque se puede usar en perfusión continua en las últimas guías tiene un mayor grado de recomendación su uso en bolos.

En pacientes portadores de un catéter intraventricular se puede extraer líquido cefalorraquídeo para disminuir el volumen de líquido y secundariamente la PIC (respuesta c es incorrecta). Se deben extraer entre 2-10 ml, nunca más de 20 ml en adolescentes.

La hiperventilación moderada ( $pCO_2$  30-35) disminuye la PIC por vasoconstricción cerebral, pero debe hacerse cuidadosamente para no disminuir la oxigenación cerebral y provocar isquemia. No se recomienda la hiperventilación profiláctica y, como se ha mencionado previamente, su uso debe estar monitorizado con la  $SjO_2$  (que debe estar entre 55-75%) (respuesta d es incorrecta).

El uso de PEEP elevadas aumenta la presión intratorácica, disminuye el retorno venoso y consecuentemente aumenta el volumen sanguíneo cerebral y la PIC. Esto ocurre de forma significativa con PEEP superior a 15  $cmH_2O$  en pacientes hipovolémicos, siendo necesario usar PEEP entre 5-8  $cmH_2O$  para mantener una oxigenación adecuada y prevenir el colapso alveolar (respuesta e es incorrecta).

*El paciente presenta un aumento progresivo de la PIC hasta 30 mmHg con cifras de PPC en torno a 50 mmHg. Se instaaura relajación muscular y el paciente precisa varios bolos de suero salino hipertónico con mejoría temporal. Se repite TC craneal en dos ocasiones sin objetivar complicaciones significativas que determinasen el aumento de la PIC, y se coloca nuevo sensor de PIC en el hemisferio contralateral que confirma dicha cifra.*

#### **PREGUNTA 6. ¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD EN ESE MOMENTO?**

- Iniciar hipotermia moderada (32-33°C).
- Instaurar coma barbitúrico sin necesidad de monitorización electroencefalográfica.
- Realizar una craniectomía descompresiva para evitar el incremento de la PIC.
- Iniciar dexametasona intravenosa a 0,6 mg/kg/día.
- Esperar a que la PIC descienda con las medidas adoptadas previamente.

#### **La respuesta correcta es la c.**

Parece que existe cierta evidencia de que la hipotermia moderada podría emplearse para el tratamiento de la hipertensión intracraneal iniciándola tras las primeras 8 horas y manteniéndola al menos 48 horas, con un recalentamiento lento posterior. Sin embargo, los últimos estudios establecen que no existe una reducción de la mortalidad ni mejora el resultado funcional global tras un traumatismo craneoencefálico grave en niños, y que podría aumentar la mortalidad y el riesgo de arritmias, por lo que esta medida no está recomendada en la actualidad (respuesta a es incorrecta).

Las guías recomiendan la instauración de coma barbitúrico en caso de hipertensión intracraneal refractaria a tratamiento médico y quirúrgico, pudiendo utilizar el pentotal o el tiopental. Las dosis terapéuticas se correlacionan poco con los niveles séricos, por lo que se debe monitorizar el EEG para evidenciar un patrón de brote supresión característico. Estos fármacos presentan importantes efectos secundarios, como la hipotensión arterial y el riesgo de infección, por lo que en los últimos estudios parece que se está imponiendo la craniectomía descompresiva sobre el coma barbitúrico en el tratamiento de la HTIC refractaria (respuesta b por tanto es incorrecta).

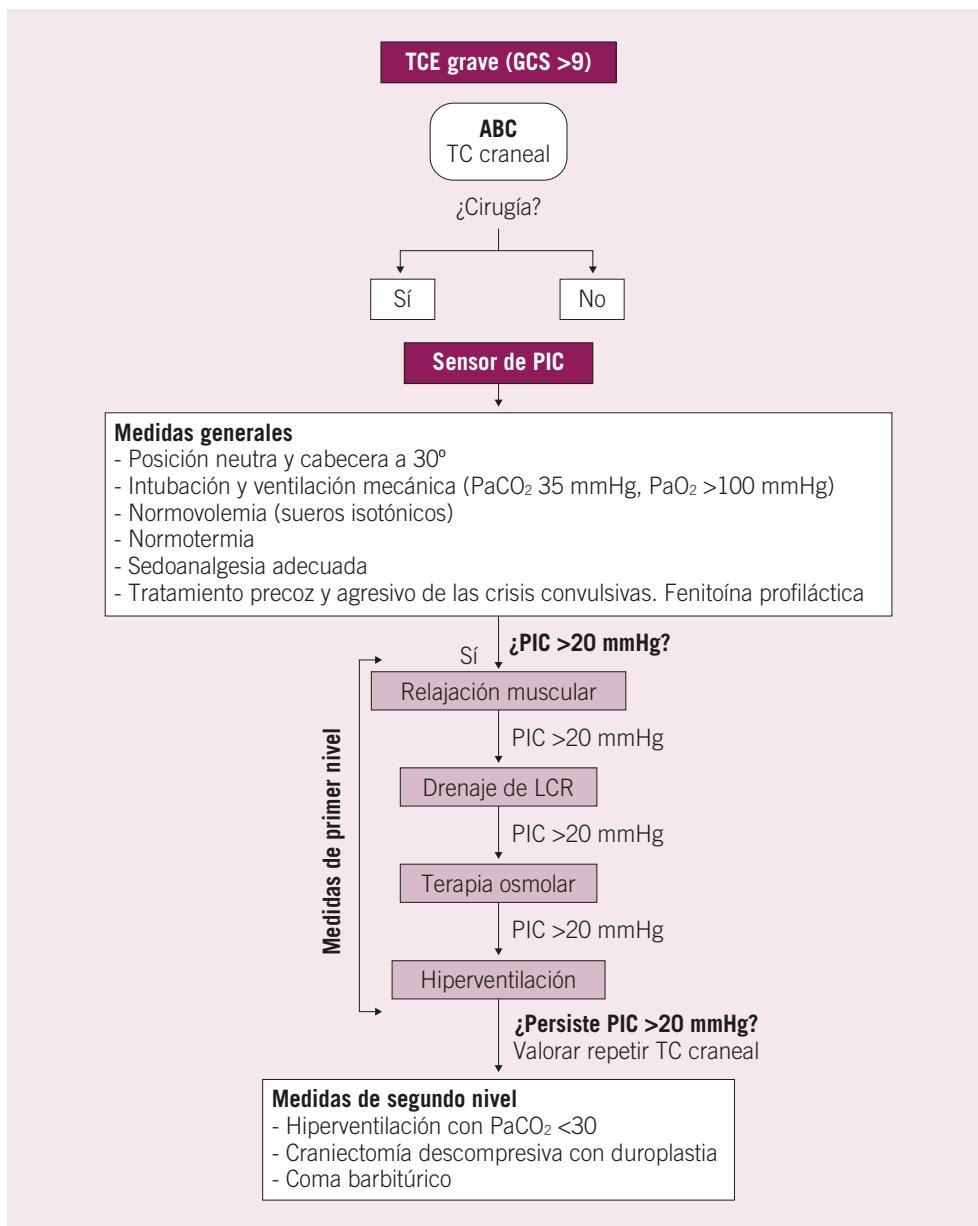
En los últimos años han aumentado los estudios que respaldan el uso de la craniectomía descompresiva con duroplastia como medida de tratamiento de la hipertensión intracraneal. Está indicada en pacientes que muestren un deterioro neurológico, signos de herniación cerebral o hipertensión intracraneal refractaria a tratamiento médico. Puede ser uni o bilateral, y el hueso debe retirarse por completo y conservarse en nevera o en el tejido subcutáneo del abdomen del paciente. Se recomienda una craniectomía amplia y precoz, evitando así la herniación del cerebro a través del pequeño orificio con riesgo de isquemia (respuesta c es correcta).

No existe evidencia de que los corticoides sean beneficiosos en el traumatismo craneoencefálico grave, por lo que no está indicado su uso. Además, aumentan el riesgo de infección y sangrado gastrointestinal (por lo que la respuesta d es incorrecta).

Está indicado el tratamiento de la hipertensión intracraneal cuando el valor de PIC es superior a 20 mmHg durante más de cinco minutos, puesto que existe una asociación entre valores superiores a este y mal pronóstico neurológico (respuesta e es incorrecta).

**TABLA 1. ESCALA DE COMA DE GLASGOW MODIFICADA.**

	Niño mayor (>5 años)	Niño pequeño (<5 años)	
<b>Apertura ocular</b>	Espontánea	Espontánea	4
	Al hablarle	Al hablarle	3
	Al dolor	Al dolor	2
	No responde	No responde	1
<b>Respuesta verbal</b>	Orientada	Sonríe, llora	5
	Desorientada	Llora continuamente	4
	Palabras inapropiadas	Llanto exagerado	3
	Sonidos incomprensibles	Gruñido	2
	No responde	No responde	1
<b>Respuesta motora</b>	Obedece órdenes	Movimientos espontáneos	6
	Localiza el dolor	Localiza el dolor	5
	Retirada al dolor	Retirada al dolor	4
	Decorticación (flexión)	Decorticación (flexión)	3
	Descerebración (extensión)	Descerebración (extensión)	2
	No responde	No responde	1



**FIGURA 4.** Algoritmo de tratamiento del TCE grave.

*Se realiza craniectomía descompresiva izquierda a las 36 horas de ingreso con descenso progresivo de la presión intracraneal hasta valores inferiores a 20 mmHg con presión de perfusión cerebral mantenida por encima de 70 mmHg, permitiendo avanzar desde el punto de vista neurológico y respiratorio, retirando la relajación y posteriormente la sedoanalgesia y extubándose 4 días después. Al despertar presenta apertura espontánea de ojos, está consciente y orientado con habla coherente. Obedece órdenes. Presenta movilidad simétrica de las extremidades con discreta pérdida de fuerza pero sensibilidad normal.*

#### **LOS DIAGNÓSTICOS FINALES FUERON:**

- Politraumatismo.
- Traumatismo craneoencefálico grave.
- Hipertensión intracraneal.
- Craniectomía descompresiva.
- Daño cerebral adquirido.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Kochanek PM, et al. Guidelines for acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescents. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13(1): 1-82.
2. Haddad S, Arabi Y. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012; 20(12): 1-15.
3. Kukreti V, et al. Management of raised intracranial pressure in children with traumatic brain injury. *J Pediatr Neurosci.* 2014; 9(3): 207-15.
4. Bouzat P, Oddo M, Payent JF. Transcranial doppler after traumatic brain injury: is there a role?. *Curr Opin Crit Care.* 2014; 20: 153-60.
5. O'Brien N, Maa T, Reuter-Rice K. Noninvasive screening intracranial hypertension in children with acute, severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr.* 2015; 16: 420-5.
6. Wang JW, et al. Decompressive craniectomy in neurocritical care. *J Clin Neurosciences.* 2016
7. Zhang BF, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of therapeutic hypothermia in children with acute traumatic brain injury. *World Neurosurg.* 2015; 83(4): 567-73.
8. Serrano A, Cambra FJ. Protocolo de actuación en el traumatismo encefálico grave. SECIP; 2012.

## Bronquiolitis de evolución tórpida

*Ponente:* Sara Bobillo. *Tutora:* Susana Segura.  
*Hospital Sant Joan de Dèu. Barcelona.*

Un lactante de 18 meses es derivado del ambulatorio por dificultad respiratoria de pocas horas de evolución sin respuesta a tratamiento con broncodilatadores nebulizados. La familia refiere dificultad respiratoria leve los 5 días previos, con empeoramiento brusco en las últimas horas.

Entre sus antecedentes personales destaca que nace de una segunda gestación de madre sana, controlada, con un parto a término. Ingresa a los 6 días de vida por fiebre, siendo la PCR para enterovirus positiva en sangre y en líquido cefalorraquídeo (LCR). Presenta cuadro de diarreas intermitentes durante el primer año de vida con ganancia ponderal justa [n percentil 2 (P2)]. Así mismo presenta 3-4 episodios de otitis media al año con buena respuesta al antibiótico oral y no ha presentado neumonías. No refieren antecedentes familiares de interés.

A su llegada a Urgencias destaca dificultad respiratoria importante con saturación ( $SO_2$ ) a aire ambiente del 90%, frecuencia cardíaca (FC) de 180 lpm y respiratoria (FR) de 50 rpm. A la exploración física presenta regular estado general con palidez cutánea, muy mala entrada de aire e hipoventilación de predominio derecho con tiraje universal y quejido. Se inicia nebulización de salbutamol y se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos con la orientación de bronquiolitis grave para iniciar soporte respiratorio.

Al ingreso presenta importante distrés, por lo que se realiza radiografía de tórax urgente (Fig. 1).

### PREGUNTA 1. ¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD TRAS VALORAR LA RADIOGRAFÍA?

- Tratar de adaptar al paciente a ventilación no invasiva.
- Colocar un drenaje pleural.
- Intubar y colocar drenaje pleural en un tiempo.
- Mantener una estrategia de protección pulmonar dejándole una mascarilla con reservorio.

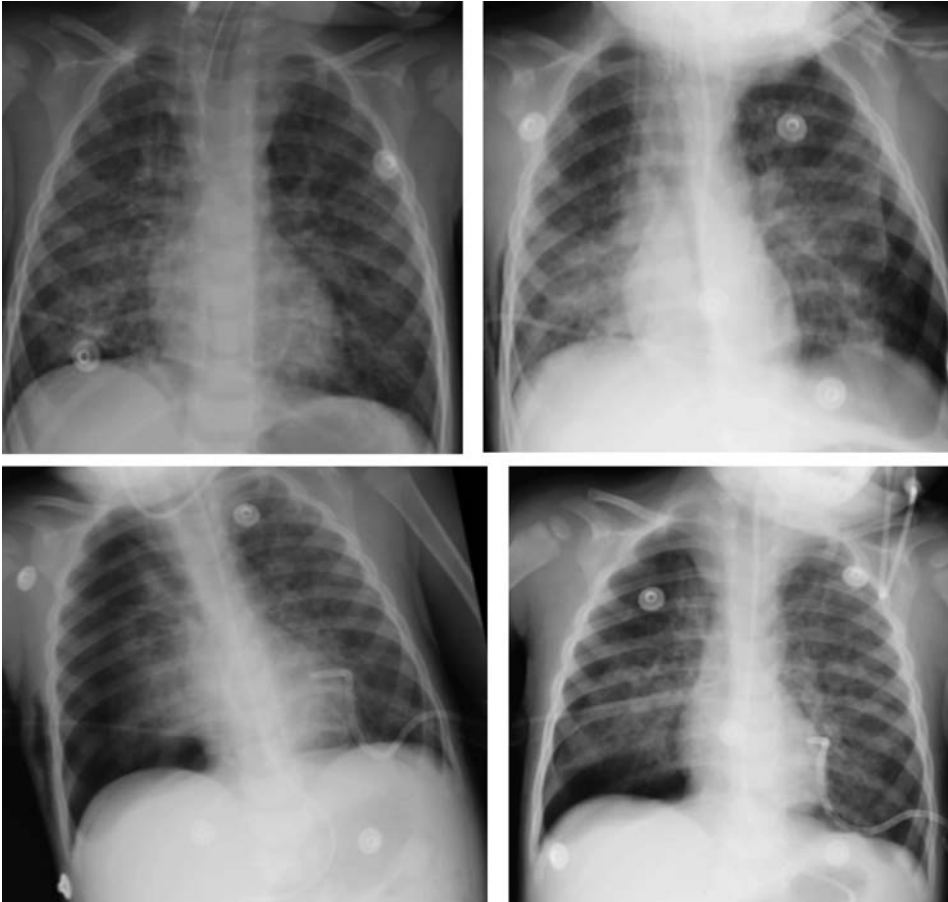


**FIGURA 1.** Radiografía al ingreso.

- Realizar analítica sanguínea con pruebas de coagulación.

### La respuesta correcta es la c.

La opción correcta es la colocación del drenaje pleural para drenar el neumotórax e intubación con la misma sedación por el importante compromiso respiratorio del paciente. Con el empleo de ventilación no invasiva existe el riesgo de aumentar la fuga aérea y con ello empeoraría la situación clínica del paciente. La administración de  $FiO_2$  100% permite acelerar la reabsorción de la fuga intrapleural en el caso de neumotórax de menor tamaño y repercusión. El drenaje no se puede retrasar en espera del resultado analítico y los beneficios del drenaje precoz de la fuga actual del paciente son superiores al riesgo de un sangrado por desconocer si existe alteración de la coagulación antes del procedimiento.



**FIGURA 2.** Radiografías en la evolución con neumotórax de repetición. La primera imagen muestra patrón intersticial y dudosas imágenes quísticas tras la colocación del primer drenaje pleural.

*Se procede bajo sedación a drenaje de neumotórax derecho e intubación. Se conecta a ventilación mecánica con parámetros mínimos y el drenaje pleural se deja en aspiración. El paciente se mantiene estable en las siguientes horas.*

*A las 48 horas del ingreso presenta nuevo empeoramiento respiratorio con mayor hipoxemia e hipoventilación izquierda. Presenta tensión arterial media (TAM) de 60 mmHg, FC 140 lpm y FR de 40 rpm.*

**PREGUNTA 2. ¿CUÁL SERÍA LA ACTITUD A SEGUIR?**

- Colocar un drenaje pleural de urgencia en 2º espacio intercostal, línea media clavicular.
- Intensificar fisioterapia respiratoria.
- Aumentar la presión de aspiración del drenaje derecho.
- Realizar radiografía de tórax.
- Curarizar al paciente.

**La respuesta correcta es la d.**

En este caso, dado que el paciente está hemodinámicamente estable, no sospechamos que haya un

neumotórax a tensión por lo que el drenaje de urgencia (respuesta a) no sería necesario. La hipoventilación es contralateral al drenaje derecho del paciente por lo que aumentar la aspiración no mejoraría la clínica (respuesta c); se podría considerar en caso de que la hipoventilación fuese ipsilateral al drenaje. Intensificar la fisioterapia respiratoria podría ser beneficioso en pacientes con bronquiolitis con tendencia a presentar atelectasia. En el caso de la última opción, curarizar al paciente puede estar justificado si se objetiva una mala adaptación al respirador. Sin embargo en este caso existe un cambio clínico brusco, por lo que se considera la opción correcta realizar una radiografía de tórax para descartar nuevas complicaciones.

La radiografía de tórax muestra un nuevo neumotórax contralateral (Imagen 2, Fig. 2) por lo que se coloca un nuevo drenaje pleural izquierdo a aspiración. En los días posteriores presenta neumotórax de repetición que requieren drenajes sucesivos. (La figura 2 recoge las radiografías correspondientes). En las radiografías se observa un parénquima con patrón intersticial y dudosas imágenes quísticas.

**TABLA 1. CAUSAS DE NEUMOTÓRAX DE REPETICIÓN.****Enfermedad de la vía aérea**

- Fibrosis quística
- Asma
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**Infección**

- *Pneumocystis carinii*
- Tuberculosis
- Neumonía necrotizante
- Bronquiolitis

**Malignidad**

- Cáncer de pulmón
- Metástasis pulmonares

**Enfermedad congénita pulmonar**

- Malformación adenomatosa pulmonar
- Enfisema lobar congénito

**Enfermedad pulmonar intersticial**

- Sarcoidosis
- Histiocitosis de células Langerhans

**Obstrucción de la vía aérea**

- Aspiración de cuerpo extraño

**Conectivopatías/Enf inflamatorias**

- Síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos...
- Artritis idiopática juvenil, dermatomiositis, polimiositis...

**PREGUNTA 3. ¿SE DEBE REALIZAR ALGUNA PRUEBA COMPLEMENTARIA?**

- Se debe realizar broncoscopia para descartar cuerpo extraño.
- Está indicado un TC pulmonar para descartar lesiones parenquimatosas.
- La prueba de elección es una biopsia pulmonar con estudio de tuberculosis.
- Está indicado un test del sudor para descartar fibrosis quística.
- No, se trata de una bronquiolitis grave en evolución.

**La respuesta correcta es la b.**

Dentro de las causas de neumotórax de repetición en la infancia, existen varias posibilidades, que se resumen en la tabla 1. El TC pulmonar nos permite valorar las lesiones pulmonares en un primer nivel, especialmente en el caso actual puesto que las radiografías muestran una alteración parenquimatosa significativa. Según la sospecha diagnóstica se realizarán los estudios convenientes (en el caso de la fibrosis quística el test del sudor o una broncoscopia para descartar aspiración de cuerpo extraño, aunque las radiografías no son compatibles por la afectación parenquimatosa bilateral). La tuberculosis es otra causa posible, aunque se recomienda iniciar el estudio mediante técnicas menos invasivas que la biopsia

**FIGURA 3.** TC pulmonar al diagnóstico.

pulmonar. Dentro de la evolución de una bronquiolitis grave es posible la presencia de neumotórax de repetición, sin embargo es preciso descartar otra causa subyacente por la gravedad clínica, siendo la opción correcta realizar un TC pulmonar.

*En este caso clínico, el TC pulmonar (Fig. 3) es informado como altamente sugestivo de histiocitosis pulmonar por la presencia de múltiples quistes pulmonares de pared fina localizados por todo el parénquima pulmonar y neumotórax bilateral con tubo de drenaje pleural basal bilateral. Existe una ocupación en vidrio deslustrado del resto del parénquima pulmonar.*

**PREGUNTA 4. ANTE ESTOS HALLAZGOS DEL TC PULMONAR, ¿SE DEBE REALIZAR ALGUNA PRUEBA COMPLEMENTARIA?**

- Hay que iniciar el tratamiento antibiótico específico.
- Se debe descartar afectación sistémica mediante serie ósea y ecografía abdominal.
- Descartar afectación sistémica mediante serie ósea, ecografía abdominal y biopsia de médula ósea.
- Confirmar diagnóstico mediante biopsia pulmonar e iniciar quimioterapia específica.
- Las respuestas c y d son correctas.

**La respuesta correcta es la e.**

La histiocitosis pulmonar es una enfermedad pulmonar intersticial rara cuya patogénesis es incierta. Se pue-

den distinguir dos cuadros clínicos diferentes. El primero es el más frecuente, y está relacionado con el tabaco en adultos jóvenes y se suele resolver tras abandonar el hábito de fumar. El segundo está relacionado con la proliferación clonal de histiocitos, bien en el contexto de histiocitosis sistémica o, lo que es extremadamente raro en niños, como histiocitosis pulmonar aislada. Este último cuadro supone <1% del total de las histiocitosis sistémicas. La afectación pulmonar supone un factor de mal pronóstico dado que la destrucción parenquimatosa es irreversible, produciendo fibrosis y quistes. La mutación en el gen BRAF V660E parece estar involucrada en esta proliferación como se ha demostrado en múltiples estudios independientes, siendo clave la activación de la vía de señalización de ERK en las etapas críticas en la diferenciación mieloide.

La afectación pulmonar puede manifestarse como neumotórax de repetición (15-25%) o como enfermedad pulmonar restrictiva y en algunos casos (15%) existe hipertensión pulmonar en ausencia de fallo cardíaco derecho. Al diagnóstico de la afectación pulmonar se debe descartar que no corresponda a una histiocitosis sistémica mediante ecografía abdominal, serie esquelética y biopsia de médula ósea. El tratamiento actual de la histiocitosis pulmonar se basa en el protocolo de quimioterapia de la histiocitosis sistémica (protocolo LCH-IV) con un año de tratamiento con vinblastina y prednisona, asociado a mercaptopurina en caso de pacientes de alto riesgo. La respuesta inicial al tratamiento en las primeras 6 semanas es un importante factor pronóstico. En caso de buena respuesta se estima una supervivencia del 95%, que baja al 83% si es intermedia y al 57% en el caso de progresar la clínica a pesar del tratamiento.

La afectación sistémica se descarta mediante ecografía abdominal, serie esquelética y aspirado con biopsia de médula ósea con ausencia del gen BRAF, sin existencia de células atípicas y CD 1a negativo. Se completa estudio con biopsia pulmonar que confirma el diagnóstico de histiocitosis pulmonar al objetivar infiltración pulmonar por células de Langerhans.

*Previo al resultado final, y dada la gravedad clínica del paciente con neumotórax de repetición, se inicia de acuerdo con Oncología quimioterapia específica según protocolo LCH-IV STRATUM: corticoterapia intensiva y vinblastina. Por la mala evolución inicial se añade mercaptopurina. En las semanas posteriores persiste la clínica*

*y requiere intubación por fracaso respiratorio. En el contexto de intubación prolongada en paciente con afectación pulmonar grave y clínica de miopatía del paciente crítico, a los 21 días de intubación se realiza una traqueostomía. Además requiere múltiples drenajes pleurales, con empeoramientos continuos que mejoran tras manipulación de los drenajes.*

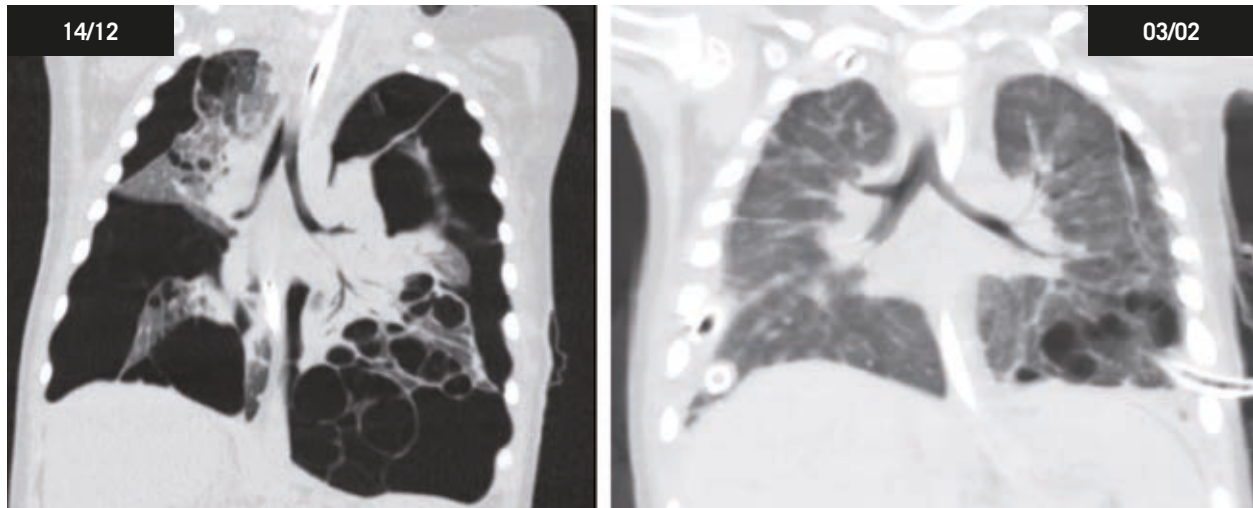
#### **PREGUNTA 5. ¿SE DEBE PLANTEAR ALGUNA OPCIÓN TERAPÉUTICA ANTE LA RECURRENCIA DE LOS NEUMOTÓRAX?**

- Se debe realizar pleurodesis química.
- La pleurodesis con abrasión mecánica del pulmón más afecto es la indicada.
- El paciente es candidato a trasplante pulmonar.
- Hay que realizar lobectomía derecha.
- Se debe continuar con los drenajes pleurales.

#### **La respuesta correcta es la b.**

Ante la recurrencia de los neumotórax de forma casi constante se pueden plantear varias soluciones. Desde la actitud expectante continuando con los drenajes pleurales hasta que el tratamiento específico estabilice la patología de base (respuesta e), a tomar una conducta proactiva. El trasplante pulmonar es la última opción en caso de que la patología de base persista en fase progresiva y avanzada a pesar de los tratamientos, con grave repercusión en el parénquima pulmonar. En algunos casos se describe soporte con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) prolongado a la espera de trasplante en aquellos pacientes con grave afectación y enfermedad rápidamente progresiva. En cuanto a la opción de la pleurodesis, el hecho de realizarla mediante abrasión con agentes químicos (respuesta a) contraindica un posterior trasplante por lo que no es la opción óptima dado el riesgo de progresión de la enfermedad hasta requerir trasplante. La lobectomía no solucionará los neumotórax de repetición. La opción más correcta en este caso por todo lo expuesto es la pleurodesis mecánica (respuesta b).

*Tras reunión multidisciplinar entre Cirugía, Oncología y Cuidados Intensivos se decide conducta proactiva mediante la realización de pleurodesis de ambas pleuras en dos tiempos con un intervalo de 15 días. El paciente presenta una respuesta muy favorable con progresiva disminución de la recurrencia de las fugas*



**FIGURA 4.** Imágenes TC pulmonar sucesivas que muestran la gran mejoría del parénquima.

*aéreas hasta su desaparición. Se retiran los drenajes pleurales sin recurrencias clínicas significativas. Se realizan dos TC pulmonares de control a los 2 y 3 meses del inicio del tratamiento (Fig. 4), observándose una clara mejoría del parénquima y de las fugas. La respuesta a la quimioterapia es muy satisfactoria y el tratamiento de soporte con drenajes pleurales y las pleurodesis posteriores permitieron dar margen al tratamiento específico para controlar la enfermedad de base. Actualmente el paciente está pendiente del cierre de la traqueostomía.*

#### **LOS DIAGNÓSTICOS DEFINITIVOS FUERON:**

- Insuficiencia respiratoria aguda.
- Neumotórax de repetición.
- Histiocitosis pulmonar.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Janahi IA. Spontaneous pneumothorax in children. Uptodate 2016 (base de datos de internet).
2. Talmadge E, King, Jr. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Uptodate 2016 (base de datos de internet).
3. Ferreira FA, Soares A, Zanetti C, Marchiori E. Multiple cystic lung disease. Eur Respir Rev. 2015; 24(138): 552-64.
4. Roden AC, Yi ES. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An Update From the Pathologists' Perspective. Arch Pathol Lab Med. 2016; 140: 230-40.
5. Berres ML, Merad M, Allen CE. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: Back to Histiocytosis X? Br J Haematol. 2015; 169: 3-13.
6. Gadner H, Minkov M, Grois N, Potschger U, Thiem E, Arico M, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis. Blood. 2013; 121: 5006-14.
7. Sacco O, Moscatelli A, Conte M, Grasso Ch, Magnano GM, Sementa AR, et al. Long-Term Extracorporeal Membrane Oxygenation as Bridging Strategies to Lung Transplantation in Rapidly Devastating Isolated Langerhans Cell Histiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2016; 63: 941-3.



# Cuadro constitucional, hipertensión arterial y convulsiones en un paciente sano

*Ponente:* Lucía Morán Roldán. *Tutor:* Jorge López González.  
*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Se trata de un varón de 14 años, que acude al hospital por cuadro constitucional (consistente en pérdida ponderal, astenia y anorexia), fiebre intermitente y vómitos de un mes de evolución. Refiere dolor abdominal en hemiflanco derecho, acompañado de estreñimiento y hematuria en los últimos 4 días, así como un bulto en ingle derecha, que no es doloroso. Un mes antes acudió a urgencias por dolor lumbar derecho, autolimitado, descartándose mediante ecografía litiasis renal.

Entre sus antecedentes personales destaca que a los 9 meses padeció una infección del tracto urinario con fiebre. Cuatro meses antes tuvo un cuadro compatible con torsión de hidátide. Tiene la vacunación al día y convive con aves domésticas.

A la exploración tiene un peso de 37 kg (percentil p5), frecuencia cardíaca (FC) de 85 lpm, tensión arterial (TA): 120/70 mmHg, frecuencia respiratoria (FR) de 15 rpm, temperatura ( $T^a$ ) de 36°C, saturación de oxígeno ( $SatO_2$ ) de 100%. Presenta regular estado general y palidez mucocutánea. La auscultación cardiopulmonar es rítmica, sin soplos, el abdomen presenta una hepatomegalia de 3 cm, dolor en hipogastrio, mesogastrio y flanco derecho, con Blumberg negativo. Se palpa adenopatía inguinal derecha de 2 cm, fija y no dolorosa.

En dicho centro, se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- Hemograma: leucocitos 6.550/mcL (neutrófilos: 6.000/mcL), hemoglobina: 11,3 g/dl, hematocrito: 35,5%, plaquetas: 559.000/mcL.
- Bioquímica: glucosa: 83 mg/dl, urea: 30 mg/dl, creatinina: 0,54 mg/dl, GOT: 35 UI/L, GPT: 40 UI/L, sodio: 142 mEq/L, potasio: 5,2 mEq/L, cloro: 100 mEq/L, amilasa: 50 UI/L, LDH: 80 UI/L.

- PCR: 118 mg/L, VSG: 50 mm/h.
- Coagulación: TPT: 15,1 seg, INR: 1,37, fibrinógeno: 862 mg/dl, ratio ATTP: 0,91.
- Radiografía de tórax: mínimo derrame pleural derecho, sin infiltrados patológicos.
- Sedimento de orina: hematuria macroscópica, resto negativo.
- Estudio serológico (VHB, VIH, CMV, VEB, Parvovirus) y cultivos: pendiente.
- Ecografía abdominal: sin hallazgos patológicos.

A las pocas horas de su ingreso, presenta empeoramiento del estado general, vómitos incoercibles y aumento de la intensidad del dolor. Se le realiza tomografía computarizada (TC) urgente y se ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En el informe del TAC (Fig. 1) destacan hepatomegalia, aumento del tamaño del riñón izquierdo, con disminución del calibre de la porción proximal de la vena renal derecha, adenopatías retroperitoneales paraórticas y mesentéricas y existe un rodete con densidad de partes blandas que rodea a la aorta abdominal superior así como el origen del tronco celíaco, arteria mesentérica superior y arterias renales, con disminución de su calibre y engrosamiento de su pared, siendo diagnóstico de aortitis con aumento de partes blandas retroperitoneales, con compromiso de aorta abdominal y sus ramas.

## **PREGUNTA 1. DE ACUERDO A LA CLÍNICA DEL PACIENTE Y A LA IMAGEN DEL TC, ¿CUÁLES SERÍAN LOS POSIBLES DIAGNÓSTICOS?**

- a. Neoplasia.
- b. Fibrosis retroperitoneal.



**FIGURA 1.** TC abdominal.

- c. Arteritis de Takayasu.
- d. Síndrome de aorta media o coartación de aorta atípica.
- e. Todas las anteriores podrían ser la causa.

**La respuesta correcta es la e.**

Ante la sintomatología que presenta el paciente, junto a la imagen obtenida en la TC, no se podrían descartar ninguno de los siguientes cuadros diagnósticos:

1. **Tumores sólidos a nivel de órganos retroperitoneales** (neuroblastoma/feocromocitoma en suprarrenales y tumor de Wilms en riñones) **o tumores linfoproliferativos** (linfoma), que se manifiestan con síntomas B así como dolor abdominal, hipertensión arterial y hematuria, con aparición de masas abdominales y aumento del tamaño renal y de suprarrenales, y aparición de adenopatías.
2. **Fibrosis retroperitoneal (FRP):** se caracteriza por la presencia de tejido esclerótico en región retroperitoneal (periaórtico y de sus ramas, típicamente las ilíacas), responsable de aortitis, condicionando compromiso de órganos adyacentes. Puede ser idiopática (aislada o sistémica en el síndrome hiper-Ig G4) o secundaria a tumores (linfoma, sarcoma, tumor carcinóide), infecciones (como la tuberculosis), fármacos, enfermedades granulomatosas o traumatismos, entre otras.  
Es infrecuente en la edad pediátrica, suele debutar con un cuadro constitucional y con dolor abdominal inespecífico. No es infrecuente la aparición de estreñimiento, dolor testicular, hidrocele, varicocele, edema de miembros inferiores, claudicación de la marcha y uropatía obstructiva (todos ellos por compresión).

Se acompaña de aumento de proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular (PCR y VSG), así como de anemia. En las formas idiopáticas puede existir un aumento de concentraciones de IgG4 (aunque un 40% presentan cifras normales) y ANA (anticuerpos antinucleares), FR (factor reumatoide), ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos), antiML (anticuerpos antimúsculo liso) positivos (pero con baja sensibilidad).

En el TC y la resonancia magnética (RMN) se objetiva una masa retroperitoneal, siendo la biopsia la única prueba diagnóstica.

3. **Arteritis de Takayasu:** es una vasculitis de vaso grande con afectación de la aorta y sus ramas, troncos supraaórticos, arterias pulmonares y arterias coronarias. Es una enfermedad infrecuente en la edad pediátrica con alta morbimortalidad, con una etiopatogenia genética y de autoinmunidad. Suele debutar inicialmente con una clínica inespecífica (cuadro constitucional, fiebre, artralgias/artritis, dolor abdominal y lesiones cutáneas). Posteriormente aparece la hipertensión arterial con gradiente entre miembros, disminución pulsos periféricos, soplo abdominal, claudicación de la marcha (por coartación de aorta atípica) y cefalea. Puede evolucionar a insuficiencia cardíaca, insuficiencia aórtica, convulsiones y accidentes cerebrovasculares  
Con frecuencia constituye un diagnóstico de exclusión. Al igual que en la FRP, se acompaña de aumento de reactantes de fase aguda y anemia crónica. El estudio mediante TC, RMN, ecografía Doppler y angiografía, permite la identificación de anomalías de los vasos grandes con estenosis (lo más frecuente), dilatación y aneurismas, así como engrosamiento de la pared. Las localizaciones más frecuentes son las arterias renales (73%), subclavia (57%) y carótida (52%). La biopsia también es diagnóstica.
4. **Síndrome de aorta media o coartación de aorta atípica,** que se caracteriza por estenosis de la aorta descendente torácica (diafragmática) o abdominal, afectando a ramas viscerales (renales 54%, mesentéricas, esplánicas, etc.). Puede ser idiopática (61%) o adquirida (arteritis de Takayasu, tumores, FRP, etc.). Los hallazgos son superponibles a la coartación de aorta típica (hipertensión en miembros superiores con gradiente, claudicación de la marcha, ausencia de pulsos distales) con la posibilidad de auscultar soplos abdominales. Se diagnostica mediante TC, RMN,

angiografía y ecografía transesofágica (la transtorácica puede no identificarla), así como biopsia.

*A las pocas horas de su ingreso en UCI y de manera brusca, el paciente presenta dolor torácico retrocardíaco intenso, irradiado a la espalda con sensación de dificultad respiratoria sin hipoxemia, epístaxis y vómitos. Se encuentra tranquilo con exploración neurológica normal. La TA es alta, de 160/100 mmHg ( $p > 99$ ), sin gradiente entre los 4 miembros, la FC de 105 lpm, sin soplos y con pulsos presentes. La exploración abdominal es igual a la previa. Se realizan gasometría, iones, electrocardiograma y radiografía de tórax que son normales.*

## **PREGUNTA 2. ¿CÓMO SE DEBE INTERPRETAR LA SITUACIÓN DE ESTE PACIENTE?**

- Se trata de una elevación de la TA probablemente por ansiedad, pudiendo ser transitoria.
- Cumple criterios de urgencia hipertensiva.
- Es una hipertensión (HTA) moderada.
- Se trata de una emergencia hipertensiva.
- La tensión arterial está en el límite alto de la normalidad.

### **La respuesta correcta es la b.**

Considerando edad, sexo y percentil de talla, el paciente tiene una TA por encima del percentil 99, lo que define la hipertensión grave o crisis hipertensiva. Dentro de esta clasificación estaríamos ante una urgencia hipertensiva (opción b es la correcta), dado que no hay disfunción orgánica aguda grave (lo que define la emergencia hipertensiva, por lo que la opción d es incorrecta).

La hipertensión moderada sería un percentil tensional entre p95 y p99 y la tensión arterial límite alto entre p90 y 95 (opciones c y e son, por tanto, incorrectas).

El paciente está tranquilo y tras los hallazgos de la TC la opción a no sería adecuada.

## **PREGUNTA 3. ¿QUÉ MANEJO INICIAL SERÍA EL MÁS INDICADO EN ESTE MOMENTO?**

- Iniciar tratamiento con nifedipino oral (no sublingual).
- Administrar una dosis de captoprilo oral.
- Iniciar tratamiento con labetalol intravenoso en perfusión continua.
- Administrar dosis de benzodiazepinas ante sospecha de crisis de ansiedad.

- No está indicado iniciar tratamiento dado que no se conoce la causa de la HTA.

### **La respuesta correcta es la c.**

El paciente presenta una crisis hipertensiva, siendo una indicación clara de iniciar un tratamiento antihipertensivo de manera inmediata para conseguir el control relativo de la TA en 24-48 horas, independientemente de la causa desencadenante (la opción e es, por tanto, incorrecta). Así mismo, no impresiona de crisis de ansiedad puesto que el paciente está tranquilo (la opción d es falsa).

Ante las características de este paciente (síntomatología acompañante, cifras tensionales e imágenes radiológicas), estaría indicado monitorizar de manera invasiva la TA y, dado que presenta intolerancia oral y dolor abdominal, lo más indicado sería iniciar tratamiento intravenoso (respuestas a y b incorrectas). En este caso, ya que la etiología es desconocida y existe compromiso de la arteria renal, estaría contraindicado el uso de captoprilo (opción b).

El labetalol intravenoso sería la mejor opción, puesto que es el antihipertensivo de elección en HTA de etiología desconocida (siempre que no existan asma o arritmias, que no se han objetivado en este paciente).

*Ante los posibles diagnósticos y el riesgo de complicaciones se traslada a la UCI pediátrica (UCIP).*

*Se inicia perfusión de labetalol intravenoso (inicialmente a 0,25 mg/kg/h, aumentándose en días posteriores hasta 1,7 mg/kg/h), con disminución de la TA a 120/75 (un 30% menor, en el p90) en las siguientes 6 horas, con leve descenso de la FC hasta 75 lpm.*

*La ecocardiografía transtorácica no objetiva estenosis en arco aórtico, aorta torácica ni abdominal proximal.*

*Se revisa la TC realizada en el hospital de origen, confirmándose las hallazgos, y se confirma una disminución de calibre del riñón derecho (sin aumento del riñón izquierdo), en probable relación con disminución grave de calibre de la arteria renal derecha.*

*Se recogen muestras para estudio inmunológico [inmunoglobulinas y subtipos, complemento, estudio genotípico, clonalidad linfocitaria, proteinograma sérico, autoinmunidad –anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), anticuerpos extraíble del núcleo (AntiENA), factor reumatoide (FR), anticuerpos anti DNA de doble cadena (antiDNA), anticuerpos anti-músculo liso (antiML), anticuerpos organoes-*

pecíficos, inmunocomplejos circulantes y subpoblaciones linfocitarias], para patología tumoral (catecolaminas en orina, médula ósea, extensión de sangre periférica) y de enfermedades infecciosas (Mantoux, quantiferón y serologías para virus de hepatitis B y C, inmunodeficiencia humana (VHB, VHC, VIH), Epstein-Barr, toxoplasma, toxocara, citomegalovirus (CMV), rubéola, parotiditis, sarampión y varicela zóster (VVZ), cultivo de líquidos estériles y micobacterias]. Se inicia tratamiento antibiótico empírico.

**Con la evolución clínica y las exploraciones complementarias queda prácticamente excluida la etiología tumoral.**

De acuerdo con los diagnósticos diferenciales planteados previamente, en este momento los diagnósticos de sospecha más probables serían la **fibrosis retroperitoneal idiopática o secundaria versus la vasculitis primaria sistémica de vaso grande (arteritis de Takayasu)**. Ambos cuadros pueden condicionar un síndrome de aorta media o una coartación de aorta atípica secundaria en regiones de aorta abdominal más distales.

Se inicia tratamiento con corticoides intravenosos a dosis altas y posteriormente a 1,5 mg/kg/día. Con la TA controlada, a las 24 horas de su ingreso, y tras primera dosis de corticoides i.v., el paciente presentó un episodio convulsivo, con hipotonía generalizada, desconexión del medio, lateralización de la comisura labial hacia la izquierda, clonías de las cuatro extremidades y trismus de 3-4 minutos de duración que cede tras administración de midazolam intravenoso, con estado postcrítico prolongado con exploración neurológica normal.

Posteriormente se repiten varias crisis focales, que ceden con benzodiacepinas y levetiracetam, dejándose tratamiento de mantenimiento con este último.

#### **PREGUNTA 4. ¿CUÁL PODRÍA SER LA CAUSA MÁS PROBABLE DE LAS CONVULSIONES EN ESTE PACIENTE?**

- Síndrome de obliteración de troncos supraaórticos.
- Infarto o hemorragia cerebral.
- Crisis hipertensiva secundario a bolos de corticoides intravenosos.
- Afectación difusa-focal del sistema nervioso central secundaria a enfermedades sistémicas.
- Las respuestas a, b y d son posibles.

**La respuesta correcta es la e.**

La opción a, el síndrome de obliteración de troncos supraaórticos, podría ser una causa de convulsiones, que se producen por isquemia cerebral secundaria a oclusión del tronco arterial braquiocefálico y de la arteria carótida primitiva y subclavia izquierda. Puede asociar parestesias y ausencia de pulsos en miembros superiores y síncope. Las causas pueden ser arteritis de Takayasu (uno de los principales diagnósticos de sospecha), aterosclerosis, anomalías congénitas, traumatismos y tumores extravasculares. El infarto o hemorragia cerebral (opción b) secundaria a malformación vasculares, obliteración de troncos supraaórticos o procesos inflamatorios, tampoco se podrían descartar. La opción c no sería una opción a valorar dado que la convulsión no ha coincidido con aumento brusco de la tensión arterial.

La opción d es posible, siendo las convulsiones un reflejo de una afectación difusa (edema, leptomeningitis, cerebritis) o de un daño focal del sistema nervioso central secundarios a enfermedad sistémica inflamatoria (vasculitis, sarcoidosis, tuberculosis, linfocitocitosis).

*Ante la clínica de convulsiones y los posibles diagnósticos se realiza TC cerebral y de troncos supraaórticos (Fig. 2). No se objetivan signos de sangrado ni isquemia, ni lesiones ocupantes de espacio. El estudio angiográfico es normal, con troncos supraaórticos y polígono de Willis sin alteraciones.*

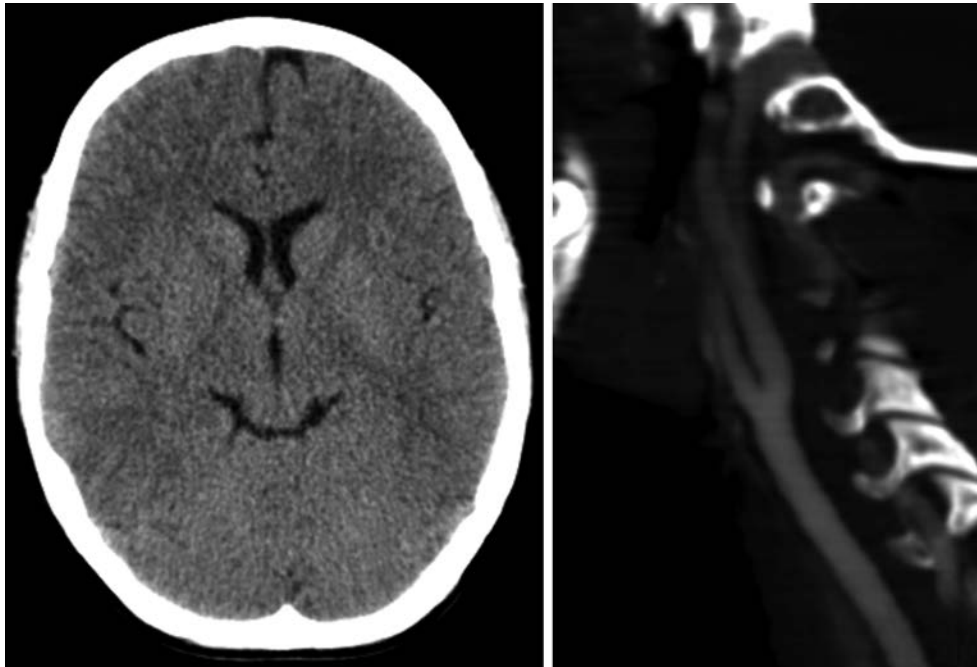
*En las siguientes 72 horas y continuando con ciclos de corticoides, se consigue el cese de la fiebre, el descenso de los reactantes de fase aguda y la disminución del dolor abdominal, con adecuado control de la TA.*

*Al cuarto día, el paciente presenta brusca disminución del nivel de conciencia, con somnolencia importante y escasa reactividad a estímulos, con pupilas isocóricas normorreactivas, leve hipotonía de hemicuerpo izquierdo, disimetría bilateral y dudosa afectación el VI par (limitación lateralización externa ojo derecho). Además sufre varias crisis convulsivas parciales con clonías de miembros inferiores que se controlan asociando valproico intravenoso.*

*Ante la sospecha de una vasculitis se inicia tratamiento con ácido acetil salicílico (AAS), manteniendo el tratamiento corticoideo.*

#### **PREGUNTA 5. ANTE ESTA SITUACIÓN, ¿QUÉ ACTITUD ES CORRECTA?**

- Colocar un catéter de presión intracraneal (PIC) porque el cuadro es compatible con hipertensión intracraneal aguda.



**FIGURA 2.** TC cerebral y de troncos supraaórticos.

- b. Tratar con haloperidol porque la clínica es compatible con un delirio que es frecuente en los adolescentes ingresados en la UCI.
- c. Añadir tratamiento con benzodiazepinas que disminuirán la ansiedad y tienen efecto antiepiléptico.
- d. Solicitar electroencefalograma (EEG) y resonancia magnética (RMN).
- e. Subir la dosis de corticoides porque probablemente haya empeorado la vasculitis.

**La respuesta correcta es la d.**

Con la clínica del paciente (disminución de conciencia y deterioro neurológico, hemiparesia con dudosa afectación de pares craneales y convulsiones) y pese al adecuado control de TA, con FC y respiración normales, simetría pupilar y ausencia de posturales anómalas, no se podría descartar hipertensión intracraneal. Para su confirmación sería necesaria una nueva prueba de imagen (TC/RMN), previa a la indicación de colocar un catéter de PIC (por lo que la opción a es incorrecta). La monitorización de la PIC solo estaría indicada si se mantuviese Glasgow <8, imposibilidad de evaluación neurológica por necesidad de sedación o puntuación de Glasgow >8 con lesiones intracraneales y riesgo de hipertensión intracraneal.

Las opciones b y c no deberían ser tomadas como primera medida, siendo necesario descartar organicidad a nivel del sistema nervioso central, dados los antecedentes y los resultados previos. Claramente la opción d sería la más apropiada, puesto que el paciente ha

presentado convulsiones de repetición. Se debería por tanto realizar EEG y RMN, que es la única imagen que nos permitiría descartar todo tipo de lesión del sistema nervioso central.

La opción e tampoco es adecuada, dado que el deterioro neurológico del paciente podría ser secundario a los bolos de corticoides.

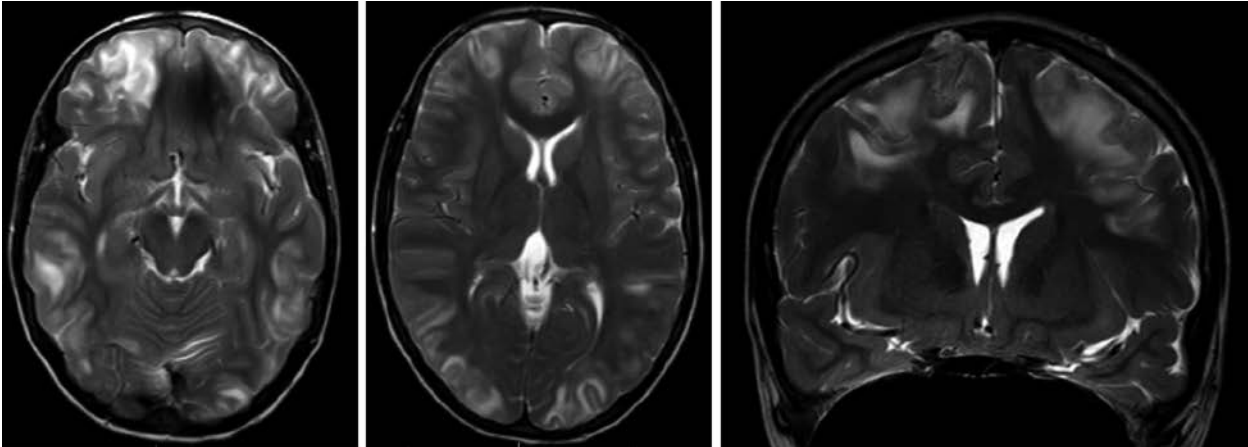
*En el EEG se objetiva actividad lenta bihemisférica más acusada en el hemisferio derecho y actividad epileptiforme focal en el cuadrante posterior derecho.*

*En la RMN (Fig. 3) existe una extensa alteración de señal córtico-subcortical bilateral y simétrica frontal, parietal y occipital y en menor grado temporal así como de ambos hemisferios cerebelosos sugestiva de edema vasogénico. Hay un realce nodular leptomeníngeo en las regiones afectadas.*

**La imagen es compatible con cerebritis o leptomeningitis, con edema vasogénico difuso y realce leptomeníngeo nodular, compatible con enfermedad inflamatoria sistémica.**

**PREGUNTA 6. ¿CUÁL SERÍA EL MANEJO EN ESTE MOMENTO?**

- a. Continuar con dosis altas de corticoides en bolos.
- b. Iniciar terapia con inmunosupresores.
- c. Es imprescindible la toma de muestra de lesión periaorta para iniciar tratamientos específicos.



**FIGURA 3.** Imágenes de RMN sugestivas de edema vasogénico y realce nodular leptomeníngeo.

- d. Monitorización de PIC y tratamiento específico de hipertensión intracraneal (HTIC).
- e. Plasmaféresis.

**La respuesta correcta es la b.**

La clínica neurológica del paciente podría estar en relación con el uso de corticoides en bolos a altas dosis (pese a la mejoría en los parámetros analíticos, desaparición de la fiebre y restos de los síntomas). Este hecho junto a los efectos secundarios del uso prolongado de los mismos, debería hacer rechazar esta opción como primera medida para un tratamiento de mantenimiento (la opción a es incorrecta).

Considerando los posibles diagnósticos y etiologías autoinflamatorias, así como los hallazgos en las pruebas de imagen, el tratamiento más indicado serían los inmunosupresores (micofenolato, azatioprina, metrotexate, y el rituximab en la fibrosis retroperitoneal), es decir, la opción b.

La toma de muestra de lesión periaórtica (opción c) sería la única prueba que confirmaría el diagnóstico, pero dada la localización de la lesión y el altísimo riesgo para su realización, no se plantea como opción válida en este momento previo a iniciar tratamiento.

Pese a la clínica inicial sugestiva de HTIC, en la RMN no se obtuvieron datos de aumento de PIC. Así mismo, pese a la disminución del nivel de conciencia, el paciente conservó un Glasgow de 15, por lo que no están indicadas en ese momento ni la monitorización intracraneal ni las medidas preventivas de HTIC (opción d es incorrecta).

La opción e sería una opción terapéutica, pero siempre en casos refractarios a la terapia inmunosupresora y, por tanto, de segunda elección.

*El paciente presenta mejoría clínica y neurológica progresiva y al séptimo día de ingreso se realiza TC de control en el que se objetiva una disminución del mango de densidad de partes blandas alrededor de aorta abdominal, mesentérica superior y arterias renales, persistiendo disminución del riñón derecho con estenosis crítica de arteria renal. Todos los resultados de laboratorio y microbiología fueron normales.*

*Ya que el principal diagnóstico de sospecha era una FRP se administró una dosis de rituximab que es el tratamiento más específico para esta entidad. Tras el cambio de la medicación antihipertensiva a vía oral fue dado de alta a la planta al 10º día de ingreso.*

*En días posteriores presenta empeoramiento clínico con reaparición de clínica previa con aumento de TA y de los reactantes de fase aguda sin mejorar con una segunda dosis de rituximab. Ya que la afectación de troncos supraórtica no es un criterio diagnóstico indispensable de la arteritis de Takayasu, se inició tratamiento con ciclofosfamida (20 mg/kg/día), que tuvo que ser retirada por neutropenia grave, siendo sustituida por micofenolato (250 mg/12 horas) mejorando la clínica y los parámetros analíticos. Se intenta sin éxito el descenso del tratamiento con corticoides por lo que se inician ciclos de plasmaféresis semanal durante 2 semanas y antiinterleukina 6 (anti IL-6), mejorando clínicamente y permitiendo el descenso de corticoides.*

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology*. 2010; 49(10): 1806-14.
2. Carrillo R, Echevarría JA. Enfermedad relacionada con IgG4. *Med Int Mex*. 2013; 29(1): 53-61.

3. Johnston S, Lock R, Gompel M. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol.* 2002; 55(7): 481-6.
4. López-Herce J, Calvo C, Rey C, Rodríguez A, Baltodano A. *Manual de Cuidados Intensivos pediátricos.* 4ª ed. Madrid: Publimed; 2013.
5. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *An Pediatr (Barc).* 2010; 73(1): 51.e1-28.
6. Pineda M. Afectación neurológica en las enfermedades reumáticas y vasculitis de la infancia. *Acta Neurol Colomb.* 2003; 1(19): 31-9.
7. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med.* 2012; 366(6): 539-51.
8. Sierrasesumaga L. Tumores sólidos más frecuentes en la infancia. *An Pediatr Contin.* 2004; 2(3): 153-63.
9. Vaglio A, Palmisano A, Corradi D, et al. Retroperitoneal fibrosis: evolving concepts. *Rheum Dis Clin N Am.* 2007; 33(4): 803-17.
10. Weiss PF. Pediatric Vasculitis. *Pediatr Clin North Am.* 2012; 59(2): 407-23.



# Ascitis en paciente de 6 años

Ponente: Mikel Díaz Zabala. Tutor: Corsino Rey Galán.  
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Se trata de un niño de 6 años que ingresa en UCIP por presentar ascitis y posible sepsis de origen abdominal. Es diagnosticado de neuroblastoma retroperitoneal de alto riesgo metastásico en enero de 2015, con infiltración a ganglios linfáticos abdominales, hueso ilíaco y vértebras L3, L4 y L5 e infiltración masiva de médula ósea. Se incluye en protocolo de tratamiento SIOOPENR-NET 002 versión 2.0 de 4-10-2012 para neuroblastomas de alto riesgo. Recibe tres ciclos de quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina y vincristina, alternando con cisplatino a dosis altas y etopósido. Se realiza resección de la tumoración abdominal y posteriormente recibe acondicionamiento de megaterapia con rescate autólogo (BuMel). En julio de 2015 se realiza la infusión de progenitores hematopoyéticos.

## **PREGUNTA 1. EL DÍA +15 POST-TRASPLANTE EL PACIENTE DESARROLLA ICTERICIA, HEPATOMEGALIA Y AUMENTO DE PESO POR RETENCIÓN HÍDRICA, ACOMPAÑADO DE TROMBOPENIA. ¿CUÁL ES LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA?**

- Síndrome de lisis tumoral.
- Enfermedad venooclusiva hepática.
- Síndrome de vena cava inferior.
- Crisis hemolítica.
- Síndrome hemofagocítico.

### **La respuesta correcta es la b.**

El síndrome caracterizado por ictericia, hepatomegalia y aumento de peso por retención hídrica, que se puede acompañar de trombopenia, desarrollado de forma precoz tras recibir quimioterapia intensiva, más frecuentemente asociado a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), se denomina enfermedad venooclusiva

hepática (EVOH), si bien lo correcto sería emplear la nueva terminología de síndrome de obstrucción hepática sinusoidal. Desde la primera descripción en 1979, el TPH se ha convertido en la principal causa de EVOH y esta es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tras el TPH. Se produce una alteración de las células endoteliales de los sinusoides hepáticos. Estas células se balonizan, con la consiguiente aparición de brechas en la barrera sinusoidal. A través de estas brechas los hematíes penetran en el espacio de Disse y van disecando el lecho sinusoidal que se ve empujado hacia la luz del sinusoides. Finalmente, las células descamadas van obliterando la luz de las venas centrolobulillares, obstruyendo el flujo sinusoidal y originando una hipertensión portal post-sinusoidal, responsable de los síntomas de esta enfermedad.

## **PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN DE LA ENFERMEDAD VENOCLUSIVA HEPÁTICA?**

- No tiene tratamiento, una vez instaurado el cuadro el paciente se deteriora hasta producir la muerte.
- Se debe iniciar labetalol.
- El tratamiento es el defibrotide.
- El tratamiento se basa en medidas de soporte.
- Se debe administrar antitrombina III (AT III).

### **La respuesta correcta es la d.**

La primera medida terapéutica que se debe adoptar ante la sospecha de EVOH es lograr un adecuado balance hidroelectrolítico. El empleo de diuréticos permite reducir la retención hidrosalina pero produce una disminución del volumen intravascular que puede favorecer el desarrollo de insuficiencia renal. Este aspecto es de especial interés en el TPH ya que en él se emplean otros agentes

nefrotóxicos como los antibióticos, la ciclosporina o la anfotericina B. El objetivo en estos pacientes debe ser mantener el volumen intravascular y la perfusión renal, evitando la acumulación de líquido extravascular. La administración de hematíes, coloides y albúmina ayuda a mantener el volumen intravascular. Cuando la acumulación hídrica y la insuficiencia renal no puedan ser controladas, deberá recurrirse a la hemodiálisis o hemofiltración. Si existe ascitis a tensión se deberá realizar una paracentesis evacuadora. La encefalopatía debe ser tratada con restricción proteica y lactulosa. Algunos casos de EVOH se han resuelto con una derivación portosistémica intrahepática (TIPS) y en otros la EVOH ha precisado un trasplante de hígado.

Son pocos los enfoques terapéuticos dirigidos a la mejora de la oclusión venular. La prostaglandina E1 (PGE<sub>1</sub>), potente vasodilatador y protector endotelial, se mostró efectiva asociada a la heparina de bajo peso molecular. El empleo de potentes trombolíticos, como el activador tisular del plasminógeno (tPA), asociado o no a heparina, permite resolver algunos casos de EVOH, pero no se recomienda en pacientes con disfunción multiorgánica por el elevado riesgo de hemorragias masivas. Dado que la ATIII tiene un efecto protector sobre el endotelio vascular y que sus niveles están disminuidos en muchos pacientes con EVOH, se ha utilizado en diversos estudios. Debido a este escaso arsenal terapéutico, se ha prestado una especial atención al defibrotide, fármaco que estimula la síntesis de la trombomodulina, aumenta el tPA endógeno y disminuye el inhibidor del activador del plasminógeno tipo I. Este agente se ha mostrado capaz de lograr una solución completa en más del 50% de los casos de EVOH grave, incluyendo aquellos con fallo multiorgánico, y de reducir significativamente la mortalidad por esta causa. Es el único agente disponible en la actualidad para el tratamiento de los pacientes con EVOH.

*El paciente se encontraba ingresado en planta de hospitalización por desarrollar el día +15 del TPH una enfermedad venooclusiva hepática y se inició tratamiento con defibrotide. Presentaba importante ascitis y trombopenia. El día +19 del TPH sufre un empeoramiento clínico, con incremento del dolor abdominal y fiebre. Se inicia tratamiento con meropenem y se decide ingreso en UCIP por sospecha de sepsis.*

*En la exploración clínica destaca el afectado estado general debido al dolor abdominal. Presenta un abdomen muy distendido, aunque no a tensión, con hepatomegalia*

*de 10-12 cm. Se encuentra bien perfundido y no presenta signos externos de dificultad respiratoria. La auscultación cardiopulmonar es normal.*

*En la analítica sanguínea destacan una trombopenia de 5.000 plaquetas/mcl, con valores de hemoglobina y leucocitos normales; elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva (PCR) 11,1 mg/dl y procalcitonina (PCT) 7,22 ng/ml); y alteración de la coagulación con tasa de protrombina del 48%.*

*Durante los primeros días precisa oxigenoterapia en gafas nasales, incrementándose las necesidades hasta 3 lpm. A partir del segundo día en UCIP el paciente comienza a presentar dificultad respiratoria progresiva y el 4º día del ingreso se inicia ventilación no invasiva (VNI) en modalidad de doble presión y FiO<sub>2</sub> inicial de 0,40. A pesar de la VNI se objetiva un empeoramiento clínico con infiltrados difusos bilaterales en la radiografía e hipoxemia progresiva, precisando aumento de la asistencia respiratoria y de las necesidades de oxígeno, hasta llegar a FiO<sub>2</sub> 100% para mantener saturaciones adecuadas. Presenta un P/F ratio (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) de 52, por lo que a las 24 horas del inicio de la VNI se decide intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica [modalidad asistida/controlada (A/C) con PEEP 15 cmH<sub>2</sub>O y FiO<sub>2</sub> inicial de 0,95].*

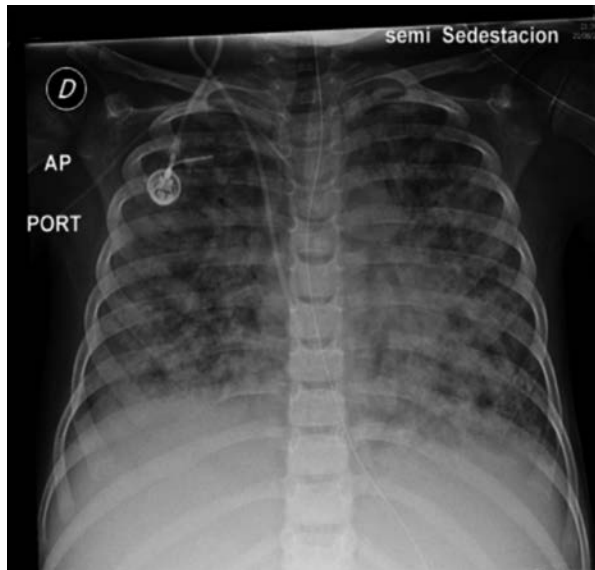
*El paciente presenta una mejoría gradual, se realiza destete progresivo y extubación a VNI a los 6 días. Se mantiene con presión positiva continua (CPAP) durante unas horas y finalmente solo precisa gafas nasales para mantener saturaciones en las 24 horas siguientes.*

### **PREGUNTA 3. TENIENDO EN CUENTA LA EVOLUCIÓN DESDE EL PUNTO DE VISTA RESPIRATORIO, ¿CUÁL CREE QUE HA SIDO LA PATOLOGÍA PULMONAR SUBYACENTE?**

- Neumotórax bilateral.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- Edema agudo de pulmón.
- Neumonía bilateral.
- Hipertensión pulmonar.

#### **La respuesta correcta es la c.**

Antes de conocer la evolución natural de la enfermedad, teniendo en cuenta la radiología de tórax y los parámetros clínicos y analíticos, las dos entidades que habría que sospechar en este paciente con la situación previa a la intubación serían el SDRA y el edema agudo de pulmón.

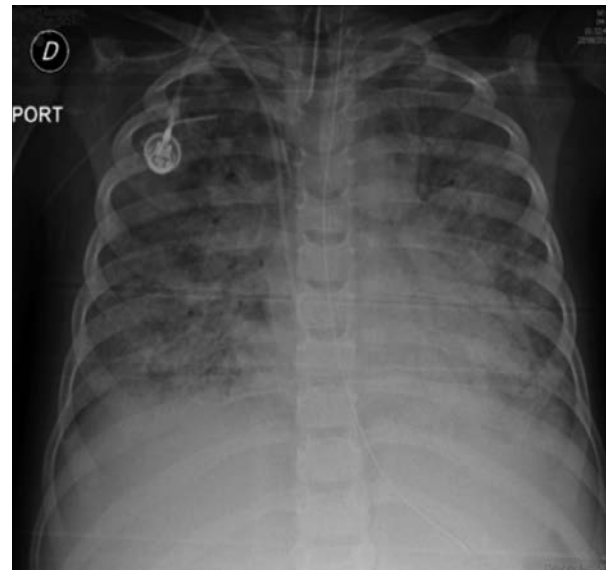


**FIGURA 1.** Radiografía del paciente con VNI, previa a la intubación.

El SDRA es un fracaso respiratorio hipoxémico de instauración aguda, de afectación bilateral, con un P/F ratio <200 y que no pueda ser explicado por fallo cardíaco o sobrecarga de líquidos. Se produce un daño inflamatorio a nivel del endotelio y epitelio pulmonar, con aumento de citoquinas y de la permeabilidad vascular, favoreciendo la formación de edema con salida de líquido rico en proteínas al intersticio, alterando el intercambio gaseoso por alteración de la ventilación/perfusión.

El edema agudo de pulmón puede ocurrir sobre todo por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Puede ser indistinguible clínica y radiológicamente del SDRA, pero la evolución de estas dos patologías es diferente, siendo el SDRA una entidad con una evolución más desfavorable, que precisa ventilación mecánica durante un tiempo mucho más prolongado y con mayor asistencia ventilatoria. Un paciente que es capaz de ser extubado a los 6 días y a las 24 horas estar sin asistencia respiratoria, es muy improbable que padezca un SDRA. Además, conocemos que en la enfermedad venooclusiva hepática hay una ganancia de peso por acumulación de líquido, que también puede potenciar el trasvasarse de este al espacio alveolar.

*Hemodinámicamente, el paciente se mantiene bien perfundido, pero con cifras de presión arterial por encima del percentil 95 para la edad. A las 48 horas del ingreso se inicia perfusión continua de noradrenalina (dosis máxima de 0,18 mcg/kg/min) ante sospecha de síndrome hepatorenal, que se mantiene durante 12 días.*



**FIGURA 2.** Radiografía del paciente 4 horas después, tras intubación.

#### **PREGUNTA 4. RESPECTO AL SÍNDROME HEPATORRENAL, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA?**

- Es una situación de insuficiencia renal funcional (en ausencia de daño del parénquima renal).
- Es una situación irreversible.
- Ocurre en pacientes con insuficiencia hepática avanzada e hipertensión portal.
- Se debe a vasoconstricción grave de la circulación renal.
- Algunos de los factores de riesgo pueden ser el uso de diuréticos y el sangrado gastrointestinal.

#### **La respuesta falsa es la b.**

El síndrome hepatorenal (SHR) se define como la insuficiencia renal funcional (en ausencia de daño del parénquima renal) y reversible, que ocurre en pacientes con insuficiencia hepática avanzada e hipertensión portal. Se debe a vasoconstricción grave de la circulación renal. Se caracteriza por presentar hiponatriuria, oliguria y alteración de la función renal. Los factores de riesgo más habituales son la hipotensión ortostática, el uso de diuréticos, el sangrado gastrointestinal, la infección y la paracentesis reciente. En este paciente se cumplen cuatro de estos cinco factores de riesgo. El tratamiento son las medidas de soporte, los diuréticos y los vasoconstrictores. Los últimos estudios avalan el uso de la noradrenalina como vasoconstrictor de elección, que muestra una supervivencia mayor en comparación con otros. Cuando el síndrome hepatorenal se debe a cirrosis hepática avanzada, pueden beneficiarse de un TIPS

(cortocircuito transyugular intrahepático portosistémico) o incluso del trasplante hepático.

*El paciente precisa al ingreso una paracentesis evacuadora por la importante ascitis que le provoca compromiso respiratorio, obteniéndose un débito de 1.500 ml. A las 24 horas de esta paracentesis sufre un empeoramiento clínico con aumento del perímetro abdominal y de la presión intraabdominal (PIA), por lo que se coloca un catéter de drenaje peritoneal, por el que se obtienen en los días siguientes débitos de más de 4 litros al día. Los cultivos de líquido peritoneal son repetidamente negativos para bacterias y hongos. Presenta además hepatomegalia de 15 cm con elevación de transaminasas y bilirrubina (AST 85 U/L, GGT 261 U/L, bilirrubina 7,7 mg/dl). Recibe tratamiento con ácido ursodesoxicólico. Se mantiene a dieta absoluta los primeros 13 días, iniciándose posteriormente nutrición enteral a débito continuo mediante sonda transpilórica. Recibe nutrición parenteral desde el ingreso y durante 17 días.*

*Al ingreso se inicia tratamiento con meropenem por sospecha de sepsis de probable origen abdominal, que se suspende a los 5 días. Recibe además profilaxis con aciclovir y cotrimoxazol. El 3<sup>er</sup> día del ingreso crece en hemocultivo de catéter central y periférico un Staphylococcus epidermidis, por lo que se recambia el catéter central y se inicia tratamiento con teicoplanina, de acuerdo con el antibiograma. Ante febrícula que sigue manteniendo a pesar de antibioterapia y elevación de reactantes de fase aguda (RFA) el 5<sup>o</sup> día, se decide iniciar tratamiento con micafungina. Se mantiene afebril el resto del ingreso, con disminución de RFA y hemocultivos y cultivos de líquidos biológicos (orina, líquido peritoneal, aspirado traqueal) negativos. Se suspende la teicoplanina a los 15 días y al alta solo recibe aciclovir, cotrimoxazol y micafungina a dosis profilácticas.*

#### **PREGUNTA 5. RESPECTO A LA TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS, ¿CUÁL ES LA RESPUESTA CORRECTA?**

- Se pueden trasfundir si el paciente lo precisa.
- Se pueden transfundir concentrados de hematíes, pero no plaquetas, por la acción trombocitoclástica de la enfermedad.
- No se pueden transfundir hemoderivados.
- El tratamiento con defibrotide contraindica el uso de hemoderivados.
- Solo se podrán transfundir hemoderivados si después se administra un diurético.

#### **La respuesta correcta es la a.**

Como se ha mencionado en varias ocasiones, el tratamiento tanto de la enfermedad venooclusiva hepática como del síndrome hepatorenal es de soporte. Pueden transfundirse los hemoderivados que se precisen y el uso de defibrotide no contraindica la transfusión de hemoderivados. La enfermedad venooclusiva hepática produce un muy abundante consumo de plaquetas, por lo que su transfusión será casi obligada.

*Este paciente precisó 24 transfusiones de plaquetas. Aún así, al alta, la cifra de plaquetas fue de 13.000/mcl.*

De la misma manera, se transfundirán concentrados de hematíes o plasma fresco congelado si fueran precisos.

*En este caso el paciente necesitó 7 transfusiones de concentrado de hematíes y ninguna de plasma fresco congelado. La coagulopatía que presentó al ingreso se solucionó con vitamina K administrada durante 12 días.*

El uso de diuréticos tras las transfusiones no es obligado, se debe individualizar para mantener un adecuado balance hídrico.

*En cuanto a la sedaonalgesia utilizada en este paciente, se pauta perfusión continua de fentanilo al ingreso por dolor abdominal. Durante la intubación recibe perfusión continua de midazolam (máx. 0,3 mg/kg/h), fentanilo (máx. 3 mcg/kg/h) y rocuronio (máx. 1 mg/kg/h). Se inicia profilaxis de síndrome de abstinencia por dosis acumulada de fentanilo con metadona que se espacia progresivamente y se suspende al alta.*

La enfermedad venooclusiva hepática es una enfermedad infrecuente. Un diagnóstico precoz y un tratamiento de sostén optimizado son de gran ayuda para la supervivencia.

Lo más frecuente es que aparezca asociada a un tratamiento de quimioterapia intensiva, pero la susceptibilidad personal de cada paciente puede hacer que aparezca con dosis de quimioterapia convencional.

Las complicaciones pueden derivar en fallo multiorgánico y frecuentemente precisan soporte en una unidad de cuidados intensivos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2014; 40: 1106-14.
2. Carreras E. Prevención y tratamiento de la enfermedad venooclusiva hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2011; 34: 635-40.
3. De Luca D, Piastra M, Chidini G. The use of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome during infancy and early childhood: multicenter evaluation and expert consensus. *Intensive Care Med.* 2013; 39: 2083-91.
4. Higuera-de la Tijera MF, Abdo-Francis JM, Servín-Caamaño AI, Gil-Rojas N, Bernal-Sahagún F, Pérez-Torres E, et al. Conceptos actuales en síndrome hepatorenal. *Revista médica del Hospital General de México.* 2001; 74.



## Fiebre y exantema vesicular

*Ponente:* María Dolores Moreno Mejías. *Tutora:* Elia Sánchez Valderrábanos.  
*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

Paciente de 7 años y 10 meses, sin antecedentes de interés, que consulta por fiebre de 38,5°C acompañado de intensa hiperemia conjuntival bilateral no exudativa, disuria, mialgias y exantema máculo-papuloso localizado en tronco de menos de 24 horas de evolución (Figs. 1 y 2). No ha padecido cuadros infecciosos ni ha tomado medicación durante el mes previo, salvo un tratamiento tópico con ácido salicílico 3 semanas antes por papiloma plantar. No refiere alergias medicamentosas conocidas. Se inicia tratamiento con antitérmicos y se ingresa para observación clínica. A las 12 horas sufre un empeoramiento clínico progresivo y se traslada a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. A la exploración presenta hipertermia de 39°C acompañada de mucositis oral intensa (Fig. 3) con exantema máculo-papuloso confluyente con base eritematosa, de progresión cráneo-caudal, localizado en cara, tronco y raíz de miembros con afectación palmo-plantar y algunas lesiones vesiculosas y erosionadas en la zona cervical. El signo de Nikolsky es positivo. Tiene dos adenopatías laterocervicales izquierdas de 2 milímetros de diámetro, rodaderas, no adheridas a

planos profundos. Presenta afectación del estado general con nivel de conciencia conservado, signos de dificultad respiratoria alta, polipnea (50 rpm), saturación arterial del 96% con gafas nasales a 1 lpm oxígeno, taquicardia (130 lpm), extremidades frías con enlentecimiento del relleno capilar y tensión en el límite bajo de la normalidad para su edad (85/40 mmHg).

### PREGUNTA 1. ¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD A SEGUIR?

- Expansión de volumen con suero salino fisiológico (SSF) a 20 ml/kg.
- Iniciar antibioterapia ante la sospecha de posible shock séptico.
- Asegurar vía aérea, si fuera preciso realizando intubación endotraqueal.
- Extracción de hemograma, bioquímica, reactantes de fase aguda y hemocultivo.
- Anamnesis dirigida a los familiares.

**La respuesta correcta es la c.**



**FIGURAS 1 Y 2.** Exantema al ingreso.



**FIGURA 3.** Mucositis oral intensa.

## PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES SU PRIMERA IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA?

- Shock tóxico estreptocócico.
- Enfermedad de Kawasaki.
- Síndrome de la piel escaldada.
- Síndrome de Stevens-Johnson.
- Todas son correctas.

### La respuesta correcta es la e.

En la valoración inicial sobre el estado del paciente, siguiendo en triángulo de evaluación primaria, nos encontramos frente a una situación de shock descompensado. Se decide intubación endotraqueal para asegurar la vía aérea y conexión a ventilación mecánica. Posteriormente se realiza expansión de volumen e inicio dopamina a 5 mcg/kg/min.

Dentro de la primera aproximación diagnóstica, ante la afectación del estado general, con fiebre y eritrodermia generalizada se plantea el siguiente diagnóstico diferencial:

- Shock tóxico estafilocócico o síndrome de piel escaldada, dado el comienzo abrupto, la eritrodermia generalizada seguida rápidamente del desarrollo de ampollas flácidas y descamación con signo de Nikolsky positivo. En este cuadro la mucosa oral se suele encontrar respetada.
- Shock tóxico estreptocócico, que se puede presentar con síntomas inespecíficos, mialgias, fiebre, hipotensión y, en el 10% de los casos, puede presentar eritrodermia macular difusa.
- Enfermedad de Kawasaki (atípica), dentro de los criterios diagnósticos presenta fiebre, exantema inespecífico, hiperemia conjuntival y adenopatía laterocervical.

- Síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica (NET), enfermedad vesiculo-ampollosa de etiopatogenia no del todo conocida, relacionada con fármacos e infecciones, en especial por el *Mycoplasma pneumoniae*.
- Pénfigo paraneoplásico, poco frecuente, es una enfermedad ampollosa autoinmune que suele afectar también a mucosas, palmas y plantas, que puede presentarse como primera manifestación clínica de un proceso neoplásico linfoproliferativo.

*Se administra antibioterapia empírica con cefotaxima y clindamicina por sospecha de shock tóxico, e infusión de gammaglobulina intravenosa como tratamiento coadyuvante, con objeto de neutralizar la toxina circulante, además de ser tratamiento base de la enfermedad de Kawasaki. Posteriormente se asocia metilprednisona a 30 mg/kg/dosis y eritromicina.*

*Entre las pruebas complementarias al ingreso presenta:*

- Hemograma: leucocitos: 3.860/mm<sup>3</sup> [neutrófilos (N): 74,5%/linfocitos (L): 14,7%], hemoglobina (Hb): 14,6 g/dl, plaquetas: 106.000/mm<sup>3</sup>.
- Proteína C reactiva (PCR): 1,9 mg/l; procalcitonina (PCT): 4,85 ng/ml.
- Creatinina: 0,5 mg/dL y urea: 17 mg/dl. GPT: 19 UI/L, GOT: 47 U/L, CPK: 263 mU/ml, NT-PRO BNP: 401,9 pg/ml, dímeros D: 2.582 mcg/L.
- Estudio de coagulación normal.
- Frotis de sangre periférica: neutropenia con desviación izquierda. Defecto de segmentación de los neutrófilos (posible anomalía de Pelguer congénita o adquirida/secundaria).
- Radiografía de tórax (Fig. 4) donde se aprecia aumento de la densidad en el hemitórax izquierdo, sin imagen de derrame asociado.
- Ecocardiografía (Fig. 5): no se detectan anomalías estructurales, ni derrame pericárdico. Las arterias coronarias son normales, el ventrículo izquierdo (VI) de tamaño normal con contractilidad en límites inferiores de la normalidad [fracción de caortamiento (FA) del 32%]. Se realiza un control a las 24 horas con normalización de la función cardíaca.
- Se recogen cultivos al ingreso: hemocultivo, urocultivo, frotis de lesiones dérmicas y frotis faríngeo.
- Se pide antigenuria para *Pneumococo* y *Legionella*, que son negativas.
- Se recogen serologías para virus de inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, herpes simple, hepatitis



**FIGURA 4.** Radiografía de tórax con aumento de densidad izquierdo.

*B y C, varicela zóster (VIH, CMV, VHS, VHC, VHB, VZV), Chlamidia, Enterococo, Mycoplasma, Legionella y Coxackie.*

*En las siguientes horas de ingreso continúa con progresión de las lesiones, con desprendimiento progresivo (Fig. 6) de la epidermis orientando el diagnóstico a síndrome de Steven-Johnson (SSJ) o necrólisis epidérmica tóxica (NET).*

### PREGUNTA 3. ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES FACTORES DESENCADENANTES?

- Puede ser secundario a fármacos, en los niños suele relacionarse con la toma de paracetamol.
- La enfermedad puede ser desencadenada por procesos linfoproliferativos.
- En ocasiones se ha relacionado con infecciones bacterianas (*Mycoplasma, Chlamidia, Legionella, Salmonella, Borrelia*, etc.)
- Dentro del estudio etiológico hay que descartar infecciones víricas, tales como virus herpes, VIH, Coxackie y varicela.
- Todas son correctas.

**La respuesta correcta es la e.**

*Se realiza una anamnesis más detallada del paciente para determinar posibles causas que hubieran propiciado el cuadro. Refieren neumonía 8 meses antes de la*



**FIGURA 5.** Realización de ecocardiografía.



**FIGURA 6.** Evolución.

*aparición del cuadro, tratada con antibióticos, además del tratamiento con ácido salicílico para el papiloma tres semanas antes y administración de antitérmicos desde el inicio de este cuadro.*

### PREGUNTA 4. SEÑALE CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA SOBRE DICHA PATOLOGÍA:

- Se incluye dentro del diagnóstico diferencial del shock séptico.
- SSJ y NET son variantes de una misma enfermedad.
- Se produce extensa necrosis y desprendimiento de la dermis.
- El diagnóstico se realiza mediante biopsia cutánea.
- Puede ser secundario a fármacos.

**La respuesta correcta es la c.**

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones mucocutáneas graves, más comúnmente provocadas por medicamen-

**TABLA 1. ÍNDICE DE SCORTEN.**

<i>SCORTEN score for Stevens-Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis</i>		
<i>Independent prognosis factors</i>		<i>Weight</i>
Age	≥40 years	1
Malignancy*	Yes	1
Body surface area detached	≥10 percent	1
Tachycardia	≥120 min	1
Serum urea	>10 mmol/L	1
Serum glucosa	>14 mmol/L	1
Serum bicarbonate	<20 mmol/L	1
<b>SCORTEN</b>		<b>7</b>

\*Malignancy: evolving cancer and haematological malignancies. Adapted with permission from: Guégan S1, Bastuji-Garin S, Poszepczynska-Guigné E, et al. Performance of the SCORTEN during the first five days of hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol.* 2006; 126: 272-6. Copyright© Macmillan Publishers Ltd.

tos, que se caracterizan por una extensa necrosis y desprendimiento de la epidermis. De acuerdo a una clasificación ampliamente aceptada, SSJ y NET se consideran variantes de una misma enfermedad y se distinguen principalmente por la gravedad, con base al porcentaje de superficie corporal afectada. No hay criterios diagnósticos universalmente aceptados y los hallazgos histológicos no son específicos ni diagnósticos. A pesar de estas limitaciones, el diagnóstico de SSJ o NET suele basarse en las siguientes características clínicas:

- Historia sugerente de exposición al fármaco o a infecciones previas.
- Cuadro febril acompañado de malestar, eritema difuso, máculas eritematosas que progresan a vesículas y bullas, con signo de Nikolsky positivo.
- Afectación de mucosas conjuntival, oral y genital, con erosiones mucosas dolorosas.
- Necrosis y desprendimiento de la epidermis de grado variable.

#### **PREGUNTA 5. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES NO ES UN CRITERIO DE MAL PRONÓSTICO?**

- Superficie corporal afectada mayor del 30%.
- Hiperglucemia.
- Superficie corporal afectada mayor del 60%.
- Bicarbonato <20 mmol/L.
- Taquicardia.

**TABLA 2. FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD.**

<i>Number of risk factor</i>	<i>Mortality rate</i>
0-1	3,2%
2	12,1%
3	35,3%
4	58,3%
≥5	>90%



**FIGURA 7.** Evolución con afectación cutánea >90% de la superficie corporal.

#### **La respuesta correcta es la c.**

El pronóstico del paciente puede ser evaluado rápidamente en las primeras etapas de la enfermedad mediante la aplicación de un sistema de puntuación pronóstica llamado Índice SCORTEN (Tablas 1 y 2), basado en siete variables clínicas y de laboratorio. Según la puntuación obtenida, se extrae un porcentaje de riesgo de mortalidad, siendo esta superior al 55% cuando la puntuación del índice es ≥4.

A las 36 horas presenta afectación de más del >90% de la superficie corporal (Fig. 7). En los controles analíticos presenta bicarbonato y urea en rango de la normalidad, con hiperglucemia de hasta 327 mg/dl, precisando inicio de perfusión de insulina para el control de la misma. Presenta un Índice de SCORTEN de 2 puntos a las 36 horas, estimando una probabilidad de mortalidad del 12,1%.

La biopsia confirma el diagnóstico, mostrando una extensa necrosis de queratinocitos compatible con eritema exudativo multiforme.

Se inician medidas de soporte (Tabla 3) con reposición hidroelectrolítica según la superficie corporal afectada (2/3 del volumen total de un gran quemado), curas de la piel con clorhexidina al 0,05% y nitrato de plata al 0,5%

**TABLA 3. MEDIDAS DE SOPORTE.**

Aislamiento aéreo y de contacto
Colocación de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Catéter venoso central (preferente acceso periférico)</li> <li>• Sonda nasogástrica (nutrición enteral)</li> <li>• Sonda vesical (control diuresis)</li> </ul>
Monitorización de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulsioximetría continua</li> <li>• Frecuencia cardiaca continua</li> <li>• PVC/4 horas</li> <li>• Diuresis horaria</li> </ul>
Pruebas complementarias: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucemia</li> <li>• Bioquímica hepática, renal</li> <li>• Calcio y fósforo</li> <li>• Hemograma, coagulación, PCR</li> <li>• Orina elemental</li> <li>• Radiografía de tórax</li> </ul>
Reposición hidroelectrolítica*: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Según superficie corporal afectada (SCA)</li> <li>• 2/3-3/4 de lo previsible en quemadura</li> <li>• Ringer lactato (no albúmina)</li> </ul>
Mantener temperatura ambiente a 30-32°C Humidificación (aerosoles) Suero salino nebulizado + mucolíticos (N-acetilcisteína) Fisioterapia respiratoria
Biopsia cutánea para microscopia óptica e inmunofluorescencia

\*Niño: 2.500-3.000 ml x SCA + 1.000 x SCT (m<sup>2</sup>).

Adulto: 2-3 ml x SCA x kg.

Ajustar a diuresis hasta conseguir 0,5-1 ml/kg/h.

*cada 12 horas y cuidados de las mucosas oral, genital y oftalmológica para evitar complicaciones (Tabla 4).*

#### **PREGUNTA 6. CON RESPECTO AL TRATAMIENTO ETIOLÓGICO:**

- Hay estudios que indican que los corticoides aumentan la frecuencia de complicaciones y la mortalidad en estos pacientes, contraindicando su uso.
- Las inmunoglobulinas a dosis altas puede antagonizar la acción del ligando fas, implicado en la etiopatogenia de la enfermedad.
- Las medidas básicas incluyen el soporte hemodinámico, respiratorio, nutricional, infeccioso y las curas como en los grandes quemados.
- La talidomida es el único fármaco que ha demostrado ser eficaz frente a SSJ/NET.
- El uso de inmunosupresores como la ciclosporina es controvertido.

**La respuesta adecuada es la d.**

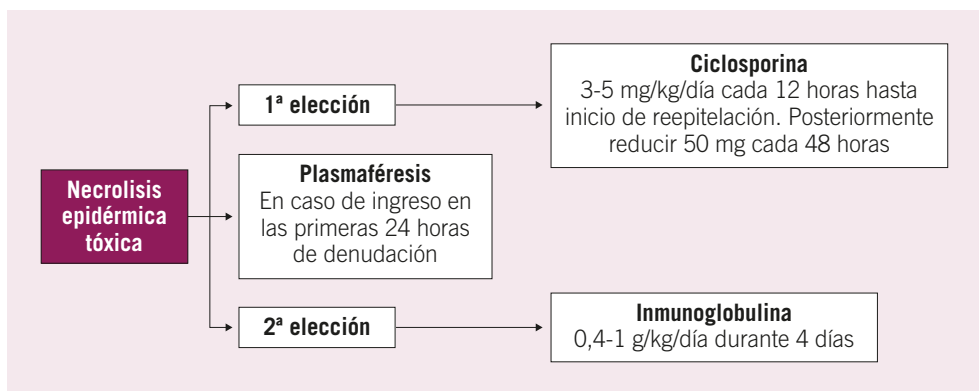
**TABLA 4. TRATAMIENTO TÓPICO.**

<b>Piel:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Curas cada 12 horas</li> <li>• Desbridar solo la piel arrollada o desprendida</li> <li>• Respetar flictenas intactas</li> <li>• Lavar la superficie cutánea con clorhexidina a 0,05%</li> <li>• Cubrir la piel con apósito empapado con nitrato de plata al 0,5%</li> <li>• No sulfadizina argéntica</li> <li>• Sábana térmica neumática</li> </ul>
<b>Mucosas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oftálmica:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Limpieza de secreciones una vez por turno</li> <li>- Profilaxis de simblefaron con limpieza con varilla de cristal</li> <li>- Seguimiento diario por oftalmólogo</li> </ul> </li> <li>• <b>Oral:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Xilocaína gel acordeón durante 10 minutos</li> <li>- Colutorios con clorhexidina al 0,005%</li> <li>- A continuación colutorios con nistatina que se tragará</li> <li>- Higiene diaria desbridando con hisopo tejidos desvitalizados</li> </ul> </li> <li>• <b>Nasal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Limpieza con hisopo empapado de clorhexidina al 0,05%</li> <li>- Aplicación de nistatina solución con hisopo</li> </ul> </li> <li>• <b>Genital:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Xilocaína gel acordeón si mucosa denudada</li> <li>- Lavado con clorhexidina jabonosa al 0,05%</li> <li>- Aplicación de nistatina con hisopo</li> </ul> </li> </ul>

No existe un tratamiento etiológico. En la práctica clínica se han utilizado varias terapias inmunosupresoras o inmunomoduladoras, incluyendo los corticoides sistémicos, la inmunoglobulina intravenosa, la ciclosporina, la plasmaféresis y los anticuerpos monoclonales anti-TNF. Sin embargo, ninguno ha sido estudiado adecuadamente en ensayos aleatorizados, y su uso está basado en la experiencia clínica y las directrices locales. *En este caso, se decide inicio de tratamiento inmunosupresor (Fig. 8) con ciclosporina intravenosa a 10 mg/kg/día y retirando la corticoterapia, ya que hay estudios que demuestran que pueden aumentar la mortalidad de los pacientes, aunque hay últimas revisiones que no demuestran esta asociación.*

*En los días posteriores presenta mejoría clínica con estabilidad hemodinámica y con reepitelización de las lesiones, sin progresión de la enfermedad (Fig. 9). Al 5º día del inicio de ciclosporina presenta neutropenia severa de <500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>, con aumento progresivo de la creatinina y urea de hasta 1,28 mg/dl y 72 mg/dl, respectivamente y se decide suspensión de ciclosporina por sospecha de nefrotoxicidad.*

*El día 19 de ingreso sufre de nuevo empeoramiento clínico, con mayor inestabilidad hemodinámica y sangra-*



**FIGURA 8.** Protocolo de actuación de la Unidad de Quemados del Hospital Virgen del Rocío.



**FIGURA 9.** Evolución de las lesiones cutáneas con reepitelización.

do activo de las lesiones de la piel con anemización (Fig. 10). El estudio de coagulación no muestra alteraciones y como hallazgo significativo presenta niveles bajos de factor XIII (18,3 U/dl, rango 50-150 U/dl) y alteración de la función plaquetaria, constatándose así un defecto grave de la hemostasia primaria y un déficit adquirido del Factor XIII.

A la exploración presenta de nuevo lesiones en diana con signos de Nikolsky positivo, compatibles con una reactivación de la enfermedad, motivo por el que se reinicia tratamiento con inmunoglobulinas a 2 g/kg durante tres días y ciclosporina, además de tratamiento sustitutivo con factor XIII, ácido tranexámico y plaquetas. No se identifica un nuevo agente causal que potenciara la recaída de la enfermedad.

El paciente permaneció un total de 47 días conectado a ventilación mecánica convencional (VMC) sin presentar complicaciones a nivel respiratorio. No presentó procesos infecciosos, a pesar de someterse a curas cada 12 horas durante todo su ingreso. Fue dado de alta a los 61 días de ingreso.



**FIGURA 10.** Evolución.

#### **PREGUNTA 7. ¿CUÁL DE ESTAS SECUELAS A MEDIO Y LARGO PLAZO NO ES TÍPICA DE LA NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA?:**

- Complicaciones oftalmológicas, que se producen en el 50-90% de los casos.
- En las mujeres puede producir secuelas vulvovaginales como sinequias de labios mayores y alteraciones urinarias.
- Polineuropatía sensitivomotora.
- Complicaciones pulmonares de tipo obstructivo, presentando alteraciones en las pruebas funcionales.
- Se han descrito anomalías dentarias graves con agenesia de dentinas, así como enfermedades periodontogénicas, como la gingivitis o las caries múltiples.

**La respuesta es la c.**

*El paciente a largo plazo sufrió un deterioro visual del ojo izquierdo como consecuencia de la opacidad de la córnea por la cicatrización y pérdida de las células epiteliales corneales por insuficiencia límbica, que requirió varias intervenciones. A nivel dermatológico, padeció pigmentación irregular de la piel, placas alopecicas parcheadas y crecimiento anormal de las uñas.*

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Whitney MD, Milton MD, Jean-Claude, MD. Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long- term sequelae. In: UpTo-Date, March 2015.
2. Manejo en la unidad de grandes quemados Hospital Universitario Virgen del Rocío. Necrosis epidérmica tóxica. Versión 3.0. Junio 2010.
3. de Juan Martín F, Bouthelier Moreno M, Marín Bravo MC, Melendo Gimeno J. Necrosis epidérmica tóxica tratada con inmunoglobulina intravenosa. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. An Esp Pediatr. 2002; 56(4): 370-1.
4. Downey A, Jackson C, Nadia H, Cooper A. Toxic epidermal necrolysis: Review of pathogenesis and management. J Am Acad Dermatol. 2012; 66: 995-1003.
5. Silva Rico JC, Torres Hinojal MC. Diagnóstico diferencial de los exantemas. Pediatr Integral. 2014; XVIII(1).



# Tos ferina maligna

*Ponente:* Laura Díaz Rueda. *Tutora:* Marta Olmedilla Jódar.

*Unidad de Cuidados Intensivos. Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

*Se trata de una recién nacida a término, sin antecedentes perinatales de interés, que a los 6 días de vida inicia clínica catarral y dificultad respiratoria, sin fiebre asociada, con ambiente epidémico consistente en padres con cuadro catarral y tos persistentes.*

*A los 8 días de vida ingresa en un hospital comarcal donde se maneja con oxigenoterapia en gafas nasales y nebulización de aerosoles de suero salino hipertónico. Dado el ambiente epidémico familiar, se solicita PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para Bordetella pertussis en aspirado nasofaríngeo que resulta positiva, iniciándose tratamiento con azitromicina.*

*A los 11 días de vida presenta aumento de la dificultad respiratoria, taquicardización e hipoxemia por lo que se decide traslado al Hospital de Burgos donde ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).*

## **PREGUNTA 1. EN CUANTO A LA INFECCIÓN POR BORDETELLA EN ESTA PACIENTE, SEÑALE LA CORRECTA:**

- Es menos grave que en niños de mayor edad por el paso transplacentario de anticuerpos maternos.
- El método diagnóstico de elección es el cultivo de *Bordetella* en el medio de Bordet-Gengou.
- La corta edad al inicio de los síntomas es signo de mal pronóstico.
- El desarrollo de hipertensión pulmonar (HTP) no se asocia a mayor mortalidad.
- Los neonatos siempre siguen el cuadro clásico de evolución consistente en fase catarral y fase de tos paroxística.

### **La respuesta correcta es la c.**

La inmunidad natural tras la infección dura de 3,5 a 12 años y la proporcionada por la vacuna acelular, unos

5 años. La madre había sido vacunada en la infancia, por lo que teóricamente no presenta anticuerpos circulantes.

El cultivo tiene escasa sensibilidad (20%), aunque es el gold estándar. Tiene mayor rendimiento la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que se obtiene además en tiempo real.

El desarrollo de complicaciones como crisis cólicas, neumonía e HTP se han visto asociadas a mayor mortalidad.

En ocasiones en los neonatos se presenta como un cuadro de infección respiratoria con pausas de apnea, decaimiento... pudiendo progresar a tos ferina maligna sin haber presentado el cuadro clásico con accesos de tos paroxística y gallo inspiratorio, por lo que en este grupo de edad es precisa una mayor sospecha diagnóstica.

*En la UCIP de Burgos inicialmente se conecta a ventilación no invasiva con dos niveles de presión, presentando mejoría inicial de la dificultad respiratoria y la taquicardia.*

*Al cuarto día de ingreso (a los 14 días de vida) se decide intubación por empeoramiento progresivo de la dificultad respiratoria, precisando además inicio de soporte vasoactivo por hipotensión que no responde a la administración de volumen.*

*Se realiza ecocardiograma en el que presenta signos indirectos de HTP con cortocircuito continuo derecha-izquierda por el foramen oval y fallo sisto-diastólico del ventrículo derecho.*

*A las 24 horas de la intubación se cambia a ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) por hipoxemia e hipercapnia persistentes pese al aumento de la asistencia respiratoria en modalidad convencional, y se añade óxido nítrico inhalado (iNO), sin conseguirse una mejoría significativa de la oxigenación.*

*Persiste la situación de inestabilidad hemodinámica progresiva pese a recibir soporte inotrópico a dosis altas (dopamina a 20 mcg/kg/min, dobutamina a 18 mcg/kg/min, noradrenalina a 3 mcg/kg/min y milrinona a 0,3 mcg/kg/min), así como corticoides que se añaden por la situación de shock refractario a catecolaminas. La paciente presenta además una insuficiencia renal oligoanúrica con edema generalizado, precisando terapia de reemplazo renal (con diálisis peritoneal).*

*En este momento, el equipo de la UCIP de Burgos decide contactar con la UCIP del Hospital 12 de Octubre de Madrid para valorar la posibilidad de asistir a la paciente con Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO), dado que no disponen de esa técnica en el centro. Se encuentra en una situación de hipoxemia e inestabilidad hemodinámica grave y refractaria, pese a recibir un soporte cardiopulmonar máximo, por lo que se considera que no se puede trasladar de forma convencional.*

*Tras aceptar a la paciente como candidata a ECMO y en menos de 5 horas, un equipo multidisciplinar del Hospital 12 de Octubre constituido por un cirujano cardíaco, dos médicos intensivistas, una enfermera de UCIP y dos perfusionistas, se desplaza a Burgos para canular a la paciente en ECMO y posteriormente trasladarla, ya asistida, a la UCIP del Hospital 12 de Octubre.*

*A su llegada la paciente se encuentra en estado crítico, en hipoxemia extrema ( $\text{PaO}_2$  de 20 mmHg) y en situación bajo gasto cardíaco (hipotensa pese al soporte vasoactivo mencionado, con lácticos que no bajan de 11 mmol/L, anúrica y en anasarca).*

*Se inicia canulación urgente en ECMO, pero al comienzo de la intervención presenta bradicardia grave que precisa masaje cardíaco, ventilación con bolsa y administración de 4 dosis de adrenalina.*

## **PREGUNTA 2. EN CUANTO A LA ASISTENCIA EN ECMO EN ESTA PACIENTE, SEÑALE LA VERDADERA:**

- El hecho de que haya precisado maniobras de reanimación es motivo para desestimar esta opción.
- La modalidad más indicada es la ECMO veno-venosa.
- No existe experiencia en canulación en ECMO en tos ferina.
- La gravedad clínica sin respuesta a máximo soporte respiratorio y hemodinámico hace de la ECMO el siguiente escalón en la asistencia.
- Tras la canulación lo más probable es que siga precisando el mismo soporte.

## **La respuesta correcta es la d.**

La parada cardiorrespiratoria (PCR) que no responde a maniobras avanzadas de Reanimación Cardiopulmonar (RCP) es una indicación de asistencia en ECMO urgente (ECMO-RCP), ya que se ha demostrado un aumento de la supervivencia con este soporte.

En este caso, dada la inestabilidad hemodinámica con disfunción ventricular que presenta la paciente, no solo precisa asistencia respiratoria, por lo que la opción indicada sería la ECMO veno-arterial.

Dentro del registro mundial de la ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*), la tos ferina maligna supone el 1% de las asistencias en ECMO pediátricas, con unas supervivencias según las series entre el 20 y el 30%.

Con la ECMO se pretende dejar en reposo absoluto al sistema cardiopulmonar, dando asistencia completa, por lo que el soporte vasoactivo y respiratorio podrá reducirse o ser retirado.

## **Repaso al circuito de ECMO**

La asistencia en ECMO se basa en la aplicación de una bomba que actuará como corazón, impulsando la sangre, y en un oxigenador, con un flujo de oxígeno y aire para oxigenar y lavar de carbónico la sangre. Otro elemento fundamental es el calentador para mantener normotérmico al paciente. Su origen está en la bomba de circulación extracorpórea y el fundamento de la técnica está en reemplazar la función cardíaca y/o pulmonar en espera de que un insulto reversible a estos sistemas mejore. Un ejemplo claro de este uso es en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

*En nuestro caso se realiza durante la reanimación canulación veno-arterial periférica (vena yugular y arteria carótida derechas), obteniéndose un flujo de sangre adecuado (120 ml/kg/min), cediendo la bradicardia, que había sido refractaria a la RCP y permitiendo retirar el soporte vasoactivo y dejar una asistencia respiratoria con parámetros de reposo en las siguientes horas. El traslado de la paciente transcurre sin incidencias y llega estable a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital 12 de Octubre.*

*En la exploración física al ingreso presenta una frecuencia cardíaca (FC) de 139 lpm, una tensión arterial (TA) de 60/53 mmHg, temperatura ( $T^a$ ) de 34,3° C y una presión venosa central (PVC) de 17 mmHg. Está en situación de anasarca y a la auscultación presenta hipoventilación generalizada.*

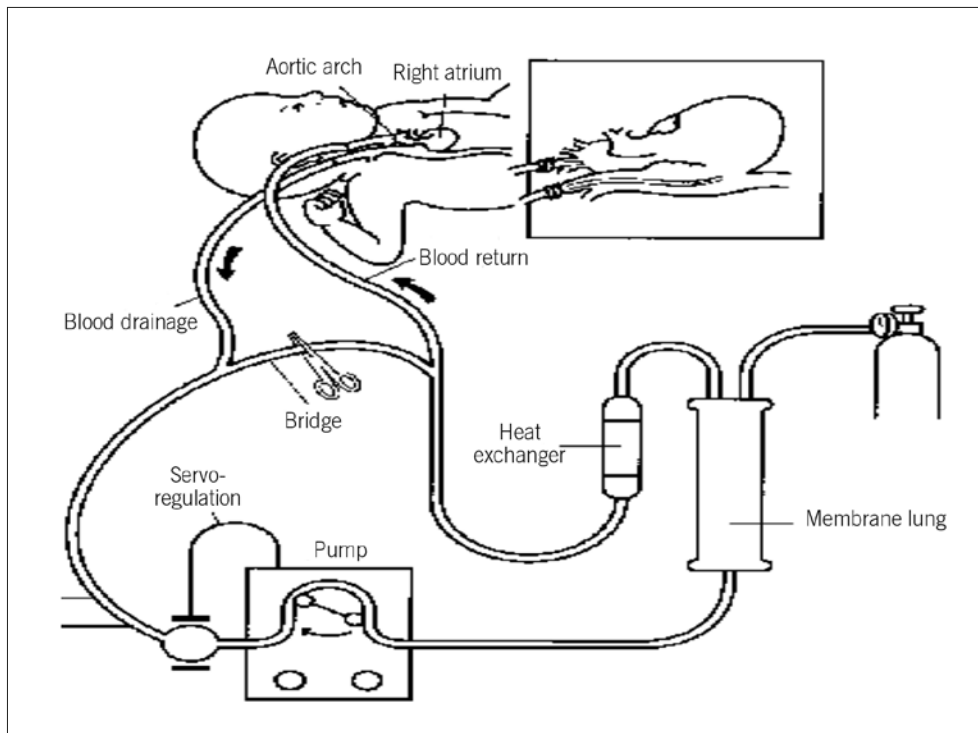


FIGURA 1. Circuito ECMO.

En la ecocardiografía realizada al ingreso se objetiva que las cánulas arterial y venosa están bien posicionadas, y se visualizan datos de hipertensión pulmonar grave con disfunción del ventrículo derecho. En la radiografía de tórax inicial se objetiva un derrame pleural derecho con desplazamiento mediastínico y pulmonar contralateral, así como opacidad de todo hemitórax izquierdo que puede estar en relación con patología parenquimatosa secundaria a tos ferina (Fig. 2).

La paciente está en situación de anuria y la creatinina se encuentra en 0,81 mg/dl.

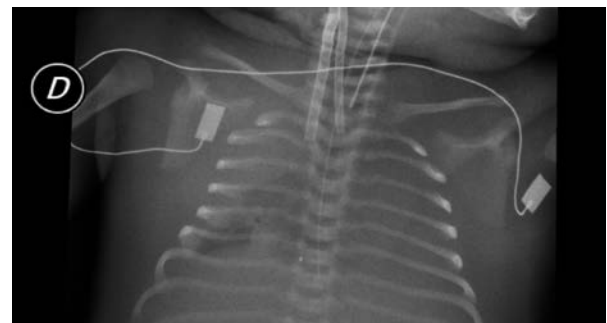


FIGURA 2. Radiografía de tórax al ingreso.

### PREGUNTA 3. ¿CÓMO SE DEBE TRATAR LA SITUACIÓN DE ANASARCA E INSUFICIENCIA RENAL DE LA PACIENTE?

- Iniciar diálisis peritoneal, ya que tiene el drenaje peritoneal colocado es lo más sencillo.
- Forzar diuresis con diurético a dosis máximas, es la medida que menos desestabilizaría la paciente.
- Disminuir el edema no es prioritario, sino la recuperación cardiopulmonar.
- Terapia de hemofiltración veno-venosa continua (HFVC).
- HFVC y ajuste de medicación a insuficiencia renal.

**La respuesta correcta es la e.**

La diálisis peritoneal no es tan efectiva como la hemofiltración. Una de las principales dificultades de la HFVC

en neonatos es la canalización de un acceso venoso, pero en el caso de nuestra paciente al encontrarse asistida en ECMO, el hemofiltro se puede conectar directamente a las líneas circuito. Además, el éxito de la diálisis depende de la perfusión peritoneal, que puede estar comprometida en este caso por la situación de anasarca que presenta.

La paciente se encuentra en situación de fallo multiorgánico, con anuria de más de 12 horas de evolución, por lo que parece probable que el tratamiento diurético no sea eficaz.

Una vez conseguida la estabilidad, para mejorar la situación es necesario conseguir balance negativo y disminuir la situación de edema generalizado. Se ha demostrado que la sobrecarga hídrica está asociada a mayor mortalidad.

La HFVVC sería es la técnica de elección en ECMO. Sin embargo no se debe olvidar el ajuste de medicación a insuficiencia renal y HFVVC para no perpetuar el daño.

*En los días siguientes la paciente se mantiene estable desde el punto de vista cardiopulmonar, obteniéndose en todo momento flujos de sangre en ECMO adecuados para mantener el gasto cardiaco sin precisar soporte vasoactivo y sin presentar complicaciones asociadas a la asistencia. Se mantiene también bien oxigenada y normocápnica con  $FiO_2$  y flujo de gas estables en el oxigenador. Permanece conectada a ventilación mecánica convencional en modalidad de ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV) de presión control con parámetros de reposo (PIP 10 cm  $H_2O$ , PEEP 8 cm  $H_2O$ , IMV de 15 rpm y  $FiO_2$  de 0,45).*

*Se conecta a hemofiltración veno-venosa durante 48 horas, reinicia diuresis y se consigue eliminar la sobrecarga hídrica.*

*Desde el punto de vista neurológico, al ingreso se mantiene sedorrelajada. A las 24 horas se suspende el relajante muscular y se realiza ecografía transfontanelar en la que presenta edema de sustancia blanca y afectación ganglios de la base. Ese día realiza crisis parciales que se controlan con levetiracetam. Se conecta al monitor función cerebral que muestra patrón hipovoltado inicialmente que mejora en días sucesivos mostrando alternancia vigila-sueño.*

*El 7º día de ingreso presenta mejoría de los datos ecográficos de HTP, de la aireación pulmonar y del edema generalizado, que ha desaparecido. Se decide progresar a la decanulación, iniciando maniobras de reclutamiento pulmonar y aumentando la asistencia respiratoria.*

Las maniobras de reclutamiento consisten en el aumento transitorio de la presión de insuflación para abrir las unidades alveolares colapsadas, buscando la PEEP óptima que se correlaciona con el mejor nivel de complianza o distensibilidad.

*En este caso se aumenta progresivamente la asistencia respiratoria y se realizan maniobras de reclutamiento aumentando de manera paulatina la PEEP hasta 14 con PIP sobre PEEP de 20, encontrando que la PEEP óptima de la paciente era de 8. Con estas medidas presenta mejoría radiológica transitoria, pero vuelve a desarrollar atelectasias bilaterales en la evolución.*

#### **PREGUNTA 4. ANTE LA IMPOSIBILIDAD DE RECLUTAR ADECUADAMENTE EL PULMÓN AUMENTANDO LA ASISTENCIA RESPIRATORIA, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES SERÍA BUENA OPCIÓN?**

- Cambiar la modalidad ventilatoria a VAFO.
- Seguir aumentando la asistencia en modalidad convencional.
- Mantener una semana más de reposo pulmonar.
- Realizar broncoscopia diagnóstico-terapéutica con instilación de N-acetil-cisteína y/o alfa-dornasa.
- La presencia de secreciones espesas es típica de la tos ferina maligna y no se ha descrito un tratamiento que haya resultado efectivo.

#### **La respuesta correcta es la d.**

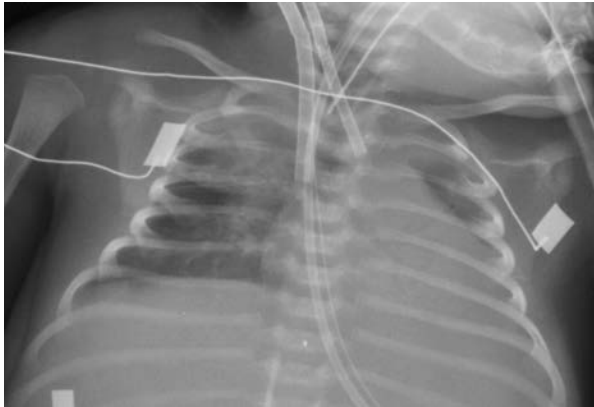
La VAFO no ha demostrado ser superior a la ventilación convencional en el reclutamiento pulmonar y la presencia de abundantes secreciones pulmonares y atelectasias puede imposibilitar la adecuada transmisión del movimiento oscilatorio.

Con mucha probabilidad, el aumento de la asistencia solo contribuiría a provocar daño inducido por ventilación mecánica.

Mantener el reposo podría ser válido, pero la paciente lleva ya 15 días de asistencia, y, con una mayor duración de la misma, va aumentando de manera exponencial el riesgo de desarrollar complicaciones asociadas a la asistencia, como son el sangrado, la trombopatía, la sobreinfección, etc.

En la tos ferina la vía aérea se encuentra obstruida por secreciones espesas compuestas por detritus celulares, moco y células inflamatorias. Está descrito el éxito del tratamiento con N-acetil-cisteína instilado para la disolución del moco y su mejor movilización.

*Así pues, se inicia régimen de instilaciones de alfa-dornasa y N-acetil-cisteína, con aspiración de secreciones 2 veces por turno y se continúa con las maniobras de reclutamiento, con lo que se consigue mejoría de la aireación, de los volúmenes pulmonares y la complianza (2 ml/kg/cm  $H_2O$ ). Se repite una ecocardiografía en la que se visualiza como hallazgo por primera vez una hiperrefrigencia endocárdica de significado incierto, con buena función biventricular. Se decide programar la decanulación, iniciando de manera preventiva iNO a 6 ppm y milrinona a 0,5 mcg/kg/min antes de salir de ECMO. En la radiografía antes de la decanulación se aprecia mejor aireación de ambos pulmones (Fig. 3).*



**FIGURA 3.** Radiografía de tórax previa a la decanulación.

En las 12 horas siguientes a la decanulación la paciente presenta hipotensión refractaria pese a administración intensiva de volumen (hasta 120 ml/kg) e inicio de soporte vasoactivo con dopamina, adrenalina y norepinefrina, a lo que se añaden corticoides por la falta de respuesta al tratamiento. Consecuentemente entra en anuria por lo que se coloca un catéter de diálisis peritoneal y se inician pases, pero con ello no se consigue equilibrar el balance hídrico.

En el ecocardiograma realizado en este momento, se objetiva hiperrefrignencia endocárdica, que condiciona un comportamiento funcional como miocardiopatía hipertrófica, buena función sistólica pero fracaso en la relajación biventricular y presiones pulmonares al 75% de sistémicas.

#### **PREGUNTA 5. EN CUANTO A LA HIPERTENSIÓN PULMONAR, ES FALSO QUE:**

- El método diagnóstico de elección es la cateterización.
- El uso de vasodilatadores pulmonares inhalados empeora el cortocircuito intrapulmonar.
- Puede estimarse mediante ecocardiograma si existe comunicación interauricular, interventricular o insuficiencia tricúspide midiendo los gradientes de presión, así como indirectamente por la posición del tabique interventricular.
- El tratamiento con vasodilatadores pulmonares sistémicos puede inducir vasodilatación sistémica.
- Un efecto secundario a controlar con el óxido nítrico inhalado es la metahemoglobinemia.

**La respuesta correcta es la b.**

Usando vasodilatadores inhalados de manera selectiva, se dilatan únicamente los vasos pulmonares que se

correlacionan con unidades alveolares ventiladas, por lo que su empleo no condiciona un aumento del cortocircuito intrapulmonar.

En las 24 horas siguientes a la decanulación, la paciente se mantiene en una situación de gran inestabilidad hemodinámica pese a recibir soporte vasoactivo a dosis altas, con anuria con pases de diálisis peritoneal inefectivos y sin respuesta al tratamiento vasodilatador pulmonar optimizado con sildenafil, bosentan y prostaciclina inhalada. Las troponinas aumentan a 522 ng/ml. Se repite ecocardiografía en la que presenta HTP suprasistémica con disfunción diastólica del ventrículo derecho.

A nivel respiratorio se consigue mantener el pulmón bien expandido, sin complicaciones para la ventilación manteniendo presiones arteriales de carbónico (PCO<sub>2</sub>) en torno a 50-60 mmHg realizando volúmenes de 5-6 ml/kg. En las radiografías los pulmones se encuentran aceptablemente aireados. El problema fundamental es la hipoxemia, a lo que contribuyen varios factores (daño pulmonar por ventilación mecánica, daño por la infección por Bordetella...) siendo el principal la hipertensión pulmonar.

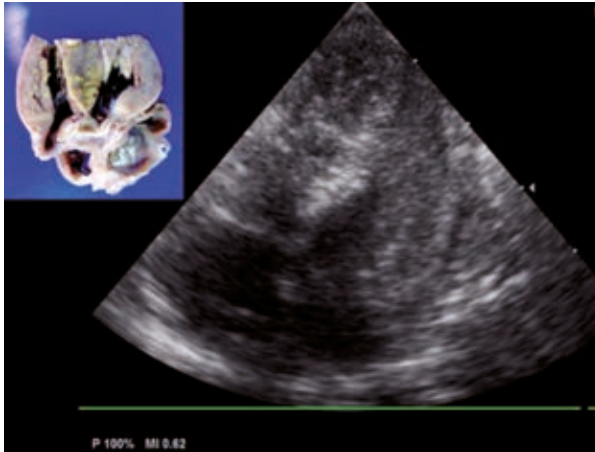
Durante el ingreso se habían repetido ecografías transfontanelares seriadas similares a la inicial, pero se realiza un nuevo control antes de la decanulación, que muestra progresión de la afectación, con ventriculomegalia, áreas focales parcheadas de hiperecogenicidad en sustancia blanca y arteriopatía tálamo-estriada.

Dada la situación de hipertensión pulmonar refractaria y los hallazgos ecográficos de afectación cerebral importante, se decide en una reunión multidisciplinar no volver a asistir a la paciente en ECMO, comunicando esta decisión a la familia. En las siguientes horas presenta un deterioro hemodinámico progresivo y refractario, con hipotensión grave, datos de isquemia en el electrocardiograma y anuria mantenida, falleciendo finalmente a las 70 horas de la decanulación en brazos de sus padres.

Se concede estudio necrópsico del corazón y los pulmones.

En los resultados anatómo-patológicos, los hallazgos principales encontrados fueron:

- Calcificaciones distróficas miocárdicas y pulmonares.
- Necrosis miocárdica extensa.
- Neumonía necrotizante bilateral e infiltrados pulmonares.
- Atrofia tímica.



**FIGURA 4.** Imágenes de la necropsia y correlación con la imagen ecocardiográfica.

*El resto de hallazgos son comunes a los estudios necrópsicos de otros neonatos fallecidos por tos ferina, pero las calcificaciones no se suelen encontrar.*

*Se interpreta que las horas que pasó en hipotensión e hipoxemia extremas unidas a la PCR antes de la canulación en ECMO, produjeron una necrosis cardíaca, que en las semanas de asistencia en ECMO se calcificó.*

*En las imágenes de anatomía patológica se aprecia la correlación entre la hiperrefrigencia visualizada por ecocardiograma y las calcificaciones a nivel macroscópico (Fig. 4).*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Manual de Ventilación Mecánica Pediátrica y Neonatal. Grupo de Trabajo de Respiratorio. SECIP.
2. Drug Treatment of Pulmonary Hypertension in Children. Vorhies E, Dunbar D. Paediatr Drugs. 2014; 16(1): 43-65.
3. Sawal M, Cohen M, Irazuzta JE, Kumar R, Kirton C, Brundler MA, et al. Fulminant Pertussis: A Multi-Center Study With New Insights Into the Clinico-Pathological Mechanisms. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44: 970-80.
4. Berger JT, Carcillo JA, Shanley TP, Wessel DL, Clark A, Holubkov R, et al. Critical Pertussis Illness in Children, A Multicenter Prospective Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14(4).
5. Namachivayam P, Shimizu K, Butt W. Pertussis: Severe clinical presentation in pediatric intensive care and its relation to outcome. *Pediatr Crit Care Med.* 2007; 8: 207-11.
6. Halasa NB, Barr FE, Johnson JE, Edwards KD. Fatal Pulmonary Hypertension Associated With Pertussis in Infants: Does Extracorporeal Membrane Oxygenation Have a Role? *Pediatrics.* 2003; 112: 1274-8.
7. Mata AF, Sarnaik AA. Bronchoscopy With N-Acetylcysteine Lavage in Severe Respiratory Failure From Pertussis Infection. *Pediatrics.* 2013; 132: e1418-e1423.
8. Fok TF. Adjunctive pharmacotherapy in neonates with respiratory failure. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; 14(1): 49-5.
9. De Berry BB, Lynch JE, Chung DH, Zwischenberger JB. Pertussis with severe pulmonary hypertension and leukocytosis treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Surg Int.* 2005; 21: 692-4.

# Sepsis y anemia de Fanconi

*Ponente:* June Udaondo. *Tutora:* Manuel Nieto.  
*Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, Bizkaia.*

Niña de 5 años de etnia gitana, hija de padres no consanguíneos, afecta de anemia de Fanconi con fallo medular progresivo que ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos (UCIP) desde el Servicio de Urgencias de Pediatría (SUP) de un hospital terciario por sospecha de shock séptico.

En cuanto a los antecedentes personales, destaca diagnóstico de anemia de Fanconi (subtipo FANCA) a los 4 años de edad. Asocia evolutivamente fallo medular progresivo (anemia, trombopenia y leucopenia-neutropenia) en tratamiento médico con danazol, y hemocromatosis secundaria a régimen hipertransfusional [depósito de hierro hepático en resonancia magnética nuclear (RMN)] en tratamiento con quelante oral (deferasirox). No tiene otros antecedentes de interés salvo atresia duodenal con páncreas anular intervenida a las 24 horas de vida e hiperreactividad bronquial que ha requerido durante fases del año recibir tratamiento de base con corticoide inhalado (fluticasona 200 mcg-200 mcg). Es portadora de reservorio.

Acude al Servicio de Urgencias por fiebre máxima con temperatura ( $T^a$ ) de 38,3° C y dolor abdominal tipo cólico de 12 horas de evolución sin otra clínica asociada. En una analítica realizada allí presenta elevación de reactantes de fase aguda [proteína C reactiva (PCR) 16 mg/dl, procalcitonina (PCT) 0,5 ng/ml] e hiperleucocitosis (25.000/mcl, neutrófilos 73%). Durante su estancia en urgencias, presenta mala perfusión periférica y taquicardia con tensión arterial (TA) mantenida por lo que administra expansión con suero salino fisiológico (SSF) a 20 cc/kg, se inicia antibioterapia endovenosa (ceftriaxona 75 mg/kg) previa extracción de hemocultivo central y periférico e ingresa en UCIP.

Al ingreso en la Unidad presenta la siguiente exploración física: peso 16 kg,  $T^a$  37,6 °C, frecuencia cardia-

ca (FC) 149 lpm, respiratoria (FR) 30 rpm, TA 110/53 mmHg, saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) 99% (FiO<sub>2</sub> 0,21). Presenta un aceptable estado general, está normocoloreada con frialdad acra pero con pulsos periféricos y centrales presentes y simétricos y relleno capilar de 3 segundos. Se evidencian hematomas evolucionados en extremidades inferiores, sin petequias ni otras lesiones cutáneas. A la auscultación pulmonar se evidencia buena entrada de aire bilateral sin ruidos patológicos sobreañadidos y sin presentar signos externos de dificultad respiratoria. La auscultación cardiaca es normal, con latido rítmico, sin soplos. El abdomen resulta doloroso a la palpación sobre todo en hemiabdomen izquierdo, sin signos de irritación peritoneal. Desde el punto de vista neurológico está consciente y orientada, con signos meníngeos negativos.

**PREGUNTA 1. TENIENDO EN CUENTA LA CLÍNICA QUE PRESENTA LA PACIENTE, ASÍ COMO POR LA INMUNODEPRESIÓN DERIVADA DEL FALLO MEDULAR, LA SOSPECHA INICIAL DEBE SER UN SHOCK SÉPTICO. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES SE CONSIDERA EL SIGNO MÁS PRECOZ DEL SHOCK SÉPTICO?**

- Fiebre elevada.
- Aumento de reactantes de fase aguda.
- Taquicardia.
- Hipotensión.
- Mala perfusión periférica y frialdad acra.

**La respuesta correcta es la c.**

La sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. El espectro clínico de la sepsis comienza cuando una infección

sistémica (bacteriemia, viremia, fungemia) o localizada (meningitis, neumonía, pielonefritis, etc.) produce una afectación sistémica, y puede progresar desde una sepsis a sepsis grave, shock séptico y, por último, a la muerte.

El diagnóstico de la sepsis grave y el shock séptico es clínico y debe hacerse precozmente, por lo que es importante tener un alto grado de sospecha ante hallazgos físicos potencialmente compatibles. Las manifestaciones pueden variar en función del tiempo de evolución, el microorganismo causal y el estado previo de salud del paciente. Podemos resumir que todas ellas son consecuencia de alguno o varios de los siguientes hechos: inflamación sistémica, disfunción cardiovascular, disponibilidad de oxígeno disminuida o metabolismo tisular alterado.

La **fiebre** es un signo casi siempre presente, aunque puede faltar en neonatos, lactantes pequeños o en pacientes inmunodeprimidos. En fase de shock instaurado es frecuente la presencia de inestabilidad térmica, con picos febriles e hipotermia.

La **proteína C reactiva (PCR)** es un parámetro habitualmente utilizado y que ha demostrado utilidad en el diagnóstico de infección bacteriana, pero que también tiene algunas debilidades que hacen que su interpretación tenga limitaciones. Existen trabajos que han demostrado que aumenta significativamente en infecciones bacterianas (neumonía, pielonefritis, enteritis), apendicitis y sepsis, aunque su valor predictivo varía según los diferentes estudios. Como desventajas, tiene más sensibilidad que especificidad, su elevación es bastante más retardada que la de otros marcadores, como la procalcitonina y se eleva también en situaciones diferentes a la infección bacteriana (postoperatorio, enfermedades autoinmunes, procesos reumatológicos o tumores malignos). Su determinación seriada permite monitorizar la respuesta al tratamiento. En cuanto a **la procalcitonina (PCT)**, es un marcador de investigación más reciente y que tiene algunas características que lo hacen superior en utilidad a la proteína C reactiva. Tiene mayor sensibilidad y especificidad que esta en el diagnóstico de infección bacteriana y además sus niveles pueden ayudar a distinguir con un buen valor predictivo la sepsis de la infección bacteriana localizada o de otras causas de SRIS. Se correlaciona con el pronóstico de la sepsis y permite, al igual que la PCR, monitorizar la respuesta al tratamiento. Otra ventaja es que se eleva de forma más precoz que la PCR, por lo que es de mayor utilidad en pacientes con una evolución corta de la fiebre.

La **presión arterial** se valora inicialmente, en el momento del diagnóstico clínico, por métodos no invasivos. En fases iniciales del shock puede ser normal, gracias a los mecanismos compensadores, como la taquicardia o el aumento de las resistencias periféricas. Solo en fases más avanzadas se produce hipotensión por lo que es fundamental que el diagnóstico de sepsis se haga precozmente, a través del resto de las manifestaciones clínicas.

En la **piel** se producen una serie de manifestaciones como consecuencia del compromiso hemodinámico, que expresan fundamentalmente la puesta en marcha de mecanismos compensadores. Esto hace que hallazgos como la **frialdad cutánea** sea un indicador de bajo gasto cardiaco aun en presencia de tensión arterial normal. Como consecuencia de la vasoconstricción periférica la piel se muestra fría, pálida y moteada. Esta frialdad generalmente comienza en áreas distales y se extiende en sentido proximal. En la valoración de los pulsos, se tiene en cuenta su volumen, frecuencia y regularidad. Generalmente descienden cuando cae la tensión arterial, llegando a condicionar pulsos casi indetectables. De todas formas, hay que tener muy en cuenta que en las fases iniciales del shock séptico, si existe vasodilatación periférica, la presión diferencial puede ser elevada y los pulsos apreciarse como saltones. La vasoconstricción periférica intensa puede manifestarse como discrepancia entre la intensidad de pulsos centrales y pulsos periféricos.

En los niños y sobre todo en los lactantes, el mantenimiento del gasto cardiaco en las primeras fases del shock se consigue a través del aumento de la frecuencia cardiaca más que del volumen latido. Este mecanismo es crucial en el shock frío, donde la hipotensión se acompaña de bajo gasto, sin embargo, en los pacientes con shock hiperdinámico, el organismo no se taquicardiza para mantener el gasto cardiaco (GC) —que ya de por sí es elevado— sino que eleva la FC para incrementar aún más el gasto y conseguir así conservar una TA aceptable en una situación de resistencias vasculares sistémicas (RVS) indeseablemente bajas ( $TA = GC \times RVS$ ). **Por todo ello, la taquicardia es el signo más precoz y puede alcanzar valores muy altos.**

## **PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES EL OBJETIVO DE REALIZAR PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN UN PACIENTE CON SOSPECHA DE SEPSIS?**

- Apoyar el diagnóstico clínico de sepsis.
- Valorar la repercusión de la misma, su gravedad, su evolución y su pronóstico.

- c. Establecer el foco origen de la infección.
- d. Averiguar el agente etiológico (diagnóstico microbiológico).
- e. Todas las anteriores son correctas.

**La respuesta correcta es la e.**

La tabla 1 recoge las exploraciones complementarias que debemos tener en cuenta a la hora de apoyar el diagnóstico así como para valorar la repercusión sistémica y con ello la gravedad de la sepsis. Esta serie de pruebas complementarias no están indicadas en todos los casos, algunas se realizan en el abordaje inicial y otras en función de la etiología sospechada o del foco infeccioso detectado clínicamente.

Sin embargo, la realización de exploraciones complementarias o el traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos o a otro centro nunca debe demorar el tratamiento para la estabilización inicial del paciente. La precocidad en la instauración del tratamiento y en el logro de los objetivos va a ser determinante para el pronóstico.

Tras el reconocimiento inicial de la situación de compromiso circulatorio (datos de hipoperfusión, taquicardia, mal estado general), se deben iniciar las siguientes medidas de forma simultánea en los primeros 15 minutos (Fig. 1): asegurar la permeabilidad de la vía aérea e iniciar oxigenoterapia, canalización de acceso venoso para extracción de hemocultivo, administrar antibioterapia y comenzar la expansión con fluidos. Las guías clínicas recomiendan dirigir la terapia del shock según objetivos hemodinámicos. Se deben administrar expansiones con cristaloides a 20 ml/kg tan rápido como sea posible (no existe evidencia de superioridad de los coloides sobre los cristaloides) y repetirlas cada 5-10 minutos, hasta que la situación hemodinámica mejore (descenso de la frecuencia cardíaca y mejoría del relleno capilar), o hasta la aparición de signos de sobrecarga hídrica (edema agudo de pulmón, hepatomegalia). La administración inmediata de la primera dosis de antibiótico, previa recogida de cultivos, desciende significativamente la mortalidad.

Si se mantiene la situación de hipotensión, relleno capilar anormal, taquicardia o frialdad de extremidades a pesar del aporte de volumen, nos encontramos ante un **shock refractario a fluidoterapia** y la monitorización ha de ser más invasiva estableciendo un acceso venoso central para registro de presión venosa central (PVC), catéter para registro continuo de presión arterial y sonda vesical. En esta fase, además de seguir optimizando el aporte de volumen, es necesario comenzar el tratamiento

**TABLA 1. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS DE UTILIDAD EN EL PACIENTE SÉPTICO. PROTOCOLO SEPSIS SECIP.**

Objetivo	Exploraciones
Apoyar el diagnóstico clínico de sepsis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma</li> <li>• Proteína C reactiva</li> <li>• Procalcitonina</li> <li>• Otros marcadores de infección bacteriana</li> </ul>
Valora la repercusión sistémica, la gravedad y el pronóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Equilibrio ácido-base</li> <li>• Lactato</li> <li>• Coagulación</li> <li>• Glucosa</li> <li>• Ionograma</li> <li>• Urea</li> <li>• Creatinina</li> <li>• Transaminasas</li> <li>• Troponina</li> <li>• Ecocardiografía</li> </ul>
Establecer el foco de origen de la infección	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen de orina</li> <li>• Examen de LCR</li> <li>• Estudios de imagen</li> </ul>
Averiguar el agente etiológico (diagnóstico microbiológico)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultivo</li> <li>• Urocultivo</li> <li>• Cultivo LCR</li> <li>• Otros cultivos</li> <li>• Técnicas de diagnóstico rápido (PCR)</li> </ul>

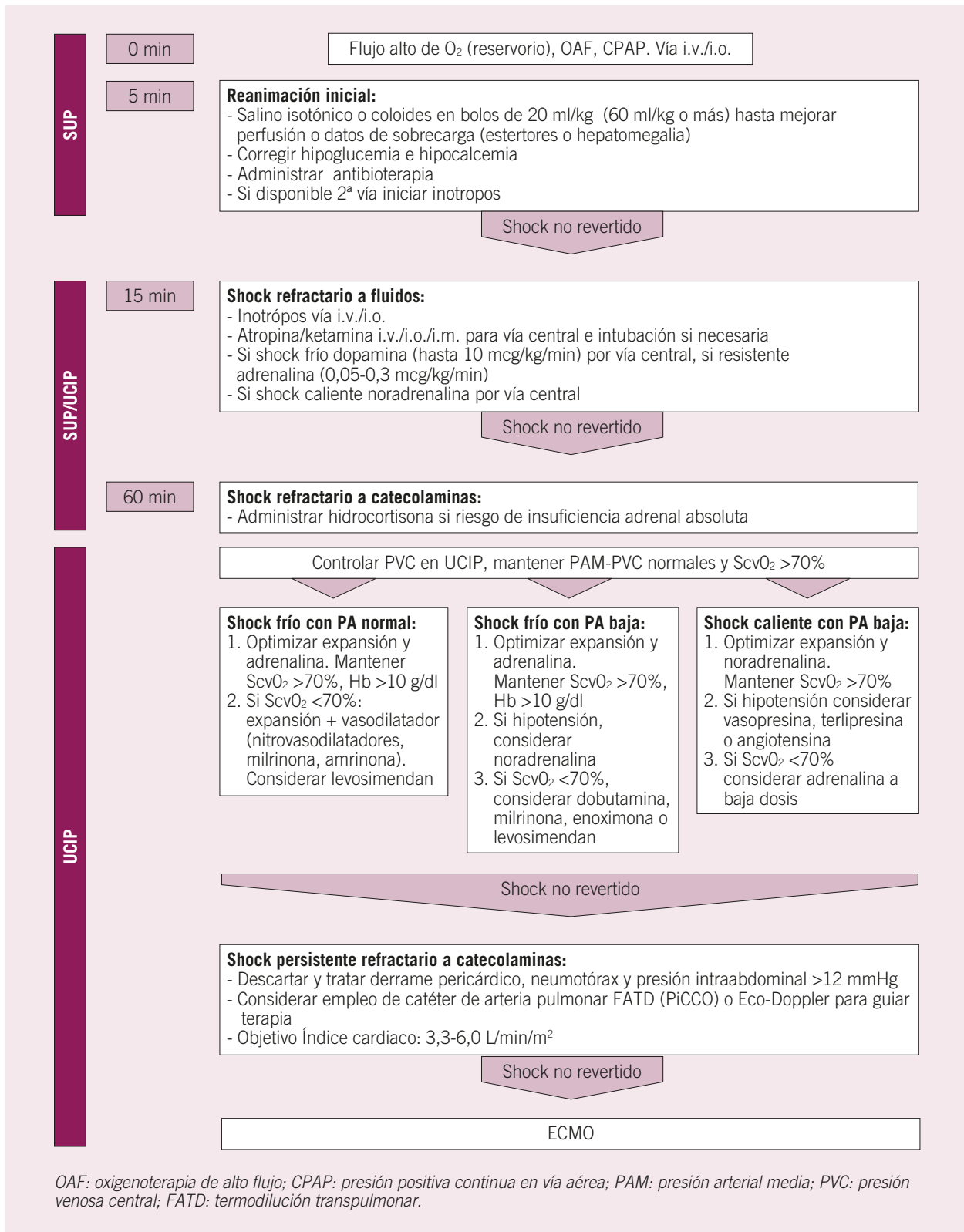
inotrópico y vasopresor. En principio la dopamina (hasta 10 mcg/kg/min) es el fármaco de elección que puede ser administrado por vía periférica de forma diluida si no se tiene vía central. Según la respuesta, en caso de shock frío se valorará asociar adrenalina (0,05-0,3 mcg/kg/min) o noradrenalina por vía central en shock caliente.

**PREGUNTA 3. ANTE UN PACIENTE CON SHOCK REFRACTARIO A FLUIDOS Y CATECOLAMINAS (DOPAMINA, ADRENALINA/NORADRENALINA) EN LOS PRIMEROS 60 MINUTOS SE VALORARÁ:**

- a. Asociar milrinona.
- b. Transfusión de hemoderivados [pese a hemoglobina (Hb) >10 g/dl].
- c. Hidrocortisona a dosis de estrés.
- d. Soporte con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).
- e. Ninguna es correcta.

**La respuesta correcta es la c.**

Varios ensayos clínicos randomizados y controlados demuestran una reversión del shock más precoz y una disminución de la mortalidad en sepsis que no respon-



**FIGURA 2.** Algoritmo diagnóstico-terapéutico de shock séptico. Protocolo sepsis SECIP.

den adecuadamente a líquidos y drogas vasoactivas. Sin embargo, en el ensayo clínico con mayor número de pacientes adultos solo se observa una reversión más

precoz del shock sin efecto sobre la mortalidad cuando se administran corticoides a pacientes sépticos independientemente de su respuesta a drogas vasoactivas. **La**

**administración de corticoides se debe limitar al shock resistente a catecolaminas y en pacientes con riesgo, sospecha o demostración de insuficiencia adrenal.** Los pacientes con riesgo de insuficiencia adrenal incluyen: sepsis grave con púrpura, tratamiento previo con esteroides o anormalidades pituitarias o adrenales.

Las recomendaciones actuales concluyen que es mejor usar dosis más bajas, como se realiza en los últimos ensayos clínicos (200-300 mg/día de hidrocortisona en adultos) durante más días (5 a 10 días), que una megadosis (30 mg/kg de metil-prednisolona) durante menos de 24 horas como se realizaba en los estudios previos. En los pacientes pediátricos, se recomienda **hidrocortisona a una dosis de 50-100 mg/m<sup>2</sup>/24 h**, sin sobrepasar los 300 mg/24 h (dosis en adultos) durante 7 días.

El manejo posterior dependerá del patrón hemodinámico que puede ser cambiante durante la evolución de la enfermedad de cada paciente. Ha de mantenerse siempre la optimización del llenado cardiaco (con PCV 8-12 mmHg mientras no aparezcan datos de sobrecarga hídrica) y la hemoglobina >10 g/dl si la saturación venosa de oxígeno es inferior al 70% (Fig. 1).

El uso de inodilatadores como la milrinona en el shock es prácticamente exclusivo en niños. Según algunos estudios, el uso de milrinona junto a catecolaminas en pacientes con shock séptico hipodinámico resistente a catecolaminas, con un gasto cardiaco normal o bajo y unas resistencias vasculares sistémicas normales o bajas y con signos clínicos de mala perfusión puede ser beneficioso, habiendo comprobado una mejoría del índice cardiaco (IC) y del aporte de oxígeno sin aumentar el trabajo miocárdico. Se aconseja su uso en caso de shock frío con presión arterial normal y resistencias vasculares elevadas y se puede considerar en pacientes con shock frío y presión arterial baja con extrema precaución.

No hay estudios específicos sobre el nivel de hemoglobina óptimo en pacientes pediátricos o adultos en sepsis grave. A falta de estudios específicamente pediátricos podríamos situar el límite de transfusión en 30% de hematocrito o 10 g/dl de hemoglobina durante las primeras 6 horas de resucitación en el shock séptico con saturación venosa de oxígeno <70%. Sin embargo, en pacientes pediátricos estables el nivel de hemoglobina para indicar la transfusión podría bajar hasta 7 g/dl.

Como última alternativa terapéutica en las guías de consenso internacionales se recomienda considerar la ECMO en pacientes con fallo cardiorrespiratorio intratable que no responde al tratamiento convencional.

*Ante la sospecha de shock séptico de origen abdominal (enterocolitis confirmada por prueba de imagen) recibe antibioterapia de amplio espectro, expansiones con cristaloides y soporte inotrópico y vasoactivo con dopamina hasta 10 mcg/kg/min y noradrenalina hasta 0,35 mcg/kg/min. Ante el shock refractario a fluidos y catecolaminas, se administra hidrocortisona a dosis de estrés (100 mg/m<sup>2</sup>/día) con buena respuesta permitiendo la retirada del soporte inotropo a las 24 horas del ingreso. Precisa transfusión de hemoderivados (concentrado de hematíes y plaquetas) con resolución del cuadro en 4 días permitiendo el traslado a planta de hospitalización de Oncología Infantil.*

*Permanece ingresada en planta durante aproximadamente 3 meses, presentando otros dos episodios compatibles con shock séptico con mal estado general, fiebre elevada, afectación hemodinámica, abdomen agudo, adenopatías cervicales y elevación muy importante de reactantes de fase aguda que precisa ingreso en UCIP para estabilización de shock refractario. Presenta en todos ellos buena respuesta al tratamiento con hidrocortisona y en el estudio microbiológico no se aísla ningún germen (cultivos bacterianos, parásitos, hongos, PCR virus negativos).*

#### **PREGUNTA 4. DESCARTADA LA PRESENCIA DE UN AGENTE INFECCIOSO RESPONSABLE DE LOS EPISODIOS SEPSIS-LIKE, ¿QUÉ OTRAS POSIBLES CAUSAS PODRÍAN JUSTIFICAR LA CLÍNICA QUE PRESENTA LA PACIENTE?**

- Invaginación intestinal.
- Alteración hidroelectrolítica.
- Progresión de anemia de Fanconi.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Todas las anteriores son correctas.

#### **La respuesta correcta es la e.**

La sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. Sin embargo, la infección no es la única causa que puede desencadenar un SRIS. Este se define como el conjunto de fenómenos clínicos y fisiológicos que resultan de la activación general del sistema inmune, con independencia de la causa que lo origine. Dentro del diagnóstico diferencial del SRIS se debe considerar:

- En periodo neonatal o lactante: abuso infantil, hipoglucemia, convulsiones, cardiopatía congénita (por

ejemplo, coartación de aorta, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico), arritmia cardíaca [taquicardia paroxística supraventricular (TPSV)], miocarditis, errores congénitos del metabolismo, hiperplasia suprarrenal congénita, invaginación intestinal o malrotación con vólvulo, estenosis pilórica, válvulas de uretra posterior, enterocolitis necrotizante, gastroenteritis con deshidratación, intoxicación por agua u otros tóxicos (por ejemplo, metahemoglobinemia o intoxicación por monóxido de carbono).

- En periodo pre-escolar: insolación o golpe de calor, síndrome serotoninérgico, síndrome neuroléptico maligno, enfermedad de Kawasaki, hipertermia maligna, síndrome de abstinencia a baclofeno, intoxicación/sobredosis (anfetaminas o derivados, salicilatos, cocaína, agentes anticolinérgicos, abstinencia a benzodiazepinas), alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia suprarrenal, abdomen agudo (apendicitis, invaginación, enterocolitis con perforación intestinal) o síndrome mielodisplásico.

#### **PREGUNTA 5. ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS CLÍNICOS QUE DEFINEN EL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS)?**

- Temperatura corporal central  $>38,5^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$  (rectal, vesical, oral o sonda central).
- Taquicardia.
- Taquipnea.
- Recuento leucocitario aumentado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) o  $>10\%$  de neutrófilos inmaduros.
- Todos los anteriores son correctas.

#### **La respuesta correcta es la e.**

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) se define con la presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o del recuento leucocitario:

- Temperatura corporal central  $>38,5^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$  (rectal, vesical, oral o sonda central).
- Taquicardia, definida como una elevación  $>2$  DE (desviaciones estándar) de la media para su edad en ausencia de estímulos externos, medicación o estímulo doloroso; o elevación persistente inexplicable durante 0,5-4 horas; o, por debajo del año de edad, bradicardia  $<$  del percentil 10 para su edad en ausen-



**FIGURA 2.** Placa eritematosa característica del síndrome de Sweet.

cia de estímulo vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita, o disminución de la frecuencia inexplicable durante más de 0,5 horas.

- Taquipnea: frecuencia respiratoria  $>2$  DE sobre la media para la edad, o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general.
- Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) o  $>10\%$  de neutrófilos inmaduros.

*Coincidiendo con el último episodio de SRIS, la paciente asocia lesiones cutáneas generalizadas (placas eritematosas, figura 2), predominantes en las zonas de punción (catéteres venoso central tunelizado y percutáneos), por lo que se realiza biopsia de las mismas que confirma la sospecha clínica de síndrome de Sweet, que es un síndrome paraneoplásico asociado a anemia de Fanconi que revela la transformación de la misma a síndrome mielodisplásico (SMD) con buena respuesta a tratamiento con corticoide sistémico.*

#### **PREGUNTA 6. EN CUANTO A LA ANEMIA DE FANCONI, ES CIERTO QUE:**

- Es la forma más común de la anemia aplásica hereditaria.
- Solo aparece en etnia gitana.
- Es un trastorno de herencia autosómico recesiva.
- Todas las anteriores son ciertas.
- Las respuestas a y c son ciertas.

### La respuesta correcta es la a.

La **anemia de Fanconi (FA)** es la forma más común de la anemia aplásica hereditaria. Es un trastorno autosómico recesivo o ligado al cromosoma X que se produce en todas las razas y grupos étnicos, y que se caracteriza por presentar varias anomalías congénitas, fallo de médula ósea progresivo y un aumento en la incidencia de tumores malignos. El manejo consiste en administrar medidas de soporte, andrógenos y factores de crecimiento hematopoyéticos, que pueden conseguir una mejoría transitoria de la función hematopoyética. Sin embargo, un número importante de pacientes que inicialmente responden a estas medidas desarrollan progresivamente citopenias graves y/o efectos secundarios mal tolerados.

El **síndrome de Sweet**, o también llamado dermatosis neutrofílica febril aguda, es una enfermedad de la piel caracterizada por la aparición repentina de fiebre, leucocitosis y pápula eritematosas con placas que a la histología muestran infiltrado de neutrófilos granulares. El síndrome fue descrito por primera vez en 1964 por el *Dr. Robert Douglas Sweet* y puede ir asociado a neoplasias malignas, ser inducido por fármacos o bien presentarse en su forma clásica. Los criterios diagnósticos de cada uno de los subtipos se recogen en la tabla 2. Los pacientes con síndrome de Sweet asociado a neoplasia maligna se incluyen en los criterios de la forma clásica.

El síndrome de Sweet asociado a neoplasias malignas es más frecuente en las formas hematológicas que los cánceres de tumores sólidos. Puede presentarse como un síndrome paraneoplásico asociado a anemia de Fanconi que revela la transformación de esta a síndrome mielodisplásico (SMD). Para estos pacientes, el trasplante alogénico de células hematopoyéticas es la única opción de tratamiento que puede restablecer la hematopoyesis normal.

En cuanto al tratamiento de estos pacientes, existen pocos estudios de alta calidad sobre la mejor opción terapéutica. Según diferentes series de casos, la terapia sistémica con corticoesteroides es el pilar del tratamiento (prednisona 1-2 mg/kg/día). La colchicina, la dapsona y, en menor medida, el yoduro de potasio, quedarían como segunda línea de tratamiento en aquellos pacientes con comorbilidad u otros factores asociados que desaconsejen el uso de glucocorticoides sistémicos.

*En espera del trasplante la paciente presenta un nuevo cuadro de reacción inflamatoria sistémica sepsis-like con inestabilidad hemodinámica y síndrome de distrés*

**TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE SWEET.**

#### Forma clásica

*Para el diagnóstico deben estar presentes los dos criterios mayores y dos de los menores.*

#### Criterios mayores

1. Aparición brusca de placas eritematosas dolorosas o nódulos
2. Evidencia histopatológica infiltrado denso de neutrófilos y sin evidencia de vasculitis leucocitoclástica

#### Criterios menores

3. Fiebre >38° C
4. Asociación enfermedad inflamatoria; proceso oncológico; embarazo; historia previa de infección respiratoria de vía superior o infección gastrointestinal; vacunación
5. Excelente respuesta al tratamiento con corticosteroides sistémicos o yoduro de potasio
6. Analíticos: VSG >20 mm/h; proteína C reactiva positiva, leucocitos >8.000/mcl; neutrófilos >70%

#### Inducido por fármacos

*Para el diagnóstico deben estar presentes los 5 criterios (A, B, C, D y E).*

- A. Aparición brusca de placas eritematosas dolorosas o nódulos
- B. Evidencia histopatológica infiltrado denso de neutrófilos y sin evidencia de vasculitis leucocitoclástica
- C. Fiebre >38° C
- D. Relación temporal entre la ingesta de drogas (medicación) y la presentación clínica
- E. Resolución de las tras la retirada del fármaco o tras iniciar el tratamiento con corticosteroides sistémicos

*UpToDate 2016. Original figure modified for this publication. Walker DC, Cohen PR. Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated acute febrile neutrophilic dermatosis: case report and review of drug-induced Sweet's syndrome. J Am Acad Dermatol. 1996; 34: 918.*

*respiratorio agudo (SDRA) por lo que ingresa en la UCIP nuevamente, en este caso es refractario al tratamiento corticoideo e inmunosupresor, y requiere soporte con ECMO veno-arterial.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso Salas MT, de Carlos Vicente Juan Carlos, Gil Antón J, Pinto Fuentes I, Quintilla Martínez JM, Sánchez Díaz J. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y Shock séptico en pediatría.
2. Uptodate. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Última revisión en julio 2015. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/systemic-inflammatory-response-syndrome-sirs-and-sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search\\_result&search=sirs&selectedTitle=1-135](http://www.uptodate.com/contents/systemic-inflammatory-response-syndrome-sirs-and-sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=sirs&selectedTitle=1-135)

3. Uptodate. Pathophysiology of sepsis. Última revisión en junio 2014. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-sepsis?source=search\\_result&search=sirs&selectedTitle=2~135](http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-sepsis?source=search_result&search=sirs&selectedTitle=2~135)
4. Uptodate. Septic shock: Rapid recognition and initial resuscitation in children. Última revisión en diciembre 2015. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/septic-shock-rapid-recognition-and-initial-resuscitation-in-children?source=search\\_result&search=sirs&selectedTitle=3~135](http://www.uptodate.com/contents/septic-shock-rapid-recognition-and-initial-resuscitation-in-children?source=search_result&search=sirs&selectedTitle=3~135)
5. Uptodate. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis): Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. Última revisión Feb 2015. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/sweet-syndrome-acute-febrile-neutrophilic-dermatosis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search\\_result&search=sindrome+sweet&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/sweet-syndrome-acute-febrile-neutrophilic-dermatosis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=sindrome+sweet&selectedTitle=1~150)
6. Uptodate. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis): Management and prognosis. Última revisión en octubre 2013. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/sweet-syndrome-acute-febrile-neutrophilic-dermatosis-management-and-prognosis?source=search\\_result&search=sindrome+sweet&selectedTitle=2~150](http://www.uptodate.com/contents/sweet-syndrome-acute-febrile-neutrophilic-dermatosis-management-and-prognosis?source=search_result&search=sindrome+sweet&selectedTitle=2~150)
7. Uptodate. Hematopoietic cell transplantation for idiopathic severe aplastic anemia and Fanconi anemia in children and adolescents. Última revisión en marzo 2016. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/hematopoietic-cell-transplantation-for-idiopathic-severe-aplastic-anemia-and-fanconi-anemia-in-children-and-adolescents?source=search\\_result&search=anemia+de+fanconi&selectedTitle=1~46](http://www.uptodate.com/contents/hematopoietic-cell-transplantation-for-idiopathic-severe-aplastic-anemia-and-fanconi-anemia-in-children-and-adolescents?source=search_result&search=anemia+de+fanconi&selectedTitle=1~46)
8. Uptodate. Inherited aplastic anemia in children and adolescents. Última revisión en octubre 2015. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/inherited-aplastic-anemia-in-children-and-adolescents?source=search\\_result&search=anemia+de+fanconi&selectedTitle=2~46](http://www.uptodate.com/contents/inherited-aplastic-anemia-in-children-and-adolescents?source=search_result&search=anemia+de+fanconi&selectedTitle=2~46)

# Alteración del nivel de conciencia y parkinsonismo

*Ponente:* Carolina Juzga Corrales. *Tutora:* Laia Turón.  
*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

Se trata de un paciente de sexo femenino de 9 años que ingresa procedente de un hospital comarcal, donde consulta por presentar un cuadro clínico de 24 horas de evolución consistente en picos febriles de hasta 39,5° C, cefalea, bradipsiquia leve, astenia y adinamia; además asocia en las horas previas al traslado un deterioro del estado general con aumento de la cefalea y con vómitos de contenido alimentario.

Como antecedentes patológicos destacan:

- El paciente es portador de una válvula aórtica bicúspide con doble lesión valvular (estenosis e insuficiencia aórtica ligera).
- Ha recibido vacunación sistemática completa.
- No presenta alergias conocidas.
- No tiene antecedentes familiares de interés.

A la exploración física se observa un triángulo de evaluación pediátrica estable. Su peso es de 25 kg, presenta unas constantes vitales normales para la edad y se encuentra afebril en el momento del ingreso. Su estado general es adecuado, no se observan lesiones petequiales ni equimóticas y el estado de hidratación es normal. En la auscultación cardiopulmonar destaca la existencia de ruidos cardiacos rítmicos con un soplo sistólico grado II/VI en foco aórtico y a nivel pulmonar estertores en base pulmonar izquierda. Al examen neurológico no presenta signos meníngeos ni focalidad neurológica.

A los 15 minutos de su llegada al Servicio de Urgencias presenta un episodio sugestivo de crisis comicial consistente en desviación de la mirada hacia la derecha, desconexión del medio, hipotonía generalizada y chupeteo, con una duración aproximada de 10 minutos que cede tras la administración de dos dosis de benzodiazepinas.

Se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) craneal urgente que no muestra lesiones intraparenqui-

matosas agudas y se cursan pruebas analíticas sanguíneas que muestran reactantes de fase aguda dentro de los límites de la normalidad [proteína C reactiva (PCR) 0,45 mg/dl y procalcitonina (PCT) 0,23 ng/ml], hemograma que muestra leucocitos 17.100/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 84%, linfocitos 10%) y ligera trombocitosis con un valor de plaquetas de 483.000/mm<sup>3</sup>; el estudio de coagulación es normal, y se cursa hemocultivo.

Aproximadamente a los 20 minutos del primer episodio comicial presenta una nueva crisis convulsiva de similares características por lo que se administra un bolo de ácido valproico intravenoso, seguido de una perfusión continua a 2 mg/kg/hora y se inicia cobertura antibiótica empírica con cefotaxima y antivírica con aciclovir.

La paciente evoluciona desfavorablemente sin recuperación del estado de conciencia, además presenta episodios frecuentes de pausas respiratorias por lo que se decide intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica.

Se realiza radiografía de tórax que muestra tubo orotraqueal normoinsertado, sin presencia de escapes aéreos y un pequeño infiltrado basal izquierdo.

Se solicita traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIP), que se realiza mediante el Servicio de Emergencias Médicas con transporte aéreo sin incidencias.

## PREGUNTA 1. ¿CUÁL ES LA SOSPECHA CLÍNICA INICIAL?

- a. Meningoencefalitis infecciosa.
- b. FIERES (síndrome epiléptico refractario inducido por fiebre).
- c. ADEM (encefalomielitis aguda diseminada)/encefalitis postinfecciosa.
- d. Neumonía basal izquierda.
- e. Todas las anteriores.

**La respuesta correcta es la e.**

Se considera que la paciente presenta un cuadro de neumonía basal izquierda (hallazgos clínicos y radiológicos) y un síndrome convulsivo, que hasta el momento podría ser secundario a todas las opciones mencionadas. Entre los diagnósticos diferenciales debemos considerar:

- **ADEM: encefalomiелitis aguda diseminada:** se trata de una afección desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) que suele tener una afectación neurológica monofásica y multifocal. Se considera que puede ser secundaria a una lesión autoinmune del SNC desencadenada por un estímulo (infección, vacunación) en sujetos con cierta predisposición genética, siendo el *Mycoplasma pneumoniae* uno de los gérmenes más frecuentemente asociados. Cursa con alteración de la conciencia acompañada de focalidad neurológica, pudiendo aparecer varios síntomas de forma simultánea (hemiparesia, convulsiones...). En el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) podemos encontrar pleocitosis fundamentalmente linfocitaria y proteinorraquia. Los cultivos son negativos y pueden hallarse bandas oligoclonales e inmunoglobulina G (IgG) alta. En la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral aparecen lesiones hiperintensas difusas en la sustancia blanca en T2 y en el FLAIR.
- **Encefalitis postinfecciosa:** es un cuadro neurológico que va precedido de una infección en los días previos. Suele cursar como un síndrome febril asociado a alteración del nivel de conciencia con presencia de focalidad neurológica. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) existe pleocitosis (linfocitaria) y los cultivos son negativos. En la RMN se aprecian lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR difusas en la sustancia gris.
- **FIRES (Fever-Induced Refractory Epilepsy Syndrome, síndrome epiléptico refractario inducido por fiebre):** este síndrome es considerado una encefalopatía epiléptica aguda potencialmente fatal que se desarrolla en niños en edad escolar después de una enfermedad febril no específica. Tiene un inicio agudo con presencia de crisis convulsivas focales recurrentes al que le sigue una epilepsia focal refractaria. Se sospecha un origen autoinmune aunque no se ha demostrado. El LCR es normal o presenta una discreta pleocitosis sin presencia de patógenos y la RMN cerebral es normal. Tiene mal pronóstico aunque hay casos de pacientes con recuperación completa.

A su llegada a la UCIP, la paciente se encuentra hemodinámicamente estable y está conectada a ventilación mecánica en modalidad asistida controlada/volumen control con parámetros de asistencia respiratoria mínimos. Sus constantes vitales son estables. En el examen físico destaca la presencia de un exantema maculopapular de predominio en miembros inferiores con compromiso de plantas y distribución ascendente hacia los glúteos. En la auscultación cardiorrespiratoria presenta buena transmisión del murmullo vesicular con presencia de crepitantes basales izquierdos y un soplo sistólico grado II/VI en foco aórtico. En la otoscopia derecha se observa un conducto auditivo externo eritematoso y congestivo con una membrana timpánica eritematosa. La exploración neurológica es poco valorable ya que se encuentra sedoanalgesada aunque se muestra reactiva a estímulos y moviliza las 4 extremidades.

Se realizan las siguientes exploraciones complementarias:

- Gasometría venosa: sin alteraciones.
- Analítica sanguínea: función hepática y renal normal. Reactantes de fase aguda con PCR 10,5 mg/l y PCT 0,76 ng/ml.
- Hemograma: plaquetas 426 x 10<sup>9</sup>/L, leucocitos 20,05 x 10<sup>9</sup>/L (neutrófilos 82%, monocitos 3%, linfocitos 10%, bandas 5%).
- Coagulación: normal.
- Bioquímica y sedimento de orina: normal.
- Líquido cefalorraquídeo: glucosa 4,6 mmol/L, proteína total 0,37 g/L. número de células 134/mm<sup>3</sup> (linfocitos 86%, neutrófilos 14%, células plasmáticas 2%).
- Electroencefalograma (EEG): no se registran ni paroxismos ni asimetrías.
- Otros estudios que se llevan a cabo:
  - Gram y cultivo en LCR. Estudio virológico en LCR y de autoinmunidad.
  - Serologías para citomegalovirus, Epstein-Barr, Herpes 6 (CMV, EB, VH6) y *Mycoplasma pneumoniae*.
  - Estudio inmunitario y autoinmune.
  - Aspirado de moco nasofaríngeo para cultivo.

Se interroga nuevamente a la familia que refiere que la paciente presenta síntomas de aproximadamente 15 días de evolución. Inicialmente debutó con odinofagia, malestar general, cefalea, picos febriles de más de 39°C y al cuarto día de evolución un exantema cutáneo no pruriginoso. Fue valorada por su pediatra, orientándose el cuadro como infección de probable origen vírico y

se indicó tratamiento sintomático. En los días siguientes persiste la clínica de malestar general y fiebre por lo que consultan nuevamente al séptimo día de evolución; en ese momento se auscultan crepitantes basales izquierdos, diagnosticándose de neumonía adquirida en la comunidad y se inicia tratamiento con amoxicilina a 80 mg/kg/día con remisión de la fiebre y mejoría del estado general al tercer día de tratamiento. Tras remisión de la fiebre inicia otalgia derecha asociado a cefalea inicialmente leve y de intensidad progresiva, reapareciendo de nuevo la fiebre, asociando también astenia, adinamia y bradipsiquia leve por lo que finalmente consultan en el hospital emisor.

## PREGUNTA 2. CON ESTA NUEVA INFORMACIÓN, ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA?

- Encefalitis infecciosa (¿herpética?).
- FIRES.
- ADEM/encefalitis postinfecciosa.
- Neumonía atípica.
- Todas las anteriores.

### La respuesta correcta es la e.

Dada la clínica subaguda y la edad de la paciente se considera que el cuadro es compatible con una neumonía atípica, siendo el agente etiológico más probable el *Mycoplasma pneumoniae*. A nivel neurológico, con los hallazgos de laboratorio obtenidos hasta el momento, no se puede descartar ninguna de las demás opciones aunque, dado que se trata de un cuadro subagudo sugestivo de neumonía atípica, la encefalitis postinfecciosa es el diagnóstico más probable.

Durante las primeras 48 horas de su ingreso la paciente se mantiene estable a nivel hemodinámico y respiratorio, intubada y conectada a ventilación mecánica con parámetros mínimos. Sigue presentando fiebre y se mantiene la cobertura antibiótica con cefotaxima y la antiviral con aciclovir en espera de los resultados microbiológicos del LCR. Se añade al tratamiento azitromicina por la sospecha de neumonía atípica por *Mycoplasma pneumoniae*. Desde el punto de vista neurológico se encuentra sedoanalgesada y con tratamiento anticonvulsivante con ácido valproico y no presenta nuevos episodios de crisis convulsivas. Se realizan electroencefalogramas y ecografías Doppler transcraneales seriados que son normales.

Se obtienen los siguientes resultados analíticos:

- Aspirado moco nasofaríngeo con detección positiva de ácidos nucleicos para *Mycoplasma pneumoniae*.
- LCR: PCR enterovirus, herpes virus 1 y 2 negativas. Gram y cultivo para bacterias negativos.
- Serologías víricas: negativas.
- Serología para *Mycoplasma pneumoniae* (primera muestra 1/10.240).
- Inmunoglobulinas: normales.
- Estudio de autoinmunidad: anticuerpos. antiU1 RNP, antiSm <3,30, antiRo60 <4,90, antiRo52, antiDNAn <9,80 UI/ml, antipéptidos citrulinas (CCP) <1,21 UI/ml: negativos.
- Ecocardiografía: válvula aórtica bicúspide, estenosis aórtica leve con función biventricular normal.
- Estudio de anticuerpos en LCR y reactividad en tejido cerebral de rata: en curso.

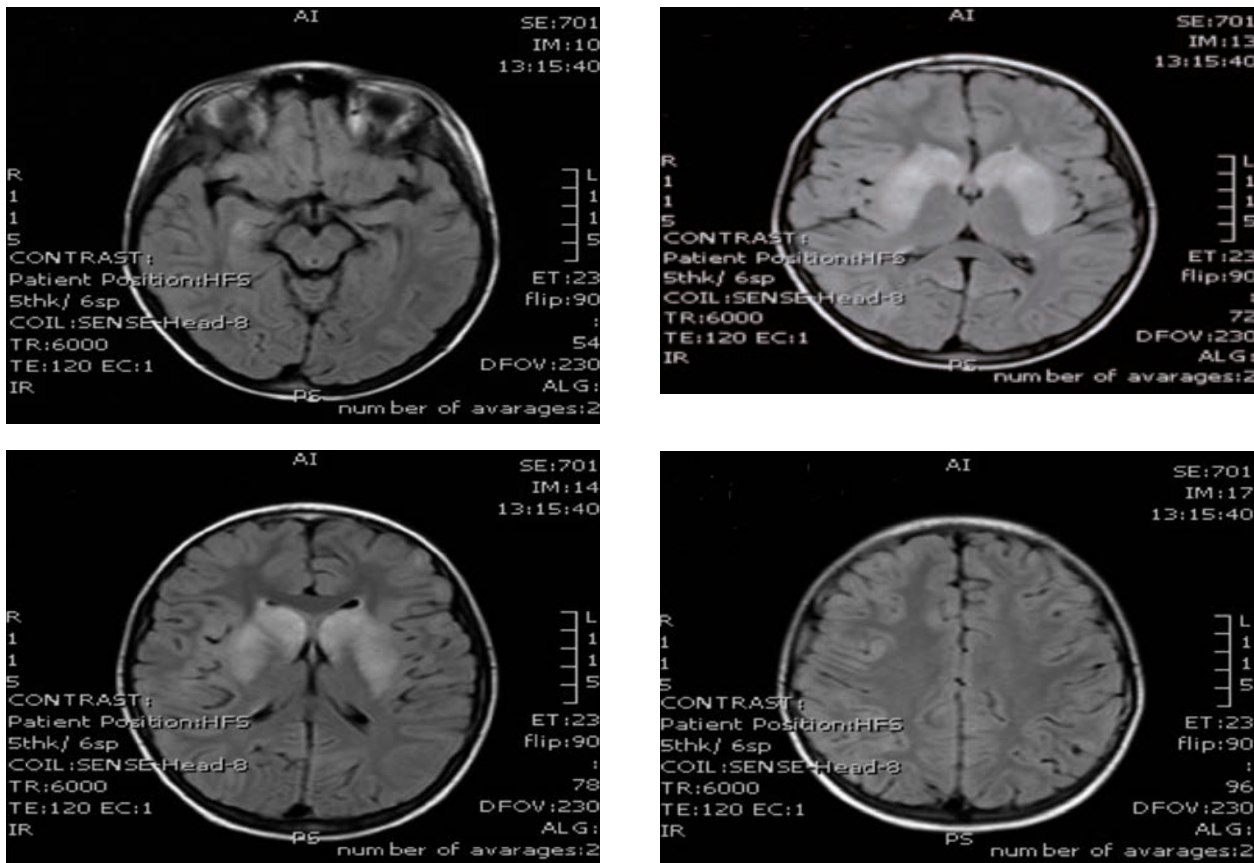
## PREGUNTA 3. CON LOS NUEVOS RESULTADOS, ¿QUÉ TRATAMIENTO CONSIDERA EL MÁS CORRECTO?

- Se trata de una encefalitis infecciosa y se debe mantener aciclovir endovenoso durante 21 días.
- Parece compatible con un FIRES, hay que progresar en el algoritmo de manejo del estatus epiléptico y añadir dieta cetogénica.
- El cuadro es un ADEM/encefalitis postinfecciosa, se deben pautar megabolos de corticoides.
- Es una neumonía atípica, hay que mantener la pauta de macrólidos durante 3 días.
- c y d son correctas.
- Ninguna de las anteriores.

### La respuesta correcta es la e.

Se confirma la presencia de *Mycoplasma pneumoniae* en el aspirado de moco nasofaríngeo mediante la técnica de PCR para detección de ácidos nucleicos y las serologías, existiendo títulos elevados en la primera determinación por lo que es correcto mantener el tratamiento con azitromicina. Dados los resultados del estudio del LCR, se descarta encefalitis infecciosa herpética por lo que se podría suspender el aciclovir; también se puede retirar la cefotaxima dado que el cultivo de bacterias es estéril.

La paciente no presenta nuevos episodios de crisis convulsivas y tiene un EEG normal por lo que no está



**FIGURAS 1-4.** Alteraciones en la RMN con hallazgos compatibles con encefalitis aguda.

indicado avanzar en el algoritmo de manejo del estatus epiléptico. Hasta el momento se considera que la clínica neurológica que presenta puede deberse a un proceso postinfeccioso tipo ADEM o encefalitis postinfecciosa por lo que está indicado iniciar el tratamiento con megabolos de corticoides que se inicia con metilprednisolona (a 25 mg/kg/día) durante 3 días con posterior pauta descendente durante 6 semanas.

Se realiza RMN cerebral que muestra los siguientes hallazgos:

- Lesiones córtico-subcorticales de claro predominio cortical y frontales bilaterales e insulares, además de algún foco temporal y parietal derecho. Por otro lado, existe clara afectación de caudados y putámenes de forma bilateral y simétrica.

Como conclusión de la RMN se encuentran hallazgos compatibles con encefalitis aguda, aunque la distribución de las lesiones no es típica de encefalitis herpética, debiéndose buscar otras causas menos frecuentes de encefalitis. La distribución de las lesiones tampoco es sugestiva de ADEM.

#### **PREGUNTA 4. CON EL RESULTADO DE ESTA RMN, ¿QUÉ CONDUCTA TERAPÉUTICA ADOPTARÍA?**

- a. Se confirma una encefalitis herpética, por lo que se debe mantener aciclovir endovenoso 21 días.
- b. Los hallazgos confirman un proceso postinfeccioso (encefalitis postinfecciosa), por lo que hay que continuar la corticoterapia.
- c. Se confirma un proceso postinfeccioso (encefalitis postinfecciosa). Hay que continuar la corticoterapia y agregar gammaglobulinas.
- d. El resultado es compatible con un FIRES así que se debe insistir en el tratamiento antiepiléptico.

#### **La respuesta correcta es la c.**

Los resultados de la RMN cerebral no son compatibles con FIRES ya que en esta entidad no se encuentran alteraciones radiológicas; tampoco las imágenes son sugestivas de ADEM en las que las lesiones son de predominio en sustancia blanca.

La forma de presentación clínica, los hallazgos de laboratorio y de pruebas de imagen nos ayudan a des-

cartar el ADEM como etiología del cuadro neurológico de la paciente, ya que no cumple los criterios diagnósticos descritos por el **Grupo Internacional de Estudio de la Esclerosis Múltiple Pediátrica**.

**Criterios diagnósticos de encefalomiелitis aguda diseminada (adem) en niños:**

1. Características clínicas (todas requeridas):
  - Primer evento clínico con causa inflamatoria o desmielinizante (presunta), de inicio agudo o subagudo que afecta a múltiples áreas. Debe influir: clínica polisintomática y/o encefalopatía definida como cambios de la conducta o alteración del nivel de conciencia.
  - Encefalopatía que no puede ser explicada por la fiebre, enfermedad sistémica o síntomas postictales.
  - Síntomas, signos y hallazgos en la RMN nuevos o fluctuantes en los 3 primeros meses se consideran como parte del mismo evento agudo.
2. Hallazgos en RMN:
  - Neuroimagen muestra lesión o lesiones focales, predominantemente en la sustancia blanca, y ausencia de cambios indicativos de daño previo de la sustancia blanca.
  - RMN cerebral: imágenes en secuencias FLAIR o T2 de lesiones grandes (>1 hasta 2 cm), multifocales, hiperintensas localizadas en la sustancia blanca supra o infratentorial; la sustancia gris, sobre todo los ganglios basales y tálamo, pueden estar presentes.
  - Las lesiones hipointensas en T1 en la sustancia blanca son raras.

*Se procede a extubación electiva posterior a la realización de RMN, observándose a nivel neurológico un Glasgow oscilante con apertura espontánea de ojos, respuesta a algunas preguntas con marcada bradipsiquia y respuestas inapropiadas. En otras muchas ocasiones no responde verbalmente. A nivel motor realiza escasos movimientos espontáneos pero con intencionalidad y retira al dolor. No presenta crisis convulsivas.*

*A nivel digestivo y metabólico tiene hiperglucemias que precisan insulino terapia y destaca importante disfagia por lo que se inicia alimentación por sonda nasogástrica.*

*La paciente presenta una evolución neurológica desfavorable con nuevas crisis comiciales a las 48 horas de la extubación, consistentes en desviación de la mirada, desconexión del medio, cianosis y chupeteo; algunos de*

*estos episodios son autolimitados pero en otros precisa dosis de benzodicepinas para su control.*

*Al examen neurológico destaca apertura ocular espontánea pero presentando fases de somnolencia; impresiona de comprender las preguntas y órdenes; con respuesta a órdenes sencillas e intentando contestar preguntas con evidente disartria.*

*Continúa con importante disfagia e hipomimia facial, a lo que asocia progresivamente una lateralización cervical fija a la derecha y presencia de hiperreflexia de predominio en extremidades izquierdas, con rigidez en rueda dentada en brazo izquierdo.*

*Debido a esta evolución se retira el tratamiento anti convulsivo con ácido valproico por su posible efecto extrapiramidal y se inicia tratamiento en dosis ascendentes con levetiracetam hasta 60 mg/kg/día con lo que no presenta nuevas crisis comiciales sin presentar mejoría de la sintomatología extrapiramidal.*

*Se realiza nueva punción lumbar en la que se observa disminución de número de células y se amplía estudio de herpes virus (1 al 6) que es negativo. Se realizan sucesivos electroencefalogramas (EEG) que muestran **ritmos rápidos secundarios a tratamiento con benzodicepinas, pero sin paroxismos ni asimetrías evidentes.***

*Hasta el momento había recibido tratamiento para una encefalitis postinfecciosa con dos líneas de tratamiento, consistentes en megabolos de corticoides durante 3 días y posterior pauta descendente y gammaglobulinas a 1 gr/kg cada 24 horas durante 3 días.*

**PREGUNTA 5. EN ESTE PUNTO, ¿QUÉ CONDUCTA TERAPÉUTICA TOMARÍA?**

- a. Claramente la paciente está mejor, por lo que no cambiaría de actitud.
- b. Persiste una clínica neurológica grave, por lo que añadido tratamiento antimicrobial.
- c. Persiste clínica neurológica grave, por lo que progreso en el tratamiento del proceso postinfeccioso con recambio plasmático terapéutico.
- d. El cuadro es compatible con una sobreinfección bacteriana, por lo que se deben reiniciar antibióticos.

**La respuesta correcta es la c.**

*Al noveno día de ingreso se inicia intercambio plasmático terapéutico y se realizan 5 sesiones en días alternos.*

El recambio plasmático terapéutico en encefalitis postinfecciosas está indicado ante la escasa o mala respuesta al tratamiento con corticoides y/o inmunoglobulinas.

*Tras la primera sesión de recambio plasmático terapéutico la paciente continúa sin presentar nuevas crisis comiciales, se encuentra cada vez más consciente (presentando llanto e impresionando de mayor conexión), pero se muestra menos reactiva y presenta más clínica extrapiramidal, persistiendo además disfagia, disartria, hipomimia facial y rigidez de extremidades en rueda dentada.*

*Destaca al mismo tiempo una pérdida continua de peso a pesar de dieta con un aporte correcto de calorías ajustadas al paciente y a nivel metabólico un aumento progresivo de ácido láctico en analíticas seriadas.*

#### **PREGUNTA 6. ¿QUÉ OTROS DIAGNÓSTICOS ALTERNATIVOS SE DEBEN PLANTEAR Y QUÉ CONDUCTA TERAPÉUTICA ADOPTAR?**

- El cuadro sugiere una enfermedad metabólica, se debe cursar el estudio metabólico.
- Se trata de una necrosis putaminal bilateral y se debe hacer el estudio genético.
- El cuadro se debe al *Mycoplasma*, por lo que hay que repetir tratamiento con azitromicina durante 5 días.
- Las opciones a y b son ciertas.
- Todas las anteriores son ciertas.

**La respuesta correcta es la d.**

*Dada la evolución neurológica de la paciente se repite tratamiento con metilprednisolona a 2 mg/kg/día (durante 3 semanas) con posterior descenso; se continúa con sesiones de recambio plasmático terapéutico (RPT) y tratamiento anticomicial con levetiracetam.*

*Por su marcada sintomatología extrapiramidal se inicia tratamiento con biperideno y baclofeno así como también fisioterapia, terapia ocupacional, tratamiento psicológico y psiquiátrico.*

*Dada la sospecha de enfermedad mitocondrial se cursa estudio metabólico y genético.*

*A partir de la segunda sesión de RPT presenta una mejoría neurológica progresiva, encontrándose cada vez más reactiva. Persisten la disartria y la disfagia aunque empieza a movilizar extremidades y a desaparecer la distonía cervical.*

*Conforme se progresa en las sesiones de RPT se constata la normalización del láctico tras cada sesión y el ascenso progresivo en los días siguientes hasta la siguiente sesión.*

*En el estudio metabólico de los aminoácidos existe una hiperaminoacidemia con predominio de alanina e hiperaminoaciduria y los ácidos orgánicos presentan un aumento de ácido láctico, fumarato, 2-OH-butírico y 3-OH isobutírico.*

*Los resultados del estudio metabólico son sugestivos de enfermedad mitocondrial por lo que se indica realización de biopsia muscular e inicio de cofactores mitocondriales.*

*Una vez finalizadas 5 sesiones de RPT se realiza nueva RMN con desaparición de las lesiones corticales pero persistencia de las lesiones simétricas de ganglios basales, sin necrosis ni captación de contraste. Se realiza espectroscopia centrada en ganglios de la base, que muestra un aumento de la colina (sugestivo de recambio de membrana) y un pico de lactato. El estudio centrado en córtex parietal no muestra un aumento de la colina (congruente con la ausencia de hiperseñal T2/DWI) aunque sí un mínimo aumento del lactato.*

*La conclusión del estudio de imagen es que hay una disminución de la afectación cortical, sin observarse una evolución a necrosis hemorrágica putaminal, aunque otras causas de encefalitis autoinmune no podrían ser descartadas. Tampoco se pueden descartar causas metabólicas, en especial mitocondriales dado el mínimo aumento del lactato. Las causas metabólicas e infecciosas parecen menos probables que en el estudio previo, dada la evolución.*

*La paciente continúa evolucionando hacia la mejoría siendo dada de alta de la UCIP a los 36 días de ingreso.*

*Se traslada a sala donde continúa tratamiento rehabilitador multidisciplinario con mejoría progresiva.*

*Al alta presenta una marcha autónoma no asistida con buen control postural, comprende órdenes complejas (escribe correctamente lo que se le dice) y realiza operaciones de cálculo matemático. Presenta habla correcta, control de esfínteres y correcta tolerancia oral con leve disfagia.*

*Destaca apraxia leve en funciones ejecutivas básicas, comportamiento algo retraído, debilidad de cintura pélvica y miembros inferiores por desacondicionamiento e inestabilidad monopodal derecha leve.*

*Los resultados analíticos al momento del alta son los siguientes:*

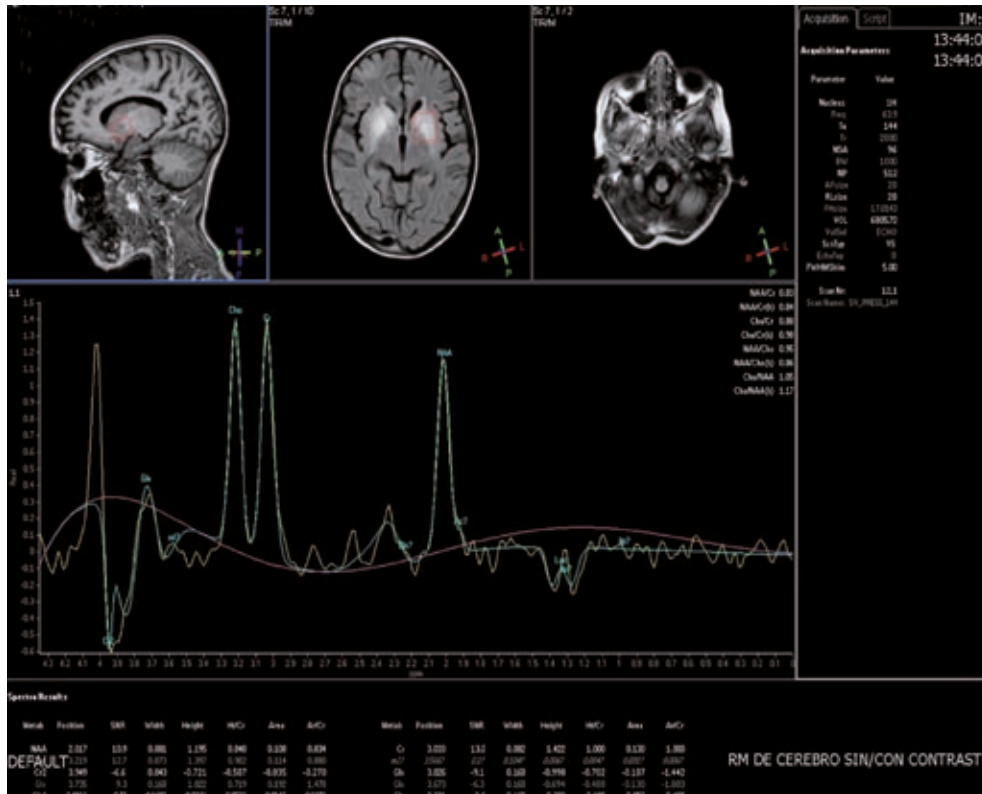
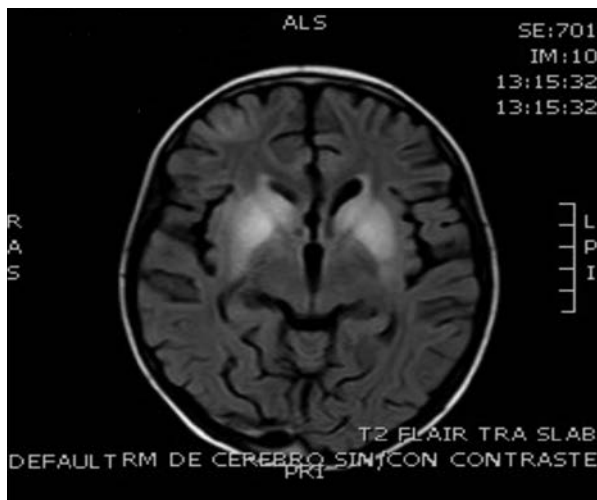
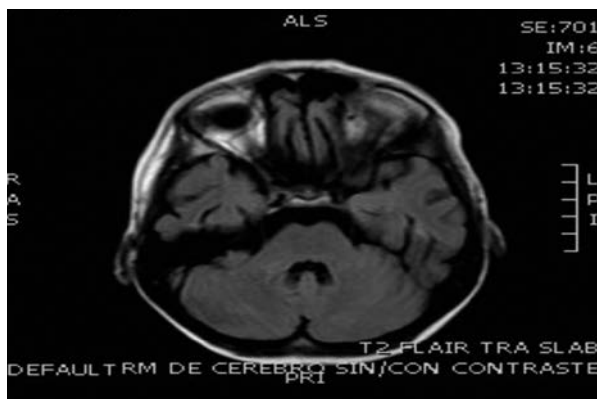


FIGURA 5. Espectroscopia centrada en ganglios de la base, con aumento de la colina y un pico de lactato.



FIGURAS 6 Y 7. Disminución de la afectación cortical.

*Estudio en LCR:*

- Anticuerpos: negativo para anticuerpo ANTI-MOG, AP4, NMO, NMDA, GABA B, AMPA, y proteínas DPPX, LGI1, Caspr2.
- Estudio de reactividad en tejido cerebral de rata: negativo.
- Tiamina en LCR 3 nmol/L (VR: 22-98 nM).

El estudio genético está pendiente para los genes relacionados con transporte de tiamina intracerebral.

En la biopsia muscular muestra cambios inespecíficos, descartando la ausencia de fibras rojo-rotas y fibras COX un proceso mitocondrial.

**PREGUNTA 7. ¿CUÁL CREE QUE ES EL DIAGNÓSTICO FINAL?**

- Necrosis estriatal.
- Encefalitis postinfecciosa por *Mycoplasma*.
- Déficit de tiamina intracerebral.
- Todas son ciertas.

**La respuesta correcta es la d.**

La paciente es dada de alta con los siguientes diagnósticos:

- Encefalitis postinfecciosa por *Mycoplasma*.
- Déficit de tiamina intracerebral (¿primario versus secundario?).

- *Status convulsivo.*
- *Síndrome rígido acinético.*  
*Continúa el siguiente tratamiento ambulatorio:*
- *Levetiracetam a 800 mg/12 horas.*
- *Hidrocortisona oral a 10 mg/día.*
- *Biperideno a 2 mg/8 horas.*
- *Baclofeno a 10 mg/8 horas.*
- *Rivoflavina (vitamina B<sub>2</sub>) a 200 mg/día.*
- *Tocoferol (vitamina E) a 100 mg/día.*
- *Ácido ascórbico (vitamina C) a 2 g/día.*
- *Tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) a 300 mg/día.*
- *Idebenona a 45 mg/12 horas.*
- *Carnitina a 2 g/12 horas.*

*Al alta siguen pendientes los resultados del estudio genético del gen del transportador de tiamina SLC19A3 y el del panel de genes relacionados con necrosis estriatal que son posteriormente negativos.*

*Un año después la paciente se encuentra sin clínica extrapiramidal, sin síntomas a nivel motriz, destacando verborrea, impulsividad y déficit de atención.*

*Posteriormente se retira todo tratamiento.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lotze TE, Chadwick DJ. Acute disseminated encephalomyelitis in children: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis.
2. Lotze TE, Chadwick DJ. Acute disseminated encephalomyelitis in children: Treatment and prognosis.
3. Catalan M, Naccarato M, Grandi FC, Capozzoli F, Kosciwa N, Pizzolato G. Acute hemorrhagic leukoencephalitis with atypical features. *Neurol Sci.* 2009; 30(1): 55-7.
4. Simpkins A, Strickland SM, Oliver J, Murray DL, Steele JC, Park YD, et al. Complete resolution of advanced *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis mimicking brain mass lesions: report of two pediatric cases and review of literature. *Neuropathology.* 2012; 32(1): 91-9.
5. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. Diagnostic criteria of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) in children. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler.* 2013; 19: 1261.
6. Arkilo D, Pierce B. Diverse seizure presentation of acute *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis resolving with immunotherapy. *J Child Neurol.* 2014; 29(4): 564-6.
7. García Peñas JJ, González Gutiérrez-Solana L, Ruiz-Falcó Rojas ML. Manual de urgencias en neurología infantil (Sociedad Española de Neurología Pediátrica).
8. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas.
9. Caraballo RH, Reyes G, López Avaria MF, Buompadre MC, González M, Fortini S, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome: A study of 12 patients. *Seizure.* 2013; 22(7): 553-9.
10. Smith R, Eviatar L. Neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections: diverse spectrum of diseases. A report of six cases and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila).* 2000; 39(4): 195.
11. Zaleznik DF, Vallejo JG. *Mycoplasma pneumoniae* infection in children.
12. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008; 47(3): 303-27.
13. Láinez-Andrés JM, Gascón-Giménez F, Coret-Ferrer F, Casanova-Estruch B, Santonja JM. Recambio plasmático terapéutico: aplicaciones en neurología. *Rev Neurol.* 2015; 60(3): 120-13.

## Dolor torácico de evolución atípica

*Ponente:* Román Papoyan Zapatero. *Tutora:* Eva Rodríguez Carrasco.  
*Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.*

Se trata de una niña de 10 años de edad que presenta desde hace aproximadamente tres días dolor torácico que ha ido empeorando de forma progresiva, asociado a decaimiento y vómitos en las últimas 24 horas. Además, refiere que desde hace aproximadamente tres meses presenta palidez cutánea, conjuntivitis e inflamación ocular con decaimiento y pérdida de peso no objetivada, sudoración y rechazo parcial de la alimentación. No ha sufrido ningún cuadro febril en las últimas semanas. Dentro de sus antecedentes personales destaca que padece una parálisis cerebral infantil de predominio motor con crisis convulsivas en tratamiento con ácido valproico y por la que se encuentra en seguimiento por Neuropediatría, tiene completado el calendario vacunal de forma adecuada para su edad, ha precisado dos ingresos a los 4 meses y a los 3 años de edad por bronquiolitis aguda y por neumonía, respectivamente, ha presentado broncoespasmos de repetición para los que no precisa tratamiento de mantenimiento. Se encuentra en seguimiento por Neumología Pediátrica por disfagia/aspiraciones de repetición, siendo una tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) reciente normal. Entre sus antecedentes familiares destaca que su padre es diabético, su madre y su hermana de 3 años son sanas y tiene una tía y una abuela maternas con una enfermedad renal no especificada.

En la exploración física presenta una frecuencia cardiaca (FC) de 135 lpm; una tensión arterial (TA) de 160/90 (122) mmHg; una frecuencia respiratoria (FR) de 39 rpm. La saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) es del 95% con aporte de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) del 35% en mascarilla. Tiene una temperatura axilar de 36,2° C. Sus mucosas se encuentran empastadas, presenta un regular estado general, con palidez cutánea mucosa importante y con un edema facial llamativo. Tiene un buen relleno capilar sin aspecto séptico. En la auscultación pulmonar pre-

senta una disminución del murmullo vesicular de forma simétrica en ambos campos pulmonares con crepitantes finos bibasales. No tiene signos de dificultad respiratoria. La auscultación cardiaca y la exploración abdominal son normales. En la exploración neurológica presenta una puntuación de 11 en la escala de Glasgow. Las pupilas son isocóricas y normorreactivas. La exploración de los pares craneales no muestra alteraciones. Se manifiesta una hipertonía del hemicuero derecho con aumento de los reflejos osteotendinosos a ese nivel. La puntuación global en la escala de PRISM III es de 5.

### **PREGUNTA 1. ¿CUÁL SERÍA LA PRIMERA PRUEBA QUE REALIZARÍA?**

- Hemograma y bioquímica sérica completa.
- Gasometría arterial.
- Radiografía de tórax.
- Monitorización cardiorrespiratoria y gasometría venosa.
- Tomografía computarizada (TC) craneal.

### **La respuesta correcta es la d.**

La paciente presenta un deterioro del nivel de conciencia y una marcada palidez con alteración a nivel de la auscultación pulmonar. Inicialmente hay que seguir la secuencia ABCDE con lo cual inicialmente se debe monitorizar a la paciente y extraer una gasometría que puede estimar el estado respiratorio-metabólico (equilibrio ácido-base), de perfusión (lactato) junto con un ionograma. Se trata de una prueba sencilla, rápida y que aporta mucha información.

En la gasometría venosa presenta los siguientes valores: pH 7,39, presión parcial de carbónico (PCO<sub>2</sub>) 34

mmHg, bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) 18,5 mmol/L, sodio (Na) 134 mEq/L, potasio (K) 6,5 mEq/L, cloro (Cl) 106 mEq/L, exceso de bases (EB) -7,9; lactato 0,9 mmol/L; glucosa 86 mg/dl.

Ante estos hallazgos gasométricos (acidosis metabólica compensada, EB -7,9 e hiperpotasemia) se solicita estudio analítico básico (hemograma y bioquímica sérica). Los resultados son los siguientes:

- Hemograma: hemoglobina (Hb) 5,7 g/dl; hematocrito (Hcto) 15,6%; plaquetas 180.000/mm<sup>3</sup>; leucocitos 14.400/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 63,6%; linfocitos 27,3%; monocitos 7,2%). Se realiza una extensión de sangre periférica en la que se aprecian 1-2 esquistocitos por campo, anisocitosis e hipocromía con un 2% de cayados.
- Bioquímica: glucosa 91 mg/dl; urea 303 mg/dl; BUN 141; creatinina 7,14 mg/dl, sodio (Na) 135 mmol/L; potasio (K) 6,57 mmol/L; calcio (Ca) 9 mg/dl, fosfato 6,2; bicarbonato total 0,40; AST 14 U/L; ALT 8 U/L; GGT <5 U/L; LDH 322 U/L; fosfatasa alcalina (FA) 72 U/L; proteína C reactiva (PCR) 0,30 mg/dl, procalcitonina (PCT) 0,23 ng/ml, ácido úrico 7,55 mg/dl.

Con estos datos analíticos y la historia clínica se diagnostica a la paciente de insuficiencia renal aguda (por oligoanuria, hipertensión arterial, edema facial y crepitanes bibasales, hiperpotasemia, elevación de las cifras de urea y creatinina sanguíneas).

## PREGUNTA 2. ¿CUÁL SERÍA EL MANEJO MÁS ADECUADO DE ESTA PACIENTE EN EL MOMENTO ACTUAL?

- Pautar una transfusión de concentrado de hematíes, además de fármacos antihipertensivos y diuréticos.
- Realizar radiografía de tórax y pautar gluconato cálcico y furosemida.
- Realizar un estudio de coagulación, canalizar una vía central e iniciar terapias de sustitución renal.
- Realizar intubación orotraqueal, canalizar vía central y monitorizar de forma continua la presión arterial.
- Pedir un electrocardiograma (ECG) y una interconsulta a cardiología con ecocardiografía.

### La respuesta correcta es la c.

Inicialmente y ante los datos de insuficiencia renal aguda con signos de congestión sistémica y pulmonar lo prioritario es disminuir la sobrecarga de volumen y reemplazar la función renal.

En las primeras horas de ingreso se inicia tratamiento diurético con furosemida así como tratamiento médico de la hiperpotasemia sin conseguir que mejore la oliguria, por lo que posteriormente se pauta hemodiafiltración continua venovenosa. Para ello se coloca un catéter en la vena yugular. Se realiza además una radiografía de tórax, se transfunde un concentrado de hematíes y se inicia tratamiento antihipertensivo ante las cifras de tensión arterial en rango de crisis hipertensiva. Precisa además fármacos para tratar la hiperpotasemia grave (gluconato cálcico, furosemida y resinas de intercambio).

Dada la gravedad del caso se realiza una biopsia renal urgente guiada por ecografía en la que se objetiva la presencia de proliferación extracapilar en todos los glomérulos con semilunas celulares en un 50% de los mismos. Los estudios analíticos revelan anticuerpos antinucleares (ANAs) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (pANCA) positivos que apoyan el diagnóstico de vasculitis p-ANCA, de etiología inmune.

Las vasculitis necrotizantes sistémicas constituyen un grupo heterogéneo de procesos que se definen por inflamación y necrosis de la pared vascular acompañada o no de infiltrados inflamatorios en los tejidos circundantes. Las vasculitis ANCA se caracterizan por la afectación de pequeño vaso y la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos del citoplasma de los neutrófilos (los llamados ANCA), con especificidad frente a mieloperoxidasa (MPO) o proteinasa 3 (PR3).

## PREGUNTA 3. ¿QUÉ TRATAMIENTO SERÍA EL MÁS ADECUADO EN ESTE MOMENTO?

- Corticoides intravenosos a dosis de 2 mg/kg/día.
- Traslado a un centro que disponga de trasplante renal.
- Megadosis de corticoides (3 días) y posteriormente ciclofosfamida.
- Azatioprina y metilfenidato.
- Rituximab (anti-CD 20 de linfocitos B).

### La respuesta correcta es la c.

En este caso, como en otros muchos en los que existe un trastorno inmune, se debe iniciar corticoterapia y, ante la extensa afectación renal, lo mejor sería utilizar megadosis de corticoides seguidos de un inmunosupresor como la ciclofosfamida (que se usa de forma extendida en otros procesos renales, como el síndrome nefrótico). El anticuerpo monoclonal se reserva como terapia de segunda línea.



**FIGURA 1.** Radiografía de tórax inicial con patrón intersticial.



**FIGURA 2.** Radiografía con infiltrado algodonoso bilateral.

**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS QUE SUGIEREN UN SÍNDROME VASCULÍTICO.**

**Clínicas**

- Constitucional: fiebre, pérdida de peso, fatiga o fiebre de origen desconocido
- Lesiones cutáneas: púrpura palpable, urticaria, vasculitis, lívido reticularis, nódulos, úlceras, lesiones isquémicas, flebitis superficial
- Neurológico: cefalea, convulsión, mononeuritis múltiple, lesiones focales del sistema nervioso central
- Cabeza y cuello: sinusitis, condritis, otitis, iritis
- Musculoesquelético: artralgia o artritis, mialgias o miositis
- Renal: nefritis, hipertensión
- Pulmonar: infiltrados pulmonares o hemorragia, nódulos, cavidades, serositis

**Laboratorio**

- Aumento de la velocidad de sedimentación o proteína C reactiva
- Leucocitosis, anemia
- Alteración de la función hepática
- Eosinofilia anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA)
- Aumento del factor VIII
- Crioglobulinemia
- Inmunocomplejos circulantes
- Hematuria

Tomado de: Calvo Penadés I. Clasificación de las vasculitis en el niño; *An Pediatr (Barc)*. [CD-ROM]. 2005; 62: 263-6.

En la radiografía de tórax inicial (Fig. 1) se objetiva patrón intersticial de predominio bibasal, requiriendo la paciente oxigenoterapia en gafas nasales para mantener saturaciones de oxígeno adecuadas.

Al segundo día de ingreso empeora de forma brusca, presentando importante dificultad respiratoria y mayores necesidades de oxígeno con ventilación no invasiva (CPAP a 7 cm H<sub>2</sub>O), presentando cifras de SatO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (S/F) de hasta 190. En ese momento se realiza una radiografía de tórax (Fig. 2) en la que se aprecia un infiltrado algodonoso bilateral que solo respeta los ápex.

**TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LA CONFERENCIA DE CONSENSO DE CHAPEL HILL, 1994.**

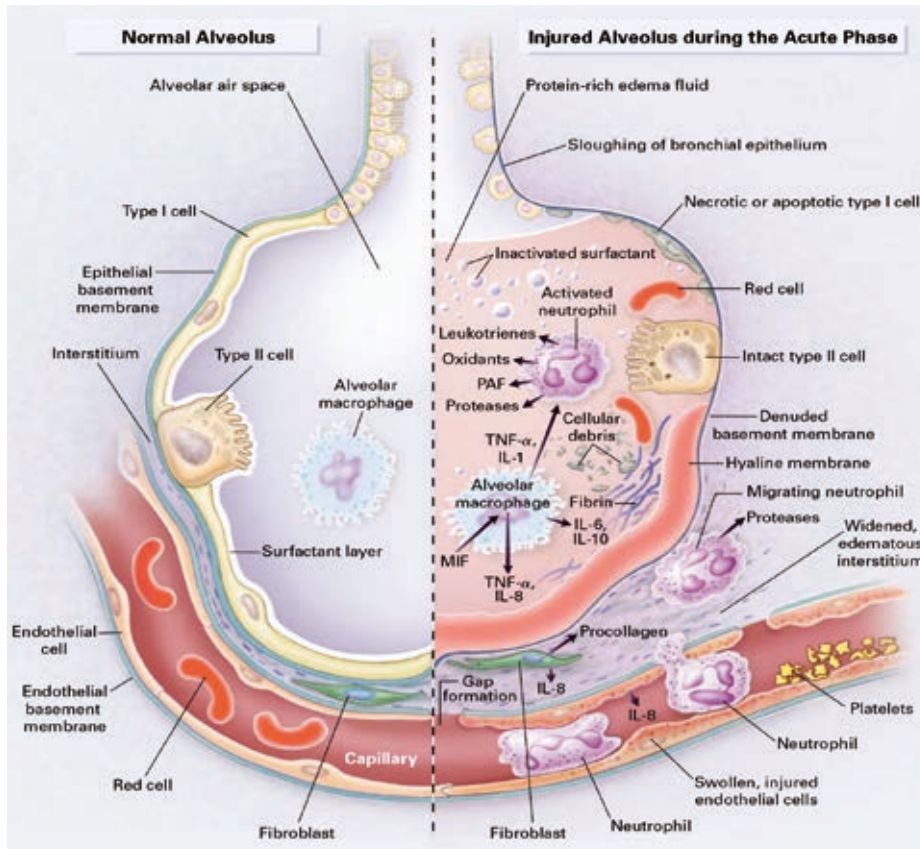
1. Vasculitis de grandes vasos
  - Arteritis (temporal) de células gigantes
  - Enfermedad de Takayasu
2. Vasculitis de vasos medianos
  - Poliarteritis nodosa clásica
  - Enfermedad de Kawasaki
3. Vasculitis de pequeño vaso
  - PAN microscópica (o poliangeitis)\*
  - Granulomatosis de Wegener\*
  - Enfermedad de Schurg-Strauss\*
  - Púrpura de Schönlein-Henoch
  - Púrpura crioglobulinémica
  - Vasculitis cutánea leucocitoclástica

\*Vasculitis fuertemente asociadas a positividad de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA).

Tomado de Calvo Penadés I. Clasificación de las vasculitis en el niño; *An Pediatr (Barc)*. [CD-ROM]. 2005; 62: 263-6.

Dentro del diagnóstico diferencial del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en paciente con vasculitis p-ANCA hay que sospechar una hemorragia pulmonar.

La incidencia y prevalencia de las vasculitis en la edad pediátrica son poco conocidas, debido en parte al escaso número de registros, aunque de acuerdo a los datos obtenidos de 26 centros de Reumatología pediátrica en Estados Unidos, de 4.348 pacientes nuevos en 1992, 172 (4%) eran formas de vasculitis. Existen también resultados del Registro Nacional Británico de Reumatología Pediátrica, de 5.000 niños con enfermedades reumáticas solamente un 1% se trataba de vasculitis. Mientras que los resultados del Registro del Grupo Canadiense alcanzan el 6,1%. Las vasculitis más frecuentes son la púrpura de Schönlein-Henoch y la enfermedad de Kawasaki.



**FIGURA 3.** Fisiopatología del SDRA.

Tomado de: Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *New England J Med.* 2000; 342(18): 1334-49.

#### PREGUNTA 4. ¿CUÁL SERÍA EL MANEJO MÁS ADECUADO ANTE LA SOSPECHA DE HEMORRAGIA PULMONAR?

- Intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica.
- Ventilación mecánica no invasiva con monitorización estrecha del índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (P/F) o S/F durante 1-2 horas y plasmaféresis junto con vitamina K.
- TC pulmonar con contraste urgente y embolización radioguiada.
- Interconsulta a hematología y estudio coagulación completo.
- Fibrobroncoscopia urgente.

#### La respuesta correcta es la b.

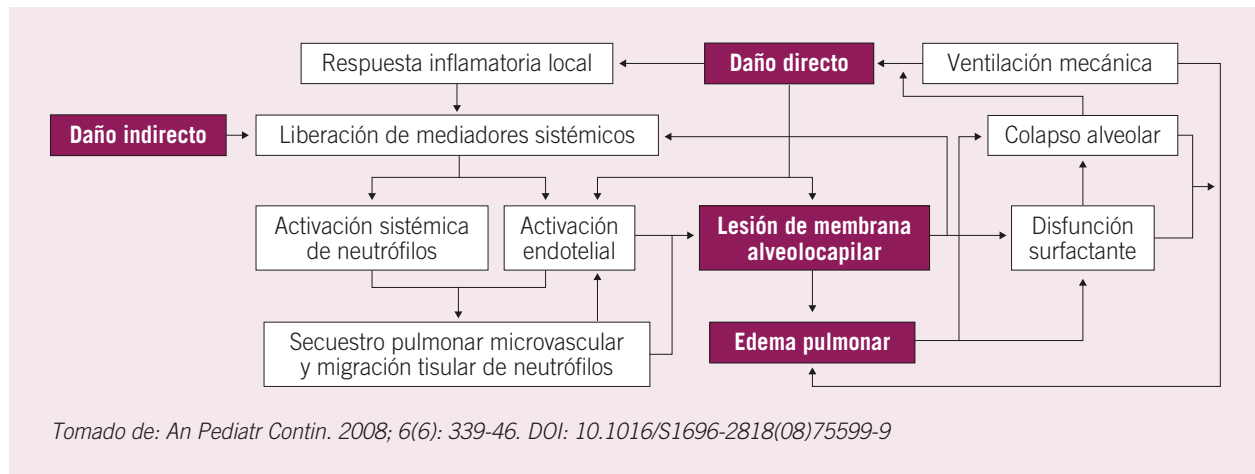
En este caso se trata de una situación aguda que requiere una intervención rápida y eficaz, ya que la sospecha es una hemorragia pulmonar. La mejor actuación es mantener una ventilación mecánica no invasiva, si la situación del paciente lo permite, con monitorización estrecha de los índices de oxigenación.

El SDRA es consecuencia de una respuesta inflamatoria. En los casos en los que se produce un daño directamente sobre el tejido pulmonar (como, por ejemplo, en el caso de una neumonía) los cambios afectan

inicialmente a la membrana alveolo-capilar, produciéndose una respuesta inflamatoria local y posteriormente sistémica. En el caso de daños originados primariamente en tejidos extrapulmonares, las vías fisiopatológicas que ponen en marcha el SDRA actúan inicialmente mediante la liberación de citoquinas sistémicas.

Con independencia de su origen, la liberación sistémica de mediadores proinflamatorios desencadena la activación de los neutrófilos circulantes y del endotelio vascular pulmonar. El resultado neto es un secuestro de neutrófilos por el árbol microvascular pulmonar y un daño inflamatorio de la membrana alveolo capilar, la cual deteriora su función e incrementa su permeabilidad permitiendo el relleno de los alvéolos de un fluido rico en contenido proteico (Fig. 3). Como consecuencia de lo anterior, se produce un deterioro del surfactante que genera una progresiva inestabilidad y el colapso alveolar, particularmente en pacientes sometidos a ventilación mecánica. El resultado es un fracaso respiratorio agudo caracterizado por la hipoxemia y la disminución de la complianza pulmonar (Fig. 4).

El mayor avance en el conocimiento de la fisiopatología del SDRA lo constituye el concepto de la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (LPIV).



**FIGURA 4.** Esquema de la fisiopatología del SDRA.

La ventilación mecánica convencional, aunque imprescindible para mantener al paciente con vida durante la fase aguda del SDRA, incrementa las lesiones existentes en el parénquima pulmonar mediante diversos mecanismos fisiopatológicos. Las extensas condensaciones y atelectasias distribuidas preferentemente en las partes dorsales o declives del tejido pulmonar han contribuido a acuñar el concepto del “*baby lung*” o pulmón infantil en alusión a la reducción de la cantidad de tejido pulmonar ventilable que experimentan los pacientes con SDRA.

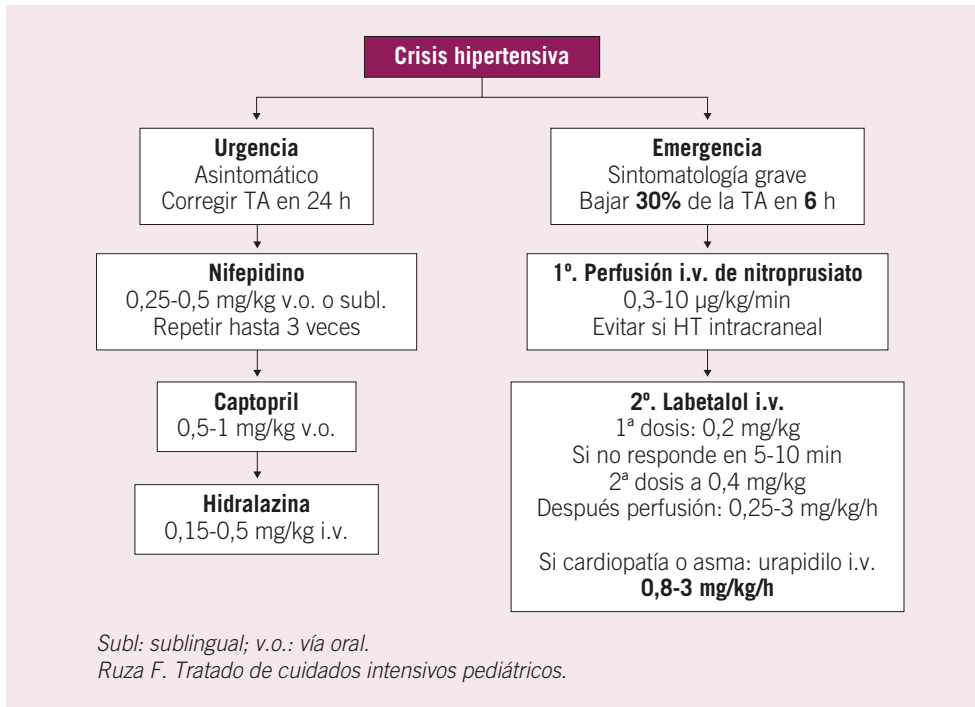
El empleo de volúmenes corrientes (vc) convencionales en pacientes con una disminución del tejido pulmonar ventilable provoca sobredistensión de las zonas ventiladas (volutrauma), reapertura cíclica de unidades alveolares colapsadas durante la espiración (atelectrauma) e incremento de la liberación de citoquinas proinflamatorias que contribuyen al desarrollo de fallo multiorgánico (biotrauma). El papel de la ventilación con presiones elevadas (barotrauma) resulta en la actualidad más controvertido. Estudios experimentales demuestran el desarrollo de LPiV en animales ventilados con vc suprafiológicos frente a la menor afectación que tiene lugar en animales sometidos a cerclajes limitantes de la excursión torácica ventilados con idénticas presiones.

El SDRA implica el desarrollo de un fracaso respiratorio hipoxémico, que se instaura en las 48 horas que siguen a la actuación del factor desencadenante. En ese contexto las estrategias de ventilación mecánica no resultan curativas pero constituyen la piedra angular del tratamiento que posibilita la supervivencia de estos pacientes.

Tanto la modalidad de ventilación empleada (definida por la elección del patrón de flujo inspiratorio y por la sensibilidad de disparo) como la frecuencia respiratoria, el

nivel de sedoanalgesia o el empleo de relajantes musculares deben ser cuidadosamente valorados con el objetivo de lograr la máxima sincronía entre el respirador y el paciente. Las estrategias de ventilación mecánica no invasiva (VNI) administradas mediante interfases nasales o buconasales ofrecen buenos resultados para el manejo del fracaso respiratorio hipercápnico. Sin embargo, la hipótesis más aceptada actualmente es que en pacientes gravemente hipoxémicos ( $P/F < 200$ ) el uso de VNI no se debería recomendar de forma general, debiéndose reservar para pacientes con hipoxemia leve, hemodinámicamente estables, sin acidosis metabólica, en una UCIP y por personal muy experto en VNI. En una cohorte prospectiva de adultos con SDRA, la VNI aplicada como terapia inicial evitó la intubación de un 54% de los pacientes (los que puntuaban menos en la escala SAPS de gravedad (*simplified acute physiology score*) y precisaban menos presiones de distensión). Los pacientes que se beneficiaron de la VNI tuvieron significativamente menos mortalidad, menos complicaciones, especialmente neumonía asociada con ventilación, y menos días de estancia en cuidados intensivos, respecto a los que finalmente requirieron intubación endotraqueal y ventilación mecánica convencional. El estudio multivariante detectó que una  $P/F < 175$  después de una hora de VNI se comportaba como predictor independiente de necesidad de intubación (fallo de la VNI).

Este hallazgo sustenta también la opinión de otros autores que coinciden en indicar la intubación traqueal en SDRA con un  $P/F < 200$ . En el ámbito pediátrico, actualmente existen pocos estudios prometedores en pacientes gravemente hipoxémicos y de momento no existen guías universales para este tipo de patologías. Es por tanto razonable extrapolar la experiencia acumulada



**FIGURA 5.** Manejo de la crisis hipertensiva.

en los pacientes adultos y no recomendar la utilización de VNI en los pacientes con SDRA grave (P/F <200). En los pacientes con ALI, si se decide administrar precozmente VNI, a la hora de su inicio se debería practicar una gasometría arterial y si presentan una P/F <175 se debería valorar la ventilación mecánica convencional evitando retrasar la intubación (Fig. 5).

El último consenso del SDRA pediátrico del 2015 reúne los siguientes criterios:

1. Excluye pacientes con enfermedades pulmonares perinatales.
  2. Dentro de 7 días de una lesión clínica conocida.
  3. Fallo respiratorio no completamente explicado por fallo cardíaco o sobrecarga de volumen.
  4. Imágenes torácicas de infiltrados nuevos consistentes con enfermedad pulmonar aguda parenquimatosa.
  5. Oxigenación:
    - a. VMNI: dos niveles de presión (BiPAP) o presión continua en la vía aérea (CPAP)  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O con P/F  $\leq 300$  o S/F  $\leq 264$ .
    - b. VMI:
      - i. Leve: índice de oxigenación (IO) 4-8; índice de saturación de oxígeno (ISO) 5-7,5.
      - ii. Moderado: IO 8-16; ISO 7,5-12,3.
      - iii. Grave: IO  $\geq 16$ ; ISO  $\geq 12,3$ .
- IO =  $(\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100) / \text{PaO}_2$ ; ISO =  $(\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100) / \text{SpO}_2$ .
- IO: normal menor de 4; ISO: normal menor de 5.

Posteriormente se puede realizar una fibrobroncoscopia, para diagnosticar de forma definitiva la hemorragia pulmonar.

*En este caso se realizó con lavado con suero fisiológico y se visualizaron abundantes restos hemáticos dispersos por todo el árbol bronquial, confirmándose la sospecha diagnóstica. Tras ello se realizaron 4 sesiones de plasmaféresis.*

La afectación pulmonar de las vasculitis puede desarrollarse en cualquier vaso, independientemente del tamaño. La vasculitis de la microvasculatura pulmonar se conoce como capilaritis pulmonar. Aunque se trata de un diagnóstico patológico, su presencia hace necesario descartar algún tipo de enfermedad subyacente, ya que puede ser la primera manifestación, y es frecuente encontrarla en las vasculitis que presentan ANCA o enfermedades autoinmunes sistémicas. La complicación más grave de la capilaritis pulmonar, consecuencia del daño en la microcirculación, es la hemorragia pulmonar. Aunque la hemorragia alveolar pulmonar puede deberse a un daño alveolar difuso por múltiples etiologías, en el caso de las vasculitis es consecuencia de la inflamación de los propios capilares pulmonares.

Se caracteriza por la presencia de un infiltrado intersticial con neutrófilos y necrosis fibrinoide en la pared de los capilares. Secundariamente a esa inflamación y a la

presencia de neutrófilos, se produce una pérdida de integridad en la membrana basal de la unión alveolo-capilar con disrupción de la misma y extravasación de hematíes a los espacios alveolares. Es muy típica la presencia de hemosiderófagos en el lavado broncoalveolar, ya que los macrófagos alveolares fagocitan los eritrocitos que fluyen a través de la lesión en la membrana basal del endotelio vascular hasta el alvéolo.

El tratamiento convencional de estas patologías, consistente en el uso conjunto de ciclofosfamida (CFM) y glucocorticoides (GC) y lleva en vigor más de treinta años. Se trata de un tratamiento remarcablemente eficaz cuya introducción, en los años 70 por Wolfe y Fauci, supuso la transformación de estas enfermedades, antes uniformemente letales, en procesos crónicos recidivantes. La respuesta inicial suele producirse a las 2-4 semanas y la remisión en 2-3 meses, aunque puede demorarse hasta 6 meses.

En un metaanálisis de Guillemin, realizado sobre dos estudios aleatorizados, se concluyó que la plasmaféresis no aportaba nada al tratamiento inmunosupresor convencional en presencia de glomerulonefritis. Sin embargo, ya dos décadas antes, Pusey et al sugirieron, en pequeño estudio controlado, que la plasmaféresis resultaba eficaz solo en situación de diálisis. Estos resultados han sido confirmados recientemente por un estudio multicéntrico controlado, el estudio MEPEX. En este estudio se comparó el uso de pulsos de metilprednisolona (pMP) con plasmaféresis, practicada precozmente (en las dos semanas tras el inicio de la diálisis). En el análisis realizado al año de seguimiento, la plasmaféresis resultó superior a los pMP en cuanto a la supervivencia libre de diálisis, si bien no se detectaron diferencias en mortalidad.

Desde el momento del ingreso la paciente ha presentado hipertensión arterial (HTA), llegando a rango de crisis hipertensiva sintomática, con cefalea y epistaxis. Durante los tres primeros días de ingreso, durante la terapia renal sustitutiva desciende la cifra de tensión arterial aunque persiste en percentil superior al 99 para su edad.

#### **PREGUNTA 5. ¿CUÁL SERÍA EL MANEJO DE LA CRISIS HIPERTENSIVA EN ESTA PACIENTE?**

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (como captopril).
- Alfa-betabloqueante (como labetalol intravenoso).
- Antagonista del calcio (como nifedipino oral).

- Vasodilatador arterial directo (como hidralazina intravenosa).
- Vasodilatador mixto (como nitroprusiato intravenoso en perfusión).

#### **La respuesta correcta es la e.**

Esta clínica corresponde a una emergencia hipertensiva ya que se constatan las cifras de TA son superiores al percentil 99 con sintomatología (cefalea, epistaxis), por lo que es preciso descender un 30% la TA en 6 horas y para ello se ha de recurrir al nitroprusiato en perfusión continua como primera elección.

A la hora de elegir el fármaco hay que tener en cuenta los efectos secundarios de cada uno. Así, por ejemplo, los IECAs producen tos, los betabloqueantes producen broncoconstricción, los antagonistas del calcio pueden producir cefalea, rubefacción facial, palpitaciones, taquicardia refleja, retención hídrica y fatiga. Y el nitroprusiato es un vasodilatador mixto arterial y venoso, que tiene un inicio de acción muy rápido, efecto de corta duración, indicado en los casos de emergencia hipertensiva, aunque hay que tener en cuenta que aumenta el flujo sanguíneo cerebral (FSC). A tener en cuenta que administrado más de 72 horas hay riesgo de toxicidad secundaria a la acumulación de metabolitos intermediarios (tiocianato y cianuro), especialmente en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. En caso de persistencia de HTA se pasaría a bolos o perfusión continua de labetalol.

*Por lo tanto los diagnósticos finales de la paciente son:*

- *Insuficiencia renal aguda.*
- *Vasculitis p-ANCA.*
- *SDRA-hemorragia pulmonar aguda.*
- *Hipertensión arterial.*

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Erausquin Arruabarrena C. Treatment of ANCA-associated systemic vasculitis. *Reumatol Clin.* 2010; 6(3): 161-72.
- Martínez Gómez M, Puerta Vilchez M, Martínez Bernal JC, Martínez Cañavate A. Vasculitis y síndromes hemorrágicos pulmonares. *An Esp Pediatr.* 2002; 56(Supl 2): 44-5.
- Martín-Suñé N, Ríos-Blanco JJ. Afectación pulmonar de las vasculitis. *Arch Bronconeumol.* 2012; 48(11): 410-8.
- Calvo Penadés I. Clasificación de las vasculitis en el niño. *An Pediatr (Barc).* 2005; 62(4): 263-6.
- González Pascual E. Vasculitis en los niños. *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría.*

6. Prieto BEJ, Barimboim E, Schoenfeld D. Síndrome de Hemorragia Alveolar Difusa: Revisión.
7. Protocolo crisis hipertensiva. SECIP; 2013.
8. De la Cerda Ojeda F, Herrero Hernando C. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014; 1: 171-89.
9. Libro Ventilación Mecánica en Pediatría. 2ª edición.
10. Ventilación mecánica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda/lesión pulmonar aguda. *An Pediatr Contin*. 2008; 6(6): 339-46.
11. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16(5): 428-39.
12. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2007; 35(1): 18-25.

# Fallo de extubación y destete respiratorio prolongado en una paciente con crisis asmática grave

*Ponente:* Sebastián Sailer. *Tutor:* Juan Carlos de Carlos.  
*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.*

*Se trata de una niña de 12 años de edad y 35 kg de peso con antecedentes de crisis asmáticas que acude a Urgencias por dificultad respiratoria. En la exploración física destacan taquicardia de 150 lpm, taquipnea de 60 rpm, hipoventilación global, tiraje subcostal, intercostal y suprasternal, con saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) del 87% respirando aire ambiental. A nivel circulatorio presenta pulso paradójico de 30 mmHg.*

## **PREGUNTA 1. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES HALLAZGOS NO INDICA UN BRONCOESPASMO GRAVE?**

- Peak flow (PEF) del 55%.
- Ausencia de sibilancias.
- Frecuencia respiratoria de 60 rpm con tiraje supraesternal.
- Score en la escala Wood-Downes-Ferrés de 8.
- Pulso paradójico de 30 mmHg.

### **La respuesta correcta es la a.**

La medición del PEF es una medida para objetivar el grado de obstrucción de la vía aérea y útil para valorar la gravedad y respuesta al tratamiento pero precisa cierto entrenamiento y colaboración por parte del paciente. Los pacientes con dificultad respiratoria grave pueden ser incapaces de realizar una inhalación completa previa a la espiración forzada, lo que mostraría valores de PEF inferiores al real. La clasificación del PEF tras realizarse el tratamiento broncodilatador es la siguiente: crisis leve si es mayor del 70%, moderada si se encuentra entre el 50 y el 70% y grave si es menor del 50%.

Las sibilancias están producidas por turbulencias en la vía aérea y pueden ser inspiratorias, espiratorias

o ambas. En un paciente con patrón obstructivo con hipoventilación pulmonar grave y atrapamiento aéreo los sibilantes pueden estar ausentes por un intercambio de volumen aéreo muy reducido, un hallazgo que puede dificultar el diagnóstico.

La taquipnea a menudo suele ser el primer hallazgo de la dificultad respiratoria. El patrón obstructivo va acompañado de hipoventilación pulmonar por lo que el paciente aumenta la frecuencia respiratoria para mantener el volumen minuto.

El tiraje supraesternal indica dificultad respiratoria grave. La primera localización de tiraje que aparece es subcostal, que puede estar presente en cuadros leves. En caso de empeoramiento respiratorio aparece tiraje intercostal y, posteriormente, suprasternal.

Mediante la *escala Wood-Downes-Ferrés* que incluye ítems de la exploración física, se valora la gravedad de la dificultad respiratoria, y permite clasificar la gravedad de la crisis y ver su evolución y respuesta al tratamiento. Se clasifica como crisis leve con 1-3 puntos, moderada entre 4-7 puntos y grave con entre 8-14 puntos.

El pulso paradójico es el descenso anormal (>10 mmHg) de la presión sistólica y de la amplitud de la onda durante la inspiración. La explicación más aceptada es que la presión negativa durante la inspiración aumenta el retorno venoso al ventrículo derecho y desplaza el septo interventricular a la izquierda, afectando el llenado del ventrículo izquierdo y hace descender el gasto cardiaco y la presión arterial sistólica. Es un marcador de gravedad de la dificultad respiratoria.

*Se orienta el cuadro presentado como una crisis asmática y se inicia tratamiento broncodilatador con*

salbutamol inhalado, bromuro de ipratropio inhalado y metilprednisolona intravenosa (i.v.) a 2 mg/kg/día, consiguiéndose que mejore la hipoxia (Sat O<sub>2</sub> 93% con FiO<sub>2</sub> 40%) y se decide ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Se realiza una gasometría capilar que presenta los siguientes valores: pH 7,35, presión parcial de carbónico (pCO<sub>2</sub>) 37 mmHg, presión parcial de oxígeno (pO<sub>2</sub>) 62 mmHg. En la radiografía de tórax se observa hiperinsuflación pulmonar.

En los antecedentes personales destacan crisis asmáticas de origen alérgico (PRICK y RAST positivo a dermatophagoides, polen y dudoso al huevo) desde los 2 años (5 de ellos precisaron ingreso hospitalario). Refiere astenia y cansancio de 3 meses de evolución acompañado de anorexia y nerviosismo, con un índice de masa corporal 11 (percentil menor de 3) y, entre sus antecedentes familiares destaca que su hermana padece asma grave.

A las 7 horas del ingreso presenta un rápido empeoramiento clínico que precisa intubación, ventilación mecánica e intensificación del tratamiento con salbutamol i.v., teofilina i.v., sulfato de magnesio i.v. y metilprednisolona iv (a 1 mg/kg/dosis cada 6 h).

## PREGUNTA 2. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS SERÍA EL DE PRIMERA ELECCIÓN PARA LA SEDACIÓN PARA LA INTUBACIÓN EN ESTE PACIENTE?

- Fentanilo.
- Propofol.
- Ketamina.
- En este caso todos son de primera elección.
- El paciente precisa solo sedoanalgesia superficial sin miorelajación para evitar deprimir sus respiraciones espontáneas.

### La respuesta correcta es la c.

El fentanilo puede producir liberación de histamina, por lo que no sería de primera elección en el paciente, dados sus antecedentes alérgicos (aunque este efecto adverso no está suficientemente demostrado). Además, el fentanilo como otros opiáceos puede inducir hipotensión, bradicardia y rigidez de los músculos esqueléticos (“tórax rígido”).

El propofol es el fármaco indicado para inducir y mantener una anestesia. Estaría contraindicado en pacientes con antecedentes de alergia al huevo (la paciente presenta una dudosa alergia al huevo).

La ketamina es el fármaco de elección dado que, aparte de sus efectos disociativos, induce broncodilatación, un efecto deseado en el paciente asmático. Se recomienda administrar una benzodiazepina conjuntamente con la ketamina para disminuir su efecto alucinógeno.

El miedo a la dificultad de la intubación en el paciente asmático no debe conducir a una sedoanalgesia superficial dado que la intubación en un procedimiento invasivo y doloroso, que produce reacciones reflejas nocivas que debemos evitar. Además, un paciente que lucha contra el procedimiento puede dificultarlo, lo que en el paciente asmático grave tiene una importancia crítica. Como norma, ante un paciente con una puntuación en la escala de Glasgow mayor de 3, debemos usar siempre sedoanalgesia y miorelajación previa a la intubación.

Se procede a intubación orotraqueal bajo sedoanalgesia con midazolam, ketamina y miorelajación con vecuronio 0,1 mg/kg/h.

## PREGUNTA 3. INDIQUE CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES LA CORRECTA EN CUANTO A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN UN ESTATUS ASMÁTICO:

- Se utiliza un volumen minuto elevado para mejorar la ventilación pulmonar.
- Hay que evitar la hipercapnia a toda costa dado que empeora el pronóstico en el paciente asmático.
- La hiperinsuflación depende del compromiso del flujo aéreo inspiratorio, del volumen tidal (vt) y del tiempo espiratorio.
- Para medir el atrapamiento aéreo se realiza una pausa inspiratoria.
- Se debe mantener la presión meseta por debajo de 30-35 cmH<sub>2</sub>O.

### La respuesta correcta es la e.

El patrón obstructivo grave provoca hiperinsuflación pulmonar con atrapamiento aéreo y presiones elevadas, por lo que se deben programar “volúmenes bajos” para evitarlo y al mismo tiempo lograr una ventilación y oxigenación suficientes. Para lograrlo se utilizan, además de vt bajos, frecuencias respiratorias bajas que permitan una espiración larga que minimice el atrapamiento. Esta estrategia puede producir retención de carbónico (pCO<sub>2</sub>),

Se “permite” esta hipercapnia para minimizar la hiperinsuflación y el barotrauma: así se realiza una hipercapnia permisiva, con tal de mantener un pH suficiente superior a 7,20.

La hiperinsuflación depende del compromiso del flujo aéreo espiratorio (no somos capaces de exhalar el volumen que hemos inhalado), del vt y del tiempo espiratorio.

Para medir el atrapamiento aéreo se realiza una pausa espiratoria, para medir la presión positiva al final de la espiración (PEEP) intrínseca o autoPEEP, que refleja el acúmulo de aire al nivel alveolar al final de la espiración.

Aunque no está totalmente demostrado, la presión meseta (reflejo de la presión alveolar inspiratoria) es un buen predictor de complicaciones por lo que se recomienda su monitorización, e intentar mantenerla por debajo 30-35 cmH<sub>2</sub>O. Para su medición se realiza una pausa (tele)inspiratoria.

*Se inicia tratamiento antibiótico con ampicilina i.v. La paciente presenta una evolución favorable que permite su extubación el quinto día de ingreso. A las 24 horas postextubación presenta febrícula, dificultad respiratoria progresiva y radiografía de tórax con infiltrado neumónico. Se inicia ventilación no invasiva (VNI) y posteriormente tras fracaso de la misma se decide reintubación y cambio de antibioterapia a cefotaxima (aspirado bronquial con crecimiento mayor de 100.000 colonias de Haemophilus influenzae resistente a ampicilina). Nuevamente la paciente presenta una evolución favorable que permite extubación el undécimo día de ingreso, presentando posteriormente una evolución tórpida con atelectasias e infiltrados en el lóbulo inferior izquierdo. Recibe el alta a planta el día 23 con dificultad respiratoria leve y oxigenoterapia mediante gafas nasales, budesonida inhalada manteniendo metilprednisolona i.v. y salbutamol inhalado.*

*El día 27 de ingreso, estando en planta presenta empeoramiento respiratorio brusco acompañado de bradicardia sinusal. Se decide de nuevo intubación, presentando parada cardíaca con asistolia que precisa reanimación cardiopulmonar (RCP) durante 20 minutos. En la analítica sanguínea realizada destaca leucopenia y aumento de la PCR. En el aspirado traqueal se observa crecimiento de Klebsiella oxytoca y Candida albicans y se cambia la antibioterapia por ceftazidima, amikacina y anfotericina B.*

#### **PREGUNTA 4. ¿QUÉ FACTORES DE RIESGO TIENE ESTA PACIENTE PARA PRESENTAR ESTAS INFECCIONES RESPIRATORIAS?**

- Corticoterapia prolongada.
- Ventilación mecánica.
- Atelectasias.
- Malnutrición.
- Todos son un factor de riesgo.

#### **La respuesta correcta es la e.**

La paciente ha recibido durante 27 días corticoterapia (metilprednisolona i.v. y budesonida inhalada), lo que supone un tratamiento prolongado. Además de otros efectos, la supresión del eje adrenal, los corticoides inducen inmunodepresión y por lo tanto son un factor de riesgo importante para infecciones nosocomiales.

La ventilación mecánica favorece las infecciones respiratorias, y este riesgo está relacionado con la duración de la misma. Esta paciente ha sido ventilada en 2 periodos de 5 y 6 días de duración, lo que puede haber favorecido la aparición de estas infecciones respiratorias.

Las atelectasias en pacientes encamados (zonas pulmonares declives), que se encuentran conectados a ventilación mecánica que interfiere con su aclaramiento mucociliar, con supresión del mecanismo de la tos propio por la sedación o con patología respiratoria por secreciones (los tapones de moco y las secreciones respiratorias abundantes son frecuentes en el paciente asmático) son muy frecuentes. Estas zonas no ventiladas pero profundas son un lugar óptimo para el crecimiento de microorganismos, que provocan infecciones respiratorias recurrentes.

La malnutrición es un factor importante por interferir en el estado inmunológico del paciente. Nuestra paciente muestra un estado malnutrido previo al ingreso con un IMC de 11, que se agrava durante el mismo. En pacientes críticos es fundamental aportar precozmente los requerimientos energéticos preferentemente por nutrición enteral.

#### **PREGUNTA 5. ANTE LA EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE, ¿QUÉ ACTITUD DIAGNÓSTICA NO SE DEBE TOMAR?**

- Solicitar un test del sudor.
- Realizar una fibrobroncoscopia.
- Este paciente no precisa ninguna prueba complementaria en este momento.

- d. Realizar un análisis de inmunoglobulinas séricas y poblaciones linfocitarias.
- e. Solicitar una espirometría.

**La respuesta correcta es la c.**

En pacientes con infecciones respiratorias recurrentes o de evolución tórpida, sobre todo causadas por gérmenes menos frecuentes es aconsejable descartar enfermedades de base que puedan favorecerlas, como sucede con la fibrosis quística (FQ) mediante estudio genético o el test del sudor. Aunque en nuestra paciente no se han aislado los gérmenes más prevalentes de la FQ como *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* es aconsejable descartar esta patología de base. Además, se debe recordar su estado previo de malnutrición.

La fibrobroncoscopia permite revisar la vía aérea y detectar malformaciones anatómicas o alteraciones de la vía aérea, que puedan justificar la evolución respiratoria o provocar atelectasias, pudiendo reabrir atelectasias obstructivas por mucosidad y obtener cultivos para estudio microbiológico a nivel de vías aéreas bajas, que son más fiables que los aspirados nasofaríngeos o traqueales convencionales.

El estudio de inmunoglobulinas séricas, del complemento o de poblaciones linfocitarias permite realizar un *screening* básico para descartar la presencia de inmunodeficiencias primarias o secundarias que puedan haber pasado desapercibidas. En el caso de inmunodeficiencias humorales, las infecciones producidas por bacterias encapsuladas (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*) son más frecuentes.

La espirometría permite evaluar la función pulmonar, la gravedad del paciente y la respuesta al tratamiento. Además, es una herramienta diagnóstica orientativa para distinguir las enfermedades obstructivas de las restrictivas, orientando el diagnóstico en caso de cuadros de diagnóstico difícil o evolución tórpida.

Aunque las infecciones presentadas por la paciente pueden presentarse en el contexto de infecciones nosocomiales favorecidas por la ventilación mecánica, el uso de corticoides, la desnutrición y el efecto de selección producido por los antibióticos utilizados, la evolución tórpida de casi un mes de ingreso en UCI debe alertarnos para descartar la existencia de otras patologías subyacentes.

*Se realiza fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL) y test del sudor que resultan normales. Se*

*solicita estudio inmunológico donde destaca hipogammaglobulinemia, leucopenia y linfopenia compatible con inmunodeficiencia transitoria secundaria y se administra gammaglobulina i.v. El estudio de poblaciones linfocitarias y el estudio del complemento son normales.*

*La paciente presenta rápida mejoría respiratoria pero un destete tórpido, con aspecto caquético, escaso esfuerzo respiratorio espontáneo, gran debilidad neuromuscular (3/5) con gran dependencia de presión asistida y al disminuir parámetros de ventilación mecánica, atelectasias.*

*En cuanto a la afectación neuromuscular, no presenta antecedentes personales ni familiares de enfermedades neuromusculares. En la exploración física presenta una debilidad neuromuscular en las 4 extremidades (3/5), hiporreflexia que evoluciona a arreflexia, atrofia muscular simétrica y generalizada y debilidad de la musculatura facial sin afectación de pares craneales, ni afectación sensitiva.*

**PREGUNTA 6. ANTE LA SOSPECHA DE UNA ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR, ¿QUÉ PRUEBA COMPLEMENTARIA NO SE DEBE SOLICITAR?**

- a. Analítica sanguínea con creatinín-fosfoquinasa (CPK) y aldolasa.
- b. Resonancia magnética (RMN) cerebral.
- c. Determinación de lactato/piruvato basal y con test de sobrecarga de glucosa.
- d. Electromiograma (EMG) y velocidad de conducción.
- e. Hormonas tiroideas.

**La respuesta correcta es la b.**

La analítica sanguínea permite detectar un patrón de lisis celular del miocito con elevación de GOT, GPT, LDH, CPK y aldolasa. Aunque es un patrón inespecífico puede orientar hacia algunas enfermedades musculares. En esta paciente estos marcadores inicialmente estaban elevados con normalización posterior.

La determinación de piruvato y lactato y el test de sobrecarga de glucosa es una prueba de *screening* para enfermedades metabólicas de la cadena respiratoria como las miopatías mitocondriales.

El EMG y la velocidad de conducción es una prueba fundamental en este contexto de debilidad neuromuscular ya que muestra la actividad eléctrica del músculo esquelético y la conducción del nervio periférico y nos permite distinguir la afectación muscular y de la

neuropatía y orientar el diagnóstico en función de sus hallazgos.

El hipotiroidismo es una causa de hipotonía muscular y debilidad muscular. Clínicamente destaca la aparición de contracturas musculares, cansancio, calambres musculares, llegando hasta la hipotonía muscular generalizada y la hiporreflexia.

La RMN cerebral no estaría indicada de primera línea, aunque el que la afectación neuromuscular se haya manifestado especialmente tras la parada cardiorrespiratoria que presentó, sugiere que puede que los síntomas actuales se deban a una afectación central como secuela de la misma. Dado que en la exploración física presenta hiperreflexia / arreflexia y debilidad neuromuscular simétrica, con preservación de la sensibilidad y sin ningún tipo de nivel o distribución neuropática, esta posibilidad es bastante poco probable. La afectación cerebral de este tipo se presenta habitualmente con hiperreflexia, espasticidad muscular y un patrón asimétrico.

*Se realizan las siguientes pruebas complementarias:*

- *GOT, GPT, LDH, CPK y aldolasa elevadas con normalización posterior.*
- *lones normales.*
- *Estudio de hormonas tiroideas: aumento TSH y disminución de T4, con posterior normalización.*
- *Anticuerpos antimúsculo estriado y antireceptor de acetilcolina negativos.*
- *Test de edrofonio (Tensilón®) dudosamente positivo. Ensayo con piridostigmina (Mestinón®) negativo.*
- *Estudio metabólico: lactato y piruvato basales y a la sobrecarga de glucosa normales.*
- *RMN: pequeñas hipodensidades bilaterales T1-T2 en ambas cápsulas externas compatibles con hipoxia-isquemia probablemente en relación a la parada.*
- *Estudio electrofisiológico (EMG): patrón miopático sin afectación neuropática, ni conducción decremental a la estimulación repetitiva.*

### **PREGUNTA 7. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES ES MÁS PROBABLE?**

- a. Miopatía del enfermo crítico/polineuropatía del enfermo crítico.
- b. Miastenia gravis.
- c. Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- d. Miopatía mitocondrial.
- e. Miopatía congénita.

### **La respuesta correcta es la a.**

La existencia de cansancio de larga duración previo al ingreso puede ser un dato sugestivo de que existiera una miopatía previa, como la miastenia gravis, pudiendo deberse por tanto el empeoramiento actual a una crisis miasténica. Aunque en su debilidad neuromuscular global también estaba afectada la musculatura facial, sin embargo la paciente no presenta la clínica típica de miastenia gravis, que consiste en ptosis, afectación de la musculatura extraocular, disfagia o dificultad para el sostén cefálico y debilidad muscular que empeora con la actividad. Los anticuerpos antimúsculo estriado y antireceptor de acetilcolina son negativos, otro dato que va en contra del diagnóstico de dicha entidad, aunque no lo excluye. El test de edrofonio es dudosamente positivo, un hallazgo que en otras enfermedades neuromusculares también puede mostrar positividad. Finalmente, el patrón miopático es bastante característico, con una conducción decremental al estímulo repetitivo que la paciente no presenta.

La encefalopatía hipóxico-isquémica es una afectación central que va acompañada de espasticidad muscular e hiperreflexia, por lo tanto es poco probable en esta paciente. Aunque la RMN presenta una alteración de señal en las cápsulas externas esta alteración no es compatible con la clínica que presenta. Además, en el EMG destaca un patrón miopático.

Ante una miopatía mitocondrial es de esperar un aumento de ácido láctico secundario a la sobrecarga de glucosa. Este tipo de miopatías, como otras miopatía congénitas, tienen un patrón anatomopatológico sugestivo, por lo que es fundamental para su diagnóstico la realización de una biopsia muscular.

Podría tratarse de una miopatía congénita, presente al ingreso en forma del referido cansancio inespecífico de la paciente, que se agrava ante el proceso agudo. Aunque no presenta ningún hallazgo clínico que sugiera ninguna afectación en concreto, no presenta miotonía, ni los estigmas asociados a algunas de las enfermedades musculares congénitas. En algunos casos estas miopatías presentan un aumento persistente de CPK (como en la enfermedad de Duchenne) y de aldolasa en sangre. La paciente tenía ambos marcadores inicialmente elevados con normalización posterior. En todo caso, la biopsia muscular puede orientar el diagnóstico, porque algunas de ellas tienen un patrón anatomopatológico característico y/o un diagnóstico genético específico.

**TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DEBUT O REAGUDIZACIÓN DE UNA ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR.**

- Congénita: distrofias musculares, miopatías congénitas (clínica, manifestaciones asociadas, CPK, biopsia, estudio genético)
- Miastenia gravis (afectación de pares craneales, anticuerpos, EMG con conducción decremental)
- Polimiositis, dermatomiositis (afectación crónica, alteraciones cutáneas, CPK elevada)
- Infecciosa: botulismo (afectación de pares craneales, evolución descendente, detección toxina), virus polio [asimétrica, detección en el líquido cefalorraquídeo (LCR)], difteria (afectación respiratoria, sensitivomotora, bulbar, descendente)
- Rabdomiolisis (CPK elevada)
- Síndrome de Guillain-Barré (afectación ascendente, disociación albúmino-citológica en LCR, patrón axonal)
- Miopatía por caquexia
- Relajación muscular prolongada (uso de relajantes, insuficiencia renal/hepática, EMG decremental)
- Alteraciones electrolíticas (Mg, K, P)
- Patología medular (nivel, EMG, RMN): mielitis transversa, tumoral, atrofia medular espinal
- Intoxicaciones: As, organofosforados
- Medicaciones: corticoides

**TABLA 2. POLINEUROPATÍA DEL ENFERMO CRÍTICO.***Criterios diagnósticos***Mayores**

- Entorno de enfermedad grave, particularmente si se ha complicado con sepsis, fallo multiorgánico o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- Dificultad para destete de la ventilación mecánica que no es debida a causas cardiopulmonares
- Posible debilidad de miembros
- Evidencia electrofisiológica de polineuropatía con daño axonal motor o sensorial

**Características favorecedoras del diagnóstico**

- Amplitudes nerviosas sensoriales y motoras <80% del límite bajo de la normalidad en 2 o más nervios en el estudio de conducción nerviosa
- Ausencia de bloqueo de conducción o prolongación de ondas F
- EMG de aguja con reclutamiento reducido de potencial de unidad motora normal (hallazgo temprano) o seguimiento por de potenciales de fibrilación y disminución del reclutamiento de unidad motora normal de larga duración, alta amplitud (hallazgo tardío, tras semanas)
- Ausencia de respuesta decremental en estimulación nerviosa repetitiva

**Características que apoyan el diagnóstico**

- Proteínas normales en líquido cefalorraquídeo
- CPK sérica normal

La miopatía del enfermo crítico (CIM) o polineuropatía del enfermo crítico (CIP) es una debilidad neuromuscular adquirida en la UCI y tiene un patrón característico clínico, en EMG y en la biopsia muscular. En la exploración física destacan parálisis flácida, hipotonía, hipo-arreflexia, distribución simétrica, afectación facial con preservación oculomotora y, en el caso de polineuropatía, con afectación sensitiva. El paciente suele precisar ventilación mecánica prolongada y dificultad en el des-

**TABLA 3. MIOPATÍA DEL ENFERMO CRÍTICO.***Criterios diagnósticos sugeridos para investigación***Mayores**

1. Amplitudes nerviosas sensoriales >80% del límite menor de la normalidad en 2 o más nervios
2. EMG (electromiograma) de aguja con potencial de unidad motora de corta duración y baja amplitud con reclutamiento precoz o completo, con o sin potenciales de fibrilación
3. Ausencia de respuesta decremental a la estimulación nerviosa repetitiva
4. Hallazgos histopatológicos de miopatía con pérdida de miosina

**Características favorecedoras del diagnóstico**

1. Amplitudes motoras <80% del límite bajo de la normalidad en 2 o más nervios sin bloqueo de la conducción
2. CPK sérica elevada (determinar preferentemente en la 1ª semana de la enfermedad)
3. Demostrar inexcitabilidad muscular

*Por definición, los pacientes están o han estado críticamente enfermos y la debilidad debe aparecer en la 1ª semana de enfermedad.*

*Para el diagnóstico definitivo de miopatía del enfermo crítico, los pacientes deben cumplir los 4 criterios diagnósticos mayores y una ó más de las características favorecedoras.*

*Para un diagnóstico probable, deben cumplir los criterios 1 o 3, 2 o 3 y una o más de las características favorecedoras.*

tete respiratorio. Los factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad son la gravedad del paciente, el asma, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), la ventilación mecánica prolongada, la corticoterapia, la hiperglucemia y la miorelajación prolongada, aunque la relación con estos factores no está claramente establecida.

*Se realiza una biopsia muscular que es compatible con CIM.*

TABLA 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CIM Y CIP.		
	Miopatía	Polineuropatía
Patología	Asma	Sepsis/SDMO
Medicación	Corticoides	Relajantes n-m
Afectación sensitiva	No	Sí
Tipo afectación	Proximal	Distal
CPK	Elevada (50%)	Normal
EMG	Miopático	Neuropático
Biopsia muscular	Miopática	Neuropática
Pronóstico	Recuperación	Recuperación/secuelas

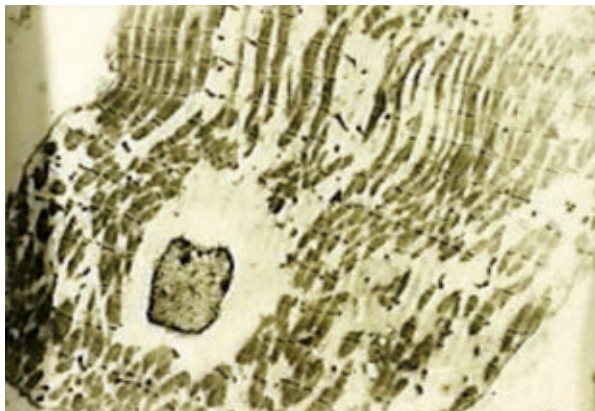


FIGURA 1. Biopsia muscular CIM (atrofia de fibras musculares tipo II, áreas de necrosis).

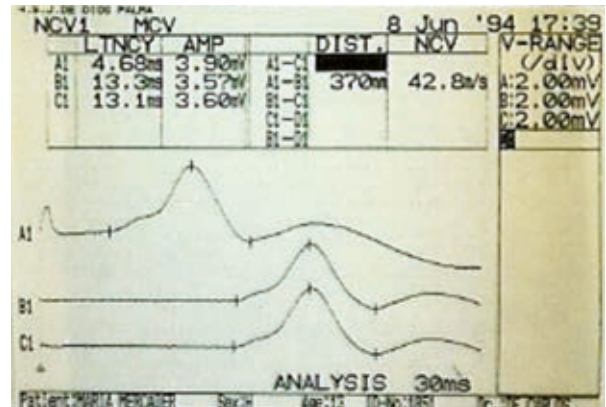


FIGURA 2. EMG en CIM: patrón miopático.

**PREGUNTA 8. INDIQUE LA AFIRMACIÓN CORRECTA EN CUANTO AL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CIM Y CIP:**

- a. En la CIM la afectación sensitiva es frecuente y en la mayoría de los casos irreversible.
- b. En la CIM la miopatía tiene un patrón de afectación distal (igual que la CIP).
- c. En la CIP la elevación de CPK en la analítica sanguínea es característica.
- d. El pronóstico de la CIM generalmente es bueno con recuperación completa de la afectación muscular.
- e. La patología que más frecuentemente desarrolla CIM es la sepsis.

**La respuesta correcta es la d.**

La diferenciación entre CIM y CIP es a menudo difícil y con frecuencia se solapan en los pacientes, por lo que se habla también de polineuromiopatía del paciente crítico o debilidad neuromuscular adquirida en UCI. La CIM tiene una incidencia estimada entre 25-70% entre los pacientes ingresados en UCIP. Su desarrollo se relaciona con estancias prolongadas en UCI y mayor mortalidad. Presenta un patrón EMG e histológico muy característico.

Su diagnóstico se establece según criterios clínicos, analíticos y electromiográficos. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras causas de miopatía, polineuropatía o alteración de la unión neuromuscular, que pueden presentarse en un paciente crítico (Tabla 1). Su diagnóstico diferencial principal es la CIP, aunque con frecuencia se solapan (véanse tablas 2-4). La CIM tiene un pronóstico favorable con una recuperación completa (en semanas a meses) en la mayoría de los afectados. El tratamiento de la miopatía y la polineuropatía del enfermo crítico afecta sobre todo a la prevención, que incluye el uso juicioso de corticoides y relajantes musculares con retirada precoz y monitorización de estos (*TOF-train of four*), el control de la glucemia, la nutrición enteral precoz, y la rehabilitación neuromuscular. La utilidad de la estimulación eléctrica muscular no está demostrada en el momento actual.

*La paciente puede ser extubada de forma definitiva el día 60 de ingreso y dada de alta a la planta el día 71. Posteriormente no presenta nuevos procesos infecciosos, ni nuevos ingresos por asma y en el seguimiento presenta normalidad en la exploración neuromuscular.*



**BIBLIOGRAFÍA**

1. Carillo ER, et al. Hiperinflación dinámica. *Rev Médica Sur*. 2007; 3-8.
2. De Jonghe B, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002; 288(22): 2859-67.
3. Koch S, et al. Critical illness myopathy is frequent: accompanying neuropathy protracts ICU discharge. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82(3): 287-93.
4. Latronico N, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011; 10(10): 931-41.
5. Latronico N, et al. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2005; 11(4): 381-90.
6. Medina Villanueva A, et al. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. Grupo de Trabajo de Respiratorio. SECIP: Ergon; 2015. p. 484.
7. Sánchez Etxaniz J, et al. Crisis asmática. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2010. p. 51-63.
8. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1): CD006832. DOI:10.1002/14651858.CD006832.pub3.
9. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care*. 2015; 19: 274. doi: 10.1186/s13054-015-0993-7.



# Paciente de 3 años con insuficiencia renal e hipertensión arterial grave

*Ponente:* Laura Herrera Castillo. *Tutora:* Elena Álvarez Rojas.  
*Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid.*

Se trata de un paciente de 3 años ingresado en su hospital de origen por cuadro de un mes de evolución de vómitos persistentes asociados a malestar general. Como antecedentes de interés refiere proteinuria al año de vida, sin estudio de función renal. Aporta una analítica al comienzo del cuadro (realizada ambulatoriamente) con los siguientes resultados: creatinina 0,86 mg/dl, urea 90 mg/dl, hemoglobina (Hb) 9,9 g/dl y plaquetas 95.000/mm<sup>3</sup>. Por persistencia del cuadro y empeoramiento del estado general ingresa en su hospital de origen a los 20 días de la valoración por pediatra. En la exploración física al ingreso destacan los siguientes parámetros: frecuencia cardiaca (FC) de 120 lpm, tensión arterial (TA) de 200/100 mmHg, frecuencia respiratoria (FR) de 40 rpm. Está afebril, con aspecto muy edematoso. Los ruidos cardiacos son rítmicos con un soplo sistólico II/VI, presenta hepatoesplenomegalia y una masa palpable en flanco derecho. El resto de exploración es normal. A su ingreso se repite una analítica con Hb 6,5 g/dl, plaquetas de 165.000/mm<sup>3</sup>, leucocitos dentro del rango normal, sodio 120 mmol/L, potasio 4,3 mmol/L, cloro 78 mmol/L, creatinina de 1,7 mg/dl, urea 184 mg/dl y ácido úrico 15,7 mg/dl. En la analítica de orina no se detecta hematuria, pero sí proteinuria.

## **PREGUNTA 1. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO INICIAL MÁS PROBABLE?**

- Síndrome hemolítico urémico (SHU) típico.
- Insuficiencia renal aguda pre-renal por deshidratación.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Feocromocitoma.
- Glomerulonefritis post-infecciosa.

**La respuesta correcta es la e.**

## **Discusión**

- La presencia de anemia, trombopenia y lesión renal es la tríada característica del SHU típico. Afecta principalmente a pacientes menores de 5 años y la causa más frecuente es la secundaria a *Echerichia coli* productora de toxina shiga. Sin embargo, en este paciente es poco probable este diagnóstico ya que tiene como única manifestación los vómitos (no asocia dolor abdominal ni deposiciones diarreicas con sangre).
- La insuficiencia renal aguda pre-renal podría ser sospechada en el contexto de deshidratación e hipovolemia secundarias al cuadro de vómitos que ha presentado el paciente. Sin embargo, la alteración de la función renal persistente un mes después de la primera analítica refuerza el diagnóstico de insuficiencia renal crónica.
- El síndrome de lisis tumoral se presenta generalmente tras la administración de quimioterapia aunque también puede presentarse de forma espontánea en tumores con alta tasa de replicación (tumores hematológicos). Generalmente se asocia a hiperuricemia (como en este caso), que puede producir lesión renal aguda pero en la mayoría de los casos presenta asociadas hiperpotasemia e hiperfosforemia tras la lisis tumoral.
- La presencia de hipertensión arterial puede hacer sospechar la existencia de un feocromocitoma y se podrían justificar la clínica y analítica con alteración en la función renal por la hipertensión secundaria. Sin embargo, este paciente no se encuentra en la edad más frecuente de presentación (6-14 años) y, aunque

en la mayoría de los casos el tumor se origina en la médula suprarrenal, rara vez se manifiesta como una masa abdominal palpable.

- e. La glomerulonefritis post-infecciosa es otro diagnóstico a tener en cuenta en este caso. Los antecedentes referidos de vómitos y malestar general pueden estar relacionados con una infección subclínica no confirmada con datos microbiológicos. En un paciente con signos de sobrecarga de volumen se debe sospechar la glomerulonefritis post-infecciosa aunque no presente el hallazgo típico de hematuria macroscópica (que puede no estar presente en las formas subclínicas). Cuando están presentes hematuria, hipertensión arterial, edemas, oliguria, hiperuricemia e insuficiencia renal estamos ante un síndrome nefrítico.

*Otras pruebas complementarias realizadas durante el ingreso fueron: tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal (Fig. 1), compatible con agrandamiento difuso del riñón derecho e infiltrados pulmonares bilaterales (interpretado como suelta de globos), ecocardiograma con hipertrofia ventricular izquierda y disfunción ventricular [con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 42%] y biopsia renal.*

*La evolución clínica es desfavorable con persistencia de hipertensión arterial de difícil manejo, que precisa asociar secuencialmente tratamiento con captopril, amlodipino, labetalol y finalmente urapidilo, sin lograr un control definitivo. Requiere transitoriamente soporte inotrópico con milirinona por los hallazgos ecográficos. Desde el punto de vista renal cursa con insuficiencia renal y sobrecarga de volumen precisando hemofiltración veno-venosa continua, dificultada por coagulación repetida del circuito. Se recibe resultado de biopsia compatible con microangiopatía trombótica.*

**PREGUNTA 2. ¿QUÉ GRUPO DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS SE DEBEN SOLICITAR A CONTINUACIÓN EN ESTE PACIENTE PARA ORIENTAR EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA?**

- Estudio de complemento, esquistocitos, haptoglobina y LDH.
- Estudio de complemento, esquistocitos, haptoglobina, LDH y ADAMTS 13.
- Estudio de complemento, esquistocitos, haptoglobina, LDH y estudio metabólico.



**FIGURA 1.** TAC toracoabdominal.

- Estudio metabólico, estudio de trombofilia y ADAMTS 13.
- Estudio de complemento, esquistocitos, haptoglobina, LDH y estudio de trombofilia.

**La respuesta correcta es la b.**

Los síndromes de microangiopatía trombótica (MAT) se caracterizan por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, trombopenia (<100.000/mcL) y lesión de órgano diana. La MAT asociada a fallo multiorgánico (TAMOF) tiene una mortalidad elevada y es urgente identificar el cuadro e iniciar tratamiento dirigido. La fisiopatología se inicia por la lesión vascular sistémica desencadenada por diferentes insultos y se manifiesta en tres fenotipos: púrpura trombocitopenica trombótica (PTT), con un déficit adquirido o congénito de ADAMTS 13 con niveles <10%, coagulación intravascular diseminada (CID), con consumo de factores de coagulación incluido fibrinógeno y plaquetas y microangiopatías trombóticas secundarias (MATS) entre las que se encuentra la mediada por complemento (antes llamado SHU atípico, que presenta hipocomplementemia y ADAMTS 13 entre 10-60%), el síndrome hemolítico urémico típico y otras secundarias a alteraciones de coagulación, inmunidad, metabólicas o medicamentosas. Las pruebas diagnósticas iniciales deben dirigirse a confirmar la presencia de hemólisis y a clasificar la microangiopatía trombótica en PTT, CID o MATS. El tratamiento utilizado en la PTT es la plasmaféresis, que es preferible frente a la transfusión de plasma fresco congelado (PFC) porque mejora la supervivencia, y corticoides. La CID requiere reposición de fac-

tores con PFC y valorar la anticoagulación con heparina y en las MATS secundarias se debe retirar o controlar el factor desencadenante (quimioterapia, inmunosupresión, etc.) cuando sea posible.

*Ante el diagnóstico de MAT con afectación renal, se realizó estudio de complemento (C3 y C4 en límite bajo de la normalidad) y se administró una dosis de eculizumab con la sospecha de microangiopatía trombótica mediada por complemento. El paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de un hospital terciario.*

A su ingreso en UCIP presenta una exploración física con TA 134/112/83 mmHg, está afebril, FC de 120 lpm, FR de 30 rpm y edema generalizado. Los ruidos cardiacos son rítmicos con soplo sistólico II/VI, en la auscultación pulmonar hay hipoventilación en ambas bases, sin crepitantes. Presenta además hepatoesplenomegalia. Se realiza analítica al ingreso con un hemograma con Hb de 10,6 g/dl, plaquetas 107.000/mcL y fórmula leucocitaria normal. No se identifican esquistocitos. En la coagulación presenta actividad de protrombina (AP) de 107% y ratio de cefalina 1. El fósforo es de 5,9 mg/dl, el potasio de 6 mmol/L, el sodio de 130 mmol/L, el cloro de 96 mmol/L, la creatinina de 2,3 mg/dl, la urea de 149 mg/dl y la LDH de 271 UI/L. En orina presenta un pH 7,5, densidad 1,005, proteínas 2 g/dl y el índice proteína/creatinina es de 8 mg/mg. Se repite ecocardiograma, que es compatible con miocardiopatía hipertrófica concéntrica con dilatación leve del ventrículo izquierdo. El resultado del estudio de complemento muestra C3 de 65,6 mg/dl (8-250) y C4 de 17,2 (6-96). El factor H es de 14,35 mg/dl (12-56), Factor I de 84% (71-115) y la actividad de ADAMTS 13 del 79% (rango normal).

### **PREGUNTA 3: ANTE LOS HALLAZGOS DESCRITOS, ¿CUÁL ES LA ACTITUD MÁS CORRECTA A CONTINUACIÓN?**

- Continuar tratamiento con eculizumab, control de hipertensión arterial y hemodiálisis.
- Suspender tratamiento con eculizumab y hemodiálisis.
- Continuar tratamiento con eculizumab y control de hipertensión arterial.
- Suspender tratamiento con eculizumab, control de hipertensión arterial y hemodiálisis.
- Suspender eculizumab y optimizar control de hipertensión arterial.

### **La respuesta correcta es la d.**

En este paciente destacan la hipertensión arterial, el edema generalizado y las alteraciones metabólicas, por lo cual la actitud más correcta al ingreso implica realizar control farmacológico de hipertensión arterial e inicio de hemodiálisis para control de tensión arterial, complicaciones metabólicas y de hipervolemia. El resultado del complemento en este hospital se encuentra dentro del rango normal, lo que permite descartar microangiopatía trombótica mediada por complemento y suspender eculizumab.

Se realizan tres sesiones de hemodiálisis con disminución de la sobrecarga hídrica y estabilización metabólica, manteniendo creatinina en torno a 2,19 mg/dl. Se estabilizan también las cifras tensionales con amlodipino, hidralazina, losartán, atenolol, doxazosina y minoxidil.

Dado el difícil control de la hipertensión arterial, asociado a su antecedente de proteinuria masiva al año de vida, se realizan pruebas complementarias para estudio etiológico de hipertensión arterial.

### **PREGUNTA 4. ¿QUÉ PRUEBA COMPLEMENTARIA DE LAS SIGUIENTES SOLICITARÍA EN ÚLTIMO LUGAR EN ESTE PACIENTE?**

- Ecografía renal.
- Uroanálisis.
- AngioTAC abdominal.
- Niveles de catecolaminas en sangre.
- Hemograma y bioquímica básica.

### **La respuesta correcta es la d.**

En el estudio de la hipertensión arterial las primeras pruebas complementarias a realizar son un analítica sanguínea y urinaria. Dado que la causa principal de hipertensión secundaria es la enfermedad del parénquima renal (68-80%), se debe descartar presencia de quistes, hidronefrosis y alteración en la diferencia cortico-medular. Otra causa importante a esta edad son las enfermedades renovasculares (10%), por lo cuál estaría indicado realizar un TAC abdominal. La determinación de niveles de catecolaminas podría posponerse a la realización de otras pruebas de imagen, dada la baja incidencia del feocromocitoma (1/100.000 en la población general).

*Se complementa el estudio con ecografía renal, sin hallazgos adicionales a los descritos en imágenes previas y angioTAC abdominal en el que se objetiva estenosis crítica de la arteria renal izquierda.*



FIGURA 2. AngioTAC.

**PREGUNTA 5. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES FALSA ACERCA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL RENOVASCULAR?**

- En pacientes con neurofibromatosis tipo I y diagnóstico de hipertensión arterial se debe sospechar origen renovascular.
- El tratamiento antihipertensivo de elección son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).
- En pacientes con cifras de tensiones muy elevadas, que precisan más de dos fármacos para su control, se debe sospechar origen renovascular.
- Es más frecuente la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, que de insuficiencia renal en este tipo de pacientes.
- La angioplastia es una opción aceptada en niños para el manejo de hipertensión arterial refractaria.

**La respuesta correcta es la b.**

De las causas de hipertensión arterial, el 5-10% corresponden a enfermedades renovasculares. Se deben sospechar especialmente en pacientes con tensión arterial muy alta, de difícil manejo y que precisen más de dos tratamientos antihipertensivos. También en pacientes que debutan con síntomas neurológicos, fallo cardíaco o parálisis facial, o con antecedentes de neurofibromatosis, esclerosis tuberosa o síndrome de Williams. Se debe siempre estudiar la afectación de órganos diana, dado que pueden presentar hipertrofia del ventrículo izquierdo (60%), retinopatía hipertensiva (60%) e insuficiencia renal (10%). El tratamiento farmacológico antihipertensivo típicamente incluye calcio-antagonistas y beta bloqueadores. Los IECAs y los ARAII no son de elección debido a que disminuyen el filtrado glomerular y pueden empeorar la función renal. Se pueden usar en casos refractarios con un seguimiento estricto en centros especializados. En casos refractarios al tratamiento farmacológico se puede realizar angioplastia, revascularización o nefrectomía.

*Se realiza angioplastia bajo anestesia general que no es exitosa. Se continúa manejo en planta, donde se mantiene un control tensional aceptable con tratamiento antihipertensivo múltiple. Está en seguimiento periódico por neurología, quienes deciden mantener tratamiento farmacológico durante un año y si no hay control completo de hipertensión arterial optarán por nefrectomía.*

**BIBLIOGRAFÍA**

- Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2014; 1: 355-71.
- De la Cerda Ojeda F, Herrero Hernando C. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2014; 1: 171-89.
- Fernández Maseda MA, Romero Sala FJ. Glomerulonefritis aguda postinfecciosa. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2014; 1: 303-14.
- George J, Nester C. Approach to the patient with suspected TTP, HUS, or other thrombotic microangiopathy (TMA). En: Tirnauer J, ed. *Uptodate.* Waltham (MA); 2015.
- George J, Nester C. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *N Engl J Med.* 2014; 371: 654-66.
- Kappler S, Ronan-Bentle S, Graham A. Thrombotic Microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). *Emerg Med Clin N Am.* 2014; 32: 649-71.
- Lande MB. Systemic Hypertension. *Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 445.* p. 2294-2303.e1.
- Larson R, Pui CH. Tumor lysis syndrome: Definition, pathogenesis, clinical manifestations, etiology and risk factors. En: Savarase D, ed. *Uptodate.* Waltham (MA); 2016.

9. Nguyen T, Carrillo JA. Bench-to-bedside review: Thrombocytopenia-associated multiple organ failure – a newly appreciated syndrome in the critically ill. *Crit Care*. 2006; 10: 235.
10. Niaudet P. Poststreptococcal glomerulonephritis. En: Kim M, ed. *Uptodate*. Waltham (MA); 2014.
11. Tullus K, Brennan E, Hamilton G, Lord R, et al. Renovascular hypertension in children. *Lancet* 2008; 371: 1453-63.
12. Young F Jr. Pheochromocytoma in children. En: Hopin A, ed. *Uptodate*. Waltham (MA); 2015.



# Tetraparesia aguda e insuficiencia respiratoria grave

*Ponente:* Ana Muñoz Lozón. *Tutor:* Juan Pablo Martínez Badás.  
*Complejo Asistencial Universitario de León.*

*Se trata de un paciente de 4 años de edad que presenta un cuadro catarral de 10 días de evolución, fiebre elevada y debilidad a nivel de extremidades superiores, que le dificultan la ingesta en las horas previas al ingreso. No tiene antecedentes familiares ni personales de interés para el proceso actual. En el hospital de origen se constata rigidez de nuca, siendo el resto de la exploración física y las constantes normales. Se realiza analítica sanguínea con hemograma que muestra una ligera leucocitosis de 11.200 leucocitos con un 60% de neutrófilos, sin bandas; la bioquímica incluyendo creatin-fosfoquinasa (CK) y el estudio de coagulación son normales, salvo que existe una discreta elevación del fibrinógeno. El estudio de tóxicos en orina es negativo. Se realiza una radiografía de tórax que no muestra imágenes de consolidación.*

## **PREGUNTA 1. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES SE DEBE REALIZAR EN ESTE MOMENTO?**

- Punción lumbar.
- Tomografía axial computarizada (TAC) cerebral.
- Resonancia magnética (RMN) cerebral.
- Iniciar antibióticos sin demora.
- Intubación y conexión a ventilación mecánica.

### **La respuesta correcta es la a.**

Ante la sospecha de una infección del sistema nervioso central la prueba más útil para orientar el diagnóstico es la realización de una punción lumbar, si la estabilidad hemodinámica y respiratoria del paciente lo permiten. En caso contrario deberá posponerse hasta la estabilización. La realización de una punción lumbar está contraindicada si existen signos de edema cerebral o aumento de la presión intracraneal, coagulopatía, lesión espinal o infección en el lugar de la punción. Es necesario rea-

lizar previamente un TAC craneal si aparece clínica de hipertensión intracraneal, coma, focalidad neurológica, antecedentes de hidrocefalia, en portadores de válvulas de derivación ventriculoperitoneal, o si existen trauma craneal o neurocirugía recientes. La RMN es la prueba de imagen más sensible en la evaluación del parénquima cerebral pero con frecuencia no es una prueba accesible de forma urgente. La sospecha de una meningitis bacteriana es una emergencia médica y el inicio de antibioterapia precoz es fundamental para la esterilización del líquido cefalorraquídeo (LCR). Si es posible, el inicio del tratamiento antibiótico debería demorarse hasta la realización de la punción lumbar. El inicio previo está justificado en el caso de que la realización de una punción lumbar no fuera posible. En este caso, la citoquímica del LCR no se verá muy alterada aunque puede reducirse la positividad del cultivo y de la tinción de Gram. En cuanto a la necesidad de intubación urgente en este paciente, la debilidad en extremidades superiores y la dificultad para la ingesta deben alertarnos, pero en este momento no estaría indicada, ya que la vía aérea es permeable y no hay dificultad respiratoria ni disminución del nivel de conciencia.

*Se realiza una punción lumbar que no muestra pleocitosis, con glucosa y proteínas en LCR normales. A las pocas horas del ingreso se objetiva disminución de la fuerza de extremidades superiores (balance muscular 3/5) y aumento de la rigidez de nuca con nivel de conciencia conservado. Se realiza TAC craneal, sin encontrarse hallazgos patológicos. A las 5 horas de ingreso presenta episodio brusco de disminución del nivel de conciencia (Glasgow 8) y desaturación hasta 88%. En la gasometría arterial presenta un pH de 7,02, presión parcial de carbónico (pCO<sub>2</sub>) de 102 mmHg, bicarbonato*

( $\text{HCO}_3^-$ ) de 22,3 mmol/L y exceso de bases (EB) -7,5. Se decide intubación y conexión a ventilación mecánica. La radiografía de tórax muestra atelectasia masiva del pulmón izquierdo.

### PREGUNTA 2. ¿QUÉ ACTITUD TERAPÉUTICA CONSIDERA MÁS IMPORTANTE EN ESTE PACIENTE?

- Inicio de antibioterapia con amoxicilina-clavulánico.
- Inicio de antibioterapia con cefotaxima.
- Inicio de tratamiento con aciclovir.
- Inicio de tratamiento con cefotaxima y aciclovir.
- Actitud expectante.

#### La respuesta correcta es la d.

Ante la clínica presentada por el paciente con disminución del nivel de conciencia y fiebre se debe sospechar la posibilidad de una encefalitis e iniciar aciclovir intravenoso (i.v.) a 15 mg/kg cada 8 horas. En la encefalitis el síntoma principal es la alteración del nivel de conciencia, que puede variar desde irritabilidad o somnolencia hasta coma, asociado a febrícula o fiebre. Podemos encontrar otros síntomas como cefalea, vómitos, dolor de nuca o disfunción cerebral (convulsiones, hemiparesia). La presencia de signos meníngeos es variable. En el análisis de LCR lo más frecuente es una ligera pleocitosis de predominio linfocitario, con glucosa y proteínas normales. Dentro de las encefalitis infecciosas, las virales son las más frecuentes, siendo los enterovirus y el virus herpes simple (VHS) I los microorganismos más frecuentemente implicados. El tratamiento con aciclovir en la encefalitis herpética mejora drásticamente el pronóstico, por lo que su inicio precoz es de vital importancia.

Debido a que puede ser difícil diferenciar clínicamente una encefalitis de una meningitis, se recomienda asociar aciclovir y cefotaxima o ceftriaxona hasta descartar esta posibilidad diagnóstica. En este caso, no sería correcta la utilización exclusiva de cefotaxima, ya que dejaría sin tratar una posible encefalitis vírica.

La antibioterapia con amoxicilina-clavulánico sería adecuada para tratar una broncoaspiración, pero no una infección en el sistema nervioso central. Otros antibióticos utilizados en las sospechas de broncoaspiración son clindamicina y cefoxitina, en las sepsis de origen respiratorio también se puede considerar el tratamiento con linezolid por su buena penetrancia en el tejido pulmonar.

La posibilidad de una infección del sistema nervioso central es una urgencia neurológica, y se debe iniciar

tratamiento sin demora, no estando justificada una actitud expectante en este caso.

Se inicia cobertura antibiótica con cefotaxima a 200 mg/kg/día y tratamiento con broncodilatadores. Es trasladado a la UCIP de referencia, donde a su llegada el paciente se encuentra intubado, sedado con midazolam y relajado con rocuronio, constatándose reflejos osteotendinosos abolidos y pupilas mióticas, isocóricas y reactivas. En la auscultación pulmonar presenta roncus, sibilancias inspiratorias y espiratorias difusas e hipoventilación en hemitórax izquierdo. El resto de la exploración física por aparatos es normal. Se añaden aciclovir y azitromicina a la cobertura antibiótica iniciada previamente.

Se realiza ventana de sedación, presentando apertura ocular espontánea, tetraparesia flácida completa sin respuesta a estímulos dolorosos, arreflexia completa de miembros inferiores y miembro superior izquierdo y reflejos osteotendinosos conservados en miembro superior derecho. No hay respuesta al dolor en miembros inferiores y es dudosa en los superiores, realiza ligera mueca facial con los estímulos. No presenta tos ni reflejo nauseoso. Los reflejos cremastérico y cutáneo-abdominal están presentes y hay un adecuado tono del esfínter anal sin incontinencia. Los signos meníngeos son negativos.

### PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO DE PRESUNCIÓN?

- Mielitis transversa.
- Encefalomielitis aguda diseminada.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Miositis.
- Botulismo.

#### La respuesta correcta es la c.

En este caso se debe establecer un diagnóstico diferencial entre aquellas entidades que producen déficit motor agudo.

La mielitis transversa es un trastorno inflamatorio focal de la médula espinal con clínica de disfunción motora, sensitiva y/o autonómica. La etiología es frecuentemente idiopática aunque suele ir precedida o asociada a procesos infecciosos o, con menor frecuencia, autoinmunes. Es característica la existencia de un nivel sensitivo. Puede cursar con una parálisis flácida súbita o rápidamente progresiva, con un nadir de los síntomas entre las 48 horas y los 21 días del inicio del cuadro. Inicialmente se presenta con debilidad, dolor de espalda e hiperreflexia,

seguido de una parálisis flácida y afectación nociceptiva por debajo de la lesión. Los síntomas son bilaterales aunque no necesariamente simétricos. Aunque es posible, la asociación con un síndrome de Guillain-Barré es extremadamente rara. La abolición de los reflejos osteotendinosos descarta inicialmente este proceso.

La encefalomiелitis aguda diseminada es un síndrome desmielinizante que se produce tras infecciones o isoimmunizaciones, con un periodo ventana de 1-2 semanas. Se trata de una enfermedad generalmente monofásica que cursa con signos neurológicos multifocales en ocasiones de aparición secuencial, pudiendo aparecer lesiones a nivel de cerebro, cerebelo, tronco, médula y nervios ópticos. Se presenta con una clínica neurológica muy variada que puede incluir disminución del nivel de conciencia, diplopía o disautonomía, e, inicialmente, es difícil de distinguir de una encefalitis.

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía, de etiología autoinmune, y representa la causa más frecuente de parálisis flácida en la infancia. Suele ocurrir después de un proceso infeccioso respiratorio o gastrointestinal, estando el *Campylobacter jejuni* fuertemente implicado. Se caracteriza por debilidad muscular o parálisis flácida simétrica y rápidamente progresiva, generalmente ascendente. Es poco frecuente que la debilidad comience a nivel proximal. La hipo o arreflexia suele aparecer al inicio de los síntomas, pero unos reflejos normales o aumentados no excluyen el diagnóstico, lo que puede ocurrir hasta en un 10% de los pacientes. Pueden verse afectados los pares craneales, sobre todo el VII y el IX y haber afectación sensitiva con dolor, parestesias y disautonomía hasta en un 50% de los casos con alteraciones en la frecuencia cardiaca, la tensión arterial o disfunción esfinteriana, entre otros. En la tabla 1 se recoge el diagnóstico diferencial de las parálisis flácidas agudas según su cuadro clínico y la localización de la lesión. En la figura 1 se muestra un algoritmo de diagnóstico diferencial de estos cuadros.

Los síndromes musculares por infecciones virales pueden producir desde mialgias hasta rhabdomiólisis con fallo renal. La miositis es una enfermedad inflamatoria muscular aguda que ocurre generalmente tras una infección respiratoria banal y suele producir dolor intenso, con frecuencia localizado en los gemelos. No produce propiamente parálisis sino disminución de la movilidad secundaria al dolor.

El botulismo está producido por la ingestión de alimentos contaminados por *Clostridium botulinum*, pro-

**TABLA 1. PARÁLISIS FLÁCIDAS AGUDAS. LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN Y CUADRO CLÍNICO.**

Nivel de la lesión	Cuadro clínico
Médula espinal (p. ej., mielitis transversa, compresión medular)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paraparesia</li> <li>• Nivel sensitivo</li> <li>• Alteración de esfínteres</li> </ul>
Asta anterior de la médula (p. ej., poliomiелitis anterior aguda)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parálisis asimétrica</li> <li>• Reflejos miotáticos ausentes</li> </ul>
Nervio periférico (p. ej., síndrome de Guillain-Barré)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad ascendente o descendente</li> <li>• Afectación de pares craneales</li> <li>• Reflejos miotáticos débiles o ausentes</li> <li>• Afectación del sistema nervioso autónomo</li> </ul>
Unión neuromuscular (p. ej., botulismo, miastenia gravis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afectación de la musculatura extrínseca del ojo</li> <li>• Reflejos miotáticos normales</li> <li>• Sensibilidad normal</li> </ul>
Muscular (p. ej., miositis infecciosa, inflamatoria)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad de predominio proximal</li> <li>• Reflejos miotáticos normales o disminuidos</li> <li>• Sensibilidad normal</li> </ul>

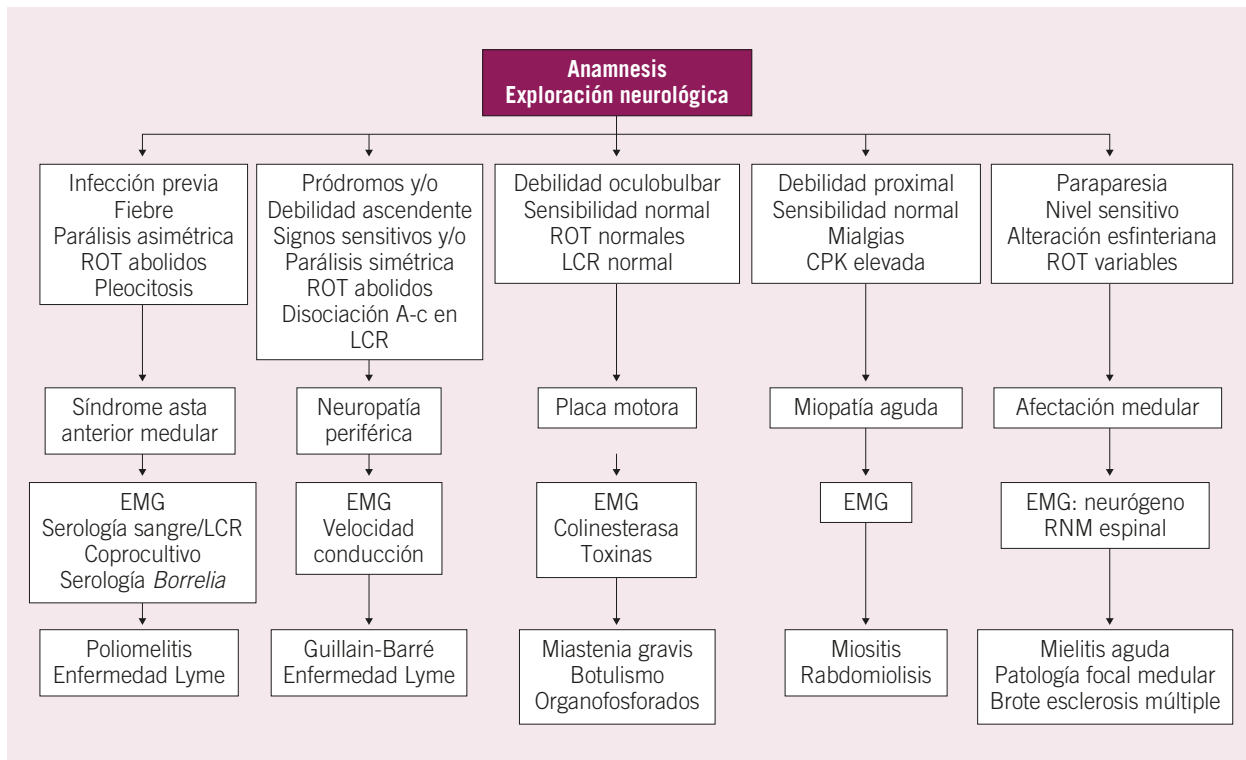
duciendo un bloqueo de la liberación presináptica de la acetil colina en la placa motora. Se produce afectación bulbar precoz (visión borrosa, diplopía, trastornos pupilares, disartria, disfagia) y parálisis descendente, que puede producir una insuficiencia respiratoria aguda. Se ha descrito una forma infantil asociada a hipotonía, debilidad, trastornos de la succión y llanto débil. Los reflejos osteotendinosos se encuentran conservados.

#### **PREGUNTA 4. ¿QUÉ PRUEBA DIAGNÓSTICA SERÍA DE MÁS AYUDA PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LAS ENFERMEDADES ANTERIORES?**

- Electroencefalograma (EEG).
- Electromiograma (EMG).
- RM cerebral y espinal.
- Nueva punción lumbar para completar estudio.
- Analítica sanguínea completa (ionograma, enzimas musculares, hormonas tiroideas, autoinmunidad, proteinograma...).

#### **La respuesta correcta es la c.**

El EEG es una prueba útil en las infecciones del sistema nervioso central, observándose en estos casos una lentificación difusa y un aumento de la amplitud de la actividad de base. La afectación temporal es típica de la



**FIGURA 1.** Diagnóstico diferencial de las parálisis flácidas.

encefalitis por virus herpes. Sin embargo no es la prueba de elección para esclarecer un diagnóstico diferencial entre las patologías anteriores.

El EMG es de gran ayuda en el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré, ya que los hallazgos son característicos, con latencias prolongadas y disminución de la velocidad de conducción secundarios a la lesión de la vaina de mielina y con disminución de potenciales nerviosos en las formas axonales. Sin embargo, aunque preceden a las alteraciones en el LCR, pueden no estar presentes al inicio de la enfermedad. En la mielitis transversa la velocidad de conducción es normal. La tabla 2 recoge los criterios diagnósticos del síndrome de Guillain-Barré.

Ante una parálisis flácida de instauración aguda es prioritario descartar una lesión encefálica o medular, tanto intrínseca como secundaria a procesos expansivos o compresivos, siendo la RMN cerebral y espinal la prueba de imagen que más información proporciona. La RMN suele ser diagnóstica en la encefalomiélitis diseminada aguda, mostrando lesiones inflamatorias desmielinizantes en la sustancia blanca subcortical, hiperintensas en T2 y secuencia FLAIR, aunque en ocasiones se plantea el diagnóstico diferencial con la esclerosis múltiple. En la mielitis transversa la RMN cerebral será normal y a nivel de médula encontraremos lesiones hipointensas en T1

e hiperintensas en T2 y FLAIR, que realzan con el contraste con gadolinio. En el Guillain-Barré la RMN suele ser normal, aunque en fases iniciales se pueden apreciar imágenes compatibles con procesos inflamatorios a nivel de las raíces nerviosas.

La realización de una nueva punción lumbar puede ser necesaria, pero no es la primera prueba en el diagnóstico diferencial. En el síndrome de Guillain-Barré el LCR presenta típicamente disociación albúmino-citológica (hiperproteinorraquia sin pleocitosis, con un recuento celular menor de 10 células/mm<sup>3</sup> a expensas de mononucleares). Sin embargo, el LCR puede ser normal durante la primera semana y permanecerá sin alteraciones hasta en un 20% de los casos. Un recuento celular mayor de 50 células/mm<sup>3</sup> o el predominio de polimorfonucleares deben hacer dudar del diagnóstico. Los anticuerpos antigangliósidos en LCR no resultan indispensables para el diagnóstico, siendo más específicos de la variante Miller-Fisher (oftalmoplejia, ataxia y arreflexia). El diagnóstico de mielitis transversa requiere la confirmación de inflamación de la médula espinal, demostrando pleocitosis e hiperproteinorraquia en LCR y mediante RMN. La ausencia de estos criterios obliga a repetir la punción lumbar o la RMN entre 2-7 días tras el inicio de los síntomas. En la encefalomiélitis aguda diseminada encontraremos

**TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ.****Criterios requeridos para el diagnóstico**

- Debilidad aguda y progresiva de las extremidades
- Arreflexia

**Criterios que apoyan el diagnóstico**

- Progresión de los síntomas durante días a 4 semanas
- Relativa simetría
- Síntomas y signos sensoriales leves
- Afectación de pares craneales
- Comienzo de la recuperación entre 2-4 semanas después de cesar la progresión
- Afectación autonómica
- Ausencia de fiebre al inicio de la enfermedad
- Elevación de la concentración de proteínas en LCR con menos de 10 células/mm<sup>3</sup>
- Hallazgos típicos en estudios neurofisiológicos

**Criterios que hacen dudoso el diagnóstico**

- Nivel sensorial identificable
- Asimetría persistente de la debilidad
- Disfunción vesical importante
- >50 células mononucleares/mm<sup>3</sup> en LCR
- Presencia de polimorfonucleares en LCR

**Anomalías de laboratorio que apoyan el diagnóstico**

- Proteínas en LCR >45 mg/dl antes de las 3 semanas del comienzo
- Anomalías neurofisiológicas sugerentes de polineuropatía inflamatoria aguda al menos en 2 miembros
- Disminución de la velocidad de conducción motora y sensitiva <80% de lo normal para la edad
- Aumento de las latencias distales
- Anomalías en la onda F

Modificado de: Asbury y Cornblath; 1990.

pleocitosis con predominio de mononucleares, elevada proteinorraquia y ausencia de bandas oligoclonales en el 95% de los pacientes.

Una analítica sanguínea completa con ionograma, enzimas musculares, hormonas tiroideas, estudio del complemento, autoinmunidad, proteinograma y serologías, formará parte del estudio, pero lo primordial en este caso es descartar una patología encefálica y medular para comenzar lo antes posible con el tratamiento adecuado.

*Se solicita RMN cerebral y espinal en la que no se constatan hallazgos patológicos. El monitor de función cerebral muestra un trazado discontinuo de voltaje normal, sin crisis eléctricas. En el EMG aparece una disminución grave de la velocidad de conducción nerviosa con incremento de la latencia, y una disminución de los potenciales nerviosos sobre todo a nivel de extremidades superiores, que es interpretado como síndrome de Guillain-Barré variante axonal sensitivo motora aguda. Los cultivos y serologías realizadas en sangre, LCR y heces*

*resultan negativos, así como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para herpes virus y enterovirus en LCR. El broncoaspirado es positivo para Haemophilus influenzae.*

**PREGUNTA 5. ANTE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS REALIZADAS, ¿QUÉ TRATAMIENTO SE DEBE INSTAURAR?**

- Antibiótico y aciclovir hasta la obtención del cultivo de LCR y de la PCR para virus herpes.
- Inmunoglobulinas.
- Corticoides a dosis altas.
- Plasmaféresis.
- Inmunosupresores.

**La respuesta correcta es la b.**

Ante la sospecha clínica de síndrome de Guillain-Barré se debe iniciar tratamiento específico con inmunoglobulinas. Su inicio en la primera semana acorta el tiempo de evolución. La pauta más aceptada es de 0,4 g/kg/día durante 5 días. Los corticoides no han demostrado efectos beneficiosos. La plasmaféresis, al igual que las inmunoglobulinas, acelera la recuperación sin disminuir la morbi-mortalidad. Sin embargo tiene más complicaciones y es técnicamente más compleja, por lo que las gammaglobulinas representan la primera opción terapéutica. La plasmaféresis es efectiva dentro de las dos primeras semanas de evolución, con un mínimo de dos recambios de 1-1,5 veces el volumen plasmático, siendo habitual la realización de 5 pases a días alternos. Se reserva para los casos de recaída inmediata o no mejoría tras la finalización de las gammaglobulinas. Ante la refractariedad del cuadro podría valorarse tratamiento con rituximab o ciclofosfamida, aunque el nivel de evidencia para estos tratamientos es bajo.

*Se realiza tratamiento con gammaglobulinas a 400 mg/kg/dosis durante 5 días. Se continúa el tratamiento iniciado con cefotaxima y aciclovir hasta obtener el resultado negativo del cultivo de LCR y la PCR negativa para herpes virus. Durante su evolución presenta clínica de disautonomía grave con hipertensión arterial, taquicardia, episodios de diaforesis, rubefacción y gastroparesia. Precisa ventilación mecánica convencional durante un mes, con reintubación en dos ocasiones por esfuerzo respiratorio débil y mala respuesta a la ventilación no invasiva. Se decide no realizar traqueostomía ante el inicio de mejoría clínica a la tercera semana. Como criterios de*

*extubación se utilizan la tolerancia a la disminución de la asistencia respiratoria, la presencia de tos y la valoración de la movilidad diafragmática por ecografía. Se retira progresivamente la sedoanalgesia presentando clínica de síndrome de abstinencia leve tratada con metadona, cloracepato dipotásico y clonidina. Desde el punto de vista motor presenta lenta mejoría con progresión craneo-caudal y recuperación de la movilización voluntaria. Recibe fisioterapia respiratoria y motora de forma precoz. Al alta presenta reflejos ostetendinosos abolidos y ausencia de movilidad a nivel de muñecas, manos y tobillos, con movilidad voluntaria aunque limitada de dedos de los pies. Refiere mialgias en extremidades que se exacerban con la movilización.*

*El diagnóstico final es de síndrome de Guillain-Barré variante axonal sensitivomotora aguda.*

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Antoniuk SA. Debilidad muscular aguda: diagnósticos diferenciales. *Rev Neurol.* 2013; 57(Supl 1): S149-54.
2. Los Arcos Solas M, Rey Galán C. Encefalitis infecciosa. En: Casado Flores J, Serrano González A, eds. Urgencias y tratamiento del niño grave. Síntomas guía, técnicas y cuidados intensivos. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2015.
3. Curse R. Overview of Guillain-Barré syndrome in children. Up to Date 2014.
4. García-Moncó JC. Encefalitis agudas. *Neurología.* 2010; 25(Supl 1): 11-7.
5. Ortez González CI, Díaz Conradi A. Síndrome de Guillain-Barré en la infancia. *An Pediatr Contin.* 2013; 11(2): 98-103.
6. Pérez Guirado A, de Juan Frigola J. Síndrome de Guillain-Barré. *Bol Pediatr.* 2006; 46(supl. 1): 49-55.
7. Rosen BA. Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Rev.* 2012; 33: 164-71.
8. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 366: 2294-304.

# Complicaciones asociadas a neoplasia hematológica

Ponente: Ángela Ruiz Frías. Tutor: Manuel González-Ripoll Garzón.  
Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería.

Se trata de un varón de 4 años de edad que consulta por fiebre de 39°C asociada a sintomatología catarral de una semana de evolución. Desde el inicio del cuadro asocia astenia e incapacidad para la deambulación. Refiere que desde hace aproximadamente 1 mes presenta astenia. Durante este tiempo ha presentado 3 cuadros presíncopales, el último el día de la consulta. Como antecedentes familiares destaca que su madre padece diabetes mellitus tipo 1 y que un abuelo sufrió un infarto agudo de miocardio. Entre los antecedentes personales, el embarazo fue controlado sin incidencias, fue un recién nacido pretérmino de 36 semanas de edad gestacional, con un peso al nacimiento de 3.210 gramos; tuvo una ictericia neonatal que precisó ingreso. Se detectó un foramen oval permeable por un soplo. El calendario vacunal está correctamente cumplimentado, recibió la alimentación complementaria sin presentar alergias ni intolerancias y su crecimiento y desarrollo son normales. No padece alergias medicamentosas conocidas.

En la exploración física presenta un regular estado general, con marcada palidez de piel y mucosas, sin signos de dificultad respiratoria. La exploración neurológica es normal, sin rigidez meníngea. Tiene adenopatías bilaterales laterocervicales menores de 1 cm de diámetro, móviles y no adheridas, una adenopatía supraclavicular derecha de 0,5 cm y adenopatías inguinales bilaterales menores de 0,5 cm, rodaderas y no adheridas. En la auscultación cardiopulmonar presenta buena entrada de aire bilateral y simétrica sin ruidos patológicos y con un soplo de arrastre II/VI. La otoscopia y exploración orofaríngea son normales. El abdomen es blando y globuloso y presenta una hepatoesplenomegalia de 4 cm por debajo del reborde costal derecho. La deambulación es dificultosa, presentando cojera y arrastre de la pierna derecha y dolor difuso a la palpación de miembros inferiores.

## PREGUNTA 1. ¿QUÉ EXÁMENES COMPLEMENTARIOS SE DEBEN REALIZAR?

- Ninguno, hay que darle el alta.
- Radiografía simple de tórax.
- Hemograma y bioquímica completa.
- Radiografía comparada de miembros inferiores.
- Radiografía simple de tórax, hemograma, frotis, coagulación y bioquímica completa, serologías y cultivos.

### La respuesta correcta es la e.

El paciente presenta regular estado general, con una exploración física muy florida y no debe ser dado de alta sin una evaluación completa y un tratamiento adecuado.

La presencia de adenopatías laterocervicales y supraclaviculares, asociadas a la afectación del estado general hacen necesario descartar patología neoplásica, masa mediastínica o torácica, así como evaluar la presencia de adenopatías hiliares que pudiesen orientar hacia patología de tipo infeccioso como tuberculosis.

La marcada palidez cutánea, la afectación del estado general y la asociación con adenopatías en territorios patológicos junto con la hepatomegalia debe hacer sospechar una neoplasia hematológica, para lo cual resulta fundamental la realización de un hemograma; así mismo la fiebre elevada obliga a descartar patología infecciosa.

Aunque presenta dolor y cojera, el dolor de miembros inferiores es difuso y poco localizado. La radiografía simple esquelética realizada en el proceso diagnóstico de un niño con dolor osteoarticular puede mostrar osteopenia difusa en el 44% de los casos de leucemia. Así mismo, también es característico encontrar en algunos casos de leucemia infantil la presencia de lesiones osteolíticas, bandas metafisarias transversas radiotransparentes y osteosclerosis. No obstante por sí sola no sería el estudio diagnóstico inicial más adecuado.

El diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica (LAL) se basa en la observación morfológica de más de un 25% de blastos de línea linfoide en el examen de la médula ósea (MO). El diagnóstico inicial de un paciente con LAL incluye un hemograma con recuento diferencial, estudios de hemostasia básica, una bioquímica completa (sodio, potasio, creatinina, transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, LDH, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, urea, calcio, fósforo), serologías víricas de hepatitis (B, C), citomegalovirus (CMV), virus de Epstein Barr (VEB) y virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), análisis de orina, cultivo de localizaciones infecciosas si existe fiebre o sospecha de infección.

*Se realizaron los siguientes exámenes complementarios con los resultados señalados:*

*Una radiografía de tórax que es normal.*

*Un hemograma con hemoglobina (Hb) de 5,3 g/dL, leucocitos de 11.500/mm<sup>3</sup> (con un 75% de linfocitos), plaquetas de 36.000/mm<sup>3</sup>.*

*Bioquímica sanguínea con ácido úrico 2,4 mg/dl y fósforo 3,6 mg/dl. Ante la sospecha de neoplasia hematológica se solicita frotis sanguíneo.*

*Proteína C reactiva (PCR): 1,5 mg/dl.*

*Frotis de sangre periférico: 90% de formas blásticas linfoides, segmentados 8%, y linfocitos 2%.*

## **PREGUNTA 2. CON LA SOSPECHA DE LEUCEMIA LINFOIDE, ¿QUÉ ACTITUD SE DEBERÍA TOMAR AL INICIALMENTE AL INGRESO?**

- Administración de antibioterapia profiláctica.
- Inicio de tratamiento quimioterápico.
- Transfusión de concentrado de hematíes, iniciar hiperhidratación alcalina y administración de uricosúricos para prevenir síndrome de lisis tumoral.
- Actitud expectante hasta confirmar el diagnóstico.
- Transfusión de concentrado de hematíes.

### **La respuesta correcta es la c.**

Los estudios complementarios iniciales confirman una patología de tipo neoplásico y los reactantes de fase aguda son negativos, por lo que no es necesario iniciar tratamiento antibiótico de forma inicial.

En primer lugar una vez confirmado el diagnóstico, habrá que ampliar el estudio, realizando un estudio de médula ósea, punción lumbar, ecografía de abdomen y un estudio de hemostasia ampliado (según protocolo de

SEHOS 2013). El tratamiento quimioterápico en fase de inducción debe iniciarse tan pronto como sea posible, pero antes de esto es necesario establecer las medidas de prevención de síndrome de lisis tumoral.

El síndrome de lisis tumoral está formado por un conjunto de alteraciones metabólicas que se producen por la destrucción masiva de células neoplásicas con un alto índice de proliferación y por la liberación de su contenido a la circulación. Suele presentarse después de iniciar tratamiento citotóxico, habitualmente en las primeras 12-72 horas, pero también puede presentarse de forma espontánea. Aparece más frecuentemente en el tratamiento de inducción de neoplasias con gran masa tumoral, ciclo celular corto y gran sensibilidad a la quimioterapia como linfomas no Hodgkin tipo Burkitt, linfoma-leucemia de células T y leucemia linfoblástica aguda. Se caracteriza por la aparición de hiperuricemia, hiperfosforemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e insuficiencia renal aguda. El tratamiento ideal es el preventivo, que debe iniciarse entre 24 y 48 horas antes de iniciar el tratamiento quimioterápico y se basa en la hiperhidratación, alcalinización y disminución de los niveles de ácido úrico.

*Se realizan pruebas complementarias para completar estudio, con examen de médula ósea compatible con leucemia aguda linfoblástica L1 y blastos 97%. El 79% de las células expresan un inmunofenotipo de LLA común estirpe B. Se realiza cytopspin en líquido cefalorraquídeo (LCR) con ausencia de celularidad.*

*Con el diagnóstico de leucemia linfoide aguda B se inicia la fase de inducción del protocolo PETHEMA 2013 que incluye esteroides, vincristina, daunorrubicina, asparraginasa junto con 3 dosis de quimioterapia intratecal.*

*El 6º día de administración de asparraginasa presenta dolor abdominal intenso continuo, acompañado de afectación del estado general. La ecografía así como la alteración de parámetros analíticos (amilasa 1.680 U/L) y la elevación de reactantes de fase aguda son compatibles con pancreatitis aguda. Se indica reposo digestivo iniciándose alimentación parenteral total. El 15º día de tratamiento inicia neutropenia febril asociada a estomatitis, que recibe tratamiento antibiótico con ceftazidima y posteriormente piperacilina tazobactam. En el hemocultivo se aísla Candida parapsilosis y se inicia tratamiento con anfotericina B liposomal. El paciente sufre un empeoramiento clínico brusco, con aparición de dificultad*

respiratoria que precisa oxigenoterapia en reservorio para mantener saturaciones de 93-94%, por lo que se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIP). A su llegada presenta regular estado general, edemas generalizados, taquipnea, relleno capilar enlentecido, sin exantemas ni petequias. Se encuentra consciente y orientado y está ansioso. En la auscultación cardiopulmonar presenta tonos rítmicos puros, taquicardia, ventilación simétrica, sin ruidos patológicos. El abdomen está distendido con hepatomegalia a 6 cm bajo reborde costal derecho. Su temperatura es de 38,8°C, la tensión arterial (TA) es de 85/50 mmHg, la frecuencia cardíaca (FC) de 123 lpm, la respiratoria (FR) de 30 rpm, su saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) de 93% con oxigenoterapia con mascarilla reservorio.

### PREGUNTA 3. ¿QUÉ DIAGNÓSTICO REALIZARÍA EN ESTE MOMENTO?

- Shock séptico.
- Sepsis.
- Sepsis grave.
- Insuficiencia respiratoria aguda.
- Sepsis grave con insuficiencia respiratoria aguda (IRA).

#### **La respuesta correcta es la e.**

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se define por la presencia de 2 o más de los siguientes criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o del recuento de leucocitos.

- Temperatura central >38,5°C o <36°C.
- Taquicardia o bradicardia según los valores adecuados a la edad del paciente sin otra causa externa que lo explique.
- Dificultad respiratoria o necesidad de ventilación mecánica por un proceso agudo.
- Leucocitosis o leucopenia o >10% de neutrófilos inmaduros.

Se habla de infección cuando existe una infección sospechada o demostrada causada por algún patógeno o síndrome clínico asociado con elevada probabilidad a una infección.

Por sepsis se entiende el SIRS en presencia de una infección sospechada o demostrada.

Por sepsis grave, aquella sepsis que presenta disfunción cardiovascular o distrés respiratorio agudo o dos o más disfunciones de otros órganos.

### TABLA 1. RECOMENDACIONES PARA LA RESUCITACIÓN INICIAL.

Resucitación inicial en sepsis

Resucitación protocolizada, cuantitativa de pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis (definida como hipotensión persistente tras bolo de volumen o láctico  $\geq 4$  mmol/L).

OBJETIVOS:

- PVC entre 8 y 12 mmHg
  - Tensión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg en adultos
  - Diuresis  $\geq 0,5$  ml/kg/h
  - Saturación venosa mixta de oxígeno de 65 o 70%
- En pacientes con láctico elevado, su normalización.

Tomado de *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012*.

Por shock séptico la sepsis que tiene disfunción cardiovascular (según la definición de disfunción orgánica) que no responde a volumen.

El paciente cumple criterios de SIRS con infección probada, afectación respiratoria y signos de hipoperfusión (dos o mas órganos o uno de ellos cardiovascular o respiratorio).

### PREGUNTA 4. ¿QUÉ MEDIDAS LLEVARÍA A CABO EN ESTE MOMENTO?

- Infusión de carga de volumen a 20 ml/kg.
- Inicio de drogas inotrópicas.
- Monitorización de presión venosa central (PVC), canalización de arteria y sondaje urinario.
- Extracción de gasometría venosa y arterial, hemograma, bioquímica con función hepática y renal y coagulación.
- b, c y d son correctas.

#### **La respuesta correcta es la e.**

En cuanto a la resucitación inicial ante un cuadro de sepsis en las primeras horas del diagnóstico, los objetivos son instaurar una adecuada monitorización de la presión venosa central (PVC), de la tensión arterial y de la diuresis, así como monitorizar las cifras de lactato. Así mismo deberán ponerse en marcha medidas encaminadas a la optimización de estos valores.

El paciente presenta signos de disfunción cardiovascular con taquicardia e hipoperfusión, en este caso resulta fundamental asegurar un adecuado aporte tisular de oxígeno, para ello debemos asegurar la oxigenación

y optimizar el gasto cardiaco. Dado que el paciente presenta edemas con hepatomegalia en la exploración física, lo que hace sospechar que la precarga del ventrículo derecho es elevada, la actitud inicial más adecuada sería el inicio de drogas vasoactivas para mejorar la contractilidad cardiaca, teniendo precaución con la administración de líquidos.

*Se procede a canalización de acceso venoso central y arterial y se inicia perfusión de dopamina. En el control analítico el paciente presenta leucopenia, alteración de transaminasas, actividad de protrombina del 42%, aumento de la creatinina a 0,97 mg/dl, urea de 78,8 mg/dl, saturación venosa central de 87% y cociente entre la presión parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado ( $PaO_2/FiO_2$ ) de 110. Clínicamente presenta un aumento de la frecuencia respiratoria, con agitación intensa, por lo que se procede a intubación traqueal e inicio de sedoanalgesia.*

**PREGUNTA 5. ANTE LA APARICIÓN DE OLIGURIA DURANTE LAS 3 HORAS SIGUIENTES Y LA CLÍNICA ASOCIADA, ¿QUE MEDIDA ES MÁS OPORTUNA?**

- Perfusión de noradrenalina por sospecha de shock vasodilatado.
- Inicio de diuréticos.
- Realizar ecocardiograma para evaluar el gasto cardiaco.
- Todas ellas.
- Ninguna de ellas.

**La respuesta correcta es la d.**

La presencia de oliguria pese a optimización de la volemia debe hacernos sospechar la existencia de una inadecuada perfusión tisular, por lo que sería recomendable añadir noradrenalina. La elevación de la saturación venosa central apunta a un shock con vasodilatación capilar. La noradrenalina es una catecolamina que estimula receptores adrenérgicos  $\alpha_1$  y levemente los receptores adrenérgicos  $\beta_1$ , sin efecto  $\beta_2$ . Es el fármaco vasoconstrictor por excelencia. Actúa sobre los receptores  $\alpha_1$  produciendo vasoconstricción de los vasos de resistencia y capacitancia. Por su acción sobre los receptores  $\beta_1$  aumenta el inotropismo y cronotropismo; efecto que predomina a dosis bajas. Al aumentar la dosis clínicamente no se observa efecto  $\beta_1$  por la respuesta cardiaca al aumento de la postcarga, incluso se puede producir

disminución de la frecuencia cardiaca por mecanismo vagal reflejo. Su indicación más importante es el shock séptico hiperdinámico que no responde a dosis altas de dopamina.

Es importante mantener una diuresis adecuada y evitar la oligoanuria. Para ello, dado que el paciente se encuentra edematizado, es conveniente añadir diuréticos.

En el paciente séptico, la ecocardiografía a pie de cama tiene valor de cara a identificar la causa de la inestabilidad hemodinámica (que puede ser de origen hipovolémico, cardiogénico, o distributivo) y para la posterior optimización de la terapia (precisando si es necesaria la administración de fluidos, la perfusión de agentes inotrópicos o vasoconstrictores, o la combinación de ambas). La capacidad para realizar exámenes repetidos es vital para monitorizar los resultados.

*Se inician perfusiones continuas de noradrenalina y furosemida. El estudio ecocardiográfico objetiva contractilidad cardiaca discretamente disminuida.*

*Se produce un deterioro respiratorio progresivo en las primeras 24 horas, con empeoramiento progresivo de la oxigenación precisando una  $FiO_2$  de 100% para mantener saturaciones de 88%.*

**PREGUNTA 6. ¿QUÉ MEDIDAS LLEVARÍA A CABO PARA OPTIMIZAR LA OXIGENACIÓN?**

- Aumento del volumen corriente.
- Inicio de terapia con oxido nítrico.
- Maniobras de reclutamiento alveolar.
- Colocación en prono.
- Las dos ultimas.

**La respuesta correcta es la e.**

El aumento del volumen corriente mejora sobre todo la ventilación, más que la oxigenación.

El empleo de oxido nítrico no se recomienda de rutina. No obstante, puede considerarse su uso en pacientes con hipertensión pulmonar (HTP) documentada o con disfunción grave del ventrículo derecho (VD). También en casos graves como puente a la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO). El ecocardiograma no muestra signos de HTP, se podría plantear esta opción pensando en la existencia de un shunt intracardiaco pero en este caso este ya se encontraba cerrado.

Las maniobras de reclutamiento amplían la superficie de intercambio mediante un aumento intenso y transi-

**TABLA 2. RECOMENDACIONES DE APOYO HEMODINÁMICO Y TRATAMIENTO DE SOPORTE (CON GRADO DE EVIDENCIA).****Tratamiento con volumen en sepsis grave**

1. Los cristaloides como el fluido inicial de elección en la resucitación de la sepsis grave y shock séptico (1B grado)
2. Contra el uso de almidones de hidroxietilo para la reanimación con líquidos de la sepsis grave y shock séptico (1B grado)
3. La albúmina en la reanimación con líquidos de la sepsis grave y shock séptico cuando los pacientes requieren cantidades sustanciales de cristaloides (2C grado)
4. Prueba de expansión inicial de volumen en hipoperfusión tisular inducida por sepsis y sospecha de hipovolemia con mínimo 30 ml/kg de cristaloides (pudiéndose dar una parte como albúmina). Puede ser necesario administrar más volumen o a mayor rapidez en algunos casos (grado 1C)
5. Mantener la administración de fluido siempre que haya una mejoría hemodinámica (basado en parámetros dinámicos (por ejemplo, cambios en la presión del pulso, variación del volumen sistólico) o en variables estáticas (por ejemplo, presión arterial, frecuencia cardíaca)

**Vasopresores**

1. La terapia con vasopresores con objetivo inicial de una presión arterial media (PAM) de 65 mm de Hg en adultos (grado 1C)
2. La noradrenalina como primera opción de vasopresor (grado 1B)
3. La adrenalina (añadido y potencialmente sustituyendo a noradrenalina) cuando se necesite un agente adicional para mantener una adecuada presión arterial (grado 2B)
4. La vasopresina a 0,03 unidades/minuto se pueden añadir a la noradrenalina (NA) con la intención de elevar PAM o de disminuir dosis de NA
5. La vasopresina a dosis bajas no se recomienda en solitario como el vasopresor inicial para el tratamiento de la hipotensión inducida por sepsis y las dosis mayores de 0,03-0,04 unidades/minuto deben reservarse para el tratamiento de rescate (cuando no se logre una adecuada PAM con otros agentes vasopresores)
6. La dopamina es una alternativa a la NA como agente vasopresor solo en pacientes muy seleccionados (por ejemplo, pacientes con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia relativa o absoluta) (grado 2C)
7. La fenilefrina no está recomendado en el tratamiento del shock séptico, excepto en circunstancias en las que
  - a) Se da NA y hay arritmias graves
  - b) El gasto cardíaco es alto y presión arterial persistentemente baja
  - c) Como terapia de rescate cuando inotrópicos/vasopresores combinados y vasopresina a dosis bajas no han logrado alcanzar el objetivo PAM (grado 1C)
8. La dopamina a dosis baja no debe ser utilizada para la protección renal (grado 1A)
9. Todos los pacientes que requieren vasopresores deben tener un catéter arterial colocado tan pronto como sea posible si los recursos están disponibles (UG)

**Tratamiento inotrópico**

1. Administrar o añadir infusión de dobutamina hasta 20 µg/kg/min a los vasopresores (si se están empleando) en presencia de:
  - a) Disfunción miocárdica por presiones cardíacas de llenado elevadas y bajo gasto cardíaco
  - b) Signos mantenidos de hipoperfusión, a pesar de lograr un volumen intravascular adecuado y PAM adecuada (grado 1C)
2. No emplear una estrategia para aumentar el índice cardíaco a niveles supranormales predeterminados (grado 1B)

**Corticoesteroides**

1. No utilización de hidrocortisona intravenosa para el tratamiento de pacientes adultos con shock séptico si la reanimación adecuada con líquidos y vasopresores es capaz de restaurar la estabilidad hemodinámica. En caso de que esto no es posible, se sugiere hidrocortisona intravenosa a una dosis de 200 mg por día (2C grado)
2. No utilizar la prueba de estimulación con ACTH para identificar a los adultos con shock séptico que deben recibir hidrocortisona (grado 2B)
3. En los pacientes tratados no es necesario mantener hidrocortisona tras el cese de la terapia vasopresora (grado 2D)
4. Los corticosteroides no serán administrados para el tratamiento de sepsis en ausencia de shock (grado 1D)
5. Cuando se da la hidrocortisona, emplear infusión continua (grado 2D)

Tomado de: *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Recomendaciones de Soporte hemodinámico y terapia coadyuvante.*

torio de la presión transpulmonar, reclutando alveolos colapsados. En los últimos años, el debate gira en torno a si aplicar presiones positivas al final de la espiración (PEEP) moderadas o altas. Los resultados muestran una mejoría de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, sin influir en la supervivencia.

La utilización de PEEP alta para incrementar la oxigenación muestra, según los estudios existentes, mejores resultados. Sin embargo, aumentos de la PEEP que no se traducen en un aumento de la superficie alveolar, suponen aumentos de la presión transpulmonar, mecanismo

relacionado con la lesión inducida por la ventilación mecánica. Se recomienda la monitorización de la PEEP según las curvas de presión-volumen o “stress-index” para evitar efectos deletéreos hemodinámicos o pulmonares.

En relación al prono, en aquellos casos con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) más graves con hipoxemia refractaria es recomendable el considerar la posición en decúbito prono, ya que esta estrategia permite en algunos casos reducir de forma importante la presión transpulmonar y el nivel de PEEP al mismo

**TABLA 3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SDRA.**

<b>Edad</b>	Se excluyen pacientes con enfermedad pulmonar perinatal			
<b>Tiempo de aparición</b>	En los 7 primeros días del insulto clínico conocido			
<b>Origen del edema</b>	Fracaso respiratorio no completamente explicado por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de volumen			
<b>Imagen de tórax</b>	Nuevo(s) infiltrado(s) consistentes con enfermedad pulmonar aguda parenquimatosa			
<b>Oxigenación</b>	<i>Ventilación mecánica no invasiva</i>	<i>Ventilación mecánica invasiva</i>		
	<i>PARDS (No estratificación por gravedad)</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderada</i>	<i>Grave</i>
	Ventilación con 2 niveles de presión con mascarilla facial o CPAP $\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O PF $\leq 300$ SF $\leq 264$	4 $\leq$ IO <8 5 $\leq$ ISO <7,5	8 $\leq$ IO <16 7,5 $\leq$ ISO <12,3	IO >16 ISO $\geq 12,3$
<i>Poblaciones especiales</i>				
<b>Enfermedad cardíaca cianósante</b>	Criterios estándar para edad, tiempo de aparición, origen del edema e imagen de tórax con un deterioro agudo en la oxigenación no explicado por la causa cardíaca subyacente			
<b>Enfermedad pulmonar crónica</b>	Criterios estándar para edad, tiempo de aparición, origen del edema e imagen de tórax consistente con un nuevo infiltrado y un deterioro agudo en la oxigenación desde la situación basal que cumpla criterios de oxigenación mencionados			
<b>Disfunción ventricular izquierda</b>	Criterios estándar para edad, tiempo de aparición, origen del edema y cambios en la imagen de tórax consistentes con un nuevo infiltrado y un deterioro agudo en la oxigenación que cumpla criterios de oxigenación mencionados y no se explique por la disfunción ventricular izquierda			

tiempo que mantener la capacidad de reclutamiento, y por tanto protege la función del VD. Según las recomendaciones establecidas en 2015 no puede recomendarse como tratamiento de rutina, no obstante, se debe considerar en casos graves.

Dado que se trata de un síndrome de distrés respiratorio grave las dos últimas opciones podrían emplearse en nuestro paciente.

*A pesar de las maniobras de reclutamiento alveolar y el pronóstico, el paciente presenta un empeoramiento de la oxigenación con un índice de oxigenación (IO) de hasta 23 y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 87, asociados a un pulmón blanco radiológico.*

### **PREGUNTA 7. ¿CÓMO CLASIFICARÍA LA AFECTACIÓN RESPIRATORIA DEL PACIENTE?**

- Patología pulmonar obstructiva.
- SDRA leve.
- SDRA moderado.
- SDRA grave.
- Ninguna de las anteriores.

**La respuesta correcta es la d.**

*Se inicia ventilación de alta frecuencia. El paciente mantiene desde el ingreso fiebre elevada con escasa*

*respuesta al tratamiento antibiótico con cefepime y teicoplanina y antifúngico con anfotericina B liposomal y voriconazol. Ante la persistencia de cultivos positivos para Cándida parapsilosis se procede a retirada de porth-a-cath en la UCIP. Posteriormente evoluciona con mejoría progresiva que permite paso a ventilación mecánica convencional a las 48 horas de la retirada del catéter, descenso progresivo del soporte vasoactivo con normalización de parámetros hemodinámicos y de las funciones hepática y renal. Mantiene la afectación pancreática por lo que permanece con nutrición parenteral durante todo su ingreso. Al 8º día de ingreso se procede a su extubación manteniendo saturaciones adecuadas con oxígeno en gafas nasales. La radiografía de tórax antes del alta presenta un infiltrado alveolo-intersticial bilateral en ambas bases.*

*El paciente presenta una evolución favorable. Al alta permanece tranquilo, conectado y habla con normalidad. Presenta atrofia muscular de extremidades e hipotonía global, secundarias a la situación clínica previa. Una vez dado de alta de cuidados intensivos el paciente continúa con el tratamiento quimioterápico entrando en remisión completa de su enfermedad.*

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Badell Serra I. Tratamiento de la Leucemia Aguda Linfoblástica de Nuevo Diagnóstico; 2014. p. 1-261.

2. Bernal MG, Serra IB. Leucemia en la infancia: Signos de alerta. *An Pediatr Contin*. 2012; 10(1): 1-7. [http://doi.org/10.1016/S1696-2818\(12\)70058-6](http://doi.org/10.1016/S1696-2818(12)70058-6)
3. Cheifetz IM. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16(5): 42-439. <http://doi.org/10.4187/respcare.01515>
4. Delgado Martín M, Fernández Fernández R. Estrategias frente a la hipoxemia refractaria en el síndrome de dificultad respiratoria del adulto. *Medicina Intensiva*. 2013; 37(6): 423-30. <http://doi.org/10.1016/j.medin.2012.12.007>
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Moreno R. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013; 39(2): 165-228. <http://doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>
6. García-Vicente E, Campos-Nogué A, Gobernado Serrano MM. Ecocardiografía en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Medicina Intensiva*. 2008; 32(5): 236-47. [http://doi.org/10.1016/S0210-5691\(08\)70946-X](http://doi.org/10.1016/S0210-5691(08)70946-X)
7. Gordo-Vidal F, Enciso-Calderón V. Síndrome de distrés respiratorio agudo, ventilación mecánica y función ventricular derecha. *Medicina Intensiva*. 2012; 36(2): 138-42. <http://doi.org/10.1016/j.medin.2011.08.012>
8. Nucho ML, Weber FLR. Urgencias oncológicas. *Artemisa*; 2008; (4): 6-11.



# Derrame pleural tras cirugía cardíaca

Ponente: María Amores Torres. Tutor: Patricia García Soler.

Hospital General Universitario de Málaga.

Se trata de un niño de 4,8 años afecto de atresia pulmonar, transposición de grandes vasos (D-TGA) con comunicación interventricular (CIV) no septable y estenosis pulmonar izquierda que ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) para seguimiento postoperatorio tras cirugía de Fontan no fenestrado, la cual transcurre sin incidencias, precisando apoyo vasoactivo con milrinona para la salida de bomba. El tiempo de circulación extracorpórea es de 99 minutos, sin precisar clampaje aórtico. En la ecocardiografía transesofágica realizada se objetiva buena función ventricular e insuficiencia mitral leve. Entre sus antecedentes personales destacan: un embarazo controlado, con diagnóstico prenatal de cardiopatía compleja tipo atresia pulmonar con CIV. El parto transcurre sin incidencias. Se confirma postnatalmente la presencia de una atresia pulmonar con CIV con aorta dextropuesta (no septable) por lo que se decide corrección univentricular. Se realiza una cirugía paliativa con la colocación de una fístula de Blalock-Taussig en periodo neonatal. Se reinterviene posteriormente para realizar la cirugía de Glenn, ampliación de la comunicación interauricular (CIA) así como de la arteria pulmonar izquierda (API). Antes de la cirugía de Fontan presenta astenia con moderados esfuerzos y cianosis leve, con saturación de oxígeno periférica (SpO<sub>2</sub>) basal de 85%. Se encuentra en tratamiento con ácido acetilsalicílico y no presenta alergias medicamentosas.

A su llegada a la unidad precisa expansión de volumen y se mantiene el tratamiento con milrinona. El gradiente transpulmonar está en torno a 7-8 mmHg con una presión auricular izquierda (PAI) inferior a 10 mmHg. Se procede a extubación en las primeras horas del postoperatorio y se inicia tratamiento con heparina no fraccionada (HNF) a las 4 horas de su llegada a 20 UI/kg/hora.

A las 48 horas del ingreso, se objetiva un derrame pleural bilateral de predominio en hemitórax derecho de hasta 2,5 cm que precisa toracentesis evacuadora, obteniéndose 250 cc de aspecto serohemático con posterior colocación de tubo de drenaje torácico.

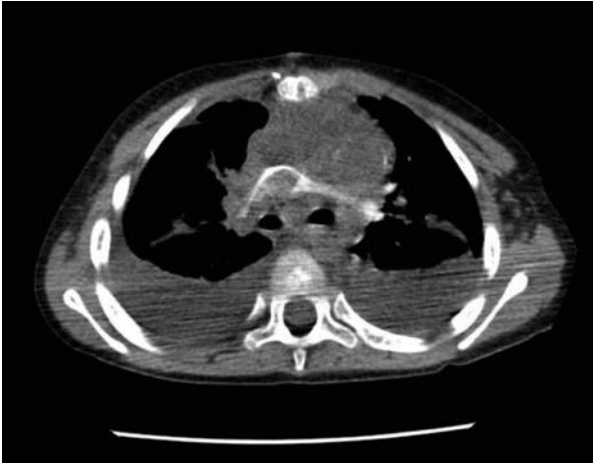
El 5º día postoperatorio, estando previamente estable con oxígeno en cánulas nasales y en tratamiento con milrinona a 1,2 mcg/kg/min y HNF a 20 UI/kg/hora presenta de forma súbita, tras un acceso de tos, un episodio de desaturación de hasta el 50% con hipotensión, disminución de la PAI hasta 2-3 mmHg, taquicardia de hasta 170 lpm y afectación del estado general.

## PREGUNTA 1. CON ESTOS DATOS, ¿CUÁL SERÍA LA ACTITUD INICIAL MÁS ADECUADA?

- Dada la situación del paciente, debemos administrar oxígeno al 100% y carga de cristaloides.
- Intubación orotraqueal, en caso de inestabilidad hemodinámica, teniendo en cuenta que la intubación así como la presión positiva pueden tener efectos deletéreos en estos pacientes.
- Realizar una ecocardiografía para valorar la función ventricular así como la presencia de complicaciones.
- Realizar radiografía de tórax y/o tomografía computarizada (TC) de tórax urgente para valorar complicaciones a nivel pulmonar.
- Todas las anteriores son ciertas.

### La respuesta correcta es la e.

Efectivamente, el paciente se encuentra en una situación inestable por lo que se debe actuar siguiendo el algoritmo ABC, teniendo en cuenta que la situación es dinámica y que por tanto la actuación puede variar en función de la respuesta del paciente. Así, en este caso se



**FIGURA 1.** AngioTC.



**FIGURA 2.** AngioTC.

administra oxígeno al 100% a la vez que se lleva a cabo una expansión de volumen mediante administración de cristaloides y coloides, precisando un total de 3 cargas. En cuanto a la intubación orotraqueal hay que destacar que en este tipo de pacientes se debe buscar un manejo lo más conservador posible, ya que la presión positiva, más en situación de hipotensión puede tener efectos deletéreos sobre la hemodinamia, impidiendo un adecuado retorno venoso, por lo tanto, únicamente en caso de no mejoría e inestabilidad hemodinámica se procederá a la intubación orotraqueal.

*El paciente presenta mejoría clínica con aumento de la saturación de oxígeno y tensión arterial, por lo que una vez estabilizado se realiza una ecocardiografía urgente que descarta derrame pericárdico y se comprueba la permeabilidad del conducto. Así mismo se realiza una radiografía de tórax donde se objetiva un derrame pleural izquierdo masivo que precisa toracocentesis evacuadora obteniéndose un líquido serohemático sin características de exudado quiloso (triglicéridos (TG) de 80 mg/dl) y se coloca tubo de drenaje torácico, mejorando pero sin llegar a normalizarse las diferentes constantes.*

**PREGUNTA 2. ANTE LA MEJORÍA PARCIAL DEL PACIENTE, ¿QUÉ SE DEBE HACER A CONTINUACIÓN?**

- La causa de dicho empeoramiento es la presencia del derrame, no es necesario adoptar más medidas, el paciente irá mejorando poco a poco.
- Es cierto que el factor desencadenante de dicho empeoramiento puede ser la presencia de derrame,

pero la persistencia de la clínica debe hacer sospechar la existencia de otras posibles complicaciones, por lo tanto se debe realizar una angio-tomografía computarizada (AngioTC).

- La aparición súbita de los síntomas sugiere la presencia de un tromboembolismo pulmonar (TEP) y se debe realizar una angiografía pulmonar de forma urgente.
- La aparición súbita de los síntomas sugiere la presencia de TEP, hay que realizar de forma urgente una gammagrafía ventilación-perfusión.
- Ninguna de las opciones es cierta.

**La respuesta correcta es la b.**

Ante la aparición súbita de dichos síntomas (disnea, desaturación, hipotensión) en un paciente previamente estable, se debe pensar en la presencia de un TEP.

El embolismo pulmonar se debe sospechar ante la aparición de disnea súbita, síncope o hipotensión brusca de causa no aclarada, en un paciente con trombosis venosa profunda o riesgo de presentarla, como es el caso actual. La disnea y el dolor pleurítico son los síntomas más frecuentes, mientras que la taquicardia y la taquipnea son los signos más constantes. A pesar de que la angiografía pulmonar es la técnica diagnóstica gold standard, la técnica de elección es el angioTC con una sensibilidad mayor del 80% y una especificidad mayor del 90%, debido a la disponibilidad de la técnica en situaciones urgentes.

*Las imágenes del angio TC muestran los siguientes hallazgos (Figs. 1 y 2).*

### PREGUNTA 3. ANTE ESTOS HALLAZGOS, ¿CUÁL ES LA ACTITUD MÁS CORRECTA?

- La imagen es sugerente de trombo en la unión de la prótesis entre vena cava inferior con arteria pulmonar y, dado que ya está en tratamiento con HNF, se debe medir el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) y modificar el tratamiento en base al mismo.
- La imagen es sugerente de trombo en la unión de la prótesis entre vena cava inferior con arteria pulmonar por lo que estaría indicado el tratamiento mediante embolectomía.
- La imagen no es sugerente de trombo, habría que plantear posibles causas de derrame pleural en el postoperatorio de cirugía cardíaca.
- La imagen es sugerente de trombo en la unión de prótesis de vena cava inferior con arteria pulmonar, dado que ya está en tratamiento con HNF, hay que administrar un bolo extra de 50 UI/kg.
- La imagen es sugerente de trombo en la unión de prótesis de vena cava inferior con arteria pulmonar por lo que habría que plantear el tratamiento con trombolíticos.

#### La respuesta correcta es la e.

Efectivamente la imagen es sugerente de trombo a dicho nivel ocurrido a pesar del tratamiento con HNF, por lo que se debe iniciar tratamiento trombolítico.

### PREGUNTA 4. ACERCA DEL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES CIERTO?

- Dada la mejoría del paciente y el riesgo de sangrado tras cirugía mayor está contraindicada la fibrinólisis sistémica.
- En caso de iniciar tratamiento fibrinolítico se debe suspender el tratamiento con HNF para minimizar el riesgo de hemorragias.
- Para iniciar el tratamiento fibrinolítico la dosis recomendada es 0,9 mg/kg de activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) con un bolo inicial del 10% de la dosis inicial y el resto en una hora.
- No se deben administrar hemoderivados durante el tratamiento salvo en caso de hemorragia activa para potenciar el efecto del tratamiento.
- Todas las opciones son falsas.

#### La respuesta correcta es la e.

Según las recomendaciones de las últimas guías de práctica clínica basadas en la evidencia se recogen dos

pautas diferentes para el tratamiento de la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar:

- 0,5 mg/kg/hora durante 6 horas con HNF a 10 U/kg/h y transfusión de plasma fresco congelado (PFC) a 10 ml/kg previamente a la infusión del fibrinolítico (resolución del 81% de trombosis arteriales y 0% de las trombosis venosas).
- 0,5 mg/kg/hora durante la primera hora, seguido de 0,25 mg/kg/hora hasta la lisis del trombo o hasta que se interrumpa por complicaciones hemorrágicas (la duración del tratamiento fue de 4-11 horas en un estudio donde se completó en 16 de 17 pacientes).

Estas son las dosis recomendadas en base a los estudios clínicos, pero existen autores que obtienen buenos resultados con dosis mucho menores (desde 0,01 a 3 mg/kg/hora durante un periodo de hasta 63 horas).

En cuanto al control del tratamiento, no existe un rango terapéutico para los agentes trombolíticos. Las pruebas de hemostasia secundaria son variables y la eficacia y seguridad de este tratamiento es demasiado débil para utilizar un valor que prediga la respuesta clínica. El parámetro más útil para determinar la necesidad de crioprecipitado o reposición de plasma es el fibrinógeno, considerando el límite inferior en 100 mg/dl. Debe mantenerse por tanto niveles mayores de 100 mg/dl y plaquetas mayores de 50.000/mm<sup>3</sup>. La medición de los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y/o Dímero D es útil para determinar si la trombolisis está siendo efectiva.

*Se inicia tratamiento con rTPA a dosis de 0,1 mg/kg/hora asociado a HNF a 10 U/kg/hora que se aumenta hasta 15 UI/kg/hora, con valores de fibrinógeno por encima de 100 mg/dl. Tras completar 24 horas con tratamiento fibrinolítico se realiza nuevo angioTC, sin objetivarse trombos en el árbol pulmonar por lo que se suspende rTPA y se continúa tratamiento con HNF que se aumenta hasta 30 UI/kg/hora.*

*Ante la persistencia de débito a través de los tubos de drenaje pleural, se solicita nueva citoquímica, obteniéndose los siguientes resultados (Tabla 1).*

### PREGUNTA 5. ANTE ESTOS RESULTADOS, SEÑALE LA RESPUESTA CORRECTA:

- Se trata de un trasudado, posiblemente secundario a un aumento de la presión hidrostática por insuficiencia cardíaca.

TABLA 1.

Citoquímica	Leucocitos (leuc/μl)	PMN/MN (%)	Hemafíes (hem/μl)	Proteínas (g/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	LDH (U/L)
DÍA 1	1.040	70/30	3.600	3.5	71	110	187
DÍA 2	1.520	25/75	6.800	3,1	81	99	170
DÍA 3 (tras ingesta oral)	1.335	10/90	330	2,1	487	97	147

TABLA 2. DIFERENCIAS ENTRE TRASUDADO, TRASUDADO MODIFICADO Y EXUDADO.

	Trasudado	Trasudado modificado	Exudado
Aspecto	Claro, seroso	Variable	Opaco turbio, purulento, fibroso
Color	Amarillento	Variable	Variable (verde, amarillo, rojo)
Olor	No apreciable	Variable	Presente
Fondo del líquido	Transparente	Variable	Turbio
Coágulo espontáneo	No se observa		Frecuente
Densidad	<1.017	1,017-1,025	>1.017
Proteínas/Albumina	<3 g/dl (>1,2 g/dl)	>3 g/dl	>3 g/dl (>1,2 g/dl)
Leucocitos	<1.500 células/μl	1.000-7.000 células/ μl	>7.000 células/ μl
Glucosa	Valor similar al suero		Variable
Celularidad	Presencia de mononucleares, linfocitos pequeños, células mesoteliales, neutrófilos		Polimorfonucleares o linfocitos pequeños, neutrófilos degenerados o no, células neoplásicas

- Se trata de un exudado, iniciaría tratamiento antibiótico en espera de cultivos.
- Se trata de un exudado, como primera opción un quilotorax secundario a la cirugía.
- Se trata de un exudado, frecuente en el postoperatorio de cirugía de Fontan.
- Se trata de un quilotorax y, dado el contexto, se debe descartar la existencia de una malformación linfática.

**La respuesta correcta es la c.**

El quilotorax se define como la presencia de linfa en el espacio pleural, puede ser primario, asociado a malformaciones del sistema linfático o secundario, siendo el que es secundario a cirugía cardiorrácica el más frecuente. Este se debe a una lesión directa del conducto torácico y/o a la existencia de hipertensión venosa en el territorio de la vena cava superior.

La definición del quilo en adultos está bien establecida en la literatura, sin embargo, en niños no hay una clara definición, y con frecuencia se han aplicado los criterios definidos en adultos. Los criterios clásicos son triglicéridos (TG) mayores de 100 mg/dl, más de 1.000 células/μl, y un predominio de linfocitos (mayor del 80%). Esta definición es sencilla y en la mayoría de los casos

permite un diagnóstico definitivo. Para ello, es necesario un mínimo aporte enteral de grasas; sin embargo, para algunos autores, en el caso de que no se haya iniciado la ingesta enteral, el predominio linfocitario permite establecer el diagnóstico casi con seguridad.

**PREGUNTA 6. ANTE ESTA SITUACIÓN EL TRATAMIENTO MÁS ADECUADO ES:**

- Inicio de nutrición enteral con triglicéridos de cadena media.
- Inicio de nutrición parenteral y dieta absoluta.
- Inicio de tratamiento con octreótide o somastostina.
- Precisa intervención quirúrgica para ligadura de conducto torácico.
- Ninguna es cierta.

**La respuesta correcta es la e.**

Actualmente, no existe un consenso establecido sobre el tratamiento del quilotorax. La eficacia de las diferentes intervenciones ha sido solo sugerida a partir de estudios descriptivos retrospectivos que incluyen niños de diferentes edades. Además, el reducido número de pacientes estudiados no permite comparar diferentes grupos etiológicos.

**TABLA 3.****Características clásicas**

- Aspecto lechoso
- pH alcalino 7,4-7,8
- Densidad específica 1.012-1.025
- Estéril

**Composición**

- Proteínas totales 20-40 g/L
- Albúmina 10-30 g/L
- Globulinas 10-15 g/L
- Fibrinógeno 150-250 mg/L
- Grasas totales 10-60 g/L
- TG pleurales/TG totales >1
- Colesterol pleura/colesterol plasma <1
- Colesterol/TG <1
- Quilomicrones
- Glucosa 2-11 mmol/L
- Urea 1-3 mmol/L
- Electrolitos: valores plasmáticos, excepto menor contenido de calcio
- Presencia de enzimas pancreáticas exocrinas
- Linfocitos 400-7.000 células/ul

En este caso, tras objetivarse la presencia de quilotórax, se postula la lesión mecánica del conducto torácico como principal causa y se opta por inicio de nutrición enteral exenta de grasas y octreótide en perfusión continua, pero ante el débito elevado por los tubos de drenaje (600-800 ml/día) se inicia nutrición parenteral el 14º día.

A pesar de las medidas tomadas, no se objetiva un descenso evidente del débito por lo que se decide realizar cateterismo diagnóstico, obteniéndose presiones en circuito de Fontan de 20 mmHg, por lo que se optimiza tratamiento previo con vasodilatadores pulmonares.

### **PREGUNTA 7. ANTE LA PRESENCIA DE QUILOTÓRAX, ¿QUÉ COMPLICACIONES SE DEBEN TENER EN CUENTA?**

- Alteraciones hidroelectrolíticas.
- Hipovolemia.
- Hipoalbuminemia.
- Hipogammaglobulinemia.
- Todas son ciertas.

#### **La respuesta correcta es la e.**

Las posibles complicaciones derivadas del quilotórax son secundarias a la pérdida de los diferentes componentes del quilo, pudiendo aparecer así hiponatremia, hipoalbuminemia, hipogammaglobulinemia y linfopenia. Por lo tanto, debemos realizar controles seriados de dichos parámetros. Además, debido al acúmulo de quilo en el tórax aumenta la presión intrapleural y puede producir

insuficiencia respiratoria y, en concreto en el postoperatorio de cirugía de Fontan, puede tener repercusión sobre el estado hemodinámico del paciente por dificultar el flujo del retorno venoso hacia el árbol vascular pulmonar.

*Se realizan dichos controles, precisando aumento de los aportes de sodio y administración de inmunoglobulinas IV de forma periódica. La evolución del paciente fue tórpida, persistiendo débito aumentado por el drenaje torácico (1.000 ml/día).*

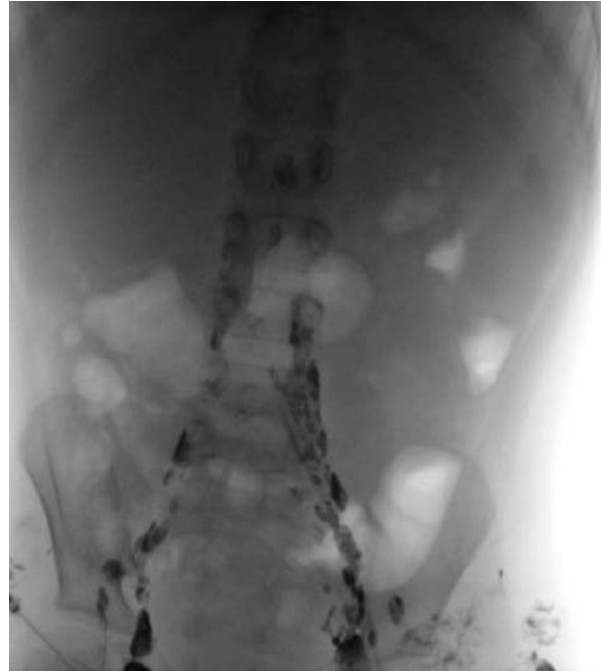
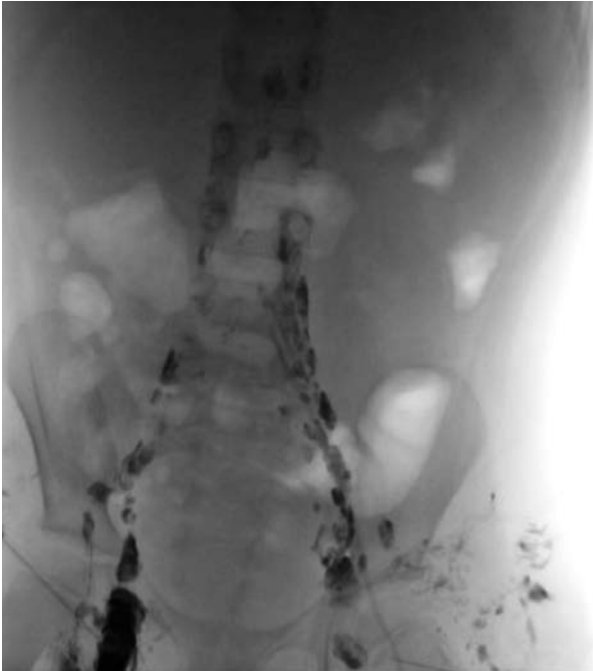
### **PREGUNTA 8. ANTE LA PRESENCIA DE UN QUILOTÓRAX REFRACTARIO, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES OPCIONES ES CIERTA?**

- Debemos proceder a la ligadura del conducto linfático torácico (CLT).
- Debemos realizar un shunt pleuroperitoneal.
- Debemos realizar una pleurodesis.
- Debemos proceder a la embolización del CLT.
- Todas las opciones son ciertas.

#### **La respuesta correcta es la e.**

Ante la presencia de un quilotórax refractario a tratamiento médico existen diferentes opciones terapéuticas quirúrgicas posibles, como son la ligadura del CLT, la realización de shunt pleuroperitoneal, la pleurodesis quirúrgica o química o la embolización percutánea del CLT. Las indicaciones de realizar una intervención quirúrgica son la presencia de complicaciones secundarias o bien un débito mayor de 100 ml por año de edad/día. La elección de una opción u otra depende en gran medida de las características del paciente y de la experiencia del centro, ya que no están exentas de complicaciones.

La principal dificultad de la ligadura del CLT es localizar el propio CLT o la fuga. Además, la técnica puede fracasar debido a la no identificación de vías linfáticas accesorias que pueden perpetuar el proceso. En caso de que no sea posible localizar la fuga o en su defecto el CLT, la pleurodesis ya sea quirúrgica o química constituye una alternativa, que se utiliza con mayor frecuencia en aquellos casos cuya etiología es tumoral. Existen diferentes agentes químicos que se pueden emplear como son talco, tetraciclinas, bleomicina o Tissucol®. Se debe tener en cuenta que dicha alternativa terapéutica es únicamente factible en aquellos pacientes con una adecuada complianza pulmonar. La linfografía y la embolización percutánea del CLT son una técnica intervencionista cuyos



**FIGURAS 3 Y 4.** Secuencias linfografía realizadas en primer tiempo.

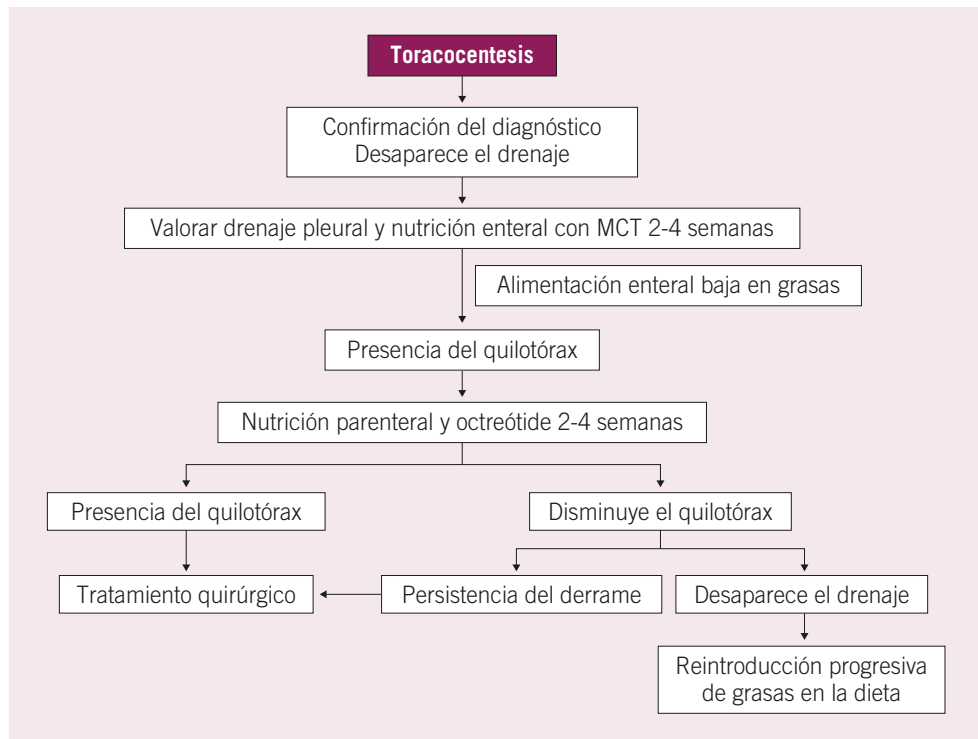
principales inconvenientes son las dificultades técnicas a la hora de llevarla a cabo. Otras posibles complicaciones pueden ser la ascitis quilosa por ruptura del CLT durante el procedimiento, el quilotórax contralateral, las infecciones del acceso, la lesión de vísceras abdominales, el linfedema y la diarrea por enteropatía pierde-proteínas. Como último recurso quirúrgico, la creación de un shunt pleuroperitoneal puede ser una opción. Está indicado en aquellos pacientes que no son candidatos a cirugía y en caso de malignidad. Las principales complicaciones de este procedimiento son la obstrucción del shunt, los procesos infecciosos y la aparición de una hernia inguinal por el aumento de presión intraabdominal.

*En este caso, dado la persistencia de quilotórax con un débito de 1.000 ml/día se decide la realización de pleurodesis química izquierda con Tissucol® en el 32º día de ingreso mediante circulación extracorpórea con fenestración del conducto protésico en el mismo tiempo operatorio.*

*A pesar de dicho tratamiento, no se consigue una respuesta adecuada por lo que tras revisar la bibliografía y consultar con diferentes especialistas se decide realizar una linfografía con contraste lipídico por vía inguinal. El procedimiento se realiza en dos tiempos. En un primer tiempo se intenta localizar el punto de fuga mediante la inyección en ganglios inguinales de contraste lipídico (Lipiodol®); tras la inyección, se infunde suero salino*

*fisiológico para acelerar el paso hacia la cadena linfática abdominal y mediante radioscopia se realiza seguimiento radiológico seriado para localizar la cisterna de Pecket y el inicio del CLT. Se ha descrito que en ocasiones el problema se resuelve en este primer tiempo. En un segundo tiempo, se realiza un 2º procedimiento en el que se infunde nuevamente contraste, se punciona por vía transabdominal la cisterna de Pecket y a través de la misma se canaliza el CLT inyectando una sustancia embolizante (coils o N-butil-cianoacrilato con ethiodol) para detener la fuga. En este caso se realiza en un primer tiempo una inyección, donde, como muestra la imagen se objetiva una fuga difusa a hemitórax izquierdo. Tras este primer tiempo, el débito disminuye pero sigue siendo elevado por lo que, dos semanas después se lleva a cabo el segundo tiempo con nueva inyección de contraste y punción de la cisterna de Pecket, sin lograr canalizar el conducto linfático torácico para embolización percutánea del mismo.*

*Tras dicha intervención, se consigue un descenso significativo del débito, pudiendo retirarse los tubos de drenaje torácico en el día 76º del ingreso. Inicia nutrición enteral completa de forma progresiva sin reproducirse el quilotórax un mes después. Es dado de alta del hospital tras 99 días de ingreso. Tras el alta el paciente sigue una dieta libre, sin haber presentado recidiva del quilotórax y sin que hayan aparecido nuevas complicaciones asociadas.*



**FIGURA 5.** Manejo del quilotórax.

## BIBLIOGRAFÍA

- Benítez I, Copons C, Castillo F. Tratamiento del quilotórax. *An Pediatr Contin.* 2008; 6(3): 159-65.
- Albers GW, Amarencu P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Anti-thrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008; 133: 630-69.
- Biss TT, Brandao LR, Kahr WH, Chan AK, Williams S. Clinical features and outcome of pulmonary embolism in children. *Br J Haematol.* 2008; 142: 808-18.
- Williams MD. Thrombolysis in children. *Br J Haematol.* 2009; 148: 26-36.
- Hans H. Schild, Christian P. Strassburg, Armin Welz, Jorg Kalf. Treatment options in patients with chylothorax. *Dtsch Arztebl Int.* 2013; 110(48): 819-26.
- Matsuo S, Takahashi G, Konishi A, Sai S. Management of refractory chylothorax after pediatric cardiovascular surgery. *Pediatr Cardiol.* 2013; 34: 1094-9.
- Itkin M, Krishnamurthy G, Naim MY, Bird GL, Keller MS. Percutaneous Thoracic Duct Embolization as a Treatment for Intrathoracic Chyle Leaks in Infants. *Pediatrics.* 2011; 128(1): 237-41.
- McGrath EE, Blades Z, Anderson PB. Chylothorax: Aetiology, diagnosis and therapeutic options. *Respir Med.* 2010; 104: 1-8.
- Panthongviriyakul C, Bines JE. Post-operative chylothorax in children: An evidence-based management algorithm. *J Paediatr Child Health.* 2008; 44: 716-21.
- Martínez MC, Martínez LM, Santiago C, de la Cruz J. Derrame pleural y quilotórax. En: López-Herce J, Calvo C, Rey C, Rodríguez A, Baltidabo A, eds. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos.* 3ª edición. Madrid: Publimed; 2013. p. 150-6.



# Shock y fiebre persistente

*Ponente:* Mikel Mendizábal Díaz. *Tutor:* Soledad Torrus Carmona.  
*Complejo Hospitalario de Navarra.*

Se trata de una niña de 3 años de edad, con antecedentes de síndrome de apnea-hipopnea del sueño, sin otros antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Su vacunación es completa para la edad, sin haber recibido ninguna dosis de vacuna antineumocócica. Entre los antecedentes familiares destacan padres consanguíneos (primos en primer grado) procedentes de Marruecos (la niña es nacida en España, posteriormente ha residido en Marruecos y ha regresado hace 2 meses); 2 hijos varones del tío paterno, de un total de 10 hermanos (primos en primer grado de la niña) fallecieron a los 4-5 meses de edad sin causa conocida.

Acude a Urgencias de Pediatría por cuadro de vómitos, diarrea y odinofagia de 12 horas de evolución acompañados de febrícula. A la exploración presenta triángulo de evaluación pediátrica estable (TEP), sin hallazgos patológicos. Tras valoración clínica inicial, se decide administrar ondansetrón sublingual y comenzar después tolerancia oral mientras permanece en Urgencias.

Aproximadamente 1 hora después se reevalúa a la paciente presentando decaimiento y palidez cutaneomucosa llamativa. Se decide monitorización [tensión arterial (TA): 83/31 mmHg; frecuencia cardíaca (FC): 152 lpm; frecuencia respiratoria (FR): 46 rpm, saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>): 94%] y canalización de vía periférica e ingreso en Unidad de Observación pero, de forma rápidamente progresiva, presenta empeoramiento del estado general con decaimiento intenso, polipnea, quejido, mala perfusión periférica, estado de conciencia fluctuante y aparición de exantema micropapular generalizado importante. Se realiza analítica que muestra hemoglobina (Hb) 15.5 gr/dl, 10.900 leucocitos, 75% neutrófilos, creatinina (Cr) 1,14 mg/dl, urea 80 mg/dl, AST 136 U/L, ALT 45 U/L, proteína C reactiva (PCR): 248 mg/L, procalcitonina (PCT): 103 ng/ml, acidosis metabólica (pH 7,23, presión parcial

de carbónico (pCO<sub>2</sub>): 33 mmHg, bicarbonato (HCO<sub>3</sub>): 13,8 mmol/L, láctico 6 mmol/L) y alteración hidroelectrolítica [sodio (Na): 130mEq/L, potasio (K): 5,9 mEq/L y calcio (Ca) iónico: 0,89 mEq/L].

## PREGUNTA 1. ANTE ESTA SITUACIÓN, ¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD INICIAL?

- Iniciar antibioterapia previa realización de punción lumbar.
- Realizar tomografía computerizada (TC) craneal urgente.
- Iniciar antibioterapia previa extracción de cultivos.
- Trasladar a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).
- Administrar oxigenoterapia, canalizar 2 vías periféricas, pautar fluidoterapia e iniciar antibioterapia previa extracción de cultivos.

### La respuesta correcta es la e.

La realización de punción lumbar para estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) podría estar indicada dada la fluctuación de conciencia junto con aumento de reactivantes de fase aguda (RFA) pero la inestabilidad hemodinámica de la paciente lo contraindica en el momento actual. Del mismo modo, ante la disfunción neurológica aguda como la que la paciente presenta la TC craneal podría estar indicada. No obstante, ante una situación de shock como esta lo primero es iniciar medidas de reanimación y soporte hemodinámico teniendo en cuenta los siguientes puntos:

- Establecer la secuencia ABC de la reanimación para determinar si es necesario iniciar reanimación cardiopulmonar (RCP), o apoyo respiratorio con apertura de la vía aérea, ventilación o intubación.

- Administración de oxígeno.
- Monitorización de FC, FR, electrocardiograma (ECG) continuo, pulsioximetría y tensión arterial (TA) no invasiva.
- Canalización de 2 vías periféricas o en su defecto de una vía intraósea (valorando sedoanalgesia).
- Realizar fluidoterapia con cristaloides o coloides a una dosis de 20 ml/kg en 5-10 minutos, de forma repetida hasta lograr alcanzar los objetivos establecidos en las guías internacionales o hasta que aparezcan signos de sobrecarga de volumen.
- Extraer muestras para realizar analíticas: hemocultivo, hemograma, gasometría, iones, calcio iónico, urea, creatinina, transaminasas, lactato, coagulación.
- Valorar periódicamente la necesidad de intubación según estado de conciencia, situación cardiorrespiratoria y respuesta al tratamiento.
- Pedir otras exploraciones complementarias o cultivos precozmente para localizar el foco tras conseguir la estabilización inicial.
- Iniciar antibioterapia tan pronto como sea posible previa extracción de cultivos aunque su obtención nunca debe retrasar la administración de los antibióticos.

El tratamiento debe de iniciarse lo antes posible, y no hay que esperar a los resultados de las pruebas complementarias o al traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos o a otro centro.

*Se inicia oxigenoterapia con mascarilla reservorio, se administra una carga de cristaloides a 20 mL/kg y se traslada rápidamente a UCIP.*

## **PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA PRINCIPAL SOSPECHA DIAGNÓSTICA?**

- Shock séptico.
- Shock tóxico.
- Shock hipovolémico.
- Intoxicación.
- Todas las anteriores deben incluirse en el diagnóstico diferencial de esta paciente.

### **La respuesta correcta es la e.**

Ante un paciente de estas características todas estas entidades deben ser descartadas.

La presencia de fiebre de probable origen infeccioso junto con datos de disfunción cardiovascular debe hacernos pensar inicialmente en un shock séptico.

La existencia del exantema generalizado junto con los datos de odinofagia y fiebre puede ser indicativo de shock tóxico inducido por la exotoxina del *Streptococcus pyogenes*, aunque la forma secundaria a infección faringoamigdalar es poco frecuente.

La diarrea con vómitos en un niño de corta edad puede causar un shock hipovolémico por deshidratación.

Por último, la asociación de cuadro gastrointestinal junto con la oscilación del nivel de conciencia debe hacer sospechar una posible intoxicación.

*Ingresar en UCIP requiriendo expansión de volumen con cristaloides (hasta 60 ml/kg), sin presentar mejoría por lo que se inicia administración de fármacos inotrópicos de forma secuenciada (dopamina a 10 mcg/kg/min, adrenalina a 0,5 mcg/kg/min y milrinona a 1 mcg/kg/min) y metilprednisolona (al tratarse de un shock refractario a catecolaminas) (véase el algoritmo de manejo de sepsis grave en la figura 1).*

*Se recogen cultivos (lavado broncoalveolar, hemocultivo, coprocultivo, frotis faringoamigdalares y frotis de área genital) y se inicia tratamiento con cefotaxima.*

*Además se realiza radiografía de tórax urgente, que no muestra alteraciones significativas. Se decide intubación y ventilación mecánica (VM) por shock grave y disminución del nivel de conciencia y se realiza tomografía computarizada (TC) craneal que no muestra imágenes patológicas. No es posible realizar punción lumbar (PL) en las primeras horas de ingreso por la inestabilidad hemodinámica.*

*En la reexploración en UCIP se evidencia una faringe hiperémica, con exudados purulentos bilaterales y un exantema eritematoso en región inguinal, vulva y periné.*

## **PREGUNTA 3. ADEMÁS DE LA CEFOTAXIMA, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MEDIDAS TERAPEÚTICAS SE DEBE ASOCIAR EN ESTE CASO?**

- Asociar clindamicina al tratamiento antibiótico.
- Iniciar administración de inmunoglobulinas intravenosas.
- Asociar tratamiento antiviral con aciclovir.
- Asociar tratamiento antifúngico con fluconazol.
- Las respuestas a, b y c son correctas.

### **La respuesta correcta es la e.**

Ante la sospecha de síndrome de shock tóxico (SST) grave por *S. pyogenes* se debe asociar al tratamiento

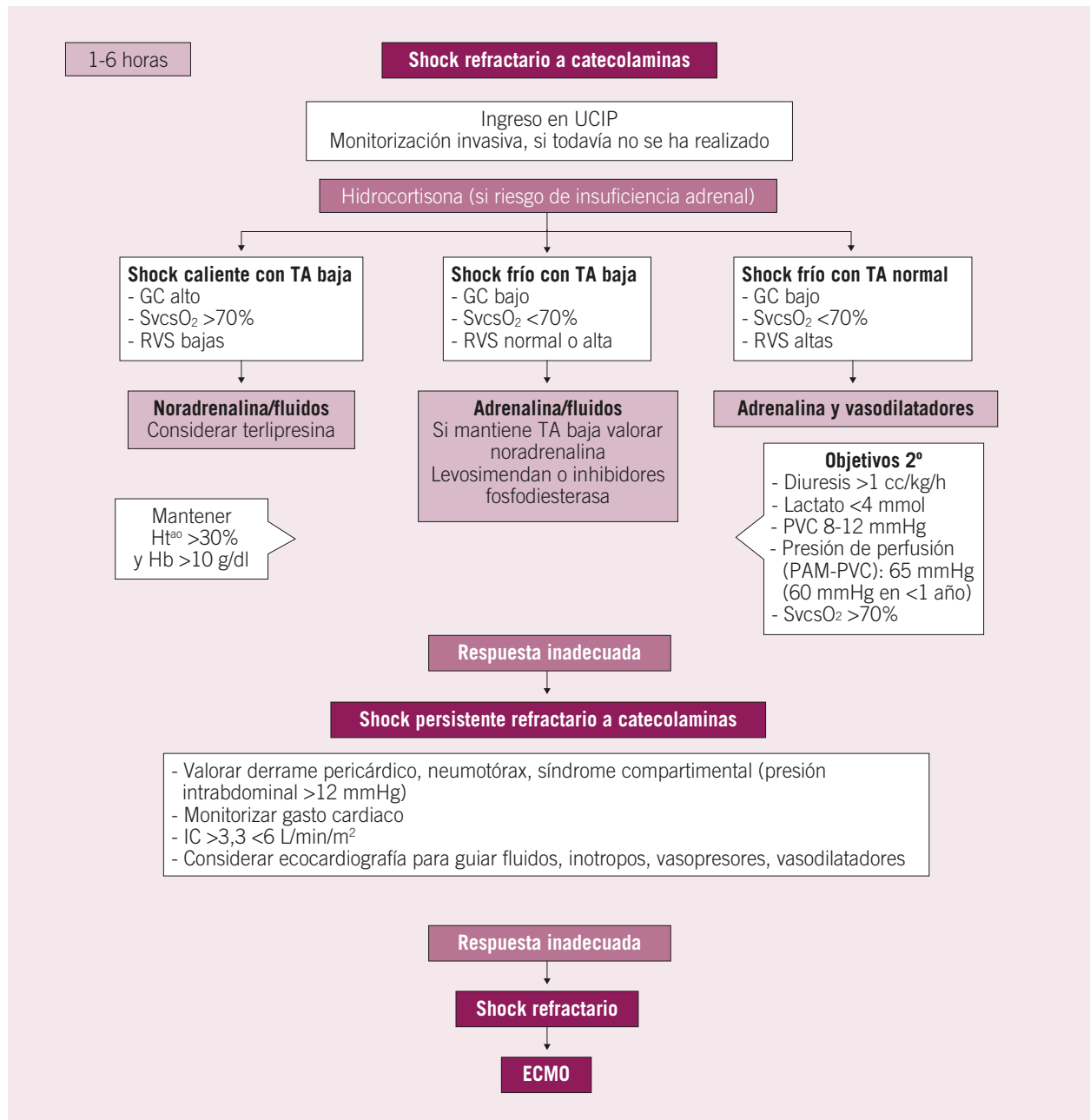


FIGURA 1. Algoritmo de sepsis grave.

clindamicina y considerar la administración de inmunoglobulina intravenosa. En base al mejor conocimiento del mecanismo etiopatogénico de la entidad, en los últimos años se ha postulado, la administración de gammaglobulinas intravenosas dentro del tratamiento del SST para disminuir la intensidad de la cascada inflamatoria. Los corticoides no tienen una eficacia demostrada aunque en algunos casos también se podrían valorar.

La fluctuación del nivel de conciencia puede ser secundaria a una encefalitis por lo que la administración de aciclovir puede estar indicada hasta la llegada

del resultado de la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR) negativo en líquido cefalorraquídeo para virus herpes.

En una paciente presuntamente inmunocompetente como la de este caso clínico sin otros datos que hagan sospechar infección fúngica, el tratamiento antifúngico no se considera de primera línea.

El SST es una enfermedad aguda y grave, secundaria a una infección por gérmenes principalmente del grupo *Staphylococcus* (productores de toxina TSST-1) o *Streptococcus* (productores de toxinas eritrógenas A, B y C)

**TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL CDC PARA STT ESTREPTOCÓCICO.**

1. Criterios microbiológicos: aislamiento de <i>S. pyogenes</i> : A: procedente del cultivo de material habitualmente estéril: sangre, herida quirúrgica, pleura, etc. B: procedente del cultivo de material habitualmente no estéril: herida cutánea, esputo, frotis vaginal o faríngeo, etc.
2. Criterios clínicos: A: fiebre e hipotensión: presión arterial inferior al percentil 5 para su edad y sexo B: dos o más de los siguientes signos clínicos: - Aumento de la urea o creatinina sérica (el doble del límite de la normalidad) - Plaquetopenia <100.000/μl o coagulopatía - Aumento de la bilirrubina sérica total, GOT o GPT (el doble del límite de la normalidad) - Síndrome de distrés respiratorio tipo adulto - Exantema macular (a veces de características escarlatiniforme) que puede descamar - Necrosis de tejidos blandos: fascitis necrosante, miositis o gangrena

*Caso confirmado: 1 A + 2 (A y B).*

*Caso probable: 1 B + 2 (A y B).*

*SST: síndrome de shock tóxico; GOT: transaminasa glutamicoxalacética; GPT: transaminasa glutamicopirúvica.*

que cursa con fiebre, hipotensión, fallo multiorgánico y posterior descamación. Es debido a la activación de la cascada inflamatoria tras la liberación de citocinas proinflamatorias por linfocitos T activados por toxinas bacterianas que actuarían como superantígenos.

El diagnóstico de SST estreptocócico se fundamenta en el cumplimiento de unos criterios clínicos y microbiológicos propuestos por los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) (véase tabla 1).

Pueden existir cuadros incompletos que no cumplen los criterios propuestos y que en ocasiones podrían confundirse con otras entidades.

*Ante la sospecha de SST estreptocócico se asocian clindamicina e inmunoglobulinas intravenosas, además de aciclovir por existir fluctuación del nivel de conciencia.*

*En los siguientes días se aísla en frotis faringoamigdal un *S. pyogenes* cumpliendo así criterios de caso probable de STT estreptocócico: 1B + 2(A+B).*

*En el lavado broncoalveolar y el frotis genital se aísla *Pseudomona aeruginosa* siendo el resto de cultivos recogidos negativos. Se sustituye cefotaxima por cefepime, asociando unos días más tarde amikacina por ser un cultivo de secreciones respiratorias persistentemente positivo para *Pseudomonas aeruginosa*.*

*Al 5º día de ingreso, la paciente presenta descenso de parámetros infecciosos sin llegar a negativizarlos, pero por otro lado destacan un descenso de las cifras de leucocitos (3.700/mm<sup>3</sup>) y plaquetas (95.000/mm<sup>3</sup>), un aumento de transaminasas (AST: 581 U/L y ALT: 85 U/L), una hiperferritinemia (1762 μg/L) y una hipertrigliceridemia (262 mg/dl). Además la hepatoesplenomegalia sigue progresando.*

*A pesar del tratamiento y del descenso de los reactantes de fase aguda los primeros días, a partir del 9º día de ingreso presenta de nuevo elevación de reactantes de fase aguda con fiebre persistente.*

#### **PREGUNTA 4. ¿CUÁL CREE QUE PODRÍA SER LA CAUSA DE LA MALA EVOLUCIÓN Y DE LA FIEBRE PERSISTENTE?**

- Se trata de la evolución natural de un shock séptico y se debe tener una actitud expectante.
- Es una infección por un agente no cubierto con antibioterapia utilizada como la Leishmaniasis.
- Se trata de un proceso linfoproliferativo.
- Es compatible con un proceso inflamatorio-autoinmune.
- Las opciones b, c y d son posibles.

#### **La respuesta correcta es la e.**

La asociación de bicitopenia y hepatoesplenomegalia junto con viaje reciente a Marruecos (que es zona endémica) obliga a descartar una posible Leishmaniasis.

La presencia de bicitopenia y la mala evolución de la paciente pueden ser debidas a una enfermedad linfoproliferativa aunque un debut de este tipo es muy poco frecuente.

La persistencia de fiebre y reactantes de fase aguda elevados a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro junto con hiperferritinemia debe hacer sospechar un proceso autoinflamatorio.

*Al 10º día de ingreso, se añade anfotericina B al tratamiento ante sospecha de Leishmaniasis visceral. Se realizan un estudio histológico y una PCR de *Leishmania* de médula ósea que son ambos negativos.*

*Como diagnóstico diferencial de otras posibles causas a nivel infeccioso se solicitan pruebas serológicas (muestras recogidas previamente a la administración de inmunoglobulinas) que son negativas para *Brucella*, *Parvovirus B19*, *virus hepatitis B (VHB)*, *virus hepatitis C (VHC)*, *virus hepatitis A (VHA)*, *virus de inmunodeficiencia humana (VIH)*, *virus Epstein-Barr (VEB)*, *citomegalovirus (CMV)*, *Myc-**

plasma y virus herpes simple tipo 1 (VHS-1). La búsqueda de infección tuberculosa mediante método IGRA (interferon gamma release assays) resulta negativa. La prueba de PCR en aspirado nasal para virus respiratorios es positiva para virus respiratorio sincitial subtipo B (VRS-B).

Tras confirmarse progresivamente la negatividad de los cultivos, se desescala la antibioterapia, aunque la fiebre continua persistiendo.

En analíticas de control, presenta descenso progresivo de las tres series hematopoyéticas (hemoglobina Hb de 7-9 g/dl, leucocitos de 2.800/mm<sup>3</sup> con 1.100 neutrófilos/mm<sup>3</sup>, linfopenia persistente de 100/mm<sup>3</sup> y plaquetopenia de 25.000). Además destacan un aumento de transaminasas, hiperferritinemia e hipertrigliceridemia.

El día 16 del ingreso es extubada presentando clínica de laringitis por lo que se añade dexametasona al tratamiento durante 48 horas. Se conecta a oxigenoterapia de alto flujo (OAF) (a 8-10 lpm, con una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 0,21) y se continúa con el descenso progresivo de la sedoanalgesia (midazolam y fentanilo).

En las siguientes 48 horas la paciente presenta mejoría del estado general, la fiebre cede y los reactantes de fase aguda comienzan a descender (PCT hasta 4,94 ng/mL y PCR 64 mg/L), aunque solo de forma transitoria, volviendo a empeorar y reaparecer la fiebre 72 horas más tarde.

### **PREGUNTA 5. ¿CUÁL DE LOS ÚLTIMAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS HA PODIDO SER LA CAUSANTE DE LA MEJORÍA DE NUESTRA PACIENTE Y HACIA QUÉ PROCESO ETIOLÓGICO APUNTA?**

- Descenso de sedoanalgesia.
- Asociación de anfotericina B.
- Uso de dexametasona para la laringitis postextubación.
- Las opciones a y b son correctas.
- Ninguna de las anteriores.

#### **La respuesta correcta es la c.**

La sedoanalgesia no guarda relación con los reactantes de fase aguda ni provoca aumento de temperatura corporal por si sola. No obstante, no debemos olvidar la fiebre asociada al síndrome de abstinencia que pueden presentar los pacientes cuando se realiza la pauta de descenso de sedoanalgesia.

La PCR de *Leishmania* en médula ósea fue negativa y la histología no era sugestiva de dicha patología por lo

que no parece que la anfotericina B tenga relación con la mejoría de la paciente.

El uso de corticoide (dexametasona para laringitis postextubación) parece ser la causa más probable de la mejoría de la paciente. Revisando la historia de la paciente la elevación de parámetros de fase aguda al 9º día de ingreso, tras un descenso transitorio inicial, coincide con que 48 horas antes se había suspendido la hidrocortisona iniciada al ingreso por shock refractario a catecolaminas.

Ante la persistencia de fiebre a pesar del tratamiento antibiótico de amplio espectro, con repunte de valores de proteína C reactiva (PCR) y aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), anemia, plaquetopenia, hepatopatía, exantema evanescente eritematoso (más evidente en pliegues inguinales, con dermatitis descamativa de pulpejo de dedos) y respuesta favorable a tratamiento corticoideo se sospecha enfermedad inmunológica del tipo linfocitosis hemofagocítica (LHH) o síndrome de activación macrófaga (SAM).

La LHH es un síndrome grave producido por una activación inmune descontrolada. Su forma más grave aparece en niños de menos de 18 meses, aunque se puede observar en todas las edades, en pacientes con predisposición familiar (anomalías genéticas) o no.

Clásicamente este síndrome se clasifica en LHH primaria (por defecto genético) y secundaria (relacionada con infecciones, neoplasias, alteraciones autoinmunes). No obstante, se ha visto que ambos pueden desencadenarse por infecciones u otras causas de activación inmunológica, y pueden hallarse mutaciones en ambos tipos de pacientes. En la práctica clínica esta distinción no cambia el modo de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

El SAM es una forma de LHH que se presenta típicamente en pacientes con artritis idiopática juvenil u otras enfermedades reumatológicas, aunque también puede desencadenarse por cualquier infección.

### **PREGUNTA 6. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES SIGNOS CLÍNICOS NO ES TÍPICO DE LA LHH?**

- Fiebre persistente a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro.
- Hipoferritinemia.
- Citopenias mantenidas sin causa aparente que las justifique.
- Elevación de triglicéridos.
- Esplenomegalia.

### La respuesta correcta es la b.

El cuadro clínico típico de LHH se caracteriza por enfermedad aguda con afectación multiorgánica, fiebre, hepatoesplenomegalia, eritema, adenopatías, síntomas neurológicos, citopenias, alteración de la función hepática y elevación de ferritina sérica y no hipoferritinemia.

Es frecuente la hospitalización prolongada y el deterioro clínico de estos pacientes sin un diagnóstico claro antes de sospechar la posibilidad de LHH. Es importante identificar tanto los defectos genéticos como las causas desencadenantes. La evaluación debe incluir hemograma, estudio de coagulación, niveles de ferritina sérica, evaluación de la función hepática, triglicéridos, hemocultivo y test de detección virales. Es importante el estudio de médula ósea (MO) como búsqueda de la causa de las citopenias, análisis del LCR y resonancia magnética (RM) cerebral. En aquellos pacientes con alto índice de sospecha está indicada la realización de test específicos de evaluación inmunológica y detección de anomalías genéticas; así como el tipado de HLA para la búsqueda de donante para trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

El diagnóstico definitivo de LHH se basa en la identificación de la mutación genética o el cumplimiento de 5/8 criterios diagnósticos (recogidos en la tabla 2). El diagnóstico diferencial de LHH se realiza con enfermedades con afectación multisistémica con fiebre, fallo de la función hepática y síntomas neurológicos como infecciones o sepsis, fallo hepático, encefalitis, disfunción multiorgánica, enfermedad de Kawasaki, púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), síndrome hemolítico-urémico (SHU), etc.

*Se realiza estudio de médula ósea (MO) en el que se ve escasa hemofagocitosis, cumpliendo los siguientes cinco de los ocho criterios diagnósticos: fiebre, esplenomegalia, hipertrigliceridemia (>265 mg/dl), hiperferritinemia (>500 ng/ml) y hemofagocitosis en aspirado de MO. El estudio de linfocitos CD25 soluble está pendiente y la actividad NK es normal.*

*Se realiza análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) donde se evidencia pleocitosis mononuclear.*

*Comienza tratamiento con inmunoglobulinas (Igs) y dexametasona, quedando afebril con buena respuesta y recuperación de citopenias. Dada la buena evolución de la paciente se decide no iniciar tratamiento con citostáticos por su toxicidad (Fig. 2).*

Los pacientes afectados de LHH precisan de un tratamiento preferente y rápido para evitar la rápida pro-

**TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA (PROTOCOLO DE 2004 PARA LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA).**

<b>1. Historia familiar o defecto genético conocido</b>
<b>2. Criterios clínicos y de laboratorio (al menos 5 de 8):</b>
- Fiebre
- Esplenomegalia
- Citopenias (x2 líneas celulares): Hb 9 g/dl (10 g/dl en RN); plaquetaso $100 \times 10^9/L$ ; neutrofiloso $1 \times 10^9/L$
- Hipertrigliceridemia (>265 mg/dl) o hipofibrinogenemia (<1,5 g/L)
Ferritina >500 mg/L
CD25 soluble >2.400 U/ml
Citotoxicidad por células NK disminuida o ausente
Hemofagocitosis en la médula ósea, LCR, bazo o ganglios

*Apoyan el diagnóstico otros datos como la presencia de sintomatología neurológica con un LCR con moderada pleocitosis o hiperproteinorraquia, elevación de las aminotransferasas e hiperbilirrubinemia LDH 41.000 U/L.*

*Hb: hemoglobina; LCR: líquido cefalorraquídeo; LDH: lactatodeshidrogenasa; NK: natural killer "linfocitos citolíticos naturales"; RN: recién nacido.*

gresión a fallo multiorgánico. El tratamiento no se debe retrasar por la espera de pruebas específicas ni análisis genéticos o inmunológicos. Según el protocolo HLH-2004 el tratamiento de la LHH se basa en la administración de etopósido y dexametasona, asociando metotrexato e hidrocortisona intratecal para aquellos con afectación del sistema nervioso central (SNC), y ciclosporina; así como el tratamiento etiológico. No obstante, investigaciones recientes indican que tratamientos menos inmunosupresores como corticoides e inmunoglobulinas intravenosas pueden ser más efectivos, en especial en los casos secundarios a sepsis. En aquellos pacientes con mutaciones genéticas, enfermedad refractaria, afectación de sistema nervioso central (SNC) o afectos de neoplasias hematológicas el tratamiento finaliza con el TPH.

*Tras 38 días de ingreso es dado de alta de UCIP a planta de hospitalización donde se continua el estudio. Al alta persisten hepatoesplenomegalia, exantema eritematoso intermitente y elevación de velocidad de sedimentación globular (VSG).*

*En analíticas posteriores de control y estudios repetidos de LCR y MO no se muestran alteraciones, salvo elevación VSG (98 mm/h) y de GOT. Se recoge muestra de sangre para estudio genético de activación macrófaga que es negativo. Ante la persistencia de hepatomegalia se realiza una ecografía que no muestra hallazgos de interés y una biopsia hepática que muestra esteatosis y otras lesiones compatibles con nutrición parenteral pro-*





# Shock cardiogénico en lactante de 3 meses

Ponente: Ana Vera Ardanuy Pizarro. Tutor: María Teresa Charlo Molina.  
Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

Se trata de un lactante de 3 meses de edad que ingresa en un hospital de segundo nivel con clínica de decaimiento, con rechazo de tomas y dificultad respiratoria de 12 horas de evolución. Se encuentra afebril. La familia no refiere antecedentes personales ni familiares de interés, y su calendario vacunal se encuentra actualizado. Recibe lactancia materna exclusiva y presenta una buena ganancia ponderal.

En las primeras 24 horas de ingreso sufre un empeoramiento clínico progresivo que determina su ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). En ese momento presenta mal estado general, inestabilidad hemodinámica con taquicardia, hipotensión arterial, mala perfusión periférica, anuria, respiración acidótica y disminución del nivel de conciencia, con una puntuación en la escala de Glasgow de 6/15. Se palpa hepatomegalia de 4 cm por debajo del reborde costal.

Entre las pruebas complementarias solicitadas inicialmente destacan:

- Gasometría venosa: pH 6,7, presión parcial de carbónico ( $p\text{CO}_2$ ) 54 mmHg, bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) 8 mmol/L, láctico 17 mmol/L, exceso de bases (EB) -27. Glucosa 25 mg/dl.
- Hemograma: 20.450 leucocitos (61% linfocitos), hemoglobina (Hb) 7,8 g/dl, 259.000 plaquetas.
- Estudio de Coagulación: tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) 59 segundos, ratio normalizado internacional (INR 2,66), fibrinógeno 144 mg/dl.
- Bioquímica: creatinina (Cr) 1,1 mg/dl, urea 50 mg/dl, potasio (K) 5,7 mEq/L, resto de iones dentro de valores normales.
- Enzimas hepáticas: GPT 2.368 U/L y GOT 5.683 U/L.
- Bilirrubina total 1,45 mg/dl, directa 0,62 mg/dl.
- Amonio: 750  $\mu\text{mol/L}$ .

- LDH: 944 U/L.
- Creatin-fosfoquinasa (CPK): 3.050 U/L.
- Troponinas: 3.177 ng/L.
- Proteína C reactiva (PCR): 2,7 mg/L.
- Sistemático de orina: densidad 1.020, pH 6, proteínas 500 mg/dl, glucosa 300 mg/dl, cuerpos cetónicos 5 mg/dl, bilirrubina negativa, hematíes 250/L, resto normal.
- Radiografía de tórax: cardiomegalia sin otras alteraciones.
- Ecocardiografía: se objetiva miocardiopatía dilatada con ventrículo izquierdo muy dilatado, con escasa contractilidad, sin paredes hipertróficas.

## PREGUNTA 1. EN EL MOMENTO ACTUAL, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES OPCIONES LE PARECE MÁS ADECUADA?

- a. Iniciar soporte con ventilación no invasiva (VNI), soporte inotrópico y perfusión de furosemida.
- b. Realizar intubación orotraqueal, soporte inotrópico y traslado a un hospital de tercer de nivel con posibilidad de técnicas de depuración extrarrenal y posibilidad de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).
- c. Proceder a intubación orotraqueal, soporte inotrópico y perfusión de furosemida.
- d. Continuar con estudio etiológico y no iniciar medidas más agresivas hasta confirmar el diagnóstico.
- e. Realizar intubación orotraqueal, soporte inotrópico, vasodilatador sistémico y traslado a centro con técnicas de depuración extrarrenal y posibilidad de ECMO.

### La respuesta correcta es la b.

El paciente presenta un shock cardiogénico con clínica de hipoperfusión tisular y congestión, en el contexto

de una miocardiopatía dilatada. La primera medida es asegurar la vía aérea y la ventilación. La disminución del nivel de conciencia, con puntuación en la escala de Glasgow menor de 8, hace necesaria la intubación como protección de la vía aérea. Además, los efectos hemodinámicos de la ventilación mecánica pueden ser beneficiosos para los pacientes en shock cardiogénico y permiten una correcta sedoanalgesia que disminuye la demanda de oxígeno del miocardio y reduce la postcarga. Los trastornos electrolíticos deben ser corregidos para disminuir el riesgo de arritmias y mejorar la contractilidad miocárdica. El manejo de estos pacientes requiere la monitorización del gasto cardiaco y la optimización de la volemia. Puesto que en el shock cardiogénico existe una disfunción de la contractilidad cardiaca, los fármacos inotrópicos tienen un papel fundamental en su tratamiento. La elección de uno u otro se basa con frecuencia en sus efectos vasoactivos en función de las características del shock. Ante la gravedad del cuadro y el posible fracaso del tratamiento médico, el paciente debe derivarse a un centro que disponga de ECMO, útil como puente al trasplante cardiaco o como soporte hasta la recuperación de la función cardiaca. Una vez estabilizada la tensión arterial, si persistiese la oliguria, estaría indicado iniciar una perfusión continua de furosemida. Sin embargo, la situación de anuria y la hiperamonemia grave hacen necesario valorar la instauración de técnicas de depuración extrarrenal.

En un paciente en situación de shock y con una puntuación baja en la escala de Glasgow no estaría indicado el soporte con VNI, habría que valorar la intubación y ventilación mecánica.

Es importante valorar la derivación del paciente a un centro con posibilidad de técnicas de depuración extrarrenal y ECMO por el potencial empeoramiento que pueda surgir en la evolución.

Es necesario continuar con el estudio etiológico para orientar el manejo del paciente, sin embargo, esto no debe implicar que se difiera el tratamiento del shock.

Aunque los pacientes con shock cardiogénico se benefician de fármacos vasodilatadores que disminuyen la postcarga, el paciente está hipotenso y su uso hasta su estabilización podría provocar mayor hipotensión arterial y comprometer la perfusión miocárdica.

*Se decide proceder a intubación orotraqueal, ventilación mecánica y sedoanalgesia. Se inicia soporte con dopamina, dobutamina y posteriormente levosimendán y*

*recibe transfusión de concentrado de hematíes, plasma fresco y vitamina K.*

**PREGUNTA 2. DADA LA EDAD DEL PACIENTE, LA INSTAURACIÓN AGUDA DEL CUADRO CON HIPOGLUCEMIA, ACIDOSIS METABÓLICA, HIPERLACTACIDEMIA, HIPERTRANSAMINASEMIA, COAGULOPATÍA, HIPERAMONIEMIA GRAVE Y MIOCARDIOPATÍA DILATADA, ¿QUÉ SOSPECHA DIAGNÓSTICA SERÍA MÁS PROBABLE Y QUÉ ACTITUD SERÍA LA ADECUADA TRAS EL TRATAMIENTO INICIAL DE SOPORTE Y LA CORRECCIÓN TEMPRANA DE LOS DESEQUILIBRIOS METABÓLICOS?**

- Sospecha de enfermedad metabólica (EIM). Realizaría estudio de aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre y orina e iniciaría tratamiento con cofactores enzimáticos, así como tratamiento de la hiperamonemia.
- Sospecha de sepsis. Extraería cultivos e iniciaría antibioterapia empírica de amplio espectro.
- Sospecha de fallo hepático agudo secundario a hepatitis vírica. Realizaría tratamiento de la encefalopatía hepática, profilaxis infecciosa oral, aciclovir, tratamiento del edema cerebral, vitamina K y trasladaría al niño a un centro con posibilidad de trasplante hepático.
- Sospecha de cardiopatía congénita con shunt izquierda-derecha. Intervención quirúrgica tras estabilización del paciente.
- Sospecha de enfermedad de Kawasaki. Iniciaría tratamiento con corticoides, ácido acetil salicílico (AAS) e inmunoglobulinas intravenosas.

***La respuesta correcta es la a.***

La afectación multisistémica que se presenta de forma aguda, con alteraciones metabólicas (hiperamoniemia, acidosis, hipoglucemia, hiperlactacidemia) y la edad del paciente sugieren que se trate de un error innato del metabolismo (EIM). La miocardiopatía dilatada aparece en alguna de estas patologías, particularmente en los trastornos de la beta-oxidación de ácidos grasos. Los EIM son enfermedades en las que existe un defecto en la síntesis de una proteína, con ausencia o anomalía de una enzima o su cofactor, lo que conlleva una acumulación o deficiencia de un determinado metabolito. La presentación de estas enfermedades puede ser aguda o crónica, siendo frecuente que ocurra en el periodo neonatal o de lactante.

Se clasifican en tres grupos fisiopatológicos: tipo I o “acumulación de sustancias complejas”, incluye enfermedades en las que se altera la síntesis o el catabolismo de moléculas complejas y provocan síntomas permanentes y progresivos que pueden afectar a cualquier órgano; tipo II o “intoxicación”, con clínica aguda y progresiva, predominando la afectación neurológica, hepática y muscular; y tipo III o “déficit energético”, en los que la clínica es compatible con un fallo multiorgánico, con afectación del hígado, hipotonía, fallo de medro y miopatía.

Es necesario orientar el proceso diagnóstico en función del tipo de presentación y la sospecha clínica. El estudio completo incluye:

- Estudios en sangre: hemograma, electrolitos, anión GAP, glucosa, pH y gasometría, factores de la coagulación, transaminasas, amonio, ácido láctico, pirúvico,  $\beta$ -hidroxibutírico y acetoacético. Según el resultado de estas determinaciones se proseguirá con otras más específicas, como la determinación de aminoácidos, carnitina, acilcarnitinas, succinilacetona (sospecha de tirosinemia), ácidos orgánicos (sospecha de acidemias) u ácidos grasos libres (sospecha de alteración de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos), entre otras.
- Estudios en orina: características generales (olor, color), cuerpos cetónicos, pH, sustancias reductoras, cetoácidos, test de Brand para aminos sulfurados y electrolitos.

Si el paciente está grave, deben tomarse muestras de los líquidos biológicos y almacenarse a  $-20^{\circ}\text{C}$  (orina, plasma en un tubo heparinizado, 10-15 ml de sangre total, 1 ml de líquido cefalorraquídeo), sangre en papel de filtro y a ser posible realizar una biopsia de piel para el cultivo de fibroblastos. Estas pruebas permitirán el diagnóstico específico con posterioridad.

Si se sospecha un EIM deben instaurarse además de las medidas de soporte habituales, medidas de detoxificación. Se debe suspender inicialmente la nutrición enteral para evitar el aporte de metabolitos potencialmente tóxicos y de sus precursores, y restaurarla en cuanto sea posible adaptando la fórmula en función de la sospecha clínica. Es necesario evitar el catabolismo (y por tanto la síntesis de metabolitos tóxicos) y favorecer la depuración endógena. Para ello se debe administrar suero terapia intravenosa con aportes altos de glucosa (ritmo de 7-10 mcg/kg/min) con líquidos a 1,2-1,5 veces las necesidades basales, salvo en casos de edema cerebral

o miocardiopatía en los que hay que evitar la sobrecarga hídrica. Si es preciso por hiperglucemia se añade perfusión de insulina. Para el tratamiento de detoxificación en la hiperamoniemia, se utilizan N-carbamilglutamato, L-arginina, benzoato y fenilbutirato, que facilitan la eliminación de amonio. En caso de hiperamoniemias graves ( $\geq 350$  mcmol/L) son necesarias técnicas de depuración extrarrenal (hemodiálisis o hemodiafiltración). El tratamiento con cofactores enzimáticos estimula la función de las vías metabólicas y se pautan L-arginina, carnitina, N-carbamilglutamato, biotina, OH-cobalamina, piridoxina, riboflavina, tiamina.

No puede descartarse la sepsis como causa del shock, sin embargo, la presencia de miocardiopatía dilatada hace pensar antes en otras posibilidades. La ausencia de fiebre y la PCR en valores normales no apoyan esta opción. Sin embargo, es necesaria la extracción de cultivos y cubrir con antibioterapia empírica de amplio espectro a la espera de resultados.

El fallo hepático agudo en lactantes puede cursar sin ictericia y predominan en la clínica la hipoglucemia, el rechazo de tomas, los vómitos y los signos neurológicos (como coma y convulsiones). La hiperamoniemia y la elevación marcada de las enzimas hepáticas están presentes en el fallo hepático agudo, así como la coagulopatía (INR mayor de 2,5). Las complicaciones cardiovasculares aparecen en el 80% de los pacientes pediátricos con fallo hepático agudo, siendo muy frecuentes los trastornos del ritmo, especialmente la taquicardia sinusal. En el fallo hepático suele existir un estado circulatorio hiperdinámico, con gasto cardiaco elevado y disminución de las resistencias periféricas. Puede existir una baja extracción tisular y un bajo consumo de oxígeno, que provocan hipoxia tisular y conducen al fallo multiorgánico. La presencia de miocardiopatía dilatada debe hacer valorar antes otras causas.

Es frecuente que los defectos cardiacos con cortocircuito izquierda-derecha debuten con insuficiencia cardiaca congestiva (como en el caso de comunicaciones interventriculares (CIV) amplias, canal aurículo-ventricular entre otras). Sin embargo, es infrecuente su debut con fallo cardiaco y shock. No serían congruentes con este diagnóstico las alteraciones metabólicas como la hipoglucemia y la hiperamoniemia. La ecocardiografía habitualmente es suficiente para su diagnóstico.

La enfermedad de Kawasaki puede debutar con shock cardiogénico grave, sin embargo, en este paciente no existen datos clínicos que apoyen este diagnóstico.

El paciente es derivado a un hospital de tercer nivel en situación de fallo multiorgánico. A su llegada presenta crisis parciales (mioclonías de miembro superior derecho) y parada cardiorrespiratoria que responde a maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada (RCPa). A la exploración destaca mal estado general, palidez cutánea, pulsos periféricos débiles, hepatomegalia de 4 cm y taquicardia con ritmo de galope, con tensión arterial media (TAM) 44 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) de 180-190 lpm y temperatura ( $T^a$ ) de 36,6°C.

Se realizan las siguientes pruebas complementarias a su ingreso:

- Ecocardiografía, en la que se evidencia aurícula izquierda ligeramente dilatada con septo abombado a la derecha, ventrículo izquierdo muy dilatado, con escasa contractilidad, sin paredes hipertróficas (con fracción de acortamiento FA del 11%), insuficiencia mitral (IM) moderada e insuficiencia tricuspídea (IT) con gradiente retrógrado de 18 mmHg.
- Radiografía de tórax con cardiomegalia y mínimo derrame pleural bilateral.
- Hemograma con los siguientes datos: leucocitos 13.860 (neutrófilos 78,8%), Hb 10 g/dl, hematocrito (Htco) 21,8%, plaquetas 132.000.
- Bioquímica con glucemia 246 mg/dl, Cr 1153 mg/dl, urea 76 mg/dl, calcio (Ca) 719 mEq/L, potasio (K) 216 mEq/L, sodio (Na) 138 mEq/L.
- Gasometría venosa: pH de 7,44,  $pCO_2$  de 48,4 mmol/L,  $HCO_3$  de 32,4 mmol/L, láctico 6,5 mmol/L.
- Bilirrubina total 2,78 mg/dl, bilirrubina directa 1,23 mg/dl; proteínas totales 4 mg/dl; GPT 2.246 U/L.
- CPK 11.647 U/L.
- Propéptido natriurético cerebral N-terminal (ProBNP) 2.780 U/ml.
- Troponinas 21,5 ng/L.
- PCR 16,3 mg/L.
- Amonio 55,6 mcmol/L.
- Ác. pirúvico 26,40  $\mu$ mol/L.
- Estudio de coagulación: fibrinógeno 0,9 g/L, tiempo de protrombina TP 31,7 sg.

En las primeras 48 horas de ingreso, se mantiene con soporte inotrópico con dopamina (5 mcg/kg/min), dobutamina (10 mcg/kg/min), levosimendán (0,2 mcg/kg/min) y soporte ventilatorio con parámetros bajos. Se administra sueroterapia con restricción hídrica y ritmo de glucosa alto (a 10 mcg/kg/min), siendo necesario añadir perfusión de insulina por hiperglucemia mantenida. Se mantiene a dieta absoluta inicialmente, comenzando con

nutrición enteral a las 48 horas con fórmula con bajo aporte proteico. Continúa con tratamiento con cofactores enzimáticos y de detoxificación de la hipermoniemia. Las cifras de amonio durante su ingreso se normalizan y no precisa técnicas de depuración extrarrenal por este motivo. Se fuerza la diuresis con furosemida logrando una adecuada diuresis sin cambios significativos en los valores de creatinina y urea (creatinina 1,3 mg/dl urea 68 mg/dl).

Dentro del estudio etiológico se obtienen los siguientes resultados:

- Electroencefalograma (EEG): actividad fundamental continua, bilateral y simétrica, en la que domina actividad delta-subdelta difusa (alrededor 0.51.5 Hz), ligeramente lenta para la edad del paciente. No se observan anomalías epileptiformes.
- Ecografía abdominal: hepatomegalia leve y pequeña cantidad de líquido en la cavidad peritoneal.
- Ecografía cerebral: sin signos de sangrado parenquimatoso y/o extraaxial.

Estructuras de línea media centradas. Tamaño normal del sistema ventricular.

- Frotis de sangre periférica: leucocitos 14.000, neutrófilos 67% (57% segmentados y 10 cayados), linfocitos 31%, monocitos 1%, eosinófilos 1% y plaquetas 12.600. No se ven linfocitos vacuolados.
- Serología (virus de Ebstein Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), enterovirus, toxoplasma, virus herpes simple (VHS), parvovirus B19): inmunoglobulina G (IgG) + para VHS tipo 1, VEB y CMV, resto negativo.
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 1+2 (Elisa): negativo.
- Estudio de metabolopatías: aminoácidos en orina normales. Niveles elevados en plasma de acilcarnitinas de cadena media, resultado que podría corresponder con un trastorno de beta oxidación de ácidos grasos, sin embargo, el gran aumento de carnitina libre parece indicar que la muestra probablemente se encuentre artefactada por la administración previa de carnitina.

Con posterioridad se recibe estudio enviado al centro diagnóstico de enfermedades moleculares de referencia (ácidos orgánicos en orina y cuantificación de acilcarnitinas por espectrometría de masas en tándem), que no es diagnóstico de un trastorno de la betaoxidación de ácidos grasos.

- Hormonas tiroideas: TSH 0,01  $\mu$ U/ml con T4 mayor de 7,7 ng/dl.

**TABLA 1. NIVELES DE TSH, T4 Y T3.**

Edad/estadio puberal	TSH ( $\mu\text{UI/ml}$ )	T4 libre (ng/dl)	T3 libre (ng/dl)
Tanner I			
Sangre de cordón	0,21-17,19	0,77-1,83	–
A los 3 días	1,68-11,4	1,69-4,09	1,3-6,1
4-30 días	0,01-3,48	1,16-2,50	2,2-8,0
1-6 meses	0,01-8,80	0,62-2,46	2,5-7,0
6-12 meses	0,01-5,50	0,89-1,87	2,5-7,0
1-4 años	0,01-5,50	0,89-1,87	2,8-5,2
4-7 años	0,57-4,13	0,96-1,86	2,8-5,2
7-10 años	0,41-3,67	0,82-1,76	2,8-5,2
10-14 años	0,00-4,50	0,75-1,85	2,9-5,6
Tanner II	0,14-4,10	0,76-1,70	–
Tanner III	0,35-3,53	0,66-1,60	–
Tanner IV	0,35-4,47	0,79-1,49	2,4-5,0

Tomado de: *Rev Pediatr Aten Primaria (Madrid)*. 2014; 16(61).

### PREGUNTA 3. ¿QUÉ DIAGNÓSTICO DE CERTEZA TENDRÍAMOS ANTE LAS ÚLTIMAS PRUEBAS REALIZADAS?

- Encefalitis.
- Hipertiroidismo.
- Infección postnatal por CMV.
- Sepsis.
- Los resultados obtenidos no permiten realizar diagnóstico alguno.

#### La respuesta correcta es la b.

El patrón hormonal de TSH baja y T4 elevada indica un hipertiroidismo primario.

El resultado del EEG no permite asegurar el diagnóstico de encefalitis puesto que traduce una disfunción cerebral difusa sin signos específicos, que podría deberse a múltiples causas (encefalitis, trastornos metabólicos, sedación...).

La detección de anticuerpos IgG anti-CMV positivos en los primeros 12 meses de vida traducen habitualmente transmisión transplacentaria de anticuerpos maternos. Aunque la negatividad de los anticuerpos IgM no permite descartar infección reciente, con estos datos no se puede diagnosticar. Además, la infección adquirida suele ser asintomática en el recién nacido a término.

No hay datos concluyentes en las pruebas complementarias realizadas que indiquen un proceso séptico.

La alteración de las hormonas tiroideas sí permite el diagnóstico de hipertiroidismo primario.

*Se confirma hasta en tres determinaciones la alteración descrita en el patrón tiroideo del paciente.*

### PREGUNTA 4. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES PATOLOGÍAS ES MÁS IMPROBABLE QUE PRESENTE EL PACIENTE?

- Hipertiroidismo neonatal autoinmune (enfermedad de Graves neonatal).
- Adenoma tóxico.
- Enfermedad de Graves adquirida.
- Hipertiroidismo neonatal no autoinmune.
- Adenoma hipofisario productor de TSH.

#### La respuesta correcta es la e.

El paciente presenta un hipertiroidismo primario, con T4 elevada y TSH suprimida, por tanto la opción que no es válida es el adenoma hipofisario productor de TSH, que provocaría un hipertiroidismo secundario, con valores elevados de hormona tiroidea junto con TSH elevada.

El hipertiroidismo neonatal autoinmune o enfermedad de Graves neonatal se produce por paso transplacentario de anticuerpos TSI (anticuerpos estimulantes del receptor de TSH) maternos por enfermedad de Graves materna. Los TSI, también llamados TSHRAB, son anticuerpos IgG que atraviesan la placenta y estimulan los receptores TSH de la glándula fetal, produciendo un aumento de hormonas tiroideas y supresión de TSH por retroalimentación (“feedback”) negativa a nivel hipofisario.

El adenoma tóxico tiroideo es una causa poco frecuente de hipertiroidismo en el paciente pediátrico. Se trata de un nódulo tiroideo funcionante y autónomo que produce cantidades suprafisiológicas de hormonas tiroideas que suprimen la secreción de TSH.

La enfermedad de Graves del niño supone el 95% de los casos de hipertiroidismo en la edad pediátrica. Es más frecuente en adolescentes, aunque puede ocurrir en

prepúberes. Está causada por anticuerpos estimulantes del receptor de TSH en las células tiroideas.

El hipertiroidismo neonatal no inmunitario es una causa rara de hipertiroidismo primario en el neonato, causado por mutaciones activadoras del receptor de TSH.

*A continuación, se solicita una ecografía tiroidea en la que se observa un tiroides de tamaño, morfología y ecogenicidad normales, sin presencia de nódulos, permitiendo descartar un adenoma como causa del hipertiroidismo. Se cursa así mismo estudio de anticuerpos antitiroideos que resulta alterado, con anticuerpos antitiroglobulina (antiTG) y antiperoxidasa (antiTPO) elevados (mayor de 4.000 U/ml y mayor de 600 U/ml respectivamente) confirmando la etiología autoinmune. El estudio de hormonas tiroideas persiste igual: TSH <0,01 mcU/ml, T4 > de 7,77 ng/dl y T3 6,75 pg/ml.*

#### **PREGUNTA 5. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ACTITUDES SE DEBE SEGUIR A CONTINUACIÓN?**

- Iniciar tratamiento con dexametasona, carbimazol y solución de lugol.
- Rehistoriar a la madre y solicitar estudio de anticuerpos antitiroideos maternos.
- Iniciar tratamiento con dexametasona, metimazol, propranolol y solución de lugol.
- Iniciar tratamiento con dexametasona y propranolol.
- Las respuestas a y b son correctas.

#### **La respuesta correcta es la e.**

Para continuar con el estudio del hipertiroidismo primario autoinmune que presenta el paciente, es necesario rehistoriar a la madre, con especial interés en antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes y en los controles gestacionales de hormonas tiroideas.

Es necesario empezar el tratamiento de un hipertiroidismo con manifestaciones clínicas y entre los fármacos de primera línea se encuentran:

- Fármacos antitiroideos, que inhiben la síntesis de hormonas tiroideas actuando como sustratos preferentes de la peroxidasa tiroidea. También interfieren en la oxidación y unión del yodo a la célula tiroidea; el propiltiouracilo (PTU), a su vez, inhibe la conversión periférica de T4 a T3. Poseen también efectos inmunosupresores, disminuyendo la concentración de los anticuerpos TSI. Las principales ventajas del carbimazol (CBZ) o metimazol (MTZ) frente al PTU son que pueden adminis-

trarse en una sola dosis diaria (aunque generalmente se reparte en 2-3 dosis diarias), y que la incidencia de efectos secundarios graves, como la hepatotoxicidad, es menor. La elección del fármaco antitiroideo varía según el país. En España, se usan de primera elección el CBZ o el MTZ, siendo el PTU de primera elección durante el embarazo y la lactancia, por su menor paso a la placenta y la leche materna. En el caso de crisis tirotóxica, el PTU se considera más útil al inhibir la conversión de T4 en T3. Ninguno de ellos actúa sobre la liberación de las hormonas tiroideas ya formadas. Este es el motivo por el cual pueden tardar semanas en normalizar las cifras de hormonas tiroideas.

- Betabloqueantes: cuya función es inhibir los efectos adrenérgicos de las hormonas tiroideas. Deben mantenerse durante las primeras 1-2 semanas del tratamiento y están contraindicados en caso de hipotensión arterial y bradicardia.
- Yodo inorgánico (solución de lugol), que inhibe la organificación, impidiendo la síntesis de yodotirosinas (efecto Wolff Chaikoff) y la liberación de hormonas tiroideas del coloide. Debe administrarse una hora después de los antitiroideos, para no facilitar la síntesis de mayor cantidad de hormonas tiroideas.
- Glucocorticoides, que actúan inhibiendo la desyodasa 1, responsable de la conversión de T4 en T3, responsable de la acción en los distintos órganos. También inhiben la salida de hormonas tiroideas.

Los betabloqueantes son fármacos de primera línea de tratamiento en la tirotoxicosis, pero deben evitarse en pacientes con hipotensión e insuficiencia cardiaca y en aquellos en los que la tirotoxicosis sea la causa del fallo cardiaco. Lo más adecuado por tanto sería iniciar tratamiento con corticoides, solución de yodo y antitiroideos.

*En la anamnesis no existen antecedentes familiares de endocrinopatías ni enfermedades autoinmunes y los controles durante el embarazo fueron normales. Al realizar el estudio materno, se objetivan anticuerpos TSI maternos positivos, permitiendo el diagnóstico de hipertiroidismo neonatal o enfermedad de Graves neonatal.*

#### **PREGUNTA 6. EN CUANTO A LA ENFERMEDAD DE GRAVES NEONATAL ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES RESPUESTAS ES INCORRECTA?**

- La enfermedad de Graves neonatal es una situación generalmente transitoria.

**TABLA 2. TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO NEONATAL****Medidas generales**

- Antitérmicos, reposición hidroelectrolítica, glucosa

**Inhibir la síntesis de hormonas tiroideas**

- Propiltiouracilo 5-10 mg/kg/día, en 3 dosis
- Metimazol 0,5-1,0 mg/kg/día, en 3 dosis

**Bloquear la liberación de hormonas tiroideas**

Administración de yodo

- Solución de Lugol 1-3 gotas/8 horas (1 gota = 8 mg)
- Iodato sódico 0,5 g/12 horas
- Yoduro sódico 0,250 g/6 horas

**Inhibir los efectos adrenérgicos de las hormonas tiroideas** $\beta$ -bloqueantes

- Propranolol 2 mg/kg/día
- Bloqueantes selectivos  $\beta$ -1

**Inhibir la conversión periférica de T4 a T3**

Glucocorticoides, propranolol, propiltiouracilo, contrastes yodados

- Dexametasona 0,1 mg/kg/4 horas

**Reducir los niveles circulantes de hormonas tiroideas (casos graves)**

- Plasmaféresis, diálisis, hemoperfusión

Modificado de: Rodríguez-Arno y cols.

- La mayoría de los programas de cribado neonatal no son útiles para el diagnóstico del hipertiroidismo neonatal.
- Las manifestaciones clínicas en el hipertiroidismo congénito aparecen en la mayoría de los casos alrededor de los 2-3 meses de vida.
- Son manifestaciones del hipertiroidismo neonatal, la taquicardia, la escasa ganancia ponderal, la irritabilidad, la hepatoesplenomegalia y la trombocitopenia.
- La insuficiencia cardíaca y la miocardiopatía son manifestaciones infrecuentes en el paciente pediátrico.

**La respuesta correcta es la c.**

Las manifestaciones clínicas suelen estar presentes al nacimiento, aparecer a las pocas horas o tras varios días, dependiendo de los niveles de anticuerpos TSI y si la gestante ha sido tratada hasta el momento del parto con fármacos antitiroideos, cuya vida media son 24-48 horas. Generalmente se presentan alrededor de los 7-10 días de vida. Sin embargo, se han descrito casos, de aparición tardía que parecen estar en relación con la coexistencia de anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH.

La enfermedad de Graves neonatal, a diferencia del hipertiroidismo neonatal no autoinmune, suele ser transitoria. Ocurre en el 1-5% de los hijos de madres con

enfermedad de Graves. Se produce por el paso transplacentario de anticuerpos TSI maternos (de tipo IgG) al feto, que estimula los receptores de TSH en la glándula tiroidea del feto y posteriormente del neonato. La vida media de los TSI maternos en el neonato es de aproximadamente 12 días, sin embargo, el estímulo tiroideo puede mantenerse 3-12 semanas. Es frecuente la remisión completa a las 20 semanas y prácticamente en el total de pacientes a las 48 semanas.

Los programas de cribado neonatal están diseñados para detectar el hipotiroidismo congénito mediante la determinación de niveles elevados de TSH, por tanto, no son útiles para detectar el hipertiroidismo congénito. Así mismo, el diagnóstico de enfermedad de Graves durante la gestación puede ser difícil por el estado hipermetabólico de la gestante y porque la elevación fisiológica de la gonadotropina coriónica humana (hCG) durante el primer trimestre de gestación puede provocar niveles bajos de TSH.

La estimulación de los receptores TSH de la glándula tiroidea del feto y del neonato por los anticuerpos maternos conlleva a un incremento de la secreción de hormonas tiroideas y aparición de los efectos relacionados (tirotoxicosis). Cuando la clínica comienza en la época fetal cursa con taquicardia fetal, retraso del crecimiento intrauterino (CIR), bajo peso, parto prematuro. Cuando lo hace durante las primeras semanas de vida suele existir taquicardia, hipertermia, excitabilidad, sudoración profusa, diarrea, bocio, exoftalmos, hipoglucemia, visceromegalia y trombopenia.

Las alteraciones cardiovasculares en el hipertiroidismo son frecuentes. El hipertiroidismo provoca un estado circulatorio hiperkinético con aumento del gasto cardíaco como resultado de la acción directa a nivel cardíaco que provoca aumento de la contractilidad y de la frecuencia cardíaca, así como un efecto indirecto sobre la circulación periférica, con disminución de las resistencias vasculares periféricas. Las manifestaciones cardíacas más frecuentes son las arritmias supraventriculares, siendo la taquicardia sinusal uno de los signos más frecuentes del hipertiroidismo. Sin embargo, la arritmia cardíaca más relevante es la fibrilación auricular, más frecuente cuanto mayor es la edad del paciente. La insuficiencia cardíaca en el paciente hipertiroideo es rara y suele aparecer en el contexto de taquiarritmias supraventriculares mantenidas (taquimiocardiopatía) o en pacientes con enfermedad cardíaca previa. Característicamente suele ser reversible tras corregir la arritmia y normalizar la función tiroidea.

En el paciente pediátrico la insuficiencia cardíaca y la miocardiopatía asociada al hipertiroidismo son muy infrecuentes. Se ha propuesto la existencia de la miocardiopatía secundaria al exceso de hormonas tiroideas (miocardiopatía tirotóxica), especialmente en niños, pero no ha sido demostrada.

*En las horas siguientes al inicio del tratamiento del hipertiroidismo el paciente presenta mejoría clínica, con tensiones arteriales en torno a 100/60 mmHg, descenso de la frecuencia cardíaca (150 lpm), descenso del ácido láctico (3,9 mmol/L) y diuresis espontánea abundante con único soporte inotrópico de dobutamina a 5 mcg/kg/min. Se aprecia así mismo cierta mejoría de la función ventricular izquierda mediante ecocardiografía.*

*Sin embargo, el cuarto día de ingreso, tras 24 horas desde el inicio del tratamiento antitiroideo, se produce un empeoramiento brusco con hipotensión arterial, taquicardia (180-190 lpm), acidosis metabólica grave con hiperlactacidemia (láctico 6 mmol/L) y anuria. En la exploración presenta situación de anasarca, con crepitantes en ambos hemitórax a la auscultación y mala perfusión periférica. Se realiza una radiografía de tórax observándose imagen de edema pulmonar y se realiza determinación de ProBNP, que asciende a 6.490 pg/ml.*

*En el control analítico presenta una fórmula leucocitaria normal, PCR 13 mg/L, procalcitonina (PCT) 0,1 ng/L, amonio 53 mcmol/L, transaminasas en descenso, función renal sin cambios, plaquetopenia de 80.000 y alteración de la coagulación (fibrinógeno 0,65 mg/dl, TP 32 segundos, TPTA 71 segundos). No se aprecian cambios ecocardiográficos con respecto a los días previos.*

### **PREGUNTA 7. ¿QUÉ DIAGNÓSTICO SERÍA MÁS PROBABLE ANTE ESTE EMPEORAMIENTO?**

- Shock séptico.
- Reacción adversa al metimazol.
- Tormenta tiroidea.
- Neumotórax a tensión.
- Son ciertas a y c.

#### **La respuesta correcta es la c.**

La clínica de fallo cardíaco y shock en un paciente con hipertiroidismo no tratado (o tratado insuficientemente) hace sospechar la presencia de una crisis tirotóxica. La crisis tirotóxica o tormenta tiroidea, puede definirse como una exacerbación repentina de las manifestaciones

del hipertiroidismo o tirotoxicosis, que, aunque poco frecuente, conlleva un riesgo vital (mortalidad del 20-30%) y que requiere tratamiento de forma urgente. Los mecanismos etiopatogénicos que determinan la progresión de una tirotoxicosis no complicada a una tormenta tiroidea no están todavía establecidos. Así mismo, no existen criterios uniformes para definir la existencia de una tormenta tiroidea y el diagnóstico es generalmente clínico. En adultos, para facilitar el diagnóstico se utiliza la escala de Burch y Wartofsky, en la que se asigna una puntuación a diversos parámetros clínicos. En el paciente pediátrico no hay criterios específicos. Suele desencadenarse en pacientes con hipertiroidismo sin tratamiento o con mal control y es frecuente la existencia de factores desencadenantes (cirugía, estrés, traumatismo, infecciones, suspensión brusca de medicación antitiroidea, exceso de yodo,...), aunque estos no están presentes hasta en el 40-50% de los casos. Los signos y síntomas derivan de un estado hipermetabólico que afecta de forma directa al sistema cardiovascular. Es frecuente la hipertermia, de taquicardia marcada y desproporcionada al grado de aumento de la temperatura, nerviosismo, ansiedad, temblor, intolerancia al calor y disfunción gastrointestinal. Están descritas manifestaciones del sistema nervioso central como psicosis, convulsiones y coma. Es rara en la edad pediátrica la presencia de arritmias, shock y fallo cardíaco con aumento del gasto, salvo en neonatos y adolescentes mayores muy comprometidos. Pueden presentar grados variables de disfunción ventricular, con insuficiencia cardíaca, edema pulmonar y fallo multiorgánico. Inicialmente puede existir hipertensión arterial sistodiastólica que progresa a la hipotensión. La crisis tirotóxica es una emergencia médica y debe ser manejada preferentemente en una unidad de cuidados intensivos. En cuanto al tratamiento de soporte, deben evitarse los fármacos anticolinérgicos (atropina) por el efecto taquicardizante, así como simpaticomiméticos como la ketamina. El uso de ácido acetil salicílico está contraindicado porque favorece el aumento de la tiroxina libre puesto que compite con las hormonas tiroideas por sus transportadores. El tratamiento inicialmente es similar al de la tirotoxicosis, utilizándose fármacos inhibidores de la síntesis de hormonas tiroideas (antitiroideos), inhibidores de la conversión periférica de T4 a T3 (glucocorticoides, propiltiouracilo, propranolol) e inhibidores de los efectos adrenérgicos de las hormonas tiroideas (betabloqueantes). En casos graves en los que no existe respuesta a los fármacos de primera línea, deben considerarse medidas para reducir los niveles cir-

culantes de hormonas tiroideas, como la plasmaféresis, la diálisis o la hemoperfusión.

El shock séptico por infección nosocomial debe ser una de las principales sospechas diagnósticas ante el empeoramiento brusco del paciente. La infección nosocomial es una causa importante de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos. Son factores de riesgo de infección nosocomial, la edad del paciente (menores de un año), el estado de gravedad clínica, la presencia de fallo multiorgánico, la inmunosupresión, la malnutrición, la presencia de dispositivos invasivos, la antibioterapia de amplio espectro y el ingreso prolongado. La normalidad de los reactantes de fase aguda en el control analítico hace improbable esta opción.

Los efectos adversos de las drogas antitiroideas incluyen un anormal sentido del gusto, prurito, urticaria, fiebre y artralgias. Efectos colaterales más serios y graves son la agranulocitosis, la hepatotoxicidad y la vasculitis. El metimazol produce agranulocitosis dosis dependiente, mientras que la agranulocitosis provocada por el propiltiouracilo no se relaciona con la dosis administrada. La hepatotoxicidad puede ocurrir en 0,1-0,2% de los pacientes que reciben fármacos antitiroideos. La hepatotoxicidad relacionada con el propiltiouracilo es una hepatitis alérgica con daño hepatocelular. La relacionada con el metimazol consiste en anormalidades hepáticas típicas de un proceso colestásico. La vasculitis se asocia más frecuentemente con el propiltiouracilo que con el metimazol. El empeoramiento clínico del paciente no parece atribuible por tanto a los fármacos antitiroideos.

El neumotórax a tensión conllevaría una situación de hipoxemia con posterior compromiso circulatorio que no se corresponde con la clínica del paciente. El diagnóstico de certeza es radiológico, por lo que la ausencia de imagen de escape aéreo permite descartar el diagnóstico.

*El paciente precisa aumento del soporte inotrópico, con dopamina y dobutamina a 10 mcg/kg/min. Por persistencia de la acidosis grave, pese a la optimización del soporte, se inicia perfusión continua de bicarbonato.*

*Se aprecia mejoría en las siguientes 12 horas, con tensiones medias mantenidas en torno a 75-80 mmHg y FC 160-170 lpm. Posteriormente se pueden descender las aminas e introducir milrinona, para mejora la post-carga y por su mecanismo de acción no dependiente de receptores beta adrenérgicos. La diuresis responde inicialmente, sin embargo, finalmente es necesaria la colocación de un catéter para iniciar diálisis peritoneal.*

*Se comienza a advertir cierta mejoría en la contractilidad ventricular en la ecocardiografía [FA 18%, fracción de eyección (FE) 31%]. Analíticamente, aparece un descenso progresivo del ácido láctico hasta 3,5 mmol/L y del ProBNP de 2.001 pg/ml.*

*Al quinto día desde el inicio del tratamiento antitiroideo, se decide iniciar tratamiento con betabloqueantes dada la mayor estabilidad hemodinámica del paciente.*

#### **PREGUNTA 8. ENTRE LAS OPCIONES QUE SE DETALLAN A CONTINUACIÓN, ¿CUÁL CONSIDERA INCORRECTA?**

- Los betabloqueantes son útiles en el tratamiento de la sintomatología adrenérgica.
- El propranolol es de elección en el tratamiento del hipertiroidismo por su acción cardioselectiva.
- El esmolol por su vida media corta es útil en el tratamiento inicial de la crisis tirotóxica.
- El propranolol además de actuar bloqueando los receptores beta, inhibe la conversión periférica de T4 a T3.
- Todas son ciertas.

#### **La respuesta correcta es la b.**

El propranolol es un betabloqueante no cardioselectivo. Actúa a nivel cardiaco bloqueando los receptores beta-1, disminuyendo la frecuencia cardiaca, y a nivel periférico sobre los receptores beta-2, aumentando las resistencias vasculares periféricas. Comúnmente se han utilizado betabloqueantes no cardioselectivos, como el propranolol por su acción periférica, sin embargo, algunos autores defienden que los betabloqueantes cardioselectivos tienen la misma eficacia en el control de los síntomas del hipertiroidismo.

Tanto en el hipertiroidismo no complicado como en la crisis tirotóxica una parte muy importante de los síntomas es debida a los efectos de la estimulación adrenérgica, por ello el uso de antagonistas adrenérgicos constituye un pilar esencial del tratamiento.

El esmolol es un fármaco de acción ultracorta, su administración es vía intravenosa y tiene una vida media de 9 minutos. En la crisis tirotóxica, con manifestaciones cardiovasculares graves, la elección inicial de un fármaco de vida media tan corta como el esmolol puede suponer una ventaja frente a otros betabloqueantes.

El propranolol inhibe la conversión periférica de T4 en T3 por inhibición principalmente de la desyodasa tipo 2, lo que puede llevar a disminuir los niveles de T3 (mucho

más potente que la T4) hasta un 30%. Esta acción se produce lentamente, en 7-10 días.

*Se mantiene durante 4 horas tratamiento con esmolol en perfusión continua, con buena tolerancia hemodinámica, por lo que se decide cambiar por propranolol vía oral, necesitando ajuste de dosis por tendencia a la bradicardia.*

*Aunque en los controles ecocardiográficos se objetiva una ligera mejoría de la contractilidad del ventrículo izquierdo (FA 19%, FE 39%), se decide iniciar tratamiento con sildenafil por apreciarse signos indirectos de hipertensión pulmonar.*

*El décimo día de ingreso sufre un empeoramiento clínico brusco, con situación de shock, con hipotensión arterial con mínima respuesta a inotrópicos, fiebre alta, anasarca y anuria. Pese al empeoramiento clínico, presenta mejoría de la función cardíaca en la ecocardiografía.*

*Se suspende diálisis peritoneal y se inicia hemodiafiltración. Se modifica tratamiento antibiótico ante la sospecha de infección nosocomial. En los controles analíticos se observa un ascenso de reactantes de fase aguda (PCR 120 mg/L; PCT 0,4 ng/L) y leucopenia. Finalmente fallece el decimosegundo día de ingreso por un shock séptico por *Enterobacter* productor de betalactamasas de espectro ampliado (BLEE), refractario al tratamiento.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Borrás Pérez MV, Chueca Guidulain M, Vela Desojo A. Emergencias/Urgencias en endocrinología pediátrica. Guías diagnóstico-terapéuticas en Endocrinología Pediátrica. SEEP.
2. Young P, Finn BC, Bruetman JE. Graves' Diseases, sign and symptoms. An Med Interna (Madrid). 2007; 24(10): 505-8.
3. Iglesias Fernández, Rodríguez Arnao. Hipertiroidismo. Protocolo diagnóstico terapéutico pediátrico. 2011; 1: 129-40.
4. Clemente León M. Hipertiroidismo en el embarazo. Recién nacido hijo de madre con enfermedad de graves. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2014; 5 Supple (2): 35-40.
5. Rodríguez Arnao J. Hipertiroidismo Neonatal. An Pediatr. 2001 (54 Supl 1): 9-13.
6. Claudius I, Fluharty C, Boles R. The emergency department approach to newborn and childhood metabolic crisis. Emerg Med Clin N Am. 2005; 23: 843-83.
7. Dahl P, Danzi S, Klein I. Thyrotoxic cardiac disease. Curr Heart Fail Rep. 2008, 5: 170-6.
8. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and Thyroid Storm. Endocrinol Metb Clin N Am. 2006; 35: 663-86.
9. Duggal J, Singh S, Kuchinic P, Butler P, Arora R. Utility of esmolol in thyroid crisis. Can J Clin Pharmacol. (2006) Fall; 13(3): e292-5. Epub 2006 Nov 26.
10. Rodríguez MD, Roldán MD, Iglesias C, Dublín E. Valoración del hijo de madre con alteraciones tiroideas. Actualizaciones en Endocrinología Pediátrica. 15º Curso de Formación de Postgrado; 2009.

**CURSO AVALADO POR LA SECIP**



**SECIP**

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS