

VII Curso Intensivo para Residentes de Cuidados Intensivos Pediátricos



DIRECTORA

Mercedes Loscertales Abril
Presidenta de la SECIP

COORDINADORA

Sylvia Belda Hofheinz
Vocal de Formación de la SECIP

CAMPUS DE SANTA MARÍA DE LA RÁBIDA

12 - 14 abril
2015

iun
Universidad
Internacional
de Andalucía
A



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) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra

© 2015 Ergon
C/ Arboleda, 1 - 28221 Majadahonda (Madrid)
www.ergon.es

ISBN: 978-84-16270-55-2

Sumario

Caso	1	Coma en adolescente 1 <i>Ponente:</i> María del Carmen Ortega Sánchez. <i>Tutor:</i> Juan Ignacio Muñoz Bonet
Caso	2	Debut de hipertensión pulmonar en un lactante que consulta por estancamiento ponderal 9 <i>Ponente:</i> Olaia López Macías. <i>Tutor:</i> Diego García Urabayen
Caso	3	Shock séptico en paciente inmunodeprimida 19 <i>Ponente:</i> Luisa Barón González de Suso. <i>Tutora:</i> Sylvia Belda Hofheinz
Caso	4	Lactante con fibrilación ventricular 25 <i>Ponente:</i> Laura Escuredo Argullós. <i>Tutora:</i> Susana Segura Matute
Caso	5	Anuria en lactante con gastroenteritis 39 <i>Ponente:</i> Irene Gil Hernández. <i>Tutor:</i> Daniel Palanca Arias
Caso	6	Transporte neonatal en ECMO: primer caso en España 47 <i>Ponente:</i> Juan Valencia Ramos. <i>Tutora:</i> Susana Schuffelmann Gutiérrez
Caso	7	Donación en asistolia. Problemas éticos 53 <i>Ponente:</i> María Ramón Redal. <i>Tutor:</i> Vicent Modesto i Alapont
Caso	8	Curiosidades de ventilación mecánica 59 <i>Ponente:</i> Eva Pedrero Segura. <i>Tutor:</i> Antonio Morales Martínez
Caso	9	Lactante con insuficiencia respiratoria y renal 67 <i>Ponente:</i> Elena Heras Sánchez. <i>Tutora:</i> Blanca Toledo del Castillo
Caso	10	Parada respiratoria tras traumatismo craneoencefálico grave 73 <i>Ponente:</i> José Carlos Justo Cuerdo. <i>Tutora:</i> Rocío Vaquero Monje
Caso	11	Paciente de 2 años con leucemia mieloblástica aguda y fallo multiorgánico 81 <i>Ponente:</i> Laura Díaz Simal. <i>Tutor:</i> Corsino Rey Galán
Caso	12	D-TGA de evolución complicada 87 <i>Ponente:</i> Pablo Barrios González-Sicilia. <i>Tutora:</i> Esther Ulloa Santamaría
Caso	13	Shock en paciente de 2 años portadora de prótesis mitral 93 <i>Ponente:</i> Javier Álvarez Gavela. <i>Tutora:</i> Elena Álvarez Rojas
Caso	14	Paciente de 9 años con astenia, fiebre y cambios de humor 99 <i>Ponente:</i> Aránzazu García Brunet. <i>Tutora:</i> Olivia Pérez Quevedo

Caso	15	Niña de 10 años con shock séptico	105
		<i>Ponente:</i> Alba Corrales González. <i>Tutora:</i> Elia Sánchez Valderrábanos	
Caso	16	Escolar de 8 años con signos de bajo gasto, obnubilación y oliguria	113
		<i>Ponente:</i> Andrés García Lax. <i>Tutor:</i> Álvaro Navarro Mingorance	
Caso	17	Ante un cuadro de vómitos, piensa también en un posible origen extradigestivo	125
		<i>Ponente:</i> Elvira Sola Sola. <i>Tutor:</i> Manuel González-Ripoll Garzón	
Caso	18	Disarritmias cardíacas en paciente afecto de parálisis flácida	131
		<i>Ponente:</i> Eva Chocano González. <i>Tutora:</i> Esther Ocete Hita	
Caso	19	Niño con fiebre, vómitos y diarrea	143
		<i>Ponente:</i> Noelia Ulibarrena Ascarza. <i>Tutora:</i> Soledad Torrús Carmona	
Caso	20	Niña de 16 años con LES en UCIP	151
		<i>Ponente:</i> Miryam García del Saz. <i>Tutor:</i> José Luis Vázquez	
Caso	21	Niña de 2 años con decaimiento progresivo	157
		<i>Ponente:</i> Patricia Vivar del Hoyo. <i>Tutor:</i> Cecilio López-Menchero Oliva	

Coma en adolescente

Ponente: María del Carmen Ortega Sánchez. *Tutor:* Juan Ignacio Muñoz Bonet.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Se trata de un adolescente niño de 14 años que acude a Urgencias de Pediatría por pérdida de conciencia en el contexto de cuadro de vómitos tras consumo de alcohol (3 cubatas de vodka) horas antes. No presenta movimientos tónico-clónicos ni relajación de esfínteres. Está afebril y no refiere diarrea ni otra clínica asociada.

Entre sus antecedentes personales la madre refiere que pasó un periodo perinatal normal sin enfermedades ni ingresos previos, salvo episodios de hipoglucemia en la infancia que cedieron a los 4 años (no aporta informes). No padece alergias medicamentosas conocidas y ha recibido una vacunación correcta.

Entre los antecedentes familiares destaca que los padres son primos hermanos entre sí, de origen marroquí y ambos están sanos. El paciente es hijo único.

En la exploración clínica a su llegada a Urgencias presenta constantes normales, con tensión arterial (TA) de 118/52 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) de 79 lpm, respiratoria (FR) de 22 rpm, SatO₂ 95% sin oxígeno suplementario y temperatura (T°) de 36,5°C.

A la exploración destaca un mal aspecto general sin respuesta a estímulos verbales ni táctiles, con un score de Glasgow de 3. Presenta revulsión ocular con pupilas isocóricas, hipertonia y temblores generalizados. Los signos meníngeos son negativos. Impresiona de buena coloración, con sequedad de mucosa oral aunque con ojos húmedos. Tiene buen relleno capilar. La auscultación cardiopulmonar es normal y el abdomen blando y depresible sin palpase de masas ni megalias. El resto de la exploración es normal.

PREGUNTA 1 ¿CUÁL SERÍA SU PRIMERA ACTUACIÓN?

- Solicitar niveles de etanol.
- Solicitar tóxicos en orina.

- Solicitar glucemia digital.
- Solicitar TAC craneal.
- Solicitar hemograma y química sanguínea.

La respuesta correcta es la c

El paciente presenta un cuadro de coma, el estadio más profundo del nivel de consciencia, ya que es incapaz de despertar o reaccionar a estímulos externos. Es una emergencia vital y debemos tomar una actitud rápida para intentar corregir la causa.

Desde un punto de vista clínico, tomando como base los datos de la exploración neurológica, se puede clasificar el coma en tres grupos clínicos principales:

- Coma sin signos focales ni meningismo:** resultado de procesos metabólicos, anóxico-isquémicos, tóxicos, etc. Son las causas más frecuentes de coma.
- Coma sin signos focales con meningismo:** ocasionados frecuentemente por infección (meningitis, meningoencefalitis) o hemorragia subaracnoidea.
- Coma con signos focales con o sin meningismo:** generalmente ocasionado por patologías ocupantes de espacio, como hemorragia intracraneal, infartos cerebrales, tumores o abscesos cerebrales.

Con independencia de cuál sea la causa del coma, el manejo inicial de un paciente en coma debe seguir el siguiente algoritmo:

- Vía aérea: hay que asegurar la vía aérea, la ventilación y oxigenación. Se debe valorar necesidad de intubación endotraqueal.
- Estabilización hemodinámica: monitorizando la tensión arterial y frecuencia cardiaca y asegurando una vía venosa permeable.
- Valoración neurológica rápida y de posibles traumatismos para descartar emergencias quirúrgicas. En este apartado se debe proceder a la inmovilización

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HIPOGLUCEMIA.

<i>Hipoglucemia sin cetosis</i>		<i>Hipoglucemia cetósica</i>
Ácidos grasos libres disminuidos	Ácidos grasos libres aumentados	
Hiperinsulinismo Deficiencias endocrinas: ACTH, cortisol, GH, glucagón	Defectos de la oxidación de ácidos grasos Defectos de la cetogénesis	Sepsis Acidurias orgánicas Defectos de gluconeogénesis y glucogenolisis Alteración de cetolisis Defectos de la cadena respiratoria mitocondrial

del cuello en caso de sospecha de traumatismo con lesión cervical. Si existen focalidad neurológica, signos de disfunción del tallo cerebral o antecedente de traumatismo craneoencefálico (TCE) hay que realizar TAC craneal urgente.

- Determinación de glucemia capilar: el cerebro depende del aporte de glucosa para una adecuada utilización del oxígeno sanguíneo. Es prioritario descartar hipoglucemia de forma inmediata en todo niño en coma para evitar un daño neurológico permanente. Una rápida determinación de la glucemia capilar puede facilitar el diagnóstico.
- Extracción de sangre: para bioquímica básica (glucosa, iones, función renal, enzimas hepáticas), hemograma y gasometría.
- Si existen signos de crisis convulsivas administrar fenitoína y/o benzodiazepinas.
- Administración de naloxona en casos de coma sin causa aparente, sobre todo si existe hipoventilación o miosis.

El paciente presenta constantes normales y en la exploración clínica no se objetivan signos de focalidad neurológica ni refieren antecedentes de TCE, por lo que el TAC craneal no es la primera exploración complementaria a realizar (opción d). En este momento la medida más importante es la determinación de la glucemia digital para descartar hipoglucemia que precisaría tratamiento urgente para evitar secuelas neurológicas. Posteriormente también se debe solicitar análisis sanguíneos (opción e) y dado el antecedentes de ingesta de alcohol en un adolescente también es útil solicitar niveles de etanol y tóxicos en orina pero no serían las primeras exploraciones complementarias que se solicitarían (opciones a y b).

Se realiza una glucemia digital en la que no se detecta cifra de glucemia y se extraen también análisis sanguíneos. Se procede a una rápida corrección de la hipoglucemia con glucagón intramuscular y bolo intravenoso de glucosa 10% a 2 ml/kg, con recuperación

inicial del nivel de consciencia (GCS 13-14) y de la reactividad pupilar.

Los resultados de los análisis sanguíneos confirman la hipoglucemia grave (8 mg/dl), destacando también creatinina de 0,92 mg/dl, leve hipertransaminasemia (GOT 74 U/L, GPT 42 U/L) y alteración de la coagulación (TP 19,8, IQ 51%, INR: 1,67). El hemograma es normal salvo leucocitosis de 19.230/mm³, la PCR es normal. En la gasometría capilar presenta acidosis metabólica (pH 7,28, pCO₂ 32,4 mmHg, HCO₃ 14,9 mEq/L, EB -10,4 mmol/L) e hiperlactacidemia (5,6 mmol/L). los tóxicos en orina son negativos y la tira reactiva de orina es normal, sin presentar cetonuria.

El hallazgo de glucemia digital no detectable sugiere que la causa inmediata más probable del coma es la hipoglucemia, definida como una cifra de glucemia venosa menor de 45 mg/dl. Es una situación grave que precisa corrección rápida.

PREGUNTA 2 ¿QUÉ ORIGEN PODRÍA TENER EL CUADRO DE HIPOGLUCEMIA?

- Intoxicación etílica.
- Hiperinsulinismo.
- Defectos de gluconeogénesis
- Defectos de la cetogénesis.
- b y d son correctas.

La respuesta correcta es la e

Ante una hipoglucemia se debe valorar si se acompaña o no de cetosis ya que las causas serán distintas. En la tabla 1 se muestra el diagnóstico diferencial de hipoglucemia. El paciente presenta una hipoglucemia grave sin cetonuria, lo que descarta que la etiología sea por la intoxicación etílica que produciría una hipoglucemia cetósica. Además hay que destacar que en un paciente sin enfermedad de base, un cuadro de vómitos secundario a una intoxicación etílica no suele producir una hipoglucemia tan grave, debido a la activación de mecanismos

reguladores de la glucemia (opción a). En los defectos de la gluconeogénesis existe una hipoglucemia cetósica, quedando descartada también la opción c. El hiperinsulinismo y los defectos de la cetogénesis pueden ser causa de hipoglucemia no cetósica (opción e).

El paciente ingresa en Sala de Escolares con fluidoterapia intravenosa para completar estudio. A pesar de mantener glucemias normales, en las siguientes 4 horas presenta un nuevo deterioro neurológico alternando fases de agitación con obnubilación progresiva. Localiza el dolor (con un score de Glasgow desde 12 a 10). Las pupilas son simétricas, midriáticas e hiporreactivas. No hay asimetrías faciales ni signos de focalidad neurológica y los signos meníngeos son negativos.

PREGUNTA 3 ¿CUÁL SERÍA SU HIPÓTESIS DIAGNÓSTICA Y SU PAUTA DE ACTUACIÓN?

- Se trata de una simulación. Mantendría la observación.
- Es un coma no evolutivo. Ingreso al paciente en UCIP para observación y tratamiento de soporte si precisa.
- El diagnóstico de sospecha es una meningitis/encefalitis. Se debe hacer punción lumbar y tratamiento antibiótico y con aciclovir e ingreso en UCIP.
- La sospecha es un síndrome de hipertensión intracraneal (SHTIC) y se debe hacer tratamiento antiedema y realización de TAC urgente, valorando UCIP o cirugía.
- Es la evolución normal de su intoxicación etílica, hay que mantenerlo en observación.

La respuesta correcta es la d

Existen datos objetivos como la hiperreactividad pupilar que descartan que se trate de una simulación (opción a). La clínica neurológica del paciente con obnubilación progresiva no sugiere un coma no evolutivo, además es un diagnóstico de exclusión después de realizar un TAC craneal (opción b). La hipótesis diagnóstica de que el empeoramiento neurológico se deba a la intoxicación etílica es poco probable dada la recuperación inicial sin nueva ingesta de alcohol posterior que justifique el deterioro (opción e).

Ante la ausencia de fiebre y la normalidad de los reactantes de fase aguda con signos meníngeos negativos es poco probable que el origen del cuadro neurológico sea infeccioso. Además dada la posible hipertensión intracraneal, previamente a la realización de una

punción lumbar hay que realizar un estudio de imagen (opción c).

En todo paciente con disminución progresiva del nivel de consciencia hay plantearse el diagnóstico de hipertensión intracraneal (opción d). La disminución del nivel de consciencia puede alternar fases de agitación en las que el paciente entra en situación de hiperactividad elemental intelectual y psíquica. La elevación de la presión intracraneal aparece en situaciones en las que se produce un daño cerebral, como hidrocefalia, hemorragias/hematomas, procesos expansivos, obstrucción de grandes venas o edema citotóxico.

Ante la sospecha de SHTIC) ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) con medidas antiedema (manitol, furosemida y postura semiincorporada). Se determina el nivel de amonio (723 $\mu\text{mol/L}$), que está muy elevado y se inicia tratamiento con ácido carglúmico por SNG y L-carnitina i.v. (100 mg/kg/día). Se realiza TAC craneal urgente en el que se objetivan defectos en la sustancia blanca de aspecto crónico sin signos de edema cerebral. Es valorado por neurocirugía y se pospone medición de PIC según evolución.

PREGUNTA 4. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE DEL PACIENTE?

- Hipertensión intracraneal benigna o pseudotumor cerebri.
- Encefalopatía de Wernicke.
- Encefalopatía metabólica (síndrome de *Reye-like*).
- Encefalopatía urémica.
- Encefalopatía hipóxico-isquémica.

La respuesta correcta es la c

El diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna se establece por elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) por encima de 250 mm de H_2O con LCR normal, tras descartar patología intracraneal. Sin realización de punción lumbar no se puede diagnosticar esta enfermedad (opción a).

La encefalopatía de Wernicke es una patología neuropsiquiátrica aguda o subaguda debida al déficit de tiamina o vitamina B_1 . Se caracteriza por la tríada clásica de ataxia, alteraciones oculares y cuadro confusional, clínica que no presenta el paciente. Además esta enfermedad es característica de pacientes con alcoholismo crónico no en la primera intoxicación etílica aguda (opción b).

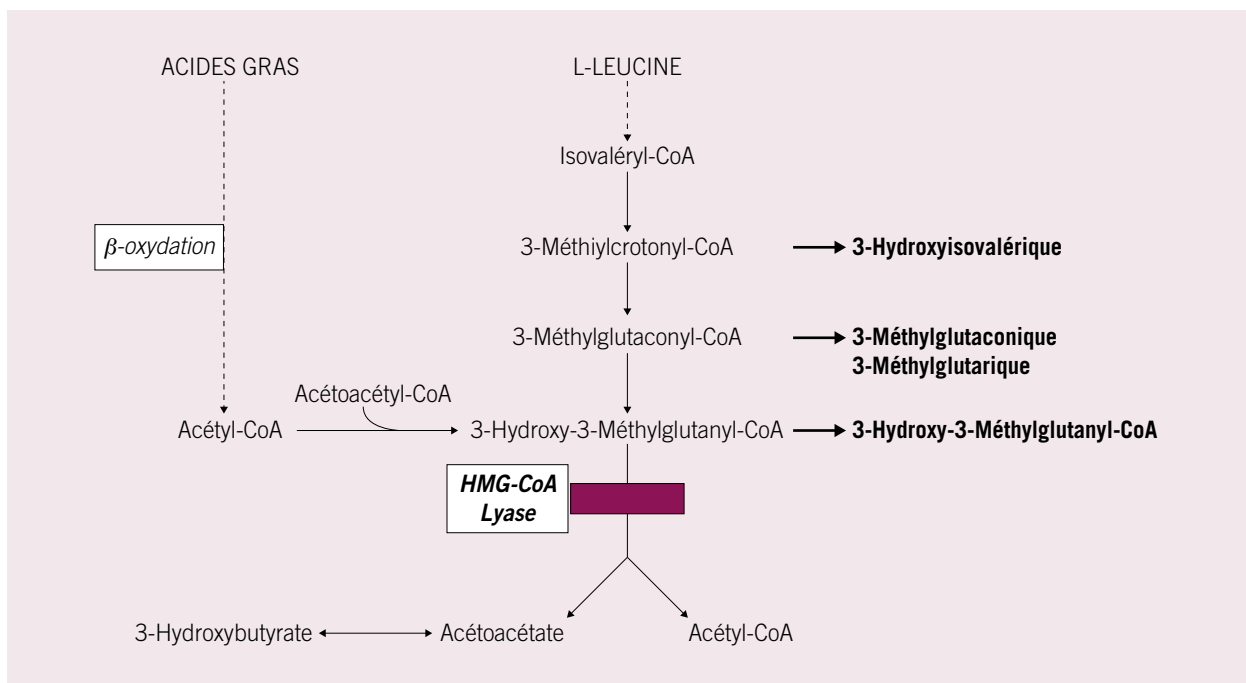


FIGURA 1. Ruta de la cetogénesis a través del catabolismo de la leucina y β -oxidación de los ácidos grasos. El sitio del defecto enzimático en los pacientes con déficit de HMG-CoA liasa está marcado con la barra negra.

El aumento del nivel de amonio a $723 \mu\text{mol/L}$ es un dato que sugiere una encefalopatía metabólica (opción c) siendo improbable la etiología renal o hipóxico-isquémica (opciones d y e).

El síndrome de Reye es una encefalopatía aguda no inflamatoria asociada a una disfunción hepática, con infiltración grasa del hígado y otros órganos (riñón, músculo, corazón). Los criterios que lo definen son: edad menor de 16 años, encefalopatía inexplicable no inflamatoria (sin pleocitosis en el LCR) y uno más de los siguientes signos clínicos: a) transaminasas séricas elevadas al menos 3 veces su valor normal; b) amoniemia elevada al menos 3 veces su valor normal, y c) infiltración grasa del hígado (vista por biopsia o necropsia). Su etiología es desconocida y existen factores claramente implicados, como las infecciones virales (especialmente influenza A y B, adenovirus y virus varicela-zoster) y la ingesta previa de salicilatos. Diversos errores congénitos del metabolismo, como la aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica, se han descrito asociados a una presentación clínica similar al síndrome de Reye (Reye-like), lo que debe siempre ser tenido en cuenta a la hora de su diagnóstico etiológico. El grado de deterioro neurológico varía de unos pacientes a otros y viene determinado por la intensidad del edema cerebral y la existencia de hipertensión intracraneal asociada o no a disminución de la presión de perfusión cerebral. No existe tratamiento específico y es prioritario

tratar el edema cerebral ya que es la primera causa de muerte.

Al ingreso en UCIP se tiene acceso a la historia clínica del paciente y a pesar que la madre no refería ingresos previos, descubrimos que a la edad de 2 años ingresó en UCIP por hipoglucemia grave y vómitos en contexto de infección de vías respiratorias superiores y ayuno. En los análisis sanguíneos destacaba hipoglucemia grave (29 mg/dl) sin cetosis, acidosis metabólica ($\text{pH } 7,22$, pCO_2 33 mmHg , HCO_3^- 13 mmol/L), hiperlactacidemia ($10,3 \text{ mmol/L}$) e hiperamoniemia. Se completó el estudio con determinación de aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre y orina, carnitina libre (disminuida) e insulina (normal). Finalmente se sospechó aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica por aumento de los metabolitos de la leucina en orina. Se consiguió confirmación diagnóstica con estudio genético: homocigoto para la mutación mediterránea (mutación puntual G-T en nucleótido 109). Seguido posteriormente en consulta externa de Endocrinología Infantil a la que deja de acudir a los 3 años.

La aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva por déficit de la enzima mitocondrial 3-hidroxi 3-metilglutaril-CoA liasa (HMG-CoA liasa) que afecta al catabolismo de la leucina y la síntesis de cuerpos cetónicos (Fig. 1).

Descrita por primera vez por Faull y cols. en 1976. Su prevalencia se ha estimado en menos de 1/100.000 nacidos vivos. La mayoría de los casos descritos pertenecen al área mediterránea (Portugal, España, Marruecos) y a los países árabes.

El déficit de HMG-CoA liasa se caracteriza por episodios recurrentes de crisis metabólicas que se inician generalmente en el periodo neonatal precoz (30%) o en el primer año de vida (60%). Estas crisis son desencadenadas por el ayuno, enfermedades intercurrentes o ejercicio físico excesivo. Aunque su fisiopatología es solo parcialmente conocida, actualmente se sabe que puede causar una afectación multisistémica grave en la que intervienen la hipoglucemia, el déficit de cuerpos cetónicos como alternativa energética, la acumulación intracelular de ácidos orgánicos y ácidos grasos tóxicos y el déficit secundario de carnitina.

La hipoglucemia no cetósica, suele ser la causa de la sintomatología clínica inicial caracterizada por decaimiento, hipotonía, vómitos, letargia, convulsiones y coma. Sin un diagnóstico y tratamiento precoces el cuadro puede evolucionar a un deterioro metabólico grave similar al síndrome de Reye con acidosis metabólica, hepatomegalia, hiperamoniemia, hiperlactacidemia y encefalopatía, pudiendo ocasionar la muerte en el 20% de los casos. Estos episodios también pueden causar importantes complicaciones a largo plazo como retraso psicomotor, epilepsia, esteatosis hepática, pancreatitis o miocardiopatía dilatada.

Ante la sospecha clínica de esta enfermedad metabólica con hipoglucemia no cetósica, hay que solicitar acilcarnitinas y ácidos orgánicos en orina, para hacer el diagnóstico diferencial con defectos de la oxidación de los ácidos grasos o de la cetogénesis. El tratamiento es principalmente preventivo basado en evitar el ayuno, dar una dieta con restricción de lípidos (25-30% del total de las calorías) y de proteínas (1,5 g/kg/día), con mayor aporte de hidratos de carbono de absorción lenta y suplementación con L-carnitina. Los estudios de neuroimagen muestran cambios en la sustancia blanca cerebral (hipodensidad en TAC e hiperintensidad en secuencia T2 de RM) pero no se relacionan directamente con la gravedad de la clínica y algunos estudios demuestran que son reversibles tras dieta libre de leucina.

La evolución fue desfavorable, mostrando a las 6 horas del ingreso en UCIP Glasgow <9 e incremento del nivel de amonio a 1.500 $\mu\text{mol/L}$.

TABLA 2. TRATAMIENTO/PREVENCIÓN DEL EDEMA CEREBRAL Y LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL.

1. Favorecer el retorno venoso yugular
– Cabeza semiincorporada a 30° aproximadamente
2. Disminuir el consumo metabólico cerebral
– Sedación
– Analgesia
– Normotermia
3. Mejorar la oxigenación cerebral
– Hiperventilación moderada (pCO ₂ entre 25-30 mmHg)
– Saturación de oxígeno mayor del 95%
– Normoperfusión
4. Disminuir el edema cerebral
– Osmoterapia (manitol al 20% o suero salino hipertónico 3%)
– Restricción hídrica con perfusiones no hipotónicas
– Pueden ser útiles diuréticos osmóticos o de asa
– La monitorización de la presión intracraneal facilita el control y tratamiento del edema cerebral y de la hipertensión endocraneal. Debe realizarse, valorando en cada centro y cada caso, sus ventajas y riesgos

5. DADA LA MALA EVOLUCIÓN ¿QUÉ OTRAS MEDIDAS REALIZARÍA?

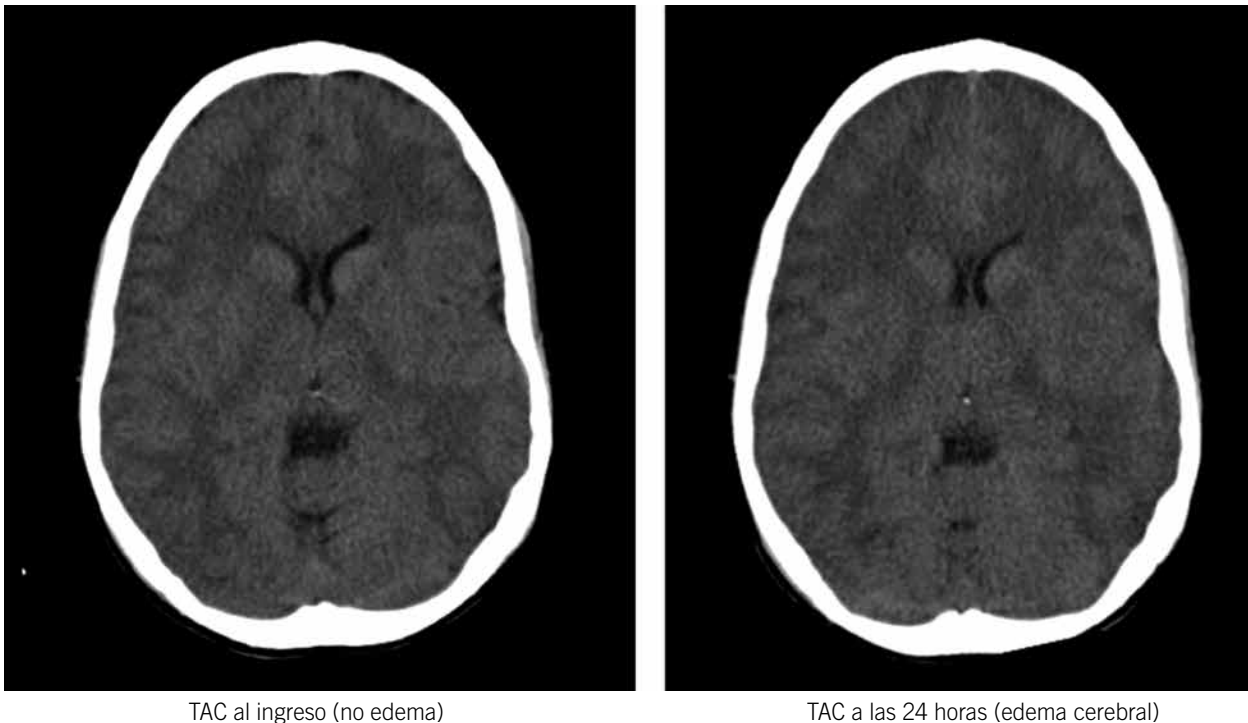
- Intubación y ventilación mecánica.
- Tratamiento con benzoato y fenilacetato sódico para disminuir la hiperamoniemia.
- Solicitar EEG y eco-Doppler transcraneal (DTC).
- Solicitar TAC craneal de control.
- Todas las anteriores.

La respuesta correcta es la e

Debido a la mala evolución hay que intensificar el tratamiento. El paciente presentaba un SCG <9, que es una indicación de intubación. En estos casos es útil el eco-Doppler transcraneal para valorar el flujo sanguíneo cerebral que permite detectar alteraciones secundarias a HTIC (disminución de la velocidad media y sobre todo de la diastólica). También hay que realizar EEG para descartar crisis convulsivas o bien asimetrías que correspondan a lesiones focales.

A pesar del tratamiento con ácido carglúmico el nivel de amonio continuó aumentando, bien por la escasa absorción o porque no es efectivo para este déficit enzimático, por lo que hay que sustituirlo por benzoato y fenilacetato sódico i.v. que es un quelante del amonio.

El paciente precisó intubación orotraqueal, ventilación mecánica, sedoanalgesia con fentanilo y midazolam y administración de benzoato y fenilacetato sódico intravenoso. Con ello, la hiperamoniemia descendió hasta normalización en 12 horas. El eco-Doppler transcraneal



TAC al ingreso (no edema)

TAC a las 24 horas (edema cerebral)

FIGURA 2. TAC craneal al ingreso y de control a las 24 horas.**TABLA 3.** EVOLUCIÓN DE LA BIOQUÍMICA SANGUÍNEA Y COAGULACIÓN.

	Ingreso	12 h	24 h	48 h	72 h	5° día
Urea (mg/dl)	39	48	102	69	53	35
Creatinina (mg/dl)	0,92	1,25	1,31	0,94	0,59	0,41
Ácido úrico (mg/dl)	-	-	-	13,4	11,1	5,9
Amonio (µmol/L)	-	1506	76,2	30	-	-
AST/ALT (U/L)	74/42	172/92	157/104	82/82	42/58	38/54
Bilirrubina (mg/dl)	1,83	2,2	0,86	0,83	0,65	0,37
PT (s)/QI (%)	19,8/51	25,8/35	26,7 / 32	16,3/65	11,1/100	-
APTT (s)	30,2	31	37,5	37,3	30	-
Factor VII (%)	-	-	16,8	45,2	-	-
Dímero D (ng/ml)	-	161	-	410	457	-
CK (U/L)	285	-	718	257	132	-
PCR (mg/L)	2,4	2,4	2,2	65,7	121,4	16

mostró aumento de la velocidad de flujo generalizada compatible con vasoespasmo moderado-grave, por lo que se inició tratamiento con nimodipino intravenoso. La actividad cerebral mediante BIS mostró valores entre 25-50, objetivando el electroencefalograma (EEG) a las 24 horas muy graves signos de lentificación bioeléctrica cerebral difusa, y el TAC signos de más edema cerebral con respecto al estudio previo (Fig. 2).

A las 48 horas, el EEG objetivó presencia de ondas lentas pero con notable mejoría bioeléctrica, por lo que se retiró la sedación. El paciente persistió en coma las 18-24 horas siguientes con BIS <50, despertando al tercer día (GCS 13-14). Fue extubado y se realizó RM cerebral que mostró hiperintensidad de señal en sustancia blanca en secuencias T2 y flair, compatible con leucoencefalopatía metabólica de base y restricción de la difusión en sus-

tancia blanca periventricular por edema citotóxico (crisis aguda), así como obliteración surcos. La acidosis metabólica y la hiperlactacidemia se corrigieron en las primeras 24 horas. La evolución de la función hepática y renal se muestra en la tabla 3. El paciente no presentó hepatomegalia y el estudio ecográfico abdominal fue normal.

Diagnósticos

- Aciduria 3-hidroxi 3-metilglutárica.
- Hipoglucemia no cetósica grave.
- Síndrome de hipertensión intracraneal.
- Síndrome de Reye-like de etiología metabólica.
- Insuficiencia renal aguda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanjurjo P, Balldelou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2010.
2. Santarelli F, Cassanello M, Enea A, Poma F, D'Onofrio V, Guala G, et al. A neonatal case of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A lyase deficiency. *Italian J Pediatrics*. 2013; 39: 33.
3. Pié J, Casals N, Casale CH, Buesa C, Mascaró C, Barceló A, et al. A nonsense mutation in the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase gene produces exon skipping in two patients of different origin with 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency. *Biochem J*. 1997; 323: 329-35.
4. Pierron S, Giudicelli H, Moreigne M, Khalfi A, Touati G, Caruba C, et al. Déficit en 3-HMG-CoA lyase à révélation tardive: savoir reconnaître une maladie rare mais traitable. *Arch Pediatr*. 2010; 17: 10-3.
5. Puisac B, Arnedo M, Casale CH, Ribate MP, Castiella T, Ramos FJ, et al. Differential HMG-CoA lyase expression in human tissues provides clues about 3-hydroxy-3-methylglutaric Aciduria. *J Inherit Metab Dis*; 2010, 33: 405-10.
6. Zafeiriou DI, Vargiami E, Mayapetek E, Augoustidou-Savvopoulou P, Mitchell GA. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A lyase deficiency with reversible white matter changes after treatment. *Pediatr Neurol*. 2007; 37: 47-50.

Debut de hipertensión pulmonar en un lactante que consulta por estancamiento ponderal

Ponente: Olaia López Macías. *Tutor:* Diego García Urabayen.
Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

Lactante de 2 meses y medio que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) de un hospital terciario, remitido desde otro centro hospitalario, por hipertensión pulmonar (HTP) suprasistémica.

Entre sus antecedentes personales destaca un embarazo controlado de curso normal. El test combinado es de alto riesgo, por lo que se realiza un cariotipo (por biopsia corial) que es 46XY. Las ecografías prenatales son normales. El parto es a término, eutócico, con un Apgar 9/10 a los 1 y 5 minutos de vida. En el estudio de factores de riesgo infeccioso la detección de Streptococcus del grupo B (SGB) es negativa, tiene rotura artificial de bolsa amniótica, con líquido claro, sin recibir antibioterapia periparto. En la somatometría al nacimiento tiene un peso de 3.460 g (p50), una longitud de 50 cm (p50) y un perímetro craneal de 36 cm (p75-90). Recibe vacunación adecuada según calendario. No padece alergias y es alimentado mediante lactancia materna exclusiva.

Acude a dicho centro, remitido por su pediatra, por estancamiento ponderal y estatural a partir del mes de vida. Asocia vómitos de contenido alimentario (en ocasiones en escopetazo) con irritabilidad y rechazo de tomas en los últimos días. Está afebril, con diuresis y ritmo deposicional adecuados, sin otra sintomatología. Debido a los vómitos ha recibido tratamiento homeopático (asa foetida, lycopodium clavatum, antimonium tartaricum medorrhinum) en los últimos 15 días.

Ingresa en planta de hospitalización con la siguiente exploración física: peso 4.320 g (p<3), longitud 55,5 cm (p3), perímetro craneal 39,5 cm (p10-25), temperatura (Tª) 35,8°C, frecuencia cardíaca (FC) de 134 lpm, res-

piratoria (FR) de 28 rpm, tensión arterial (TA) de 97/41 mmHg, SatO₂ 97%. Presenta aspecto distrófico, pliegue cutáneo positivo en abdomen, fontanela anterior normotensa, perfusión periférica adecuada y color normal sin lesiones cutáneas ni exantema. Se evidencian lesiones blanquecinas en mucosa oral, siendo el resto de la exploración otorrinolaringológica normal. La ventilación bilateral es adecuada, sin ruidos patológicos ni datos externos de dificultad respiratoria, el latido rítmico y sin soplos. El abdomen está blando y depresible, sin palpase masas ni megalias. Ambos testes están en ascensor, no tiene pigmentación escrotal y la exploración neurológica es normal.

1. ¿QUÉ EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS SOLICITARÍAS INICIALMENTE EN ESTE PACIENTE?

- Analítica sanguínea: función renal e ionograma, perfil lipídico y hepático con proteínas totales y albúmina, perfil férrico e inmunoglobulinas, hematometría.
- Añadiría también una gasometría venosa.
- Sedimento de orina y urocultivo.
- Ecografía abdominal.
- Todas las respuestas son correctas.

La respuesta correcta es la e.

El fallo de medro es un signo que pone de manifiesto un problema subyacente, más que un diagnóstico como tal. No hay una definición unánime establecida pero en base a las gráficas de crecimiento de cada país/región (específicas según género y edad) se considera fallo de

TABLA 1. FACTORES FISIOLÓGICOS DE CRECIMIENTO Y SUS ALTERACIONES.

Variable	Factores de riesgo
Ingesta de nutrientes	Malnutrición intrauterina Creencias socioculturales Expectativas inapropiadas Psicopatología de los padres Pobreza o acceso limitado a nutrientes Técnica de alimentación inadecuada Déficit de macro/micronutrientes Anorexia, rechazo de la ingesta Alteraciones de la deglución Vómitos crónicos
Digestión y absorción	Insuficiencia pancreática Colestasis Síndromes de malabsorción
Energía metabólica circulante	Aumento del gasto calórico Gasto insuficiente de calorías
Utilización de energía	Enfermedad del sistema nervioso central Alteración hormonal
Procesos vitales	Exceso → Almacenamiento calórico Crecimiento esquelético Fertilidad

medro cuando: a) el peso es menor que p3; b) el peso es menor que 80% del peso ideal para su edad; c) hay una caída de peso de más de 2 percentiles. Sin embargo, una determinación aislada no es suficiente para establecerlo, debe observarse el patrón de crecimiento. En situación aguda se produce una pérdida de peso respecto a la talla, pero si la situación se cronifica afecta también a la talla, que se reduce para la edad. Su incidencia es variable según la región estudiada, puede llegar a ser el 1-5%

de las derivaciones a hospital terciario. Fisiopatológicamente hay 4 causas principales: 1) ingesta inadecuada; 2) problemas de absorción o utilización de principios inmediatos; 3) pérdidas urinarias o digestivas elevadas; 4) aumento del requerimiento metabólico.

Su estudio requiere fijarse en aspectos médicos sin olvidar ciertos factores de riesgo psicosociales (pobreza, técnicas de alimentación erróneas, diferentes creencias culturales y/o religiosas, síndrome de privación materna). Habitualmente una correcta historia clínica es suficiente para identificar la causa subyacente, seguida de una encuesta nutricional y la exploración física minuciosa. Así se orienta el patrón de cara a solicitar estudios complementarios. Un estudio de laboratorio básico incluye los siguientes aspectos, que obviamente estaría justificado solicitar en el paciente del actual caso clínico: hematimetría, bioquímica sanguínea completa, determinación del estado proteico mediante albúmina plasmática, sedimento de orina y urocultivo. En este paciente, con antecedente de vómitos frecuentes en el último mes, se debería añadir al estudio una gasometría. Otros estudios como las pruebas de imagen se orientan en función de la sintomatología que se asocie al estancamiento ponderal. La presencia de vómitos repetidos, alguno de ellos en escopetazo, justificaría la realización de ecografía abdominal.

Al ingreso se continúa alimentación mediante lactancia materna, suplementando todas las tomas con fórmula hidrolizada. Dentro del estudio complementario se realiza analítica sanguínea completa en la que destacan acidosis metabólica parcialmente compensada con anión gap normal (pH 7,33, pCO₂ 26 mmHg, HCO₃

TABLA 2. ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA TENIENDO EN CUENTA EL COMIENZO Y EL PARÁMETRO NUTRICIONAL AFECTADO.

Comienzo	Posibilidades diagnósticas
Antes del nacimiento	Malnutrición intrauterina (puede ser irrecuperable)
Desde el nacimiento	Patología congénita: fibrosis quística...
En algún momento de la lactancia	Patología relacionada con la ingesta: EC, IPV...
Parámetro afectado	Posibilidades diagnósticas
PC, peso y longitud	Indica patología intrauterina
Longitud afectada con PC y peso normales	Patología endocrina
Peso afectado con longitud y PC normales	Anomalías de crecimiento de hueso y cartílago Mala nutrición de larga evolución Ingesta inadecuada Enfermedades gastrointestinales Enfermedades crónicas de otros sistemas Malnutrición primaria sin patología subyacente

EC: enfermedad celiaca; IPV: intolerancia a proteínas de leche de vaca.

principalmente por las proteínas plasmáticas retiene esa agua en el espacio vascular. La fuerza neta conlleva el movimiento de una pequeña cantidad de agua al espacio intersticial, que es recogida por los vasos linfáticos que la devuelven al sistema venoso. Así se evita la formación de edemas en circunstancias normales. De forma resumida los mecanismos patológicos que llevan al desarrollo de edema son: a) alteración de la hemodinámica capilar (presión hidrostática aumentada, presión oncótica disminuida, aumento de la permeabilidad capilar); b) defecto del transporte linfático (por disfunción, obstrucción o rotura de los vasos linfáticos); c) retención renal de sodio y agua.

La definición de lesión renal aguda (AKI en inglés, *acute kidney injury*) según la KDIGO se establece por una de las siguientes: a) aumento de la creatinina plasmática $\geq 0,3$ mg/dl en 48 horas; b) aumento de la creatinina plasmática en $\geq 1,5$ veces respecto a la basal (7 días previos); c) diuresis $\leq 0,5$ ml/kg/h durante al menos 6 horas.

El paciente cumple dichos criterios. Lo más probable es que la insuficiencia renal establecida sea secundaria a la hipoperfusión renal mantenida en el contexto del escaso aporte de líquidos y las pérdidas continuadas (vómitos). Por ello en la circunstancia actual del paciente se debería restringir el aporte de líquidos a las pérdidas insensibles y la reposición de las pérdidas sobre todo en forma de diuresis. Además, debido al marcado anasarca estaría indicada la terapia diurética (diurético de asa: furosemida), con bolo intravenoso inicial a altas dosis (2-5 mg/kg); si la respuesta es correcta se continuaría con diurético en perfusión continua.

Por otro lado, la presencia de edemas podría ser secundaria a una insuficiencia cardíaca congestiva, que a su vez produciría una situación de bajo gasto con la instauración de insuficiencia renal; por lo que el estudio cardiológico estaría igualmente indicado.

En esta situación se deja al paciente a dieta absoluta, con restricción hídrica (pérdidas insensibles más diuresis), se monitoriza la diuresis mediante sonda vesical y se inicia perfusión continua de furosemida. En el urocultivo recogido a las 12 horas del sondaje crece Klebsiella pneumoniae, por lo que se inicia tratamiento con ceftriaxona i.v. Con todo ello se consigue discreta mejoría clínica y analítica (urea 81 mg/dl, creatinina 0,7 mg/dl, pH 7,38, pCO₂ 30 mmHg, HCO₃ 18,5 mmol/L, exceso de base -7 mmol/L, Na 138 mEq/L, K 4 mEq/L), pero persisten edemas sobre todo en las extremidades inferiores y aparece necesidad de oxígeno suplementario (gafas nasales 1

lpm). Debido a la persistencia de los edemas, se solicita estudio cardiológico: ecocardiografía con hipertensión pulmonar (HTP) suprasistémica (gradiente de presión aurícula derecha-ventrículo derecho (AD-VD) de 110 mmHg), dilatación de cavidades derechas y tronco pulmonar, drenaje correcto de venas pulmonares en aurícula izquierda; edema pulmonar en radiografía (Rx) de tórax sin cardiomegalia y electrocardiograma (ECG) con eje derecho. Se decide traslado a la UCIP de un hospital terciario para valoración cardiológica.

A su llegada a la UCIP la exploración física es la siguiente: T^a 36,8°C, FC 158 lpm, TA 73/57 mmHg, FR 37 rpm, SatO₂ 95% (con FiO₂ 0,25). Presenta buen estado general, con perfusión periférica adecuada, edema importante sobre todo en dorso de ambos pies con fóvea y fontanela anterior deprimida. Tiene taquipnea, con entrada de aire bilateral adecuada. El latido es rítmico sin soplos y el abdomen blando y depresible, no doloroso y sin megalias. Las bolsas escrotales son pequeñas, sin edema escrotal, testes no están en bolsa de forma fija (en ascensor). Neurológicamente llama la atención una hipotonía generalizada (más proximal que distal), con actitud en libro abierto; sostén cefálico intermitente y movilidad espontánea adecuada para su edad, mira y sigue con la mirada.

El resumen de los problemas presentados durante la evolución y hallazgos de la exploración física y complementaria son:

1. Rechazo de tomas, vómitos y fallo de medro.
2. Acidosis metabólica, insuficiencia renal y edemas generalizados.
3. HTP suprasistémica.
4. Progresiva hipotonía.

Analíticamente persisten datos de insuficiencia renal con EFNa <1% (urea 88 mg/dl, creatinina 0,66 mg/dl) e hiperuricemia de 11,6 mg/dl, con práctica normalización de la acidosis metabólica y del ionograma. Se realizan ecografía renal y cerebral que son normales. Recibe dosis única de rasburicasa tras haber descartado déficit de G6PDH, y, de acuerdo con nefrología infantil, ante sospecha de insuficiencia renal pre-renal se aumenta aporte de líquidos.

3. EN ESTE MOMENTO, ¿CÓMO ORIENTARÍAS LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA?

- a. Estamos ante el debut de una cardiopatía congénita descompensada.

- b. Probablemente la infección urinaria haya desencadenado una crisis adrenal sobre una hiperplasia suprarrenal congénita; continuaría el tratamiento hormonal sustitutivo.
- c. Puede ser el debut de un error congénito del metabolismo; iniciaría un estudio metabólico.
- d. Sospecho que la homeopatía recibida previamente ha sido la causa principal.
- e. Todas son ciertas.

La respuesta correcta es la c.

Si bien los datos de insuficiencia renal con formación de edemas y la HPT podrían justificarse por el debut de una cardiopatía congénita, no asociaría hipotonía; además, el ecocardiograma habría mostrado algún dato de dicha cardiopatía estructural.

En ocasiones las infecciones urinarias (infección por *Klebsiella pneumoniae* en el caso del paciente) producen cierto grado de pseudoaldosteronismo con hiponatremia e hiperkaliemia que pueden confundir y hacer sospechar una hiperplasia suprarrenal congénita. Pero en el caso del paciente faltan manifestaciones típicas de dicha entidad como la hipoglucemia, la hipotensión e incluso la hiperpigmentación. Además el estudio hormonal fue normal.

Ciertos tratamientos homeopáticos pueden producir insuficiencia renal pero esta hipótesis no explicaría el resto de hallazgos que muestra el paciente.

Por último, el cuadro clínico cuadra con el debut de un error congénito del metabolismo, ya que reúne varios aspectos típicos de este grupo de patología: síntomas digestivos y fallo de medro, afectación neurológica, acidosis metabólica, etc. Además, ciertas metabolopatías pueden asociar manifestaciones cardiológicas. Los errores congénitos del metabolismo resultan de la ausencia o anomalía de una enzima o su cofactor, la mayoría de herencia autosómica recesiva. Los síntomas son secun-

darios tanto al déficit del producto como al acúmulo del sustrato de la reacción química de la que es responsable la enzima alterada. De forma aguda puede presentarse en forma de shock descompensado o deshidratación por los vómitos repetidos, letargia o coma, convulsiones y rabdomiolisis, hipoglucemia ante enfermedades banales, ayuno prolongado o estrés. Crónicamente producen fallo de medro, hepatomegalia, miocardiopatía, desarrollo psicomotor alterado o incluso regresión de dicho desarrollo. El reconocimiento precoz permite iniciar el tratamiento específico, con un posible mejor pronóstico. Sin embargo, el retraso en su diagnóstico puede llevar a una descompensación metabólica aguda, lesión neurológica progresiva e incluso la muerte.

Efectivamente, ante la sospecha del debut de un error congénito del metabolismo se contacta con la sección de metabolismo, que indica una serie de pruebas complementarias.

4. ¿QUÉ PRUEBAS SOLICITARÍAS DE INICIO EN UN ESTUDIO METABÓLICO?

- a. Bioquímica sanguínea: glucosa, urea, creatinina, electrolitos, ácido úrico, perfil hepático; y hematimetría.
- b. Gasometría, lactato y amonio.
- c. Sedimento de orina y cuerpos reductores en orina.
- d. Ácidos orgánicos en orina, aminoácidos en plasma y orina, carnitina y acilcarnitina en plasma.
- e. Todas son válidas en el diagnóstico de los errores congénitos del metabolismo.

La respuesta correcta es la e.

Ante la sospecha de un error congénito del metabolismo se debe llevar a cabo un estudio analítico, pero de forma escalonada (la tabla 4 recoge un modelo de estudio).

TABLA 4. ESTUDIO DE LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO.

Test de primera línea	Test de segunda línea	Test de tercera línea
Recuento sanguíneo completo	Ácidos orgánicos en orina	Determinación enzimática en fibroblastos de muestra cutánea o sanguínea
Urea e ionograma	Aminoácidos en orina	Estudio genético de ADN
Gasometría arterial	Ácido úrico plasmático	Otras pruebas metabólicas específicas
Anión gap	Aminoácidos en plasma	
Glucosa	Carnitina y acilcarnitina en plasma	
Lactato	Biotinidasa	
Amonio	Test de screening de galactosemia	
Pruebas de función hepática	Aminoácidos en LCR	
Cuerpos reductores en orina		
Cetonuria		
Lactato en LCR (líquido cefalorraquídeo)		

El estudio inicial podría incluir las siguientes pruebas: hematemetría y fórmula leucocitaria, gasometría arterial, glucosa, lactato y amonio plasmático, función renal, iones y ácido úrico en plasma, parámetros de función hepática, sedimento urinario; si el laboratorio del centro hospitalario lo permite se debería añadir ácidos orgánicos en orina, aminoácidos en plasma y orina.

Estas pruebas complementarias deben llevarse a cabo al debut o en el momento de mayor sintomatología, ya que probablemente serán normales cuando el paciente está asintomático. Es importante tener en cuenta que varias muestras de los estudios metabólicos se deben recoger y procesar de forma especial, por lo que conviene seguir las indicaciones específicas del laboratorio.

Otras pruebas complementarias de laboratorio o de imagen pueden estar justificadas en función de los síntomas que presente el paciente.

En espera de los resultados de este estudio se plantean como posibilidades diagnósticas varias entidades: acidemia orgánica, hiperglicinemia no cetósica y el síndrome HUPRA (enfermedad mitocondrial que asocia hiperuricemia, HTP, insuficiencia renal y alcalosis). Se pauta tratamiento empírico con ácido fólico, benzoato, coenzima Q, dextrometorfano, ácido alfa lipoico.

Siguiendo con la evolución del paciente, al ingreso se repite ecocardiograma que muestra datos compatibles con HTP grave, se programa cateterismo diagnóstico. En los siguientes días la situación respiratoria y hemodinámica empeora; presenta episodios repetidos de desaturación e hipotensión sin aumento del trabajo respiratorio.

5. ¿QUÉ TE SUGIEREN ESTOS EPISODIOS? ¿CUÁL SERÍA LA ACTITUD A SEGUIR?

- Intentaría soporte de ventilación no invasiva (VNI).
- Administraría dosis única de furosemida intravenosa.
- Sedoanalgesia, intubación orotraqueal con optimización de oxigenoterapia y administración de óxido nítrico inhalado.
- Todas son correctas.
- Ninguna es correcta.

La respuesta correcta es la c.

Los episodios sugieren crisis de hipertensión pulmonar, que se caracterizan por un aumento brusco de las resistencias pulmonares en pacientes afectados de HTP. Se manifiestan con descenso de la saturación arterial

de oxígeno y cianosis, acompañado de datos de bajo gasto cardiaco como la hipotensión. En esta situación se deben tomar medidas que favorezcan el flujo sanguíneo pulmonar, actuando prácticamente todas ellas por medio de la vasodilatación: 1) administración de oxígeno con FiO_2 1; 2) intensificar sedoanalgesia; 3) fármacos vasodilatadores pulmonares: óxido nítrico inhalado, prostaciclina intravenosa o inhalada, bosentán o sildenafil oral; 4) hiperventilación y en situaciones muy graves alcalinización sanguínea mediante administración de bicarbonato.

Si bien el edema pulmonar puede acompañarse de aumento de las necesidades de oxígeno, no se acompaña de hipotensión, por lo que la administración de furosemida en principio no sería una medida adecuada en este caso.

La VNI aislada, sin acompañarse de otras medidas de disminución de las resistencias pulmonares podría agravar la situación al ofrecer resistencia al propio flujo sanguíneo pulmonar.

Ante la sospecha de crisis de HTP se intenta soporte respiratorio mediante oxigenoterapia de alto flujo (OAF) y óxido nítrico inhalado (iNO). La gasometría muestra acidosis respiratoria grave sin mejoría clínica en la siguiente hora de iniciar OAF, por lo que finalmente se realiza intubación orotraqueal y sedoanalgesia. El cateterismo revela una HTP moderada de predominio arteriolar sin objetivar cortocircuitos, drenaje anómalo, estenosis ni hipoplasia de las venas pulmonares, ni colaterales aorto-pulmonares que pudieran justificar la HTP. Se inicia tratamiento vasodilatador pulmonar con sildenafil vía oral, tras lo que disminuye el número de episodios descritos, aunque en relación con la manipulación presenta desaturación y bradicardia. A los 7 días se extuba de forma electiva a soporte VNI que fracasa en 9 horas, en gran medida debido a hipotonía y mal manejo de secreciones. De hecho, dicha hipotonía se hace progresivamente más marcada con escasa movilidad espontánea y ausencia de crecimiento del perímetro cefálico, sin presentar episodios convulsivos ni datos de focalidad neurológica. Valorado por neuropediatría se realizan ecografía cerebral (normal), electroencefalograma (EEG) con lentificación difusa y simétrica que pudiera justificarse por la sedación (no focos epilépticos), electromiograma (EMG) no concluyente (posible afectación miopática crónica) y RM con marcada afectación de la sustancia blanca y vía piramidal (Fig. 1).

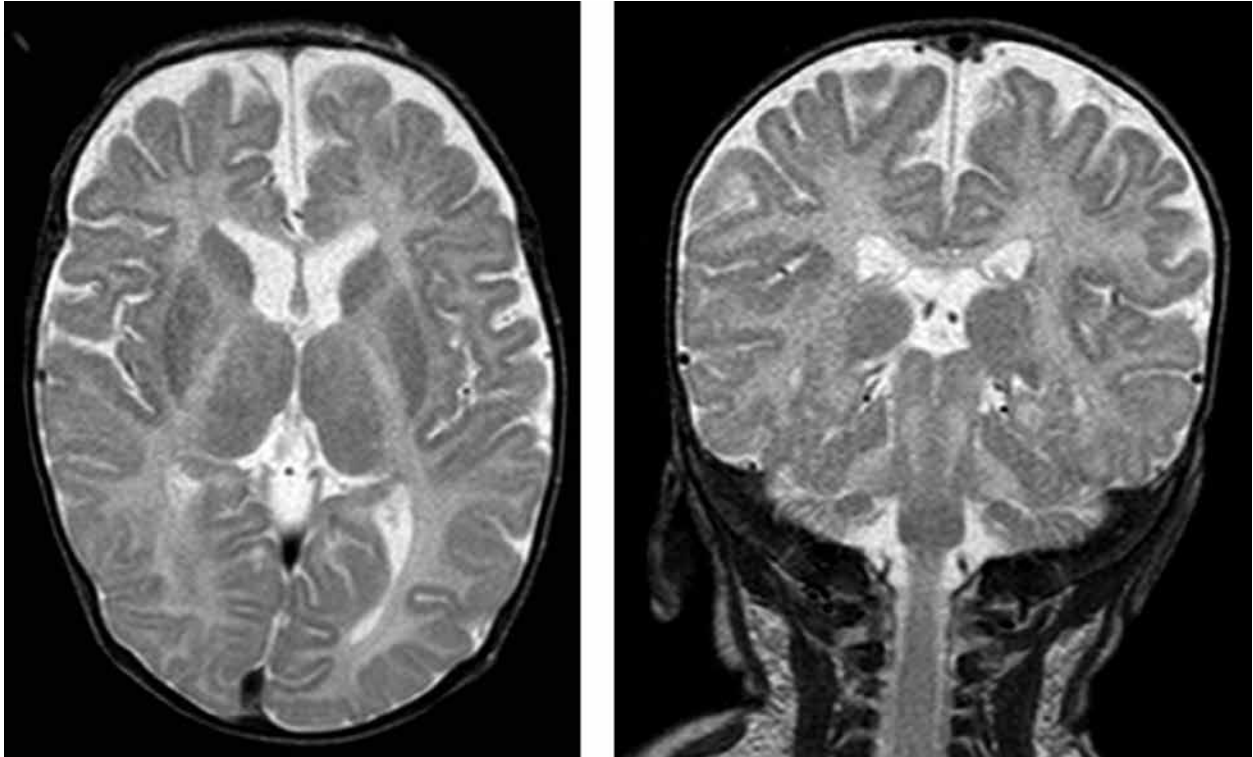


FIGURA 1. Corte transversal y coronal (secuencia T2) en RM cerebral del paciente. Alteración de la señal en la sustancia blanca supratentorial, afectando a vías corticoespinales largas a través del tronco del encéfalo y afectando a la sustancia blanca de ambos pedúnculos cerebelosos medios y hemisferios cerebelosos.

En el estudio metabólico realizado se objetiva glicina plasmática elevada de forma repetida, con lactato, amonio, ácidos orgánicos en plasma y orina normales.

6. CON LOS DATOS QUE POSEES, ¿SE TE OCURRE ALGUNA FORMA DE CONFIRMAR TU SOSPECHA DIAGNÓSTICA?

- Estudio genético exclusivamente.
- Determinación de glicina en LCR.
- Determinación enzimática en biopsia hepática.
- El perfil bioquímico y la clínica pueden ser suficientes para confirmar el diagnóstico.
- Son ciertas b, c y d.

La respuesta correcta es la e.

Los datos clínicos y analíticos hacen sospechar fuertemente en la hiperglicinemia no cetósica (HNC) como entidad causante de la situación del paciente. Se trata de un error congénito del metabolismo de la glicina (de herencia autosómica recesiva) por defecto primario en alguno de los componentes del complejo enzimático mitocondrial que se encarga de su catabolismo (siste-

ma mitocondrial de la escisión de la glicina: GCS). Estas mutaciones son responsables de la falta o disminución de la actividad de la enzima correspondiente que se traduce en una deficiencia global del complejo GCS. La deficiencia de GCS en el hígado, riñón y cerebro da lugar a un desequilibrio en la homeostasis de la glicina, con acúmulo local y aumento de sus niveles en sangre, orina y LCR, que es responsable de graves trastornos funcionales y orgánicos, de carácter irreversible, con especial repercusión en el sistema nervioso central. Debido a su importante acúmulo cerebral, el nivel de glicina en LCR es siempre proporcionalmente más alto que en plasma, facilitando el diagnóstico bioquímico de los pacientes.

Debido a su gran heterogeneidad génica las manifestaciones clínicas ofrecen un amplio espectro de signos y síntomas que abarcan desde formas letales neonatales hasta formas atípicas del adulto con manifestaciones poco definidas.

- Formas clásicas neonatales: son las más frecuentes y graves, se conocen como las formas “típicas” de la enfermedad. Tras un periodo de tiempo de horas/días desde el nacimiento el neonato desarrolla un cuadro clínico característico de intoxicación, que adopta la

forma de una encefalopatía mioclónica, sin acidosis ni cetosis. Progresivamente aparecen dificultad para la alimentación, somnolencia, hipotonía de predominio axial con reflejos osteotendinosos exaltados, hipo, oftalmoplejía y mioclonías generalizadas con EEG típico de *burst-suppression*. En las formas más graves evoluciona al coma neurológico y crisis de apnea importantes con muerte en las primeras semanas o meses de vida. En las formas menos graves puede haber una mejoría neurológica a las 2-3 semanas de vida pero sin mejorar el pronóstico a largo plazo, que es sombrío con riesgo elevado de secuelas neurológicas. La RM cerebral suele mostrar alteraciones morfológicas en el cuerpo caloso, mielinopatía espongiiforme con un patrón de distribución característico en tallo cerebral, pedúnculos cerebrales y parte posterior de la cápsula interna. Con la edad produce atrofia cerebral y cerebelosa.

2. Otras formas neonatales: existen formas transitorias, en las que el patrón bioquímico, EEG y RM cerebral son características de la hiperglicinemia no cetósica, pero desaparecen de forma espontánea a las 4-8 semanas de vida, sin secuelas neurológicas. Por otro lado, existen formas neonatales con hipertensión pulmonar grave acompañada en ocasiones de un rápido deterioro neurológico y fallecimiento en los primeros meses de vida.
3. Formas atípicas: existe un grupo de pacientes afectados de hiperglicinemia no cetósica cuyas manifestaciones clínicas pueden debutar en cualquier época de la vida con gran heterogeneidad clínica, muchas veces como consecuencia de un proceso intercurrente (fiebre, vacunación). En función del momento de presentación, pueden clasificarse en formas atípicas de inicio neonatal, infantil o de inicio tardío (debuta entre los 2 años de vida y la edad adulta). Es más frecuente la forma infantil que suele debutar a los 6 meses de vida con crisis convulsivas heterogéneas, retraso del desarrollo motor y cognitivo. El pronóstico es mejor que en las formas clásicas pero más del 50% tiene secuelas neurológicas.

El diagnóstico bioquímico se basa en demostrar niveles elevados de glicina en plasma, LCR y orina y fundamentalmente en la presencia de un cociente glicina LCR/plasma aumentado ($>0,08$). Sin embargo existe una gran variabilidad de este cociente, ya que especialmente en formas atípicas de inicio tardío los valores de glicina e índice glicina LCR/plasma pueden ser normales o estar

mínimamente aumentados. Habitualmente el perfil bioquímico es suficiente para identificar la presencia de enfermedad ante un paciente con sintomatología clínica característica. Pero la confirmación diagnóstica precisa la demostración de una actividad global disminuida o ausente del GCS en los hepatocitos.

Con las opciones terapéuticas actuales la capacidad de modificar la evolución natural de la enfermedad es escasa. Sin embargo, no puede descartarse la relación entre un mejor pronóstico final y el tratamiento precoz, por lo que todos los pacientes deben beneficiarse de un tratamiento. El objetivo terapéutico se dirige a normalizar en lo posible los niveles de glicina (depuración exógena de glicina mediante benzoato sódico vía oral) y a bloquear el efecto de la glicina en los receptores para neurotransmisores (dextrometorfano vía oral como antagonista no competitivo de la glicina en los receptores NMDA-R cerebrales). Se administran también cofactores del complejo GCS como el ácido fólico y la piridoxina con el fin de estimular las vías catabólicas de la glicina. A pesar del mejor tratamiento posible no se puede asegurar la integridad funcional de los pacientes en ningún caso.

La hiperglicinemia mantenida en ausencia de cetonemia hace sospechar de la hiperglicinemia no cetósica, concretamente una variante que cursa con HTP. Se determina la relación glicina LCR/plasma que resulta $>0,08$; junto al cuadro clínico compatible justifica el inicio de tratamiento específico. Se solicita estudio genético, pendiente en el momento actual.

La evolución clínica es desfavorable en el mes y medio de ingreso en UCIP.

Desde el punto de vista respiratorio no se logra disminuir la asistencia a nivel suficiente que permitiera intentar extubación, mantiene hipercapnia leve-moderada (pH compensado metabólicamente) pese a optimizar los parámetros ventilatorios. Radiológicamente desarrolla neumopatía con edema pulmonar e infiltrados intersticiales que impiden disminuir aporte de oxígeno (FiO_2 mínima 0,4) y retirada de iNO.

Presenta además inestabilidad hemodinámica progresiva con persistencia de episodios sugestivos de HTP a pesar de sildenafil y bosentan orales a dosis máximas así como iNO. Desarrolla disfunción cardíaca evolutiva que requiere aporte inotrope mediante perfusión continua de adrenalina y milrinona casi de forma constante.

Por otro lado, a pesar de normalización inicial de los parámetros de función renal, persiste tendencia al

TABLA 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIA DE LA HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA (HNC).

Entidad	Plasma	Orina	Glicina LCR	Glicina LCR/plasma	Acidosis
HNC	Glicina ↑	Glicina ↑	↑↑	↑	No
Ácido valproico	Glicina ↑	Glicina ↑	↑	↑	No
Acidemia D-glicéica	Glicina ↑	Glicina ↑ Ácido D-glicerol ↑	↑	↑	Sí
MMA, PA, IVA	Glicina ↑	Glicina ↑ Ácidos orgánicos ↑	Normal	Normal o ↓	Sí
Glicinuria renal	Glicina N o ↓	Glicina ↑	Normal	Normal o ↓	No
Iminoglicinuria renal	Glicina N o ↓	Glicina ↑ Prolina ↑ Hidroxiprolina ↑	Normal	Normal o ↓	No
Prolinemia I y II	Prolina	Prolina ↑ Hidroxiprolina ↑ Glicina ↑	Normal	Normal	No
Síndrome de desaparición de la sustancia blanca	Normal	Normal	↑	↑	No

estado formador de edemas (desarrolla progresivamente hepatomegalia), requiriendo terapia diurética intravenosa en perfusión continua. Coincidiendo con episodios de bajo gasto se objetiva empeoramiento puntual de la función renal.

Como intercurencia infecciosa presenta infección urinaria por Pseudomonas aeruginosa y Candida albicans; así como neumonía asociada a ventilación mecánica por Pseudomonas aeruginosa y Stenotrophomonas maltophilia.

El pronóstico de la hiperglicinemia no cetósica es en la mayoría de los casos incierto. Se han considerado factores de mejor pronóstico: sexo masculino, mutaciones que condicionan una actividad residual significativa del complejo GCS, cociente glicina LCR/plasma cercano a la normalidad., debut tardío de la enfermedad y tratamiento precoz. Sin embargo, no existen marcadores fiables para un buen pronóstico y lo único que se relaciona con un mal pronóstico (según revisiones recientes) son el inicio precoz de espasticidad, el hipo, el patrón en el EEG de *burst-suppression*, la microcefalia y presencia de malformaciones cerebrales.

Todo ello dificulta la trasmisión adecuada de la información a los padres y la toma de decisiones terapéuticas en los momentos críticos. Además, la probada existencia de formas neonatales transitorias conlleva un dilema ético en relación con la conducta terapéutica que se debe adoptar en un recién nacido. Por un lado no conviene caer en ensañamiento terapéutico inadecuado, pero por otro lado es difícil diferenciar inicialmente las formas

transitorias con las formas clásicas neonatales, lo que obliga a instaurar un tratamiento precoz y lo más completo posible en todos los casos neonatales. Solamente la identificación de marcadores biológicos más fiables podría contribuir a resolver este problema.

El 48º día de ingreso se realiza una reunión multidisciplinar para analizar la situación clínica. Dada la tórpida evolución hemodinámica, respiratoria y neurológica y con el probable diagnóstico clínico-bioquímico de hiperglicinemia no cetósica se decide, de acuerdo con los padres, limitación del esfuerzo terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

- Baldellou Vázquez A, García Jiménez MC, López-Pisón FJ. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 4ª ed. Madrid: Ergon, 2014. p. 497-506.
- Calvo Merino A, Calvo Romero C. Actuación ante un niño con fallo de medro. En: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon; 2010. p. 67-75.
- Chakrapani A, Cleary MA, Wraith JE. Detection of inborn errors of metabolism in the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001; 84: F205-10.
- Bernstein D. Hipertensión pulmonar. Nelson Tratado de Pediatría. 18ª ed. Madrid: Elsevier; 2010. p. 1934-16.
- Ivy DD, Abman SH, Barts RJ, Bonnet D, et al. Pediatric pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013; 62 (25 Suppl): D117-26.
- Hoover-Fong JE, Shah S, Van Hove JL, Applegarth D, et al. Natural history of nonketotic hyperglycinemia in 65 patients. Neurology. 2004; 63: 1847-53.

7. Uptodate. Failure to thrive in children younger than 2 years: etiology and evaluation. Última actualización 12 marzo 2014. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/failure-to-thrive-undernutrition-in-children-younger-than-two-years-etiology-and-evaluation?source=search_result&search=fallo+de+medro&selectedTitle=1%7E150
8. Uptodate. Pathophysiology and etiology of edema in children. Última actualización 30 mayo 2014. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-etiology-of-edema-in-children?source=search_result&search=edema+in+children&selectedTitle=1%7E150.
9. Uptodate. Prevention and management of acute kidney injury in children. Última actualización 13 febrero 2014. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-management-of-acute-kidney-injury-acute-renal-failure-in-children?source=search_result&search=fallo+renal+agudo+en+niños&selectedTitle=1%7E150.

Shock séptico en paciente inmunodeprimida

Ponente: Luisa Barón González de Suso. Tutora: Sylvia Belda Hofheinz.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Se trata de un niña de 3 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda pre-B común de alto riesgo, en tratamiento quimioterápico según protocolo LAL/SEHOP-PETHEMA 2013. Cuatro días antes de su ingreso, recibe ciclo de intensificación (Ara-C, dexametasona, etopósido, asparaginasa pegilada y triple intratecal).

Consulta en Urgencias por decaimiento y vómitos, sin haber presentado fiebre. Inicialmente se objetiva buen estado general, las constantes son normales y la exploración física anodina, por lo que se decide actitud expectante manteniéndola en observación para vigilar evolución.

A las 6 horas de su llegada presenta pico febril de 38,6°C y deterioro clínico. A la exploración en este momento presenta: frecuencia cardíaca (FC) de 150 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 35 rpm, SatO₂ 94%, tensión arterial (TA): 90/50 mmHg, tendencia al sueño, palidez cutánea, frialdad acra y relleno capilar enlentecido. En la auscultación cardíaca está taquicárdica sin soplos y en la auscultación pulmonar presenta buena entrada de aire bilateral. El abdomen se encuentra distendido con hepatomegalia de 1-2 cm.

ANTE ESTA SITUACIÓN, ¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD INICIAL?

- Extraer hemocultivos e iniciar antibioterapia.
- Extraer analítica y hemocultivos y decidir actitud en función de resultados.
- Extraer hemocultivos, iniciar antibioterapia y expansión con volumen.
- Iniciar oxigenoterapia, extraer hemocultivos e iniciar antibioterapia
- Iniciar oxigenoterapia, extraer hemocultivos, administrar antibioterapia y expansión con volumen.

La respuesta correcta es la e.

Nos encontramos ante una paciente oncológica que acaba de recibir un ciclo de quimioterapia y por tanto en probable fase de neutropenia postciclo; con un cuadro de fiebre y datos de disfunción orgánica, por lo que el diagnóstico más probable actualmente es que se trate de un cuadro de sepsis grave.

La definición de sepsis y la terminología relacionada acordada por consenso en la actualidad es la siguiente:

- **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°C o >36°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 (≥40 ml/kg en 1 hora).

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

Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1 h

- TA $< P5$ para su edad o PAS < 2 DE por debajo de normal para su edad
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener TA en rango normal
- 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 previas
- $\text{PaCO}_2 > 65$ (o 20 mmHg sobre la PaCO_2 basal)
- Necesidad de $\text{FiO}_2 > 50\%$ para $\text{SatO}_2 > 92\%$

Disfunción neurológica

- Score de coma de Glasgow ≤ 11
- Cambio brusco con descenso de ≥ 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 ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal

Disfunción hepática

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

Ante un cuadro de sepsis grave o *shock* séptico, tras el reconocimiento inicial de la situación de compromiso circulatorio (alteración del nivel de conciencia y datos de hipoperfusión), se deben iniciar las siguientes medidas de forma simultánea en los primeros 15 minutos: asegurar la permeabilidad de la vía aérea e iniciar oxigenoterapia, canalizar de acceso venoso para extracción de hemocultivo, administrar antibioterapia y comenzar la expansión con fluidos. Se recomiendan bolos de 20 ml/kg de cristaloides (no existe evidencia de superioridad de los coloides sobre los cristaloides) administrados tan rápido como sea posible y repitiéndolos cada 5-10 minutos, hasta que la situación hemodinámica mejore (descenso de la frecuencia cardiaca y mejoría del relleno capilar y del estado mental), o hasta la aparición de signos de sobrecarga de volumen (edema agudo de pulmón, hepatomegalia). La administración inmediata de la primera dosis de antibiótico, previa recogida de cultivos (aunque esto

no debe demorar nunca su administración), descende significativamente la mortalidad.

EN ESTE CASO, ¿QUÉ TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO SERÍA EL MÁS ADECUADO?

- Cefotaxima
- Cefotaxima y vancomicina/teicoplanina
- Meropenem
- Meropenem y vancomicina/teicoplanina
- Vancomicina/teicoplanina y amikacina

La opción d es la correcta.

El tratamiento antibiótico inicial será empírico y de amplio espectro, con uno o más fármacos que tengan actividad frente a todos los posibles patógenos (bacterias o hongos) y con una adecuada penetrancia en el supuesto foco de sepsis.

La elección del antibiótico empírico dependerá de diversos factores como son:

- Edad.
- Características del paciente (enfermedad de base, alergias, inmunodeficiencias).
- Colonizaciones del paciente.
- Foco infeccioso.
- Origen de la infección (extrahospitalaria, intrahospitalaria).
- Epidemiología y resistencia de la flora local.

De acuerdo con las guías nacionales (Tabla 2) y teniendo en cuenta las características particulares de la paciente (fundamentalmente su estado de inmunosupresión), las recomendaciones de antibioterapia empírica en este caso sería una combinación de antimicrobianos para ofrecer cobertura frente a gramnegativos con actividad antipseudomonas (ceftacídima, cefepime, meropenem o piperacilina-tazobactam) junto con cobertura para grampositivos (teicoplanina o vancomicina) (opción d).

Se decide extracción analítica y de hemocultivos (Port-a-Cath y periférico), se administra antibioterapia empírica con meropenem y vancomicina, se inicia expansión con volumen (hasta 40 ml/kg) y se decide ingreso urgente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

En dicha analítica presenta pancitopenia grave (Hb 7 g/dl, neutropenia de $100/\text{mm}^3$ y trombopenia de $25.000/\text{mm}^3$) y elevación de reactantes de fase aguda con PCR de 21 mg/dl y PCT de 230 ng/ml, así como elevación de

TABLA 2. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN SEPSIS.		
<i>Foco de infección</i>	<i>ATB dosis i.v. (mg/kg)</i>	<i>Alternativa/alérgico</i>
Neonatos >7 días a niños <3 meses		
Ninguno, respiratorio o SNC en neonato sano	– Ampicilina: 160-200 mg/kg/24 h cada 6 h + – Ceftriaxona: 50 mg/kg/12-24 h* o – Cefotaxima: 50-75 mg/kg/6-8 h	– Ampicilina (misma dosis) + – Gentamicina 4-5 mg/kg/24 h si no SNC
Ninguno, respiratorio o SNC en neonato con vía central	Sustituir ampicilina por: – Cloxacilina: 100-200 mg/kg/24 h cada 6 horas** o – Vancomicina: 40-60 mg/kg/24 h cada 6 horas	
Niños sanos >3 meses		
Ninguno, respiratorio, ITU o SNC	– Cefotaxima: 50-75 mg/kg/6-8 h*** o – Ceftriaxona: 50 mg/kg/12-24 h Sospecha de meningitis neumocócica, añadir: – Vancomicina: 60 mg/kg/día cada 6 h	– Aztreonam: 120 mg/kg/día cada 6 h + – Vancomicina: 40 mg/kg/día cada 6 h Sospecha de infección invasiva por estreptococo del grupo A: – Penicilina G: 50.000 U/kg/4 h + – Clindamicina: 10 mg/kg/6-8 h
Peritonitis, perforación de víscera hueca	– Amoxi-clavulánico: 100-150 mg/kg/día/ cada 6-8 h o – Piperacilina-tazobactam: 200-300 mg/kg/día cada 6 h o – Meropenem: 20 mg/kg/8 h + – Amikacina: 15-20 mg/kg/24 h	– Metronidazol: 7,5 mg/kg/6 h o – Clindamicina: 10 mg/kg/6 h + – Aztreonan: 25 mg/kg/6 h o – Gentamicina: 5 mg/kg/24 h – Cefoxitina: 80-160 mg/kg/día cada 4-6 h + – Gentamicina: 5 mg/kg/24 h
Niños previamente enfermos >3 meses		
Ninguno en neutropénicos	– Ceftazidima: 150 mg/kg/día cada 8 h o – Cefepime: 150 mg/kg/24 h cada 8-12 h o – Meropenem: 60 mg/kg/día cada 8 h**** o – Piperacilina-tazobactam: 200-300 mg/kg/día cada 6 h + – Vancomicina: 40-60 mg/kg/día cada 6-8 h o – Teicoplanina: tres dosis a 10 mg/kg/12 h seguido de 6-10 mg/kg/cada 24 h Si colonización por P. aeruginosa o Acinobacter, lesiones de ectima o riesgo vital añadir: – Amikacina: 15 mg/kg/24 h	
Ninguno con vía central	– Cefotaxima: 50-75 mg/kg/ cada 6-8 h + – Vancomicina: 40-60 mg/kg/24 h cada 6 h o – Teicoplanina: tres dosis a 10 mg/kg/12 h seguido de 6-10 mg/kg cada 24 h	– Aztreonam: 100-150 mg/kg/24 h cada 6-8 horas o – Amikacina: 15 mg/kg/día + – Vancomicina. 40-60 mg/kg/24 h cada 6-8 horas o Teicoplanina
Sospecha de infección fúngica	Anfotericina (liposomal) 5 mg/kg/24 h	

*No utilizar en neonatos con hiperbilirrubinemia.

**Solo si cepa de S. coagulasa negativo es meticilín sensible (en los hospitales españoles el 80% no lo son).

***Si sospecha meningitis 75 mg/kg.

****Si puede haber meningitis asociada 40 mg/kg/dosis.

transaminasas (GPT 250 U/L, GOT 360 U/L), con creatinina de 0,6 mg/dl y coagulopatía con AP del 25%, TTPa 77 seg y fibrinógeno de 300 mg/dl. Se extrae además gasometría venosa en la que presenta acidosis metabólica grave con pH 7,15, bicarbonato de 12 mmol/L y elevación de láctico hasta 8 mmol/L.

A su llegada a UCIP, la paciente presenta mal estado general, FC de 170 lpm, FR de 45 rpm, saturación de oxígeno de 65% (con mascarilla reservorio) y TA de 50/25 mmHg. Presenta bajo nivel de conciencia con escaso esfuerzo respiratorio, coloración pálido-grisácea y mala perfusión periférica con imposibilidad de palpar pulsos periféricos. A la auscultación cardíaca llama la atención la presencia de un ritmo de galope y a la auscultación pulmonar una regular entrada de aire bilateral con crepitantes en ambos hemitórax. El abdomen está distendido con hepatomegalia significativa.

¿CUÁL SERÍA EL SIGUIENTE PASO EN EL MANEJO TERAPÉUTICO?

- Seguir con la infusión continua de líquidos hasta remontar la situación hemodinámica.
- Iniciar soporte inotrópico.
- Intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica.
- Transfusión de concentrado de hematíes.
- Las opciones b, c y d son correctas.

La opción e es la correcta

Nos encontramos ante un *shock* descompensado en el que no se ha conseguido revertir la situación con el aporte de volumen y en el que hay signos de sobrecarga hídrica (ritmo de galope, crepitantes y hepatomegalia), por lo que ante el cuadro de *shock* refractario a fluido-terapia es mandatorio iniciar soporte inotrópico precoz (opción b). La dopamina es el fármaco de elección. Si no se consiguen los objetivos de tratamiento, se añadirá adrenalina o noradrenalina según el patrón fisiopatológico que presente el paciente:

- *Shock* frío: relleno capilar >2 segundos, frialdad acra, presión diferencial estrecha, pulsos débiles. Patrón de resistencias vasculares elevadas, administrándose adrenalina.
- *Shock* caliente: pulso saltón, presión diferencial amplia, relleno capilar inmediato. Patrón de resistencias vasculares disminuidas, administrándose noradrenalina.

La decisión de intubar e iniciar la ventilación mecánica debe ser precoz y nos debemos basar en la evaluación clínica del esfuerzo respiratorio, la alteración del estado mental, la hipoventilación, y la inestabilidad hemodinámica (opción c). 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 utilizaremos ketamina y midazolam.

Por otra parte, no hay estudios específicos sobre el nivel de hemoglobina óptimo en niños con sepsis grave, si bien se recomienda en los momentos iniciales con inestabilidad hemodinámica mantener Hb >10 g/dl (opción d), ya que es un determinante fundamental de la saturación venosa central, que es uno de nuestros objetivos terapéuticos.

En este caso se inicia soporte inotrópico con dopamina hasta 10 µg/kg/min y simultáneamente, se decide intubación y conexión a ventilación mecánica. Se realiza transfusión de concentrado de hematíes a 15 ml/kg y ante la persistencia de datos de hipoperfusión tisular se añade soporte con adrenalina hasta 0,25 µg/kg/min sin mejorar la situación clínica. Debido a que continúa con hipotensión grave, se añade soporte vasoconstrictor con noradrenalina hasta 0,4 µg/kg/min, persistiendo una situación de inestabilidad hemodinámica.

Se amplía asimismo cobertura antibiótica con amikacina debido a la gravedad del cuadro.

¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD A CONTINUACIÓN?

- Iniciar milrinona.
- Aumentar dosis de dopamina.
- Administrar dosis de adrenalina.
- Administrar hidrocortisona.
- La opción b y d son correctas.

La opción d es la correcta.

La administración de corticoides está indicada en situaciones de *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.
- Anormalidades pituitarias o adrenales.

En estos casos, se recomienda hidrocortisona a una dosis de 50 mg/m²/24 horas, en infusión continua o en bolo (opción d).

Se añade terapia corticoidea y persiste situación de inestabilidad hemodinámica con hipotensión grave, presentando dos episodios de parada cardiorrespiratoria inferiores a 5 minutos de duración que son reanimadas. Se evidencia a pesar del tratamiento médico intensificado un empeoramiento gasométrico con acidosis metabólica grave y persistente e hiperlactacidemia en aumento, así como dificultad para la oxigenación y ventilación y radiografía de tórax compatible con edema agudo de pulmón. Se solicita valoración cardiológica urgente donde se observa disfunción ventricular grave con fracción de eyección inferior al 20%.

¿QUÉ OPCIONES CONSIDERARÍA EN ESTA SITUACIÓN?

- Añadir levosimendán.
- Añadir terlipresina.
- Avisar al cirujano para asistir al paciente en ECMO.
- Aumentar dosis de adrenalina.
- Añadir tirosina.

La opción c es la correcta.

Ante un cuadro de *shock* refractario que persiste a pesar de agentes inotrópicos, vasopresores, vasodilatadores (si son tolerados) y con un adecuado mantenimiento de la homeostasis metabólica (glucosa, calcio) y hormonal (hidrocortisona), estaría indicado la asistencia en ECMO.

En este caso, nos encontramos ante un shock séptico refractario con disfunción cardíaca grave e hipotensión extrema, sin conseguirse estabilización y con empeoramiento progresivo clínico y gasométrico a pesar de optimización de tratamiento médico. Tras una reunión multidisciplinar con servicios de Oncología, UCIP y Cirugía Cardíaca, se decide iniciar asistencia en ECMO, realizándose canulación arteriovenosa central. Se inicia asimismo soporte inodilatador con levosimendán por la disfunción ventricular grave y se suspende soporte inotrópico. Se mantiene además tratamiento corticoideo por shock séptico refractario con fallo multiorgánico y se dejan parámetros de reposo en el respirador.

Tras iniciar la asistencia en ECMO se consigue estabilidad hemodinámica progresiva con normalización paulatina de los controles gasométricos, con datos de adecuado gasto cardíaco y manteniendo TA dentro de la normalidad, permaneciendo bien ventilada y oxigenada.

Respecto a la función renal, presenta oliguria/anuria las primeras horas con mejoría del ritmo de diuresis tras estabilización hemodinámica, pero con aspecto edematoso y datos de sobrecarga hídrica.

¿CUÁL SERÍA MEDIDA SERÍA MÁS ADECUADO TOMAR A ESTE RESPECTO?

- Iniciar tratamiento diurético intensificado.
- Colocar un catéter de diálisis peritoneal e iniciar pases.
- Iniciar hemofiltración veno-venosa continua.
- Iniciar plasmaféresis.
- Administrar volumen para optimizar precarga.

La respuesta correcta es la c.

En pacientes con *shock* en situación de anuria, oliguria o sobrecarga de volumen y que han sido reanimados adecuadamente con líquidos, se recomienda el empleo de hemofiltración o hemodiafiltración veno-venosa continua (HFVVC o HDFVVC), con flujos de ultrafiltración altos (>35 ml/kg/hora), ya que aclara mediadores de inflamación y puede ser beneficiosa también en ausencia de fallo renal. Su uso debe ser precoz, ya el pronóstico en niños tanto con fallo renal agudo como con sobrecarga de volumen empeora, y el empleo de dichas técnicas de depuración extrarrenal mejora el balance de líquidos, el trabajo cardíaco y la oxigenación. En niños con *shock* séptico las técnicas de depuración continua son mejor toleradas que las intermitentes y que la diálisis peritoneal.

Tras canulación en ECMO se inicia de forma electiva terapia de depuración extrarrenal (HFVVC) con hemofiltración de alto flujo y pulsos de muy alto flujo. Ante la sospecha de sepsis por gramnegativos (posteriormente confirmada) se realizan 2 ciclos de adsorción con polimixina de 4 horas de duración.

Se aisló en los hemocultivos iniciales Klebsiella pneumoniae sensible, ajustándose el tratamiento antibiótico en función de antibiograma.

La evolución de la paciente fue favorable, sin presentar complicaciones de sangrado ni neurológicas en

relación con la asistencia en ECMO y tolerando su retirada tras comprobarse recuperación de la función ventricular a los 10 días con buena tolerancia hemodinámica y respiratoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Alonso Salas MT, de Carlos Vicente JC, Gil Antón J, et al. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y Shock séptico en pediatría. www.seup.org/pdf_public/pub/consenso_sepsis_shock.pdf
3. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1589-96.
4. MacLaren G, Butt W, Best D, et al. Central extracorporeal membrane oxygenation for refractory pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2011; 12: 133-6.
5. Park TK, Yang JH, Jeon K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in adults. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 47: 68-74.
6. Bréchet N, Luyt CE, Schmidt M, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock. *Crit Care Med.* 2013; 41: 1616-26.
7. Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; 301: 2445-52.

Lactante con fibrilación ventricular

Ponente: Laura Escuredo Argullós. *Tutora:* Susana Segura Matute.
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Se trata de un lactante de 8 meses, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que entra en el Servicio de Urgencias Pediátricas (SUP) en brazos de la madre con alteración del aspecto, la respiración y la circulación.

La familia refiere que, desde hace 6 minutos, estando previamente asintomático y afebril, presenta empeoramiento rápido del estado general en contexto de llanto intenso, con mala coloración de piel y mucosas, y mala dinámica respiratoria. No refieren otra sintomatología asociada, ni traumatismo previo ni ingesta de medicamentos. Su domicilio se encuentra cercano al hospital (5 minutos a pie), al que acuden por medios propios. Dada la situación de gravedad del paciente, se traslada a sala de reanimación y se avisa al equipo de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

A su llegada se recibe un paciente inconsciente de peso estimado de unos 8 kg que no responde a estímulos. Presenta hipotonía e hiporreactividad, sin actividad motora espontánea, obnubilación y estupor. Su vía aérea tiene tendencia al colapso espontáneo. La dinámica respiratoria es irregular e ineficaz, en bocanadas, con disociación toracoabdominal (“gasping”) y en la auscultación se escucha mala entrada de aire bilateral con estertores de vía aérea alta y baja dispersos.

Se realizan maniobras de apertura de la vía aérea y se inician ventilaciones de rescate con mascarilla y ambú (5 insuflaciones), con persistencia de mala dinámica respiratoria. El pulsioxímetro no detecta onda de pulso ni saturación.

A continuación, se procede a la detección de signos vitales: no se palpan pulsos periféricos ni centrales, continúa con mal estado general con palidez cutaneomucosa, cianosis central, cutis reticular y frialdad de extremidades.

La toma de tensión arterial no invasiva (PNI) da error, su temperatura rectal es de 36°C y la axilar de 34,6°C. Se

extrae una glicemia que es de 190 mg/dl. La monitorización electrocardiográfica muestra el siguiente trazado (Fig. 1).

1. ¿QUÉ CREE QUE TIENE ESTE PACIENTE Y CÓMO ACTUARÍA A CONTINUACIÓN?

- El paciente presenta una actividad eléctrica sin pulso en contexto de un shock séptico, con hipoperfusión generalizada. Se debe canalizar una vía periférica para administración de cargas de volumen y cefotaxima intravenosa.
- Se trata de un fracaso respiratorio con patología respiratoria (broncoespasmo, aspiración de cuerpo extraño) como causante de la situación de hipoxia que ha desencadenado la arritmia. Hay que continuar ventilando y plantear otras formas de ventilación en función de la evolución.
- Presenta una parada cardiorrespiratoria (PCR) primaria con ritmo de fibrilación ventricular (FV). Se debe continuar reanimación cardiopulmonar iniciando masaje cardíaco (a una frecuencia de 15:2 ventilaciones) y, dado que se trata de un ritmo desfibrilable, se debe aplicar una descarga no sincronizada tan pronto como sea posible.
- Presenta una PCR primaria con ritmo de FV. Hay que continuar reanimación cardiopulmonar iniciando masaje cardíaco (15:2) y, dado que se trata de un ritmo desfibrilable, se debe aplicar una descarga sincronizada tan pronto como sea posible.
- Presenta un fallo cardíaco en contexto de una cardiopatía congénita estructural no diagnosticada. El bajo gasto cardíaco ha desencadenado la arritmia. Se debería intubar, iniciar estabilización hemodinámica con inotropos y realizar ecocardiografía para su diagnóstico preciso.

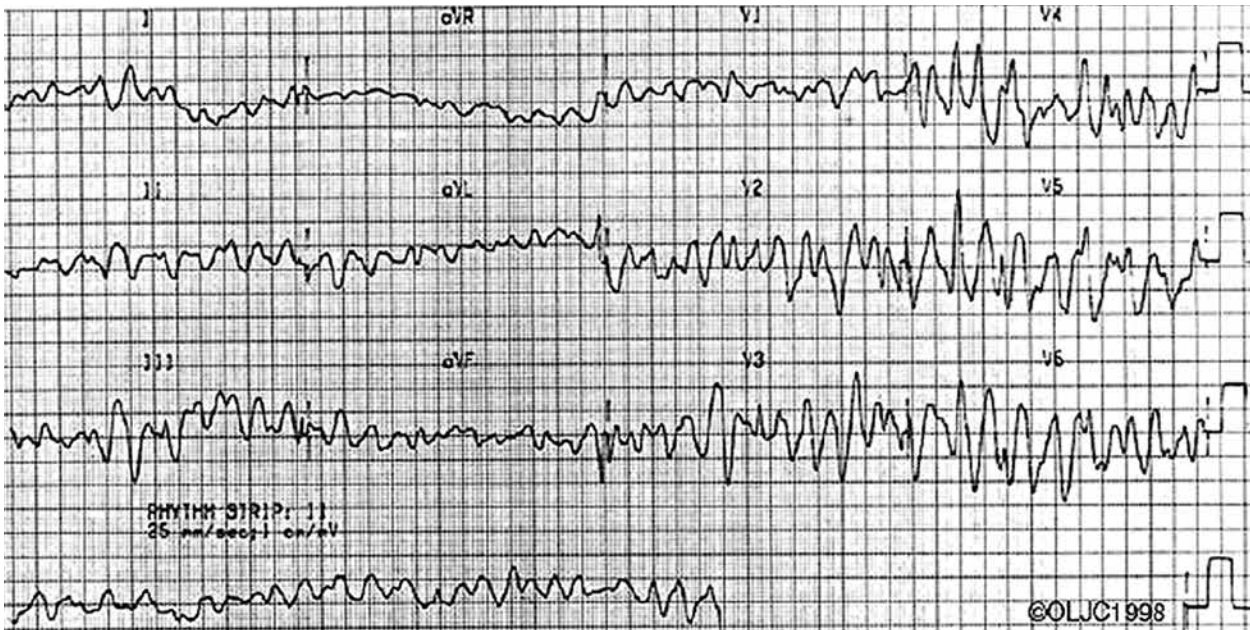


FIGURA 1.

TABLA 1. SIGNOS DE ALARMA DE PCR INMINENTE.

- Comportamiento inusual
- Coma o alteración de la conciencia. Hipotonía
- Cianosis
- Disminución del esfuerzo respiratorio
- Taquipnea (FR > 60 rpm) o bradipnea, respiración en boqueadas. Apnea
- Hipotensión. Disminución de pulsos periféricos y centrales. Sudoración
- Taquicardia o bradicardia extremas
 - Frecuencia cardíaca > 180 o < 80 lpm en menores de 1 año
 - Frecuencia cardíaca > 160 o < 60 lpm en mayores de 1 año

TABLA 2. ETIOLOGÍA DE LA PCR.

- Primaria (cardíaca)
 - Defecto estructural (cardiopatía congénita)
 - Shock cardiogénico
 - Arritmias
- Secundaria
 - Respiratoria (asma, apnea, aspiración de cuerpo extraño...)
 - Circulatoria
 - Shock distributivo (sepsis, anafilaxia)
 - Shock hipovolémico (deshidratación, hemorragia)
 - Neurológica (TCE, tumoral)
 - Miscelánea (alteraciones hidroelectrolíticas, medicamentos, tóxicos)
 - Multifactorial (ahogamiento, politraumatismo, muerte súbita)

La respuesta correcta es la c.

A diferencia de lo que sucede en la edad adulta, en el paciente pediátrico la PCR no es una situación frecuente debido a su baja incidencia tanto dentro como fuera del entorno hospitalario. Por ello, es básico saber detectar las situaciones que pueden derivar en una PCR, así como reconocer los signos que determinan el estado de PCR para poder iniciar cuanto antes una reanimación. Respecto a la etiología en niños, la PCR secundaria es la más frecuente, y es el reflejo de la incapacidad del organismo para compensar los efectos de la enfermedad o traumatismo subyacentes, siendo la hipoxia tisular grave (resultado de un fallo respiratorio con oxigenación insuficiente o de un fracaso circulatorio con hipotensión importante) la que da lugar a una disfunción miocárdica. Cuando los fracasos circulatorio y respiratorio se combinan por

empeoramiento del estado del niño, se origina un fracaso cardiocirculatorio y finalmente la PCR. En esta situación el ritmo electrocardiográfico que suele verse es la bradicardia extrema que progresa hasta una asistolia o una actividad eléctrica sin pulso (opciones a, b, e incorrectas). La parada cardíaca primaria, resultado de una arritmia como la fibrilación ventricular o la taquicardia ventricular sin pulso, es menos frecuente en niños y es reflejo de una enfermedad intrínseca del corazón. Sin embargo, independientemente de la causa, resulta imprescindible reconocer los signos que anuncian una PCR inminente (Tablas 1 y 2) y saber diagnosticar la PCR para iniciar cuanto antes maniobras de RCP independientemente de la causa. Una vez detectada la PCR, se deben iniciar de inmediato las maniobras de RCP básica según los protocolos. Las posibles etiologías se abordarán en función de

la sospecha, pero siempre tras el inicio y realización de la RCP. Los pasos iniciales (mantenimiento de vía aérea, respiración y circulación), son comunes si se desconoce la causa principal. Una vez se ha estabilizado la vía aérea y se ha conseguido una ventilación adecuada, se inician maniobras de compresión torácica, hasta poder acceder a un desfibrilador o conseguir monitorización hemodinámica adecuada con un electrocardiograma (ECG) para determinar si se trata de un ritmo desfibrilable o no. En caso de que se trate de un ritmo desfibrilable, se debe aplicar una descarga no sincronizada (opción c correcta). La descarga sincronizada (cardioversión eléctrica) no se puede aplicar en arritmias sin pulso pues debe sincronizarse con un latido cardíaco, que en la FV no existe (opción d incorrecta).

Este paciente se encuentra en PCR. Ante ausencia de signos vitales, se inicia masaje cardíaco con relación 15:2 y ante ritmo desfibrilable (FV), se procede a desfibrilación con descarga no sincronizada a 4 J/kg, recuperando ritmo sinusal y pulso a los 2 minutos de la primera descarga (es decir, a los 3 minutos desde el inicio de la RCP avanzada y aproximadamente a los 8 minutos tras el inicio de la clínica en domicilio), sin precisar administración de nuevas descargas, adrenalina, ni amiodarona. Se intuba, se canalizan vía femoral y dos vías periféricas. Se extrae control analítico postparada, que muestra acidosis metabólica moderada (pH 7,05; HCO₃ 10 mmol/L; EB -19 mmol/L; pCO₂ 38 mmHg) con lactato elevado (6 mmol/L), por lo que se administran hasta dos cargas de volumen con suero fisiológico y una corrección de bicarbonato 1M a 1 mEq/kg. Se traslada hasta UCIP con respirador de transporte y monitorización ECG continua, sin incidencias.

A su llegada a la UCIP, se encuentra mal perfundido, aunque con tensión arterial media (TAM) correcta sin soporte inotrópico. Se inicia hipotermia controlada, hasta 34°C durante 48 h. Se inicia cobertura antibiótica empírica con cefotaxima a la espera de cultivos.

A lo largo del ingreso, se realizan las siguientes exploraciones complementarias:

- *Analítica de control: Hb 10,6 g/dl, Hto 34,9%, leucocitos 19.100/mm³ (N 77,9%, L 14,4%), plaquetas 47.000/mm³. Coagulación: TP 89,4%, tiempo de cefalina 24,6 seg, fibrinógeno 4,2 g/dl. EAB: pH 7,25, CO₂ 45,7 mmHg, pO₂ 71 mmHg, Bic 19,4 mmol/L, EB -6,6 mmol/L (mejoría de la acidosis metabólica). Lactato 1 mmol/L. Ionograma: sodio 145 mmol/L, potasio*

4,0 mmol/L, cloruro 114 mmol/L, calcio 1,19 mmol/L, magnesio 1,9 mg/dl. ALT 30 UI/L, AST 59 UI/L, CPK 683 UI/L. PCR 6,8 mg/L, PCT 0,01 ng/ml. Troponina 0,11 ng/ml.

- *Estudio metabólico: normal.*
- *Serologías (PCR enterovirus, PCR y serología CMV, VEB, parvovirus B19 y Mycoplasma): negativas.*
- *PCR multiplex (incluye virus influenza): negativo.*
- *Hemocultivo, aspirado traqueal, urocultivo: negativos.*
- *Tóxicos en orina: negativos.*
- *Radiografía de tórax: normal.*
- *Ecocardiografía: normal, correcta contractilidad miocárdica (fracción de eyección FE 73%) sin áreas de hipomotilidad; corazón y vasos normales.*
- *ECG: ritmo sinusal. FC 150 ppm. PR 160 mseg. QRS 80 mseg. QTc 470 mseg. Extrasístoles ventriculares aisladas y en ocasiones algún trazado de bigeminismo ventricular monomórfico autolimitado.*

2. ¿CUÁL CREE QUE ES LA CAUSA MÁS PROBABLE DE LA ARRITMIA EN ESTE CASO?

- Hiperpotasemia.
- Arritmia cardíaca primaria (canalopatías).
- Isquemia miocárdica.
- Miopericarditis.
- Intoxicación por insecticidas organofosforados.

La respuesta correcta es la b.

La fibrilación ventricular (FV) es una arritmia rara en la edad pediátrica. Se caracteriza por complejos QRS aberrantes de medidas y configuraciones variables, con ritmo rápido e irregular. Las principales causas de la fibrilación ventricular son las mismas que las de la taquicardia ventricular (TV) sin pulso (Tabla 3). De hecho, la FV suele ser una degeneración de la TV, y es una arritmia terminal dado que da lugar a una circulación ineficaz. Su tratamiento se basa en la desfibrilación inmediata, ya que por cada minuto que se retrase, las posibilidades de que se recupere la circulación espontánea disminuyen un 10%.

Los patrones electrocardiográficos de hiperpotasemia, a medida que aumenta el potasio en plasma, son: a) ondas T picudas; b) ensanchamiento del QRS (onda S prominente) y desaparición de onda P; c) alargamiento de PR (bloqueo auriculoventricular), aplanamiento de onda P; d) FV o asistolia. Los cambios pueden comenzar a verse a partir de un potasio plasmático de 5,8 mEq/L,

TABLA 3. CAUSAS DE FV/TV.

- Enfermedades estructurales cardíacas (tetralogía de Fallot, estenosis aórtica, miocardiopatía dilatada o hipertrófica)
- Post operatorio de cardiopatías congénitas
- Causas metabólicas: hipoxia, acidosis, hipomagnesemia, hipercaliemia, hipocaliemia
- Causas químicas o farmacológicas (catecolaminas, toxicidad digitálica, cocaína, insecticidas organofosforados, antiarrítmicos)
- QT largo congénito (algunas drogas pueden prolongar el intervalo QT)
- Irritación mecánica: catéter intraventricular
- Otras: miocarditis, hipertensión pulmonar, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, síndrome de Brugada, enfermedad de Chagas, tripanosomiasis, tumores miocárdicos, isquemia miocárdica

y provoca arritmias letales a partir de 9 mEq/L. En este caso, dado que el ionograma realizado fue normal, podemos descartar la hiperpotasemia como causa. Además el ECG basal del paciente no es compatible.

En la miopericarditis, no se suelen encontrar alteraciones electrocardiográficas específicas. Sin embargo, una miocarditis que provoca una FV, probablemente daría alteración analítica (elevación de CPK y troponinas) y alteración de la motilidad cardíaca en el ecocardiograma. Además es frecuente que exista el antecedente de un cuadro infeccioso.

En la isquemia miocárdica, en estadios iniciales del infarto agudo de miocardio, puede verse una T invertida, consecuencia de un retraso en el comienzo de la repolarización. Si la lesión progresa, se observa una elevación del ST >5 mm. La necrosis establecida se caracteriza por una Q ancha (>30% del QRS) o profunda (>25% de la onda R). Estas alteraciones solo son visibles en las derivaciones coincidentes con la zona anatómica del infarto. En este caso no se objetiva ninguna de estas alteraciones.

En la intoxicación por organofosforados, suelen existir antecedentes de exposición a plaguicidas o insecticidas y se suelen encontrar otros miembros de la familia afectados. Además, la FV es la manifestación de una intoxicación grave que previamente habrá presentado una sintomatología que, aunque inespecífica, nos hubiera orientado al diagnóstico.

Así pues, la sospecha diagnóstica, en este caso, es una arritmia primaria. Las canalopatías cardíacas son un grupo de enfermedades generadas por alteraciones en los genes que codifican la formación de los canales iónicos, proteínas que atraviesan la membrana celular y

**FIGURA 2.** Fibrilación ventricular.

regulan el paso de iones a través de ella. Este grupo de enfermedades, son las responsables de la mayor parte de las arritmias hereditarias y de un elevado porcentaje de las muertes súbitas cardíacas no asociadas a cardiopatía estructural. Las más frecuentes, en orden de frecuencia, son: síndrome de QT largo (QT largo, que representa la principal causa de muerte súbita en niños y jóvenes), síndrome de Brugada, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica y síndrome de QT corto.

3. ¿QUÉ EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS AYUDARÍAN AL DIAGNÓSTICO?

- Holter 24 h.
- Estudio electrofisiológico.
- ECG durante el estrés emocional.
- Estudio genético.
- Todas son correctas.

La respuesta correcta es la e.

Cualquier niño con QTc largo >0,46 seg, o con un QTc límite que presenta síntomas, historia familiar u ondas T atípicas, debe ser estudiado.

Es necesario un ECG de 12 derivaciones para realizar una medición lo más exacta posible del intervalo QT, dado que el inicio del QRS y/o el final de la onda T pueden ser difíciles de medir. La derivación DII es la más adecuada para medir el QT, dado que aparece una onda Q, aunque las derivaciones precordiales (V1, V2 o V5) también son útiles porque ofrecen mayor definición de la onda T. El intervalo QT, como varía con la frecuencia cardíaca (FC), debe corregirse en función de la FC instantánea, utilizando la fórmula de Bazett, que representa el QT normalizado para una FC de 60 lpm (Fig. 2).

$$QTc = QT / \sqrt{RR}$$

Hay que tener en cuenta por un lado que gran parte de la población general puede tener un intervalo QTc >440 ms, que es el límite fijado clásicamente. Y por otro que algunos pacientes con síndrome de QT largo

TABLA 4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SCHWARTZ PARA SÍNDROME DE QT LARGO 1993-2011.

<i>Hallazgos ECG</i>	
QTc	
• QTc >480 mseg	3
• QTc 460-470 mseg	2
• QTc 450 mseg (varones)	1
QTc \geq 480 ms a los 4 min de recuperación tras ergometría	1
Torsades de Pointes	2
Ondas T alternantes	1
Ondas T melladas en 3 derivaciones	1
Baja FC para edad (<2º percentil)	0,5
<i>Historia clínica</i>	
Síncope	
• Desencadenado por estrés	2
• Sin estrés	1
Sordera congénita	0,5
<i>Historia familiar</i>	
Familiares con LQT confirmado	1
Muerte súbita cardiaca inexplicada en familiares de primer grado <30 años	0,5

≤1 punto: baja probabilidad; 2-3 puntos: probabilidad intermedia; ≥4 puntos: alta probabilidad.

confirmado genéticamente tienen un intervalo QTc <460 ms. En general se habla de QT largo cuando el QTc es >460 ms en menores de 15 años, >470 ms en mujeres adultas y >450 ms en varones adultos.

El diagnóstico de este síndrome es claro cuando el intervalo QT es largo y existe historia familiar. Sin embargo en los casos límite resulta difícil establecer el diagnóstico. En 1993 se establecieron los criterios de Schwartz (actualizados en 2011), unos criterios diagnósticos basados en hallazgos electrocardiográficos (longitud del QT y morfología de las ondas T aplanadas, picudas, indentadas, bifidas, melladas), antecedentes familiares o personales (historia personal o familiar de síncope, convulsiones o muerte súbita). Se puntúan los distintos ítems en función de su importancia y se establece una probabilidad de síndrome de QT largo (Tablas 4 y 5).

En casos límite o dudosos deben realizarse las siguientes exploraciones complementarias adicionales:

- **Holter:** detecta prolongación de QT intermitente con los cambios de FC (prolongación de QT en ritmos rápidos), bradiarritmias, alteraciones de la onda T y también TV. Estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que los estándares para la monitorización ambulatoria del QTc no están bien establecidos.

TABLA 5. ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA ANTE SOSPECHA DE SÍNDROME DE QT LARGO CONGÉNITO.

- Historia de presíncope, síncope, convulsión o palpitaciones, e historia familiar detallada
- Exclusión de causas de QT adquirido
- ECG de paciente y familiares
- **Score** síndrome QT largo y posibilidad diagnóstica
 - Paciente con **score** 4 o test del ejercicio patológico se considera que tienen síndrome de QT largo.
 - Paciente con **score** 2-3 deben seguir estudio por posible síndrome de QT largo
 - Paciente con **score** 1: se excluye del diagnóstico
- Otras exploraciones complementarias

- **Estudio electrofisiológico:** con estimulación eléctrica de distintos puntos del miocardio, puede inducir arritmias (TV o FV).
- **Test de la isoproterenol/epinefrina:** monitorización electrocardiográfica continua durante la infusión intravenosa de epinefrina/isoproterenol a dosis crecientes. En pacientes sin patología acorta el QT, mientras que en pacientes con síndrome del QT largo el QTc se alarga o se mantiene en el límite.
- **Ergometría:** en algunos niños y adultos, el intervalo QT se acorta con el ejercicio y el aumento de la FC. Sin embargo en pacientes con QT largo, la duración del intervalo QT no se acorta o incluso se alarga en estas situaciones.
- **Estudio genético:** puede identificar genotipos de síndrome de QT largo. En el año 2004 se comercializó el primer test para el diagnóstico genético de las alteraciones de los canales iónicos cardiacos. Permite analizar las mutaciones de los principales genes implicados en las canalopatías, entre ellas el síndrome de QT largo congénito, y diagnosticar el 75% de los casos de esta enfermedad.
- **Screening de familiares de primer grado:** ECG, Holter 24 h, ergometría.

Ante la sospecha de probable canalopatía con QT límite vs. normal (score 4), y la presencia de extrasístoles ventriculares, se realizan más exploraciones complementarias para orientar el diagnóstico.

- **Holter 24 h:** se observaron salvos de bigeminismo ventricular con FC 130 lpm. relacionadas con las emociones, sin presentar episodios de TV/FV (Fig. 3).
- **Estudio electrofisiológico:** QTc en el límite alto (470 mseg), no se objetiva TV ni FV tras la estimulación.

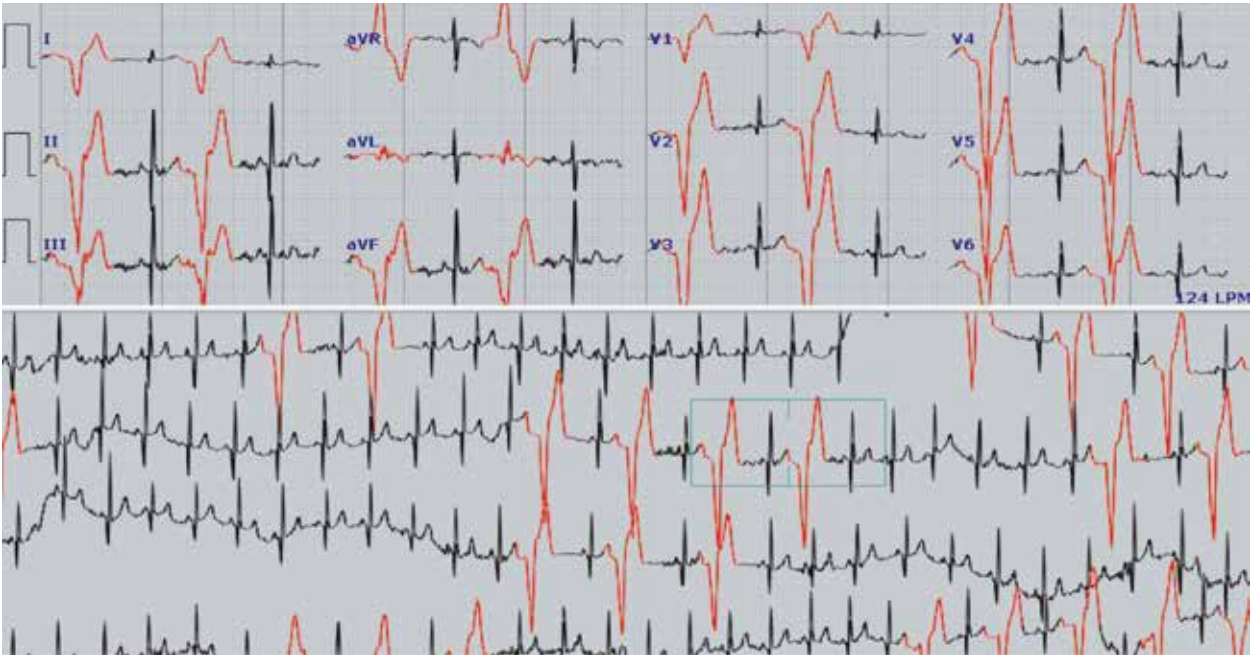


FIGURA 3. Holter.

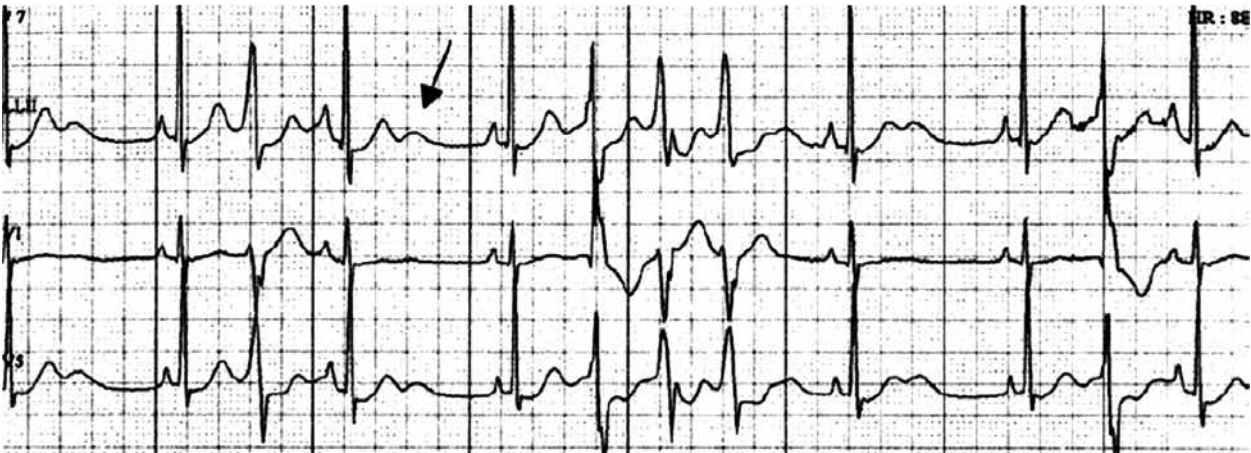


FIGURA 4. Test de provocación emocional.

- *Test de isoproterenol: negativo para arritmias; se mantiene QTc en límite alto; en la fase de recuperación con FC basal se observa QTc de medición variable pero de hasta 500 ms.*
- *Test de flecainida: negativo para síndrome de Brugada.*
- *Test de provocación emocional (equivalente a ergometría): demostración de bigeminismo ventricular monomorfo con dupla ventricular bidireccional que indica muy alta probabilidad de origen catecolamínrgico (Fig. 4).*
- *ADN para banco. Estudio genético: pendiente.*
- *Screening de familiares de primer grado: normal.*

Así, ante los hallazgos clínicos, y con la orientación diagnóstica de canalopatía:

4. ¿CUÁL CREE QUE ES EL MÁS PROBABLE DE LOS DISTINTOS TIPOS DE CANALOPATÍA?

- Síndrome de Brugada.
- Síndrome de QT largo.
- Taquicardia ventricular polimorfa.
- La respuesta b y c son correctas.
- Síndrome de Lev-Lenègre.

La respuesta correcta es la d.

TABLA 6. SÍNDROME DE QT LARGO CONGÉNITO. GENES Y MUTACIONES.					
Transmisión	Subgrupo	Cromosoma	Gen	Corriente afectada	Frecuencia (%)
Síndrome de Romano-Ward					
Autosómica dominante	LQT1	11p15.5	KCNQ1/KVLQT1	I _{Ks}	30-35
	LQT2	7q35-36	KCNH2/HERG	I _{Kr}	30-35
	LQT3	3p21-p24	SCN5A	I _{Na}	5-10
	LQT4	4q25-p27	ANKB	Na/Ca	<1
	LQT5	21q22.1	KCNE1/MinK	I _{Ks}	<1
	LQT6	21q22.1	KCNE2/MiRP1	I _{Kr}	<1
Síndrome de Jervell-Lange Nielsen					
Autosómica recesiva	JLN1	11p15.5	KCNQ1/KVLQT1	I _{Ks}	80
	JLN2	21q22.1	KCNE1/MinK	I _{Ks}	20
Síndrome de Andersen-Tawill					
Autosómica dominante	ATS1	17q23	KCNJ2	I _{K1}	50
Síndrome de Timothy					
Esporádica	TS1	1q42-q43	CACNA1C	I _{Ca}	—

El *síndrome de Brugada* presenta un patrón electrocardiográfico típico, con elevación del ST en las derivaciones precordiales derechas (V1-V3) asociada o no a morfología de bloqueo de rama derecha y riesgo de muerte súbita cardíaca. Se cree que es el responsable del 4-12% de los casos de muerte súbita, y hasta del 20% de las muertes súbitas en pacientes sin cardiopatía estructural. Se hereda en forma autosómica dominante con penetrancia variable, por lo que suele haber antecedentes familiares de muerte súbita. Hasta el momento se han descrito 80 mutaciones en el gen SCN5A, que codifica la subunidad α del canal de sodio, provocando una pérdida de función del canal. Para su diagnóstico puede ser útil el test de provocación con flecainida durante el estudio electrofisiológico. En este caso el ECG no presenta rasgos compatibles con este síndrome y el test de provocación con flecainida resultó negativo.

El *síndrome de Lev-Lenègre* es un defecto de conducción causado por mutaciones en el canal del sodio que producen una disminución de la entrada de iones durante la fase 0 del potencial de acción. Esto se traduce en un defecto de conducción en el ECG, como un bloqueo de rama o un bloqueo aurículo-ventricular (AV) debido a alteración en la conducción intra o infrahisiana. Dependiendo del grado de bloqueo, puede ser necesaria la implantación de un marcapasos.

El *síndrome de QT largo* (LQT) puede ser congénito o adquirido.

El *congénito* (Tabla 6) es una entidad clínica y genéticamente heterogénea que se caracteriza por una prolongación de la repolarización ventricular, con alargamiento del intervalo QT y alteraciones de la onda T, refractariedad ventricular, y una sensibilidad aumentada a la despolarización precoz inducida por catecolaminas, lo que predispone a desarrollar arritmias ventriculares malignas, sobre todo tipo *Torsades de Pointes* y FV polimorfa, que pueden provocar síncope o incluso muerte súbita cardíaca. Es una afección familiar que afecta a 1/5.000 personas, predominantemente a adolescentes y adultos jóvenes con corazones estructural y funcionalmente normales, y es la principal causa de muerte súbita en niños y jóvenes. Se debe sospechar su existencia ante cualquier niño con síncope, sobre todo en aquellos casos en los que se desencadene con el ejercicio, alguna emoción intensa, natación o estímulos auditivos bruscos.

Se han identificado varios genotipos de QT largo congénito debidos a mutaciones de genes que se traducen en anomalías de canales iónicos cardíacos. Con la excepción del tipo 3, en el que está afectado el canal del sodio, la mayor parte de las variantes están producidas por mutaciones de los canales de potasio que disminuyen la salida de potasio desde el interior de la célula y, por tanto, prolongan la duración de la repolarización.

- El más frecuente, el *síndrome de QT largo congénito de tipo 1* (LQT1), está causado por mutaciones en el gen *KCNQ1*, que codifica una proteína de mem-

brana que es responsable del componente lento de la corriente rectificadora tardía de potasio, de la que depende la fase 3 del potencial de acción cardíaco. Esta proteína está presente en el corazón, el pulmón y el oído interno, donde se produce la endolinfa. Los pacientes con LQT1 son heterocigotos para la mutación lo que explica que no padezcan sordera neurosensorial. La aparición de arritmias en este grupo se asocia al ejercicio físico, frecuentemente natación.

- El segundo lugar lo ocupa el *síndrome de QT largo congénito de tipo 2* (LQT2). Está causado por una mutación del gen *KCNH2* que origina una alteración en un canal de potasio que regula el componente lento de la corriente rectificadora tardía de potasio, responsable de la fase 3 del potencial de acción cardíaco. Las arritmias se suelen desencadenar por estímulos auditivos súbitos.
- El *síndrome de QT largo congénito de tipo 3* (LQT3) es una causa rara de QT congénito. Se produce por una mutación del gen *SCN5A*, que codifica el canal de sodio que controla la corriente que se dirige al interior de la célula, responsable de la fase 0 y colaboradora en la fase 2 del potencial de acción cardíaco. En dos tercios de los pacientes los síntomas se presentan durante el sueño o el reposo, ya que tienen una bradicardia sinusal exagerada que puede predisponer la aparición de arritmias pausa-dependientes. Los bloqueantes de los canales del sodio, como la flecainida, normalizan el intervalo QT en estos pacientes, pero no hay datos sobre los efectos que esto tiene sobre la sintomatología a largo plazo o la supervivencia. Los betabloqueantes no son beneficiosos en estos enfermos, e incluso podrían estar contraindicados.
- El *síndrome de QT largo congénito de tipo 4* (LQT4) no es una canalopatía típica, ya que la proteína afectada es la *ankirina B*, que forma parte del citoesqueleto de la membrana celular y organiza la bomba de intercambio de sodio y calcio. Los pacientes afectados tienen bradicardia sinusal grave, ondas T peculiares y fibrilación auricular.
- Los *síndromes de QT largo congénito de tipo 5* (LQT5) y *de tipo 6* (LQT6), muy infrecuentes, están causados por mutaciones en los genes *KCNE1* y *KCNH2* respectivamente, que codifican dos subunidades β de los canales de potasio.

Sin embargo están descritas hasta 300 mutaciones distintas en estos mismos 6 genes. En los últimos años

se han descrito mutaciones en otros genes, de incidencia mucho más esporádica, los cuales conforman los subtipos LQT7, LQT8, LQT9, LQT 10, LQT 11, LQT 12 y LQT 13. Mediante estudios genotipo-fenotipo, se ha podido observar que los 3 patrones clásicos más frecuentes (LQT1, LQT2 y LQT3) tienen patrones electrocardiográficos distintos (fundamentalmente de alteración de la onda T).

El espectro clínico incluye varios síndromes, entre los que destacan:

- *Síndrome de Jervell-Lange-Nielsen* (autosómico recesivo). Es una forma rara de QT largo congénito asociado a sordera y a cuadros sincopales. Suelen existir antecedentes familiares de muerte súbita. El 90% de los casos, suele darse por mutación en el gen *KCNQ1* (subtipo genético LQT1), o en el *KCNE1* (genotipo LQT5). El primer caso es uno de los síndromes de QT largo congénito con peor pronóstico. Presentan un QT muy prolongado y arritmias ventriculares precoces en la infancia.
- *Síndrome de Romano Ward* (autosómico dominante). Mucho más frecuente. Presenta las mismas características que el síndrome de Jervell-Lange-Nielsen pero sin sordera asociada. Se conocen 6 *locus* genéticos diferentes que codifican distintos canales de transporte de iones a través de la membrana celular cardíaca, entre las familias con síndrome de Romano Ward, de los que se conocen ya más de 200 mutaciones.
- *Formas esporádicas de Romano Ward* con historia familiar negativa.
- Otros asociados a sindactilia y anomalías esqueléticas
 - *Síndrome de Andersen-Tawill* (autosómica dominante), también conocido como síndrome del QT largo tipo 7, es una entidad clínica diferente. Es un defecto heterogéneo, autosómico dominante o esporádico, producido por mutaciones en el gen *KCNJ2*. Cursa con dismorfia facial, alteraciones del desarrollo, parálisis periódica y arritmias ventriculares. El intervalo QTc es normal, con alteraciones en la morfología de las ondas T y U. Los pacientes suelen estar asintomáticos o mínimamente sintomáticos, pese a tener extrasístoles frecuentes o TV, típicamente bidireccionales o polimorfas.
 - *Síndrome de Timothy* (casos esporádicos) También denominado síndrome de QT largo de tipo 8. Asocia sindactilia y QT largo. Se produce por mutaciones en la subunidad α del canal de calcio codificado por el gen *CACNA1C*.

TABLA 7. CAUSAS ADQUIRIDAS DE QT LARGO.*Drogas*

- Antibióticos: eritromicina, claritromicina, telitromicina, cotrimoxazol, quinolonas
- Antifúngicos: fluconazol, itraconazol, ketoconazol
- Antiprotozoarios: pentamida
- Antihistamínicos: astemizol
- Antidepresivos tricíclicos: imipramina, amitriptilina,
- Antipsicóticos: haloperidol, risperidona, fenotiacidas (clorpromacina)
- Antiarrítmicos
 - Clase IA (bloqueadores de los canales de sodio): quinidina, procainamida, disopiramida
 - Clase III (prolongadores de la despolarización): N-acetilprocainamida, bretilio, sotalol, amiodarona
- Antianginosos: biperidilo
- Anticonvulsivantes: carbamacepina
- Antimigrañosos: triptanes
- Diuréticos (pérdida de K): furosemida, ácido etacrínico
- Hipoglucemiantes orales: glibenclamida, gliburida
- Hipolipemiantes: probucol
- Insecticidas organofosforados
- Agentes procinéticos: cisaprida
- Vasodilatadores: prenilamina

Alteraciones hidroelectrolíticas

- Hipopotasemia-diuréticos, hiperventilación
- Hipocalcemia
- Hipomagnesemia

Enfermedades subyacentes

- Bradicardia: bloqueo AV completo, bradicardia sinusal extrema, enfermedad del nódulo sinusal
- Disfunción miocárdica: cardiotoxicidad por antraciclinas, fallo cardiaco congestivo, miocarditis, tumores cardiacos, infarto/isquemia, VIH
- Enfermedad endocrina: hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, feocromocitoma
- Enfermedad neurológica: encefalitis, TCE, AVC isquémico, hemorragia subaracnoidea
- Alteración nutricional: alcoholismo, anorexia nerviosa
- Otras: hipotermia, VIH

Listado de fármacos que pueden prolongar el intervalo QT. Disponible en la web del Centro de Educación e Investigación en tratamientos de la Universidad de Arizona www.qt drugs.org o www.torsades.org.

El síndrome de QT largo *adquirido* (Tabla 7), en el que se presumen también alteraciones basales de los canales iónicos, suele estar desencadenado fundamentalmente por alteraciones electrolíticas, fármacos y determinadas situaciones clínicas. Se cree que los pacientes que manifiestan un síndrome LQT adquirido, presentan cierta predisposición genética.

La *taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica* (TVPC) es un tipo de canalopatía debida a una alteración en la utilización del calcio intracelular por el miocito. Se han identificado dos variantes. Una se transmite en forma autosómica dominante y está causada por mutaciones en el gen que codifica el receptor de la ryanodina (RyR2), localizado en el retículo endoplasmático, que induce la liberación de calcio desde dicho espacio al citoplasma celular en cantidad necesaria para que se produzca el acoplamiento entre excitación y contracción. La otra es autosómica recesiva y se debe a mutaciones en el gen de la isoforma cardiaca de la calcicuestrina (CASQ2), que es el mayor reservorio de calcio del retículo endoplasmático. Técnicamente la TVPC no es una verdadera canalopatía, pero dado el solapamiento fenotípico y terapéutico con el síndrome de QT largo y corto, parece lógico incluirla en esta clasificación.

Es una enfermedad relativamente rara, aunque altamente letal, que afecta a pacientes que no presentan cardiopatía estructural. Los primeros síntomas suelen aparecer durante la infancia o la adolescencia (edad media del primer evento: 4 años). El desencadenante típico es el estrés, el ejercicio o las emociones. El ECG basal es normal, con un intervalo QTc normal. Cuando la FC de estos pacientes sube por encima de 110-130 lpm, se observan extrasístoles ventriculares de complejidad creciente, siendo característicos latidos ectópicos ventriculares bidireccionales o polimorfos. Son también característicos los episodios con taquicardia ventricular bidireccional. En un 30% de los casos hay antecedentes familiares de síncope, convulsiones o muerte súbita con estrés. El diagnóstico precoz y el *screening* genético son importantes, ya que el tratamiento con betabloqueantes y el uso de un desfibrilador automático implantable (DAI) pueden salvar la vida a la mayoría de los pacientes.

Así, este caso, se orienta más hacia:

- *QT largo*: dado que tras infusión de isoprotenerol persistía QT límite y en la fase de recuperación con FC basal, se observó QTc de medición variable pero de hasta 500 ms.
- *Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica*: por la clara relación con las descargas adrenérgicas y comportamiento emocional.

Los resultados del estudio genético concluyen que el paciente no muestra mutaciones en el gen de la ryanodina, calcicuestrina, ni en los otros genes evaluados en el kit de canalopatías. Está pendiente de resultados de

mutaciones de la calmodulina (Calm1 y 2). Lo más probable es que se trate de una TVPC por su comportamiento clínico (respuesta a estimulación adrenérgica) a pesar de que muestra un comportamiento eléctrico propio de un LQT (el ECG muestra un QTc límite y la estimulación con isoproterenol mostró un QTc de hasta 500 msec).

5. ¿QUÉ FÁRMACO INICIARÍA SEGÚN LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA?

- Amiodarona.
- Propranolol.
- Digoxina.
- Amiodarona + digoxina.
- Sotalol.

La respuesta correcta es la b.

La amiodarona es un antiarrítmico de clase III, que bloquea la corriente de Na⁺ y Ca⁺⁺ y tiene efecto betabloqueante. Además bloquea la corriente de K⁺, prolongando el intervalo QT y la duración del potencial de acción, por lo que tiene efecto proarrítmico y puede dar lugar a arritmias ventriculares tipo *Torsades de Pointes*, y bloqueos cardiacos.

La digoxina posee efecto inotrope positivo y, además bloquea el nodo AV. Está contraindicada en las arritmias ventriculares.

Los β-bloqueantes no cardioselectivos, antiarrítmicos de clase II, como el propranolol, son el tratamiento de elección, tanto para el LQT largo como para la TVPC. Sin embargo hay que tener en cuenta que existe correlación entre genotipo y eficacia de los β-bloqueantes (más efectivos para LQT1 y menos par LQT3). Alargan la rampa de la fase 4 del potencial de acción, por lo que alargan el periodo refractario, reduciendo el automatismo y disminuyendo la FC. De esta manera prolongan el intervalo PR, acortan el QTc, y suprimen las extrasístoles o focos ventriculares. Así, ofrecen efecto protector reduciendo el síncope y la muerte súbita cardiaca hasta en un 70% de los casos. Como consenso, todos los niños sintomáticos con LQT deben tratarse con propranolol u otros β-bloqueantes. Se prefieren dosis moderadas en lugar de dosis altas porque las dosis moderadas producen menos bradicardia, que es un factor de riesgo de muerte súbita, especialmente, en pacientes con alteraciones del nodo sinusal o del nodo A-V. El inicio de β-bloqueantes en pacientes con LQT asintomáticos es controvertido. Los pacientes con score de 4, deben ser tratados a indepen-

dientemente de la sintomatología. En los pacientes con Score 1, se excluye esta patología, por lo que no deben ser tratados. Sin embargo los pacientes con QTc límite o score 2-3, no se tratan de forma rutinaria, pero deben ser seguidos estrechamente. Según Schwartz (1997) el tratamiento de los pacientes asintomáticos con LQT congénito se sugiere en las siguientes circunstancias: recién nacidos y lactantes, pacientes con sordera neurossensorial, hermanos afectos de síndrome de QT largo y muerte súbita de origen cardiaco, QTc extremadamente largo (>0,60 seg), ondas T alternas o para prevenir la ansiedad del paciente o la familia. No deben usarse en presencia de disfunción ventricular, bradicardia, bloqueo AV o hiperreactividad bronquial.

El sotalol es un betabloqueante, por lo que actúa como antiarrítmico de clase II, alargando el periodo refractario, reduciendo el automatismo y disminuyendo la frecuencia cardiaca. Sin embargo, es también un bloqueador de los canales de potasio, de modo que cae dentro de la categoría antiarrítmico de clase III, por lo que también prolonga el QT y puede desencadenar arritmias ventriculares.

Durante el ingreso, se inicia tratamiento con propranolol a 2 mg/kg/día, que debe aumentarse hasta 3 mg/kg/día, por persistencia de bigeminismo ventricular y extrasístoles ventriculares monomorfas aisladas en la monitorización ECG.

Dada la estabilidad hemodinámica y respiratoria, se extuba de forma electiva el 5º día de ingreso. Permanece afebril, sin signos clínicos ni analíticos de infección. Recibe tratamiento empírico con cefotaxima 3 días, que se suspende tras confirmar estudios microbiológicos negativos. Se da de alta a la planta de cardiología y posteriormente a domicilio en tratamiento con propranolol. Se realizan controles ambulatorios periódicos y se realiza RM cardiaca ambulatoria, en la que no se identifican alteraciones del tejido miocárdico ni de su contractilidad, ni hallazgos sugestivos de miocarditis.

A pesar del tratamiento con propranolol, a los 11 meses de vida presenta nuevo episodio de PCR con taquicardia ventricular que resuelve 2 minutos después de la primera desfibrilación (una descarga).

Ingresa nuevamente en la UCIP donde se repiten exploraciones diagnósticas (Holter, test de isoproterenol, test de provocación emocional), que reafirman la orientación diagnóstica de taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica. Se realiza monitorización electrocar-

diográfica continua. Se reinterroga a la familia, que refiere no administrar medicación correctamente.

6. ¿QUÉ OPCIÓN FARMACOLÓGICA PLANTEARÍA?

- Determinar niveles de propranolol en sangre y ajustar dosis si estos son insuficientes.
- Suspender β -bloqueantes dado que no son efectivos, e iniciar flecainida en su lugar.
- Valorar añadir flecainida al tratamiento con β -bloqueantes si persiste la clínica.
- Las respuestas a y c son correctas.
- Ninguna es correcta.

La respuesta correcta es la d.

Inicialmente, se debe asegurar una correcta adherencia terapéutica para valorar la efectividad del tratamiento (opción a correcta). Los β -bloqueantes son el tratamiento de elección y su eficacia en la reducción de los episodios de muerte súbita en los pacientes con LQT y TVPC, ha sido demostrada. Por ello se debe insistir en su administración antes de aplicar otras medidas o añadir nuevos tratamientos (opción b incorrecta).

En los pacientes con sospecha de TVPC que continúan sintomáticos a pesar de tratamiento con β -bloqueantes, puede resultar útil añadir flecainida sin suspender los β -bloqueantes (opción c correcta). En este caso, el efecto no es mediado por bloqueo de los canales de sodio (mecanismo de acción convencional de la flecainida), si no que se atribuye al bloqueo constante de los receptores de ryanodina, es decir, la flecainida actúa directamente sobre la diana molecular responsable de la liberación, desde el retículo endoplásmico al citoplasma celular, de la corriente de calcio que desencadena la TVPC. La colocación de un DAI u otras medidas farmacológicas podrían ser una opción planteable llegados a este punto, tal y como avalan algunas guías. Sin embargo es esencial asegurar una adecuada adherencia al tratamiento farmacológico de elección antes de su aplicación.

En este caso, se determinan niveles de propranolol que resultan indetectables. Se inicia tratamiento con propranolol que se aumenta hasta 4 mg/kg/día, a pesar de lo que persisten algunas extrasístoles ventriculares monomorfas, con bigeminismo y doblete ventricular, esencialmente en momentos de estrés para el paciente. Se plantean opciones no farmacológicas que la familia rechaza, por lo que se añade flecainida hasta 4 mg/kg/día.

En Holter cardiaco de control, tras el inicio de flecainida, se objetiva disminución de FC media alrededor de 88 lpm (máximo 130 lpm), con persistencia de bigeminismo y alguna salva de extrasístoles ventriculares, sin TV ni FV.

7. ¿QUÉ OTRA MEDIDA APLICARÍA?

- Simpatectomía izquierda y valorar colocación de un DAI.
- Añadir otro β -bloqueante.
- Conducta expectante.
- Ablación por radiofrecuencia.
- Ninguna es correcta.

La respuesta correcta es la a.

Debido a la gravedad de las arritmias que presentan, cuando existe escasa respuesta al tratamiento médico, deben iniciarse tratamientos no farmacológicos.

La *ablación focal por radiofrecuencia* de los focos ectópicos ventriculares, para controlar la arritmogénesis, tiene como desventaja la dificultad para identificar anatómicamente los puntos a ablacinar, por lo que se precisa más experiencia para determinar su eficacia.

Los *desfibriladores implantables (DAI)*, permiten analizar la actividad eléctrica propia del corazón detectando las arritmias ventriculares y actuando sobre ellas con sobreestimulación o choque eléctrico. La implantación de un DAI parece ser la terapia más efectiva para los pacientes de alto riesgo (episodios cardíacos recurrentes a pesar de la terapia convencional) y aquellos con QTc extremadamente largo. Estos dispositivos previenen la bradicardia y además cardiovierten las arritmias ventriculares. Aquellos pacientes a los que se implanta un DAI deben continuar recibiendo tratamiento con β -bloqueantes. Sin embargo, la colocación de un DAI, comporta algunos riesgos entre los que se incluyen la rotura del cable, desconexión, infección, descargas inapropiadas y "tormenta eléctrica" (sobre todo en pacientes con TVPC), e incluso algunos estudios asocian determinadas alteraciones psicológicas al hecho de ser portador de un DAI. Además, estos dispositivos requieren múltiples reinterenciones, especialmente cuando se implantan en niños pequeños que requieren con mayor frecuencia revisiones o recambios. Por lo tanto, es necesario valorar de forma individualizada, la relación riesgo-beneficio que supone la implantación de un DAI.

La *simpatectomía izquierda* es un método que disminuye la descarga adrenérgica, reduciendo así las

TABLA 8. GENES Y PRINCIPALES PROTEÍNAS RELACIONADAS CON CANALOPATÍAS.

<i>Canalopatía</i>	<i>Genes</i>	<i>Proteína</i>
LQT 1	<i>KCNQ1</i>	Canal de potasio (subunidad α) (I_{Ks})
LQT 2	<i>KCNH2</i>	Canal de potasio, corriente rectificadora lenta (subunidad α) (I_{Ks})
LQT 3	<i>SCN5A</i>	Canal de sodio (subunidad α)
LQT 4	<i>ANK2</i>	Proteína celular estructural
LQT 5	<i>KCNE1</i>	Canal de potasio (subunidad β) (I_{Ks})
LQT 6	<i>KCNE2</i>	Canal de potasio (subunidad β) (I_{Ks})
LQT 7	<i>KCNJ2</i>	Canal de potasio (subunidad α) (I_{K1})
LQT 8	<i>CACNA1C</i>	Canal de calcio tipo L (subunidad α)
LQT 9	<i>CAV3</i>	Proteína estructural de la membrana plasmática
LQT 10	<i>SCN4B</i>	Canal de sodio (subunidad β)
LQT 11	<i>AKAP9</i>	Proteína de anclaje kinasa
LQT 12	<i>SNTA1</i>	Sinotrofina $\alpha 1$ (afecta corriente de sodio)
LQT 13	<i>KCNJ5</i>	Canal de potasio (subunidad α)
SQT 1	<i>KCNH2</i>	Canal de potasio (subunidad α) (I_{Kr})
SQT 2	<i>KCNQ1</i>	Canal de potasio (subunidad α) (I_{Ks})
SQT 3	<i>KCNJ2</i>	Canal de potasio (subunidad α) (I_{K1})
SQT 4	<i>CACNA1C</i>	Canal de calcio tipo L (subunidad α)
SQT 5	<i>CACNB2</i>	Canal de calcio tipo L (subunidad β)
SQT 6	<i>CACNA2D1</i>	Canal de calcio tipo L
CPVT 1	<i>RYR2</i>	Canal liberador de calcio del retículo sarcoplásmico
CPVT 2	<i>CASQ2</i>	Reservorio de calcio en el retículo sarcoplásmico
Brugada 1	<i>SCN5A</i>	Canal de sodio (subunidad α)
Brugada 2	<i>GPD1L</i>	Canal de calcio (subunidad α)
Brugada 3	<i>CACNA1C</i>	Canal de calcio tipo L (subunidad α)
Brugada 4	<i>CACNB2</i>	Canal de calcio tipo L (subunidad β)
Brugada 5	<i>SCN1B</i>	Canal de sodio (subunidad β)
Brugada 6	<i>KCNE3</i>	Canal de potasio (subunidad β) (I_{Ks})
Brugada 7	<i>SCN3B</i>	Canal de sodio (subunidad β)
Brugada 8	<i>HCN4</i>	Canal catiónico activado por hiperpolarización
ARVC 1	<i>TGFB3</i>	Factor de crecimiento para proliferación y diferenciación
ARVC 2	<i>RYR2</i>	Canal liberador de calcio del retículo sarcoplásmico
ARVC 3	Sin nombre; localizado en 14q12-q22	
ARVC 4	Sin nombre; localizado en 2q32.1-q32.3	
ARVC 5	<i>TMEM43</i>	Proteína transmembrana
ARVC 6	Sin nombre; localizado en 10p14-p12	
ARVC 7	Sin nombre; localizado en 10q22.3	
ARVC 8	<i>DSP</i>	Proteína de los desmosomas
ARVC 9	<i>PKP2</i>	Proteína desmosomal
ARVC 10	<i>DSG2</i>	Proteína desmosomal
ARVC 11	<i>DSC2</i>	Adhesión celular dependiente de calcio
ARVC 12	<i>JUP</i>	Proteína desmosomal
WPW	<i>PRKAG2</i>	Proteína kinasa
PCCD	<i>NKX2.5</i>	Proteína reguladora de la expresión génica
PCCD	<i>GATA 5</i>	Proteína reguladora de la transcripción
PCCD	<i>SCN5A</i>	Canal de sodio (subunidad α)
CCHS	<i>PHOX-2B</i>	Proteína reguladora de la transcripción

LQT: QT largo; SQT: QT corto; CPVT: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; ARVC: cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; WPW: Wolff-Parkinson-White; PCCD: enfermedad de conducción cardíaca progresiva; CCHS: síndrome de hipoventilación central.

arritmias en pacientes que continúan sintomáticos. La simpatectomía izquierda alta consiste en la eliminación de la parte inferior del ganglio estrellado junto con los primeros cuatro ganglios torácicos sin prácticamente riesgo de producir síndrome de Horner. La simpatectomía cervicotorácica casi siempre tiene como efecto colateral un síndrome de Horner y no ofrece una denervación simpática adecuada. Tras esta intervención existe una disminución significativa de los eventos cardiacos a pesar de que la muerte súbita todavía ocurre en un 8%. Los β -bloqueantes suelen continuarse tras la realización de esta intervención.

Existen *otras alternativas*, todavía con experiencia limitada o en fase de investigación.

- La terapia farmacológica dirigida, puede ser usada si se conoce el tipo concreto de síndrome de QT largo:
 - Bloqueadores del canal de sodio (mexiletina), α -bloqueantes o activadores de canales de potasio
 - Suplementos de potasio. Pueden mejorar las alteraciones de la repolarización en pacientes con LQT2 con alteración de los canales de potasio. Su uso en combinación con espirolactona se asocia a una reducción significativa del QTc y mejoría de la morfología de las ondas T.
- La terapia génica es una opción en vías de investigación.

Dada la edad del paciente y el comportamiento de su patología, muy asociado a descargas adrenérgicas, se decide conjuntamente con la familia realizar una simpatectomía con denervación cardiaca simpática izquierda (simpatectomía de T1 a T5 con preservación de la parte superior del ganglio estrellado). No se optó por el DAI dado que se trata de un paciente de corta edad, en los que son más frecuentes las complicaciones derivadas de su implantación, y porque en la TVPC puede ser contraproducente, ya que puede administrar descargas inapropiadas o inducir un estado de "tormenta eléctrica" que no suelen ser bien tolerados.

La denervación resulta efectiva, y tras 80 días de ingreso, y habiendo optimizado el control clínico y electrocardiográfico de la arritmia, se da de alta a domicilio con el mismo tratamiento farmacológico.

Actualmente se encuentra asintomático, en tratamiento con propranolol 4 mg/kg/día (con mayor dosis por la

tarde) y flecainida 4 mg/kg/día. En los controles de Holter ambulatorios persiste alguna extrasístole ventricular de predominio vespertino sin TV ni FV. La familia dispone de desfibrilador externo en domicilio y ha recibido entrenamiento en RCP básica con desfibrilador.

Diagnósticos finales

- Episodios de muerte súbita abortada (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sin pulso).
- Canalopatía.
- Sospecha de taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica.
- Simpatectomía cardiaca izquierda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atkins DL, Everson-Stewart S, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation*. 2009; 119: 1484-91.
2. Berul CI, Van Hare GF, Kertesz NJ, et al. Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 1685-91.
3. Collura CA, et al. Left cardiac sympathetic denervation for the treatment of long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia using video-assisted thoracic surgery. *Heart Rhythm*. 2009; 6: 752-9.
4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2000; 101: 616-23.
5. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart*. 2003; 89: 66-70.
6. Schwartz PJ, Ackerman MJ. The long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. *Eur Heart J*. 2013; 34: 3109-16.
7. Schwartz PJ, Crotti L. QTc Behavior During Exercise and Genetic Testing for the Long-QT Syndrome. *Circulation*. 2011; 124: 2181-4.
8. Van der Werf C, Kannankeril PJ, Sacher F, et al. Flecainide therapy reduces exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 2244-54.
9. Webster G, Berul CI. An update on channelopathies: from mechanisms to management. *Circulation*. 2013; 127: 126-40.
10. Tarrado X, Sarquella-Brugada G, Saura L, et al. Denervación cardiaca simpática izquierda en las arritmias ventriculares congénitas: experiencia inicial. *Cirugía Pediátrica*. 2014; 27: 98-101.

Anuria en lactante con gastroenteritis

Ponente: Irene Gil Hernández. *Tutor:* Daniel Palanca Arias.

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Se trata de un lactante de 21 meses sin antecedentes de interés, que ingresa en UCIP trasladado desde Hospital Comarcal ante episodio convulsivo en contexto de cuadro de deposiciones sanguinolentas desde hace 10 días y vómitos en las últimas 24 horas. Refieren oliguria en las últimas 12 horas. Al ingreso destaca afectación del estado general, somnolencia e irritabilidad, con deshidratación moderada y taquipnea.

En la exploración física encontramos un lactante de 13 kg de peso, con una superficie corporal de 0,6 m². Tiene una frecuencia cardiaca de 105 lpm, una tensión arterial de 103/61 mmHg, una frecuencia respiratoria de 60 rpm y una saturación de oxígeno de 100% con FiO₂ 0,50 con Ventimask, que puede ser retirada tras el traslado manteniendo adecuadas saturaciones. Su temperatura es de 36°C. Está quejoso, con palidez de piel y mucosas, los ojos hundidos. En la auscultación tiene buena ventilación bilateral sin ruidos patológicos y con tonos rítmicos. El abdomen es blando y depresible, sin masas ni megalias. El score de Glasgow es de 12 (O3V4M5), correspondiente a estado postcrítico, recuperando Glasgow 15 y normalidad neurológica en la primera hora.

1. ANTE ESTE PACIENTE, ¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD EN PRIMER LUGAR?

- Realizar gasometría, glucemia, hemograma y bioquímica con función renal y probar tolerancia con suero oral.
- Pedir gasometría, glucemia, hemograma, bioquímica con función renal, y expansión de volemia con suero salino fisiológico (SSF).
- Hacer gasometría, glucemia, hemograma y bioquímica con función renal y punción lumbar.

- Pedir gasometría, glucemia, hemograma, bioquímica con función renal y ecografía abdominal urgente.
- Realizar gasometría, glucemia, hemograma, bioquímica con función renal y TAC craneal urgente.

La respuesta correcta es la b.

Nos encontramos ante un caso de deshidratación aguda, por lo que serán imprescindibles una serie de determinaciones analíticas de inicio, como son una gasometría (pH, bicarbonato, exceso de base), bioquímica (ionograma sérico, urea, creatinina, proteínas totales), hemograma y glucemia.

La deshidratación es un síntoma guía, común a muchos procesos patológicos, que en ocasiones puede comprometer funciones orgánicas (circulatoria, renal, respiratoria, nerviosa, etc.). Las causas más frecuentes suelen ser de origen digestivo, en especial la gastroenteritis aguda y menos frecuentemente de etiología extradiagénica. La deshidratación, y por tanto la causa prerrenal es la primera opción a pensar como causa de oligoanuria en un paciente afecto de gastroenteritis, por lo que la primera actitud terapéutica será la expansión de la volemia.

Ante una crisis aislada con buena recuperación posterior, en el contexto de una gastroenteritis aguda (GEA), no sería urgente la realización de neuroimagen. La decisión de realizar TAC craneal ante unas convulsiones en contexto de una GEA dependerá de la evolución neurológica tras la crisis. Ante persistencia de disminución de conciencia o cualquier focalidad neurológica estaría indicada, pero no debería ser la primera actitud a tomar en el momento de recibir al paciente. Del mismo modo, las crisis convulsivas en contexto de una gastroenteritis no deben conducir de inicio a realizar otras pruebas diagnósticas más invasivas y con orientación neurológica como la punción lumbar

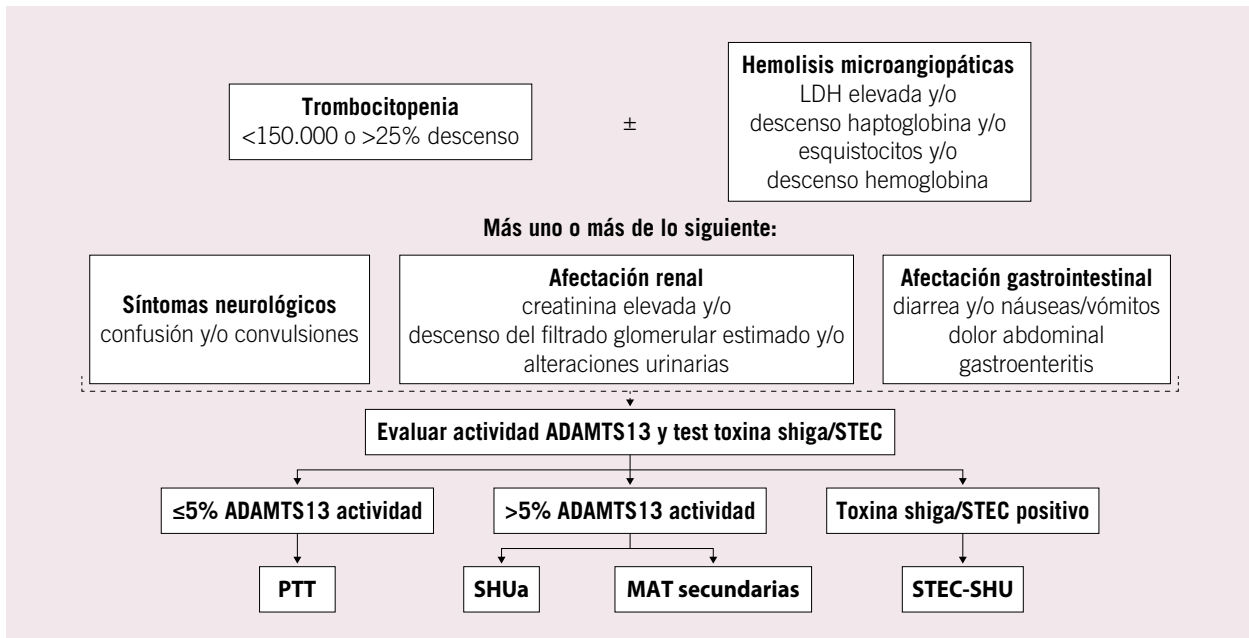


FIGURA 1. Algoritmo para el diagnóstico diferencial de microangiopatía primaria trombótica.

A su ingreso en la UCIP se realizan las siguientes determinaciones analíticas:

Hemograma: 11.600 leucocitos (79% segmentados), Hemoglobina 8,8 g/dl, Hematocrito 26%, plaquetas 90.000. Bioquímica: Glucosa 87 mg/dl, urea 249 mg/dl, creatinina 4,21 mg/dl, sodio 138 mEq/L, potasio 5,9 mEq/L. Gasometría capilar: pH 7,21, pCO₂ 34 mmHg, HCO₃⁻ 14,4 mmol/L, EB -13,2 mmol/L.

Además se recogen muestras para hemocultivo y coprocultivo, pendientes de resultado.

2. ANTE LA CLÍNICA Y LOS HALLAZGOS ANALÍTICOS EN ESTE PACIENTE ¿CUÁL SERÍA SU SOSPECHA DIAGNÓSTICA INICIAL?

- Síndrome hemolítico urémico típico (SHU).
- Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa).
- Sepsis grave con insuficiencia renal aguda (IRA) asociada.
- Gastroenteritis aguda bacteriana con fracaso renal prerrenal.
- Divertículo de Meckel.

La respuesta correcta es la a.

Pese a que la deshidratación, y por tanto, la causa prerrenal es más frecuente como causa de insuficiencia renal en el contexto de una gastroenteritis, la anemia y la trombopenia nos deben alertar y hacer pensar en el SHU,

y por tanto en una insuficiencia renal de origen renal. Es por esto que confirmar la presencia de hemólisis como causa de la anemia en el paciente, será fundamental en este momento para reorientar nuestra actitud.

Así pues, ante la sospecha de SHU se completa el estudio analítico en el que se objetiva haptoglobina <10 mg/dl, esquistocitos 4,6%, LDH 2002 UI/L, reticulocitos 4,14% (0,8-2,5%), bilirrubina total 8,5 mg/dl (predominio indirecto) y estudio de coagulación normal.

El SHU es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en niños menores de 5 años, cursando como una microangiopatía trombótica (MAT) de predominio renal que da lugar a la triada clásica de anemia hemolítica no inmune, trombocitopenia por formación de microtrombos e insuficiencia renal aguda (IRA).

Por tanto, en el caso ante el que nos encontramos, la presencia de anemia hemolítica (demostrada por hiperbilirrubinemia de predominio indirecto, LDH aumentada y haptoglobina indetectable), esquistocitos en sangre periférica, plaquetopenia e insuficiencia renal aguda es diagnóstica de síndrome hemolítico urémico. Se suele producir secundariamente a un proceso infeccioso, pero existen formas idiopáticas, hereditarias y asociadas a enfermedades sistémicas o fármacos.

Aproximadamente, el 90% de los pacientes pediátricos desarrollan este síndrome tras una infección por

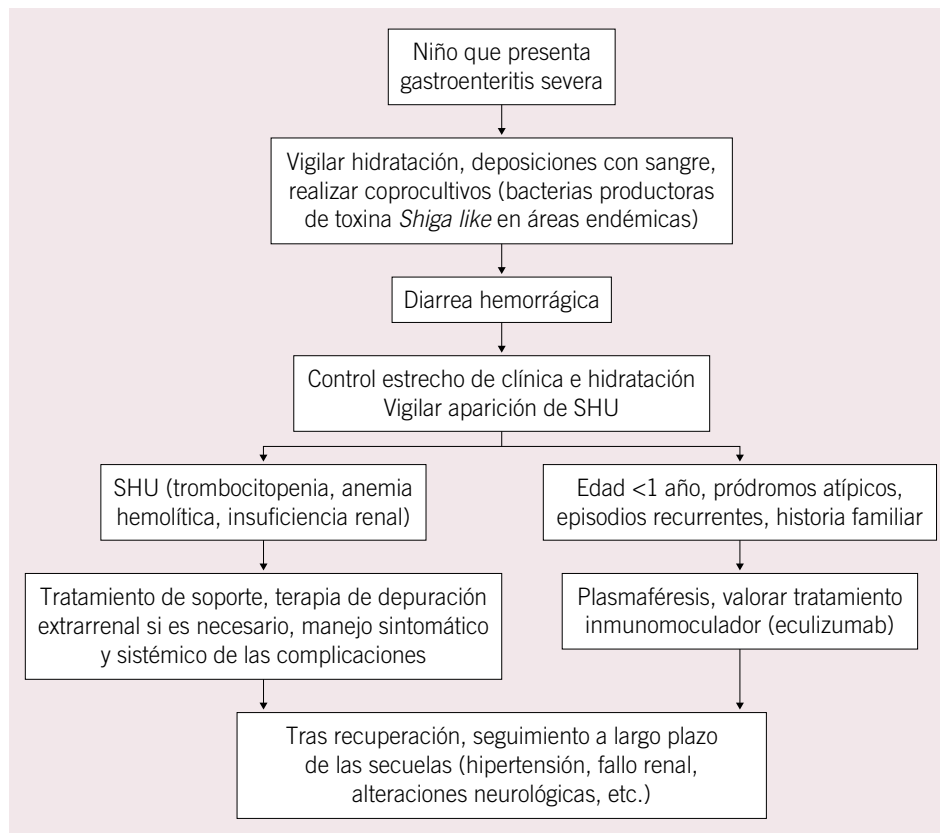


FIGURA 2. Algoritmo de aproximación ante niño con sospecha de presentar SHU.

Shigella dysenteriae o *Escherichia coli* (causa más frecuente de SHU), productoras ambas de toxina *Shiga-like* o también llamada verotoxina. También de manera menos frecuente puede ser secundario a infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*.

La denominación de síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa), se reserva para aquellos casos en los que se excluye la infección producida por bacterias productoras de toxinas *Shiga-like* o *S. pneumoniae*, y representa el 10% de los casos de SHU. En los casos de SHUa la forma de presentación no suele ser un cuadro de diarrea, puede tener un componente genético y familiar importante, se suele dar en pacientes de mayor edad, y suele conllevar un peor pronóstico.

Una vez establecido el diagnóstico clínico y analítico se administra una dosis intravenosa de furosemida y ante la falta de respuesta, los datos de fallo renal agudo, cifras de tensión arterial en límites superiores e hiperpotasemia, se decide iniciar técnica de depuración extrarrenal. Ante la edad del paciente y la ausencia de inestabilidad hemodinámica se decide optar por la diálisis peritoneal en este caso. Una vez iniciada la depuración extrarrenal presenta progresiva mejoría clínica y analítica con normalización de las cifras de tensión arterial y de potasio.

Tras 48 horas de ingreso, persiste hemólisis con anemia progresiva que precisa transfusión de concentrado de hematíes. Se inicia antibioterapia empírica con cefotaxima y vancomicina ante pico febril y elevación de reactantes de fase aguda (PCR 3,42 mg/dl y PCT 7,07 ng/ml).

El tercer día de ingreso, de manera llamativa, inicia clínica respiratoria con hipoxemia y distrés respiratorio severo. A la exploración destacan crepitantes diseminados en ambos hemitórax y aspecto edematoso por lo que se solicita una radiografía de tórax (Fig. 3).

3. ¿CUÁL SERÍA LA ACTITUD MÁS CORRECTA ANTE EL EMPEORAMIENTO CLÍNICO DEL PACIENTE Y LOS HALLAZGOS EN LA RADIOGRAFÍA?

- Se trata de un edema agudo de pulmón. Hay que forzar balance negativo mediante la diálisis peritoneal.
- Se trata de un edema agudo de pulmón. Se debe iniciar soporte respiratorio con ventilación no invasiva (VNI) y tratamiento diurético con furosemida.
- No es un edema agudo de pulmón, puedo poner carga de volumen porque está en shock hipovolémico compensado.

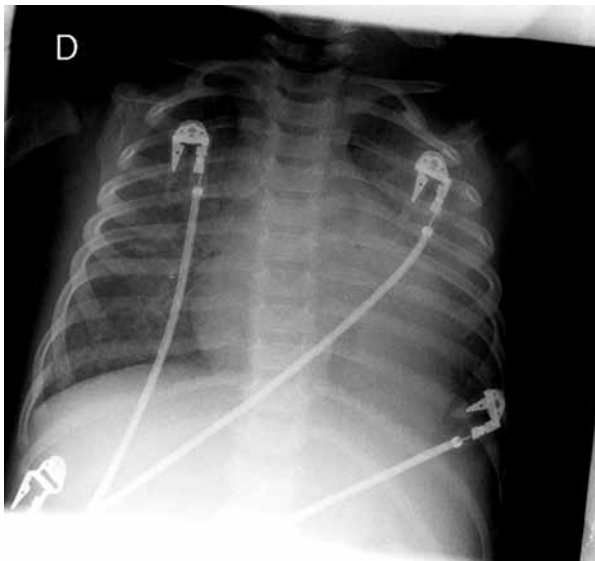


FIGURA 3. Radiografía de tórax tras empeoramiento respiratorio.

- d. La radiografía no aporta demasiada información en este caso, solicitaría una ecografía torácica urgente.
- e. Se trata de un edema agudo de pulmón. Iniciaría soporte respiratorio con VNI y forzaría balance negativo mediante diálisis peritoneal.

La respuesta correcta es la e.

Tanto los signos y síntomas clínicos; disnea, crepitantes diseminados, como los signos radiográficos son sugestivos de edema agudo de pulmón (EAP). En la radiografía de tórax realizada al paciente, se objetiva infiltrado intersticial bilateral con patrón de redistribución vascular.

El EAP es una emergencia clínica caracterizada por un cuadro de disnea súbito que amenaza la vida del paciente por lo que requiere de un diagnóstico y un tratamiento inmediato. Se produce por un aumento brusco de la presión capilar pulmonar y acúmulo de líquido (trasudado) en el intersticio pulmonar y los alveolos.

El tratamiento del EAP se basa en dos pilares fundamentales. Por un lado la oxigenoterapia como tratamiento sintomático o la VNI (CPAP) que mediante un aumento de la presión alveolar, favorece la reabsorción del líquido pulmonar intersticial a los capilares pulmonares. Por otro lado, es necesario un balance de líquidos negativo para tratar de disminuir la precarga.

A las 24 horas del inicio de la clínica respiratoria, persiste empeoramiento clínico con mayores necesidades de oxígeno en contexto de progresión de edema agudo de pulmón; y asocia inestabilidad hemodinámica con

tendencia a la hipotensión. Se realiza estudio cardiológico con electrocardiograma (ECG) y ecocardiografía, en la que se evidencia disfunción grave del ventrículo izquierdo (VI), con dilatación moderada e hipocontractilidad severa, con fracción de eyección: 27%. El VI está dilatado (38 mm), tiene insuficiencia mitral moderada secundaria a dilatación del anillo mitral e insuficiencia tricuspídea moderada con presiones pulmonares normales. Además de la ecocardiografía se obtiene el siguiente electrocardiograma (Fig. 4).

4. ¿CÓMO INTERPRETARÍA LOS HALLAZGOS ENCONTRADOS EN EL ECG DE ESTE PACIENTE?

- a. El segmento PR alargado evidencia la presencia de un bloqueo.
- b. No se aprecian alteraciones de la repolarización.
- c. Hay signos sugestivos de isquemia-infarto agudo de miocardio a nivel antero-septal.
- d. El hipovoltaje generalizado va en contra de la existencia de derrame pericárdico.
- e. Todas son correctas.

La respuesta correcta es la c.

En el ECG se aprecia un ritmo sinusal a 110 lpm, con hipovoltajes en complejos QRS en todas las derivaciones. Alteraciones de la repolarización con eje derecho y aplanamiento de onda T en precordiales izquierdas. Lo más llamativo en este caso, es la presencia de ondas Q septales en las derivaciones V3-V4.

5. ¿CUÁL FUE PROBABLEMENTE LA CAUSA DEL DAÑO MIOCÁRDICO?

- a. La hipertensión arterial (HTA) y la hipoxia mantenida.
- b. La sobrecarga de volumen añadida a la microangiopatía trombótica.
- c. Una miocarditis.
- d. Las alteraciones hidroelectrolíticas.
- e. b y c son correctas.

La respuesta correcta es la e.

El daño miocárdico secundario al SHU se ha descrito en relación a diversas causas, algunas de origen no cardíaco: sobrecarga de volumen en un paciente en anuria, alteraciones electrolíticas o hipertensión mantenida. Por otra parte, la afectación cardíaca primaria incluye mio-

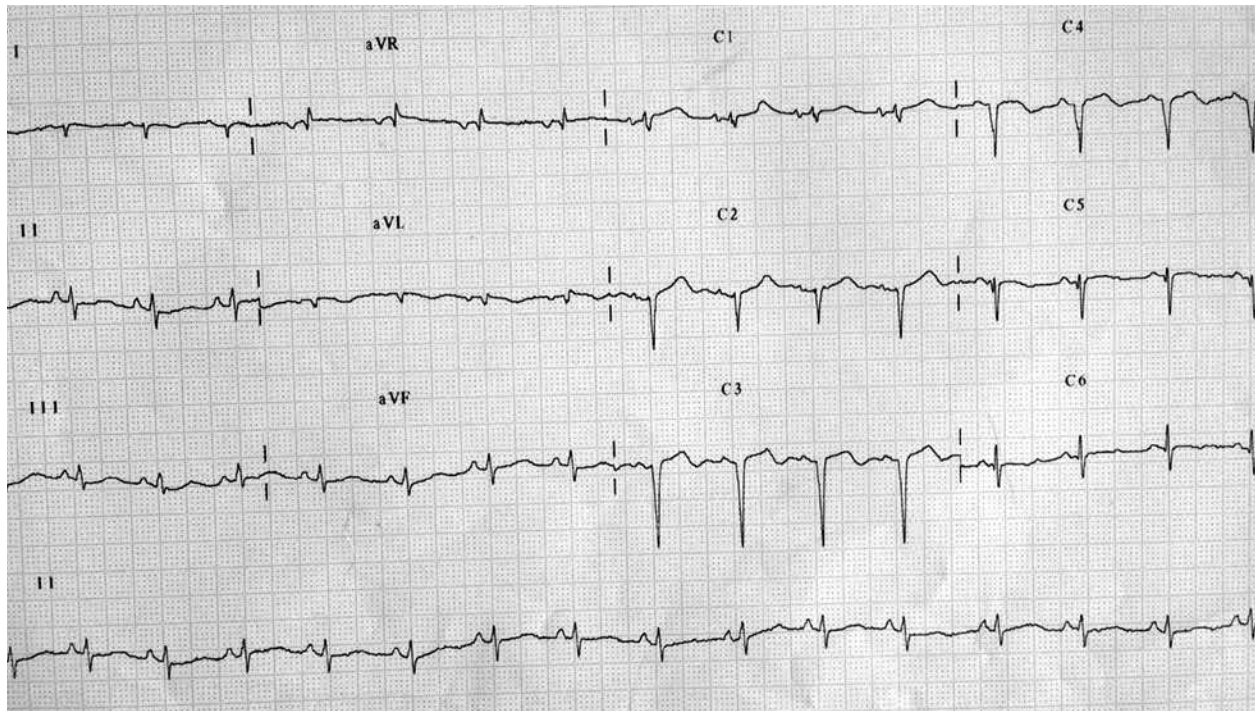


FIGURA 4. ECG cuarto día de ingreso.

carditis y microangiopatía trombótica de la vasculatura coronaria con isquemia-infarto, que pueden dar lugar a insuficiencia cardiaca congestiva con miocardiopatía dilatada y hasta casos de taponamiento pericárdico.

La sobrecarga inicial de líquidos en este caso, al no estar acompañada por hipertensión complicada o mantenida, ni alteraciones electrolíticas destacables, hacen posible como relatan otros autores, que el daño miocárdico primario isquémico por microangiopatía pudiera haber influido más intensamente en el proceso. Dado el predominio de la disminución de la fracción de eyección sobre la dilatación cardiaca, se puede presuponer que el mecanismo fundamental del fallo cardiaco en este caso, es una afectación miocárdica primaria (microangiopatía trombótica en contexto de SHU) más que una consecuencia directa de la sobrecarga de líquidos o la hipertensión.

Ante la inestabilidad hemodinámica, se inicia soporte inotrópico con milrinona, presentando adecuada respuesta clínica progresiva. Ante los signos de isquemia miocárdica secundaria a microangiopatía trombótica coronaria, se asocia asimismo tratamiento antiagregante con clopidogrel. Puesto que persiste dificultad para el adecuado control hemodinámico del paciente y no tolera la retirada de la milrinona, persistiendo la disfunción ventricular izquierda, se inicia pauta de levosimendán.

Ante la presencia de fallo cardiaco importante se solicita extracción de biomarcadores como troponina I y proBNP, que presentan valores iniciales llamativamente elevados (proBNP 1.090.469 pg/ml y troponina I 32,49 ng/ml) con el objetivo de poder valorar con controles seriados la progresiva evolución del paciente.

En el SHU, uno de los marcadores precoces y más específicos de daño miocárdico que ha demostrado su utilidad incluso en situaciones de insuficiencia renal es la troponina I. Por otra parte el proBNP, ha demostrado ser un marcador de disfunción ventricular sin perder validez ante situaciones de insuficiencia renal.

Tras cuatro días desde la recogida de coprocultivo, informan del aislamiento de *E. coli* O111 verotoxigénico, por lo que se confirma que estamos ante un SHU típico que ha asociado complicaciones extrarrenales importantes; neurológicas (convulsiones) y cardiológicas (miocardiopatía dilatada y posible infarto agudo de miocardio septal).

6. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES SERÍA EN ESTE MOMENTO LA ACTITUD MÁS CORRECTA A SEGUIR ANTE ESTE PACIENTE?

- Mantener como hasta ahora tratamiento de soporte ya que nos encontramos ante un SHU típico.

TABLA 1.

Peso corporal del paciente	Fase inicial	Fase de mantenimiento
30-<40 kg	600 mg semanales x 2	900 mg la 3ª semana; después 900 mg cada 2 semanas
20-<30 kg	600 mg semanales x 2	600 mg la 3ª semana; después 600 mg cada 2 semanas
10-<20 kg	600 mg semanales x 1	300 mg la 2ª semana; después 300 mg cada 2 semanas
5-<10 kg	300 mg semanales x 1	300 mg la 2ª semana; después 300 mg cada 3 semanas

- Retirar diálisis peritoneal debido a la importante inestabilidad hemodinámica y forzar el soporte inotrópico.
- Retirar diálisis peritoneal debido a la importante inestabilidad hemodinámica, e iniciar terapia de uso compasivo con anticuerpos monoclonales (eculizumab).
- Mantener tratamiento de soporte (inotrópicos y depuración extrarrenal) e iniciar terapia de uso compasivo con anticuerpos monoclonales (eculizumab).
- Ninguna de las anteriores es correcta

La respuesta correcta es la d.

El eculizumab, es un anticuerpo monoclonal aprobado recientemente para el tratamiento del SHU atípico que actúa bloqueando la vía final del complemento, evitando así la lesión endotelial y trombosis. Aunque su principal indicación es en el SHU atípico, recientes estudios sugieren que el sistema del complemento también puede estar involucrado en los casos de SHU típico.

Existen series de casos publicadas a partir de 2012 que reflejan mejoría sustancial de la función renal, cardíaca y hematológica conseguida a raíz del inicio de tratamiento con eculizumab, tanto en pacientes con SHU atípico, como en pacientes con SHU típico con complicaciones extrarrenales importantes como es el caso del paciente ante el que nos encontramos.

Dada la importante afectación miocárdica con compromiso hemodinámico, se inicia en el paciente tratamiento con eculizumab.

En los pacientes pediátricos, con menos de 40 kg de peso como es el caso de este paciente, la pauta posológica es la que se muestra en la tabla 1.

En el caso de los pacientes pediátricos con más de 40 kg de peso, se tratarán según la pauta de los adultos:

- Fase inicial: durante las primeras 4 semanas se administrarán 900 mg de eculizumab mediante una perfusión intravenosa semanal de 25-45 minutos de duración.
- Fase de mantenimiento: en la quinta semana se administrarán 1.200 mg de eculizumab mediante una perfusión intravenosa de 25-45 minutos, seguida de una

administración de 1.200 mg de eculizumab mediante perfusión intravenosa de 25-45 minutos cada 14 ± 2 días.

De este modo, el cuarto día de ingreso, tras evidenciar la importante repercusión a nivel cardíaco que afecta al paciente, se inicia tratamiento con eculizumab; momento tras el cual comienza a objetivarse una mejoría clínica progresiva que permite retirada de soporte inotrópico y que es demostrada en controles ecocardiográficos posteriores (FE 60% a los 10 días de inicio del tratamiento) y con las determinaciones de los biomarcadores (troponina I y proBNP) que presentan un descenso continuo hasta su normalización.

El paciente presenta del mismo modo una evolución renal favorable, que permite retirada de diálisis peritoneal tras 16 días de terapia de reemplazo renal. Al alta de UCIP, mantiene daño renal leve (RIFFLE 1) manteniéndose clínica y analíticamente estable bajo tratamiento diurético con furosemida, antihipertensivo con hidralazina, así como eritropoyetina.

Aunque las manifestaciones extrarrenales del SHU no suelen ser frecuentes, la disfunción miocárdica debe tenerse en especial consideración dada la importancia del adecuado manejo hemodinámico precoz y de sus potenciales complicaciones de elevada morbimortalidad. En nuestro caso, tanto la ecocardiografía como la monitorización seriada de los biomarcadores fueron herramientas diagnósticas de gran utilidad que aportaron información importante a lo largo de la evolución.

BIBLIOGRAFÍA

- Askiti V, Hendrickson K, Fish AJ, Braunlin E, Sinaiko AR. Troponin I levels in a hemolytic uremic syndrome patient with severe cardiac failure. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19: 345-8.
- Campistol J, et al. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso. *Nefrología.* 2013; 33: 27-45.
- Eculizumab in severe Shiga-Toxin associated HUS. *N Engl J Med.* 2011; 364; 26.

4. Machol K, Vivante A, Rubinsthein M, Dekel B, Danie-
li J, Paret G. Keeping the heart in mind when managing
hemolytic: uremic syndrome. *Isr Med Assoc J.* 2011; 13:
446-7.
5. Maisel A. Natriuretic peptides in diagnosis of heart failure.
In: Morrow D, ed. *Cardiovascular Biomarkers.* Humana
Press Inc ed. Totowa, NJ: Humana Press Incp; 2006. p.
387-94.
6. Mele C, Remuzzi G, Noris M. Hemolytic uremic síndrome.
Semin Immunopathol. 2014; 36: 399-420.
7. Mohammed J, Filler G, Price A, Sharma AP. Cardiac tamponade in diarrhoea-positive haemolytic uraemic syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 679-81.
8. Orth D, Khan AB, Naim A, et al. Shiga toxin activates complement and binds factor H: evidence for an active role of complement in hemolytic uremic syndrome. *J Immunol.* 2009; 182: 6394-400.
9. Tobias JD. Hemolytic-uremic syndrome and myocardial dysfunction in a 9-month-old boy. *Paediatr Anaesth.* 2007; 17: 584-7.

Transporte neonatal en ECMO: primer caso en España

Ponente: Juan Valencia Ramos. *Tutora:* Susana Schuffelmann Gutiérrez.
Hospital Universitario de Burgos (HUBU).

Se trata de un neonato trasladado desde su hospital de origen a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de referencia por síndrome de aspiración meconial y encefalopatía hipóxico-isquémica moderada.

Como antecedente de interés presenta un parto por cesárea en semana 41^o por riesgo de pérdida bienestar fetal y líquido amniótico meconial espeso. Precisa REA tipo IV en paritorio y en la unidad neonatal aumento progresivo del soporte respiratorio con FiO₂ hasta 100% para mantener adecuada SatO₂ periférica. Ante los datos de distrés respiratorio por síndrome aspiración meconial (SAM) y encefalopatía moderada con acidosis perinatal (pH 6,99 al nacimiento) se decide a las 2 horas de vida traslado en UVI móvil a UCIN de referencia para neuroprotección con hipotermia.

Previo al traslado permanece la incubadora apagada manteniendo una temperatura (T^a) periférica de 34°C, se canaliza vena umbilical, se inicia perfusión de sedo-relajación y antibioterapia profiláctica con ampicilina y gentamicina. Obtiene una puntuación de 15 en la escala de MINT (Mortality Index for Neonatal Transportation) que se asocia a ±50% de mortalidad.

1. DE CARA A UN TRASLADO INTERHOSPITALARIO ¿CUÁL SERÍA EL CONSEJO MENOS ADECUADO?

- Realizar radiografía (Rx) y gasometría una vez ajustada la ventilación, y repetirlos antes de iniciar el transporte si este se retrasa. Aspirar tubo endotraqueal (TET) antes de salir.
- Tener preparados y disponibles el material de intubación y de drenaje.

- Monitorizar adecuadamente al paciente (frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial (TA), frecuencia respiratoria (FR) y parámetros ventilatorios, T^a).
- Restringir criterios de intubación
- Asegurar una adecuada sedación.

La respuesta correcta es la d.

Las enfermedades y lesiones que producen una situación de gravedad en un niño ocurren en el 80% de los casos lejos de un centro asistencial o en el entorno de centros que carecen de medios adecuados para atender a los pacientes críticos, de ahí el incluir una respuesta sobre transporte dentro del caso.

La presencia de líquido amniótico meconial ocurre en 12-14% de los partos y el SAM ocurre en 5-10% de los mismos, siendo este más frecuente en recién nacidos que son postmaduros como es el caso.

De cara a una estabilización respiratoria en un traslado se deben ampliar los criterios de intubación para disminuir el número de complicaciones durante el mismo. De esta forma los criterios de intubación que se recogen en el protocolo de transporte neonatal de la sociedad española de neonatología incluyen al recién nacido que presenta distrés respiratorio y además alguno de estos signos: bradicardia <100 por minuto, PaCO₂ >65 mmHg, cianosis central o PaCO₂ <50 mmHg administrando oxígeno en concentraciones elevadas, apnea persistente. El paciente del caso presenta un distrés respiratorio grave y unas necesidades totales de oxígeno suplementario para mantenerse normooxygenado y normoventilado.

TABLA 1. RELACIÓN DE RANGO DE MORTALIDAD Y PUNTUACIÓN DE MINT.

	% fallecimiento	Puntuación
pH		
• <6,9	59,52	10
• 6,91-7,1	23,78	4
• >7,1	10,36	0
Edad		
• 0-1 h	25,16	4
• >1 h	10,24	0
Apgar al minuto		
• 0	44,44	8
• 1	30,10	5
• 2	22,11	2
• 3	18,50	2
• >3	7,49	0
Peso al nacimiento		
• <750 g	62,50	5
• 751-1.000 g	36,00	2
• 1.001-1.500 g	19,05	1
• >1.500 g	10,74	0
PaO₂		
• ≤3 kPa	28,57	2
• >3 kPa	11,87	0
Anomalia congénita		
• Sí	22,27	5
• No	9,55	0
Intubado en momento de aviso		
• Sí	26,20	6
• No	10,04	0

Máxima puntuación: 40.

En cuanto a la puntuación de MINT, es considerada la más efectiva en la valoración del neonato a trasladar permitiendo establecer un rango de mortalidad en base a 7 ítems (a mayor puntuación –máximo 40–, menor esperanza de vida). Esta puntuación permite decidir el nivel de complejidad (institución) donde el neonato será derivado, teniendo en cuenta su gravedad.

Durante el traslado precisa de aspiraciones frecuentes del TET por el que sale líquido meconial así como incremento de la FiO₂ hasta 100% para mantener adecuada saturación periférica de oxígeno y finalmente ventilación con bolsa autoinflable por fracaso de ventilación convencional.

Llega a la unidad con 5 horas de vida, intubado, sedo-relajado y con la siguiente exploración física.

En la exploración física presenta mal estado general, palidez generalizada e impregnación cutánea de meconio. No tiene aspecto séptico, el relleno capilar es mayor de 2 segundos y los pulsos periféricos palpa-

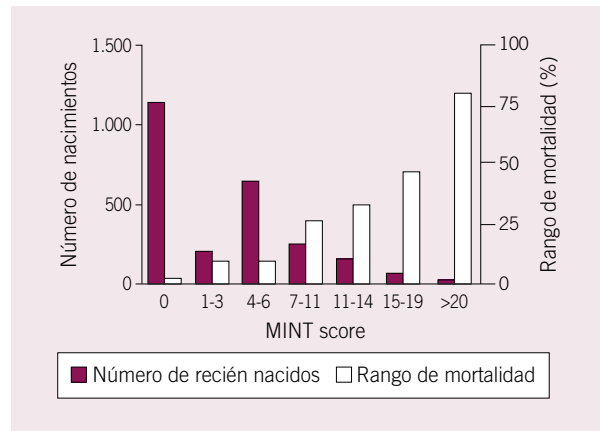


FIGURA 1. E. Álvaro Iglesias, L. Castañón López. Transporte (traslado) neonatal, protocolos neonatología. Bol Pediatr. 2006; 46 (Supl. 1): 166-71..

bles. La auscultación cardíaca es rítmica sin soplos y la auscultación pulmonar con abundantes ruidos transmitidos y escasa entrada de aire bilateral. Se encuentra sedo-relajado.

Las constantes al ingreso son: Tª periférica: 33°C, FC 112 lpm, TA 56/33 (41) mmHg y SatO₂ preductal 60% (con FiO₂ 100%).

Los diagnósticos a su llegada son síndrome aspiración meconial grave con hipertensión pulmonar grave asociada y asfíxia perinatal en tratamiento neuroprotector con hipotermia.

Se coloca en cuna térmica con temperatura apagada, se conecta al respirador, se canalizan vena y arteria umbilical, se monitoriza función cerebral con electroencefalograma EEGa, INVOS, TA invasiva, Tº central y periférica y SatO₂ pre y postductal.

Se inicia ventilación mecánica convencional pero ante la clínica de hipertensión pulmonar persistente (HTPPN) (con confirmación ecocardiográfica posterior) se conecta a ventilación de alta frecuencia (VAF con VN 500) con parámetros máximos de MAP 16, Fr 9 Hz, Amplitud 40 y FiO₂ 100% y se inicia tratamiento vasodilatador pulmonar con óxido nítrico (NOi) hasta 20 ppm. Además el paciente se encuentra hipotenso y con datos de bajo gasto cardíaco desde su ingreso precisando soporte inotrópico con dopamina, dobutamina y adrenalina. Presenta un empeoramiento hemodinámico y respiratorio brusco en las primeras horas del ingreso secundario a un neumotórax derecho confirmado en control radiológico. Se realiza drenaje del mismo objetivándose salida de aire y de líquido meconial del espacio pleural con mejoría clínica posterior.

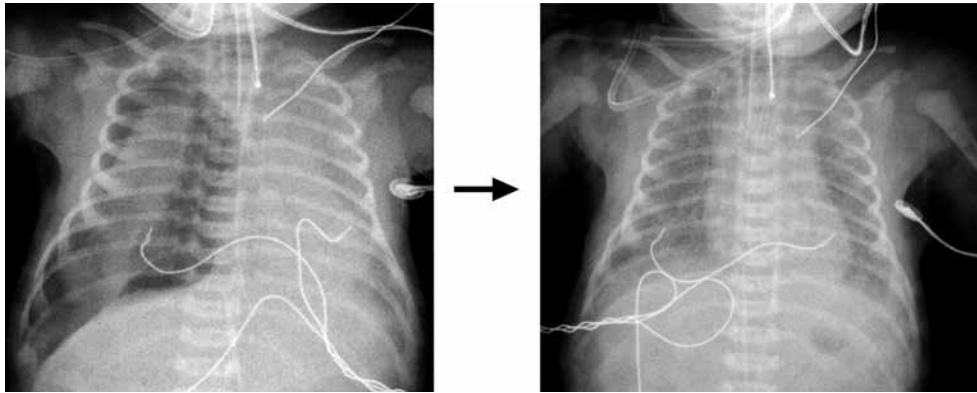


FIGURA 2.

2. ¿CUÁL SERÍA SOSPECHA CLÍNICA ACTUAL Y SU RESPECTIVO TRATAMIENTO?

- Neumotórax derecho resuelto. Retirar drenaje y mantener mismo soporte respiratorio con control radiográfico posterior.
- Neumotórax derecho. Mantener drenaje pleural conectado a aspiración continua.
- Neumotórax derecho y sospecha fístula broncopleural. Mantener drenaje pleural conectado aspiración continua.
- Neumotórax derecho y sospecha fístula broncopleural. Retirar drenaje pleural y ver evolución.
- Neumotórax derecho y sospecha fístula broncopleural. Mantener drenaje pleural y realizar toracoscopia para cierre de la fístula.

La respuesta correcta es la c.

Está claro que el paciente presenta un neumotórax derecho que precisa drenaje dada la repercusión clínica del mismo. Teniendo en cuenta la inestabilidad del paciente y el antecedente de síndrome aspiración meconial se decide no retirar la aspiración continua. Asimismo, la presencia de líquido meconial en el espacio pleural debe hacer sospechar la presencia de una fístula bronco-pleural. El manejo inicial de esta es médico, manteniendo una actitud expectante durante los primeros días y en caso de que no se realizase el cierre de forma espontánea estaría indicado realizar una toracoscopia.

A continuación se muestran las imágenes de la radiografía inicial y tras el drenaje (Fig. 2).

Desde el ingreso a pesar de sufrir una agresión hipoxicoisquémica clara y precisar hipotermia para neuroprotección, las valoraciones neurológicas con EEGa, INVOS, ecografías cerebrales (estructural y valoración Doppler arterio-venosas con índices resistencia normales) y la

ausencia de daño extraneural secundario a la hipoxia sugerían un buen pronóstico desde el punto de vista del neurodesarrollo.

En cuanto al SAM y la HPPN el paciente presenta una mejoría inicial con la VAF, las medidas de protección pulmonar, NOi, sildenafil, soporte inotrópico y sedorre-lajación. Tras 25 días de vida persiste la clínica de escape aéreo bilateral secundario a fístula broncopleural y ventilación mecánica (VM) prolongada, desarrollando un daño pulmonar progresivo con radiografías de enfisema intersticial y bullas así como recurrencia de neumotórax que imposibilitan el clampaje y la retirada de los 4 tubos drenaje pleural (2 en cada hemitórax). La tercera semana de vida se intenta pleurodesis química con OK-432 que tampoco es efectiva, dado que el paciente no tolera mantener clampados los drenajes.

El paciente tiene 28 días de vida y un escape aéreo grave refractario al tratamiento. Se plantea en ese momento como únicas medidas terapéuticas la cirugía de la fístula o la oxigenación con membrana extracorpórea. La unidad médica se encuentra ante un dilema ético importante, con un paciente con un pronóstico neurológico muy favorable y una situación de inestabilidad respiratoria que contraindica la cirugía de la fístula en el centro y/o el transporte en ventilación mecánica convencional a un centro de referencia para tratamiento en ECMO. Por ello se pone en contacto con unidad de referencia (Hospital 12 Octubre) para comentar el caso y plantear un posible tratamiento en ECMO.

3. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES SUPONE UNA CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA ECMO?

- Necesidad de canulación en hospital sin programa de ECMO.
- Hemorragia cerebral resuelta.

TABLA 2. CONTRAINDICACIONES ECMO.

Absolutas	Relativas
Hemorragia intraventricular grado 3-4	Edad gestacional <34 semanas
Daño cerebral severo e irreversible	Peso al nacimiento <2 kg
Letales malformaciones o anomalías congénitas	Ventilación mecánica >14 días
Cardiopatía congénita no tratable	Hemorragia intraventricular grado 1-2
Enfermedad grave o irreversible pulmonar, hepática o renal	Estado de la enfermedad con alta probabilidad de mal pronóstico
	Hernia diafragmática congénita si PaO ₂ preductal nunca >70 mmHg o PaCO ₂ nunca <80-100 mmHg

Newborn Services Clinical Guideline. Guidelines for Consideration of ECMO.

- c. Necesidad de transporte posterior en ECMO a hospital de referencia.
- d. Ventilación mecánica mayor de 14 días.
- e. Daño neurológico grave irreversible.

La respuesta correcta es la e.

La clave de esta pregunta está en el matiz de contraindicación absoluta, siendo el daño neurológico grave e irreversible la única correcta de las 5 opciones. La ventilación mecánica mayor de 14 días es una contraindicación relativa. Esta se valoró junto con las complicaciones que suponía realizar el primer transporte en ECMO neonatal en nuestro hospital. En la otra parte de la balanza estaba el alto porcentaje de éxito de ECMO de origen respiratorio (especialmente en SAM) publicado en la literatura y la seguridad del favorable pronóstico neurológico.

Finalmente se decidió formar un equipo (1 cirujano cardiaco, 1 adjunta de UCIP, 2 perfusionistas, una enfermera y un residente) desde hospital de referencia para realizar la canulación en el hospital emisor (Burgos) y trasladarlo en ECMO (Levitronix®) en UVI móvil.

A pesar de ser la indicación respiratoria se realizó canulación arterio-venosa (cánulas venosa y arterial de 8 Fr) de cara a evitar complicaciones en el traslado. Tras conectarse a la ECMO (3.700 rpm y flujo 350 ml/min) la mejoría clínica y gasométrica (arterial: pH 7,54, pO₂ 57 mmHg, pCO₂ 34 mmHg) fue inmediata, permitiendo retirada de VAF, NO y soporte inotrópico. Se conecta a ventilador de transporte con mínima asistencia respiratoria y se retira aspiración de los drenajes pleurales. Tras 2 horas de observación y radiografía de control con ausencia de fuga aérea se inicia la transferencia a la ambulancia. Durante el traslado el paciente presenta como incidencia más destacable una labilidad hemodinámica con los cambios de temperatura que precisa alguna expansión de volumen. La hipotermia aumenta

las resistencias vasculares sistémicas en el paciente, disminuyendo el flujo de sangre en la ECMO, la elevación de temperatura hace el efecto contrario.

4. ANTES DE REALIZAR EL TRASLADO EN ECMO ES FUNDAMENTAL REALIZAR UN CHECKLIST. SE INCLUYE A CONTINUACIÓN UNA LISTA CON LOS MATERIALES PARA ELLO. SEÑALE DE ENTRE LAS SIGUIENTES OPCIONES LA CORRECTA.

- a. Bomba de ECMO con oxigenador y circuito.
- b. Bombas de infusión.
- c. Cánulas de ECMO de distintos tamaños.
- d. Material para realizar analíticas de control (gasometría, ACT, analítica básica).
- e. Todas las anteriores se deben incluir de cara al traslado.

La repuesta correcta es la e.

La respuesta es obviamente la última. Con esta pregunta se quiere intentar recalcar la necesidad de realizar una correcta comprobación del material previo al traslado con el objetivo de ser autosuficiente y disminuir los riesgos de cara a una posible actuación. La circulación extracorpórea se ha establecido como una medida de último nivel segura para el fallo respiratorio grave, habiendo incluso un estudio de 4 revisiones publicadas previamente comparando ECMO neonatal frente soporte ventilatorio convencional y concluyendo en que la ECMO consigue un incremento de supervivencia sin aumentar el riesgo de morbilidad asociada⁶.

El paciente llega a la unidad estable con pO₂ arterial de 45-50 mmHg y con saturaciones de O₂ que oscilan entre 85-95%. Se conecta a ventilación mecánica, en PC con PEEP de 4 y PS de 4 y unos parámetros iniciales en la ECMO con 3.600 rpm, dando un flujo de 300 ml/



FIGURA 3.

min, flujo gas 450 ml y FiO₂ 100%. Durante los siguientes días se vuelven a reproducir los neumotórax por lo que se decide desconectar del respirador y clampar la aspiración continua con el objetivo de mantener un reposo respiratorio absoluto. Tras 7 días se realiza control radiológico en el que no se objetiva aire ectópico por lo que se reinicia asistencia respiratoria incrementándose de forma progresiva y valorando decanulación próxima.

5. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES NO ES UN CRITERIO A TENER EN CUENTA PARA LA RETIRADA DE LA ECMO?

- a. Obtener unos valores de hemoglobina óptimos.
- b. Rx tórax con un patrón de aireación mejor y resolución del aire ectópico si este estaba presente en el momento de la indicación de ECMO.
- c. Retirada de todo el soporte inotrópico.
- d. FiO₂ en el respirador menor de 60%.
- e. PIP en el respirador suficiente para movimiento del tórax, debiendo ser esta <30 cmH₂O.

La respuesta correcta es la c.

El principio de destete de ECMO V-A es conseguir independencia del flujo de la ECMO ajustando el soporte inotrópico y respiratorio que precise una vez que estemos fuera de la asistencia, y para ello debemos optimizar la situación clínica del paciente. A diferencia de la ECMO V-V en la que se va aumentando los parámetros del res-

pirador a medida que se desciende el flujo de gas y el del oxigenador, en la V-A se puede ir disminuyendo el flujo de ECMO pero no la asistencia del oxigenador. Por eso son tan importantes los parámetros indirectos y se realiza una radiografía de tórax para asegurar adecuado reclutamiento pulmonar y descartar patología, un control analítico para procurar normalizar coagulación, plaquetas y fibrinógeno, una ecocardiografía para valorar función, precarga-postcarga e hipertensión pulmonar (http), iniciando si fuera necesario soporte inotrópico y NOi. Además se debe asegurar una función renal y un balance adecuado de líquidos y se tendrá que tener en cuenta los parámetros ventilatorios máximos aceptables. Todo ello se realiza informando a la familia acerca del plan y preparando el material necesario por si fracasara el procedimiento.

El paciente se decanula con éxito al 24º día de ingreso, manteniéndose en ventilación mecánica convencional durante 15 días, la última semana con modalidad NAVA para mejorar sincronía, y extubándose posteriormente a ventilación no invasiva (VNI). Es dado de alta tras mes y medio de ingreso a su hospital de origen con radiografía de control normal y gafas nasales como único soporte respiratorio. En las revisiones en la consulta externa de neonatología se realiza RM craneal que es normal y se constata adecuado desarrollo psicomotor para su edad. El caso ha supuesto un desafío médico por el grado de

complejidad sobre todo en el traslado en ECMO y un duelo ético por el riesgo que conllevaba.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Prats JA. Meconium aspiration syndrome. In: UpToDate, Rose BD, ed. Waltham, MA: UpToDate. 2005.
2. Morillo A, Thió M, Alarcón A, Esqué MT. Transporte neonatal. Protocolos Diagnóstico Terapéticos de la AEP: Neonatología 2008.
3. Álvaro Iglesias E, Castañón López L. Transporte (traslado) neonatal, protocolos neonatología. Bol Pediatr 2006; 46 (Supl. 1): 166-71.
4. Irastorza Terradillos IX, Landa Maya J, Gómez Cabanillas P. Neumotórax. An Pediatr. 2003; 58 (Supl. 1): 30-4.
5. Khambekar K, Nichani S, Luyt DK, et al. Developmental outcome in newborn infants treated for acute respiratory failure with extracorporeal membrane oxygenation: present experience. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006; 91: F215.
6. Mugford M, Elbourne D, Field D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2008: CD001340.
7. Roze H, Lafrikh A, Perrier V, Germain A, Dewitte A, Gómez F, et al. Daily titration of neurally adjusted ventilatory assist using the diaphragm electrical activity. Intensive Care Med. 2011; 37: 1087-94.

Donación en asistolia. Problemas éticos

Ponente: María Ramón Redal. *Tutor:* Vicent Modesto i Alapont.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Un lactante de 18 meses con síndrome de CHAR-GE acude a Urgencias por empeoramiento respiratorio y fiebre. Ingresa en la planta, se extraen cultivos, se inicia antibioterapia con amoxicilina-clavulánico y se conecta a CPAP manteniéndose estable. Avisan por episodio agudo de desaturación que precisa cambio de cánula de traqueostomía, ventilación con pieza en "T" y O₂ 100% para remontar por lo que se decide ingreso en UCIP.

Al ingreso en UCIP se objetivan fugas abundantes por lo que se cambia por cánula del mismo número pero con balón y se conecta a ventilación mecánica, modalidad volumen control (PEEP inicial 10 que se asciende hasta 13, FiO₂ 100% que se desciende hasta 60%, VT 42 ml, FR 45 rpm) y se recogen nuevos cultivos.

Entre sus antecedentes personales destaca que se trata de un síndrome CHARGE con estenosis bilateral coanas, coloboma coriorretiniano y de papila bilateral, hipoplasia cóclea izquierda, agenesia nervio coclear izquierdo, pabellón auricular displásico, pero sin cardiopatía.

Además es un exprematuro (ExRNPT) de 30+1 semanas, habiendo sufrido depresión neonatal con Apgar 3/6/9.

Padeció una neumonitis por CMV tratada con ganciclovir i.v. y valganciclovir v.o. con negativización de la carga viral.

Padece un RGE con apneas secundarias, habiéndose realizado funduplicatura por laparoscopia, con las siguientes complicaciones postquirúrgicas: eventración y oclusión intestinal.

Es portador de una gastrostomía por imposibilidad de alimentación oral.

Ha tenido 5 ingresos previos en UCIP por insuficiencia respiratoria en contexto de sobreinfecciones.

Ante la dificultad del manejo de la vía aérea se realiza aortopexia por traqueomalacia y posteriormente traqueostomía.

A la exploración física presenta regular aspecto general, palidez cutánea, pulsos periféricos palpables y tiraje subcostal. Tiene fiebre con temperatura (T^a) de 38,2°C, SatO₂ 85% y una frecuencia respiratoria (FR) de 39 rpm. La auscultación cardiaca es rítmica sin soplos, la pulmonar presenta buena entrada de aire bilateral con crepitantes bibasales, el abdomen está distendido y en la exploración neurológica tiene una puntuación en la escala de Glasgow de 15 y está decaído.

Se realizan las siguientes exploraciones complementarias:

- Rx tórax al ingreso: con notable empeoramiento radiológico con discreto derrame pleural bilateral y aumento de la afectación alveolar difusa, compatible con infección/edema pulmonar.*
- Analítica al ingreso: bioquímica PCR 136 mg/L, PCT 3,01 ng/ml, hemograma Hb 7,9 g/dl, Hto 25%, 2.500 leucocitos (N54%, L30%, M4,7%) plaquetas 83.000, con hemostasia anodina.*

Desde el inicio precisa ventilación mecánica con alto soporte por cuadro de SDRA grave. Se aísla en el aspirado bronquial Streptococcus pneumoniae y el antígeno de neumococo en orina es positivo, por lo que se cambia el antibiótico de amoxicilina-clavulánico a cefotaxima i.v., quedando afebril a las 48 horas. Durante los primeros días presenta ascenso de reactantes de fase aguda con descenso posterior hasta su negativización y pancitopenia con recuperación progresiva sin soporte transfusional.

Pese a optimizar la ventilación mecánica persiste alteración grave de la oxigenación (PaO₂/FiO₂ entre 80-120) con PEEP 15-17, P meseta 35 y afectación radiológica

con infiltrado alveolar bilateral extenso, con empeoramiento progresivo en los últimos días.

Se informa a los padres de la evolución clínica y de la ausencia de mejoría. Desde el principio del ingreso, los padres habían manifestado que, si la evolución previsible era que la situación de la niña empeoraba respecto a la situación basal en la que había estado en su domicilio el último periodo (ventilación domiciliar a través de traqueotomía) y dado el pronóstico vital y funcional esperable de la enfermedad de base de la niña, se planteara la posibilidad de limitar el esfuerzo terapéutico. El equipo que cuida de la niña propone a la familia tal posibilidad, información que los padres entienden y aceptan, firmando conjuntamente un documento escrito, y expresando su deseo de donar los órganos de la paciente.

1. EN ESTE CASO, RETIRAR LA ASISTENCIA VENTILATORIA SE TRATARÍA DE:

- Eutanasia, ya que estaríamos activamente realizando una acción que provocaría el fallecimiento de la paciente.
- Suicidio asistido.
- Limitación del esfuerzo terapéutico (LET).
- No se debe retirar en ningún caso la asistencia.

La respuesta correcta es la c.

Estaríamos ante un caso de limitación de esfuerzo terapéutico, ya que se trata de una paciente con una enfermedad (SDRA grave debido a neumonía neumocócica) con una mortalidad del 60%, y, en caso de supervivencia, una alta probabilidad de que se presente un estado de dependencia grave y de desarrollo neurofuncional que los padres juzgan como inadecuado al concepto que ellos tienen de vida plena y de calidad. Así que continuar con terapias de soporte vital avanzado sería prolongar la vida sin aportarle ningún beneficio, incluso caer en la obstinación (encarnizamiento) terapéutica. La deontología médica, e incluso la legislación actualmente vigente en tres comunidades autónomas (Andalucía, Aragón y Navarra), obligan al médico a evitar la obstinación terapéutica. En este caso la LET es “buena praxis”.

La LET consiste en no iniciar o retirar las medidas terapéuticas cuando se considera que: a) están contraindicadas o no están indicadas porque son clínicamente ineficaces para mejorar el pronóstico o son socio/económicamente ineficientes (maleficiencia); o b) porque, aunque no sean maleficientes, previsiblemente producen para el paciente perjuicios personales, familiares, o sociales des-

proporcionados al beneficio esperado (no beneficiosos). En muchos casos la LET es un dilema moral, ya que el juicio clínico nunca tiene un carácter de certeza: es siempre probabilístico. La solución a los problemas morales se establece mediante la deliberación conjunta de todos los agentes implicados, en la que se expliciten los hechos (datos científicos), los valores en conflicto, los deberes, las responsabilidades finales, y se establezca consensuadamente el curso óptimo de acción. En esta deliberación, el papel del equipo médico es el de establecer con la mayor exactitud posible el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad, y el papel del enfermo (en el caso de la pediatría, los padres o representantes legales) es juzgar si ese pronóstico vital y funcional previsible se adecua a su concepto (privado y respetable) de vida digna, plena y de calidad. Para muchos pacientes, la muerte es preferible a un estado vital que socave gravemente la calidad de vida.

El *suicidio asistido* es la acción de una persona que sufre una enfermedad terminal para acabar con su vida, y que cuenta con la ayuda de alguien más que le proporciona los conocimientos y los medios para hacerlo. Cuando la persona que ayuda es el médico, hablamos de suicidio médicamente asistido. Mientras que la *eutanasia* es el acto u omisión que, bajo el consentimiento del enfermo, causa directamente la muerte del paciente con el fin de evitar sufrimiento en un paciente con una enfermedad terminal o incurable.

En la LET, la causante directa de la muerte es la enfermedad. El equipo médico, respetando la dignidad que el enfermo tiene como persona (con libertad y autonomía), solo evita el uso de tratamientos que el enfermo juzga como no beneficiosos para él, dejando que la muerte llegue (“dejando marchar” a la persona enferma). Si la LET se asocia con la angustia de la agonía, es moralmente obligatorio proceder a la sedación durante el proceso de morir, para liberar a la persona que sufre de dicha angustia asegurándole un bienestar máximo y garantizando que se encuentra confortable durante todo el proceso. Asimismo, debe adaptarse, en la medida de lo posible, el entorno físico para garantizar la intimidad y comodidad del niño y de la familia que va a acompañarle, intentando que el paciente tenga una muerte digna según la voluntad de su familia.

2. ¿QUÉ ES LA “DEAD DONOR RULE”?

- Ley europea que establece que solo se realizará la extracción de los órganos tras 15 minutos de la certificación de la muerte del donante.

- b. Regla ética que establece que la donación de órganos no debe provocar la muerte del donante.
- c. Regla ética que establece que la extracción de los órganos vitales debe realizarse una vez certificada la muerte.
- d. b y c son ciertas

La respuesta correcta es la d.

La *Dead Donor Rule* (DDR) no es una ley, es una regla ética y jurídica que establece que el donante debe ser declarado primero muerto y que la donación de los órganos no debe ser la causa del fallecimiento. Aunque ninguna ley la recoge, todas las leyes internacionales sobre donación de órganos la reconocen al exigir que se haya firmado un certificado de defunción de todo donante antes de que se proceda a la extracción de los órganos.

La DDR cumple varias funciones, evita que nadie pueda ser asesinado como fuente de órganos (evitando así el tráfico ilegal) y de cara a la sociedad elimina el miedo a que los donantes puedan experimentar cualquier tipo de sufrimiento en el proceso de la donación. Así contribuye a mantener la confianza social en los trasplantes de órganos como práctica inocua para los donantes y beneficiosa para la sociedad.

3. ¿POR QUÉ PLANTEA UN PROBLEMA ÉTICO LA DONACIÓN DE ÓRGANOS TRAS LA LET?

- a. Porque el objetivo de la LET sería la donación de órganos.
- b. Porque se incumple la DDR.
- c. No existe ningún dilema ético con la donación tras LET.
- d. Porque debe buscarse la justificación ética de la manipulación *premortem* y de las actuaciones propias mientras el donante permanece con vida.

La respuesta correcta es la d.

En nuestro caso, tras los padres expresar su conformidad con la LET, y no antes, se les planteó la posibilidad de que la paciente fuera donante de órganos, aceptando libremente. Por lo que en ningún caso existiría dilema ético sobre si la intención de conseguir la donación de órganos es lo que motivó la LET.

La extracción de los órganos se realizó tras 5 minutos de la certificación de la muerte, y no fue la causa de la muerte, por lo que tampoco se infringió la DDR.

Se procedió a la canulación de vena yugular interna y carótida derechas en quirófano, previo a la retirada de

la asistencia ventilatoria. Y aquí es donde se plantearon los problemas éticos sobre si estaba justificado el procedimiento y la toma de medidas invasivas no terapéuticas, por la posibilidad de que fueran contrarias al beneficio del donante.

El problema nace de que es preciso justificar la realización en el donante (vivo aún) de medidas invasivas o medicamentosas no terapéuticas, que por sí mismas no son beneficiosas para él, e incluso pueden resultarle perjudiciales antes de su fallecimiento, en beneficio del futuro receptor (como el derivado de una hemorragia por la heparinización sistémica).

Así, por ejemplo, en el caso de la donación en asistolia controlada, para evitar el deterioro que se produce durante el tiempo de isquemia caliente, se utilizan fármacos anticoagulantes o vasodilatadores que disminuyen el riesgo de trombosis. De igual forma, para no demorar el inicio de la perfusión de soluciones de preservación, se canaliza *premortem* la vena yugular y arteria carótida (un procedimiento no exento de riesgos graves). Estaríamos realizando medidas en un paciente en vida, con el fin de mejorar la preservación de los órganos, beneficiando al receptor. Podemos pensar que no estamos tratando al paciente como “un fin en sí mismo”, sino en beneficio de un tercero, lo que podría considerarse contrario al principio de beneficencia. Aquí subyace el principal dilema ético.

Sin embargo, si utilizamos la justificación ética de las donaciones de órganos de donantes vivos, podemos justificar éticamente la realización de dichas medidas invasivas o medicamentosas no terapéuticas pensando que la donación de órganos se ha consentido como un acto altruista por parte del paciente donante o sus familiares. Por ello, el realizar procedimientos sobre el paciente para llevar a cabo su deseo de donar los órganos sería algo beneficioso para el paciente, que ha elegido libremente ceder su cuerpo para un bien superior. Así se podría justificar el acto: estamos siendo beneficiarios para con el paciente ya que estaríamos cumpliendo su voluntad y dando el sentido que él quiere dar al final de su existencia, por otra parte tan próxima.

El principio de autonomía no supondría un problema en pediatría, ya que es imprescindible el consentimiento informado de los padres o tutor legal que aceptarían la donación.

La realización de estos procedimientos *premortem* permiten disminuir el tiempo de isquemia caliente, y al

realizar la asistencia con ECMO optimizamos la perfusión y la viabilidad futura de los órganos, por lo que estaríamos respetando el principio de no maleficencia: el trasplante se va a realizar en las mejores condiciones técnicas y médicas.

4. ¿QUÉ ES LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA?

- Donación de órganos tras pérdida de la función del corazón.
- Donación de órganos tras la pérdida de función circulatoria.
- Donación que se produce mientras provocamos lentamente la parada cardiocirculatoria para mejorar la perfusión de los órganos (asistolia controlada).
- Donación tras provocar farmacológicamente de forma brusca la asistolia en el paciente.

La respuesta correcta es la b.

El tipo de donantes según la clasificación de Maastricht de 1995 se divide en 2 grandes grupos:

- Parada cardiocirculatoria producida de forma imprevista y no controlada, y normalmente sometidos a maniobras infructuosas (tipo I y II)
- Donantes controlados:**
 - Parada cardiocirculatoria producida después de aplicar procedimientos de LET (tipo III) → candidatos a la *donación en asistolia controlada*, o “donación tras muerte circulatoria”.
 - Parada cardiocirculatoria producida en situación previa de muerte encefálica (tipo IV).

Los donantes tipo III de Maastricht como característica presentan la asociación de la donación por criterios de muerte circulatoria con la LET, realizado bajo estrecha vigilancia, de forma que permite disminuir el tiempo de isquemia caliente, en el que la afectación de los órganos es mayor. Habitualmente se trata de pacientes con lesiones neurológicas irreversibles, enfermedades neuromusculares avanzadas y enfermedades respiratorias terminales.

Como hemos explicado anteriormente, se realizan medidas para la preparación antes del fallecimiento con el fin de una mejor preservación de los órganos (como fármacos vasodilatadores, heparina, disección y canulación de vasos).

Desde el momento de la LET, se procede a la monitorización hasta la pérdida de la función circulatoria del donante (el corazón ya no tiene capacidad para generar

presión arterial efectiva que genera buen flujo sanguíneo, independientemente de que exista o no actividad eléctrica cardiaca). Si esta fase dura >2 horas vuelve a UCI donde se atiende al paciente hasta su fallecimiento.

Una vez producido el cese de la función circulatoria se procede a la certificación de la muerte. La muerte cardiaca se certifica tras 5 minutos tras el cese de la circulación. Tras certificar la muerte no se deben reanudar maniobras que puedan recuperar la circulación o perfusión cerebral.

Posteriormente se procede a la extracción de los órganos y a su implante en el receptor.

5. ¿CÓMO PODEMOS ASEGURAR QUE NO SE PRODUCE REPERFUSIÓN CEREBRAL CUANDO LA DONACIÓN SE PRODUCE BAJO SISTEMA DE ASISTENCIA EXTRACORPÓREA TIPO ECMO?

- Se puede realizar una baja asistencia asegurando así la no perfusión del cerebro.
- Cateterización retrógrada de la aorta para implantar un dispositivo de balón que se hincha en la raíz de ambas carótidas.
- La asistencia con ECMO nunca va a producir reperfusión cerebral.
- Esperando 5 minutos tras la parada cardiocirculatoria ya te aseguras de que no va a volver a recuperarse el flujo cerebral.

La respuesta correcta es la b.

En los protocolos de adultos, en los que la ECMO se implanta canalizando arteria y vena femorales, para evitar la reperfusión cerebral se recomienda la cateterización retrógrada de la aorta (vía arteria femoral) para reperfundir el corazón (si este va a donarse) e implantar un dispositivo de balón que se hincha en la raíz de ambas carótidas (catéter de triple luz con doble balón hinchable), o para que el balón se hinche en el interior de la aorta torácica, mantenga la perfusión de los órganos abdominales pero evite la reperfusión cardiaca y del cerebro si el corazón no va a donarse.

En los niños la implantación de la ECMO no se realiza por canalización femoral, si no carotidea y yugular.

Y en nuestro caso, por tratarse de una lactante de 18 meses, no se disponía del catéter balonado para poder implantarlo en la carótida contralateral. Por ello se planteó a la familia la posibilidad de realizar la donación sin

la cateterización aórtica, y se obtuvo el consentimiento informado. Pero también se planteó la posibilidad de que los miembros del equipo asistencial que siguiesen considerando la existencia de un problema ético a pesar del consentimiento informado familiar pudieran abstenerse de realizar el procedimiento por razones de objeción de conciencia. La principal razón moral de dicha objeción fue, además de que la posibilidad de reperfusión cerebral podría contravenir la DDR, el hecho de que la realización de medidas invasivas no terapéuticas (ECMO pre-mortem) podría ser considerada como una instrumentación del donante con fines distintos de su propio bien, contraviniendo el imperativo categórico kantiano e incluso disposiciones de algunos convenios internacionales en materia de derechos humanos.

Esta situación motivó que, a posteriori, analizando en una sesión clínica multidisciplinar el caso y los dilemas éticos que nos surgieron, se tomó la decisión para los futuros posibles casos (y mientras el comité ético del hospital, al que se ha realizado consulta formal, se pronuncia) se ha valorado la posibilidad de que en los pacientes, en los que para implantar la asistencia mediante ECMO se debe diseccionar y canalizar el paquete vascular de un lado del cuello, los cirujanos cardiovasculares disequen (previo consentimiento informado de los familiares) también los vasos del otro lado del cuello y dejen preparada una lazada en la carótida. Así, tras producirse la limitación terapéutica del soporte respiratorio, y debido a que se ha dado una orden de no reanimar, una vez tenga lugar la ausencia completa de pulso eficaz durante más de 5 minutos y pueda declararse la parada cardíaca permanente, y por tanto certificarse la muerte cardiovascular, entonces y solo entonces (*dead donor rule*) para evitar la posible reper-

fusión cerebral, se proceda a apretar completamente la ligadura carotídea y se de inicio al soporte de ECMO a través de los vasos del cuello contralateral. Una vez producida la muerte, el paciente se estabiliza hemodinámica y metabólicamente mediante el soporte extracorpóreo en ECMO para optimizar la perfusión de todos los órganos que van a ser donados y maximizar así la posibilidad de que la donación sea exitosa. Y luego se realizan las extracciones de los órganos donados. De todas maneras, se mantendrá el respeto a la legítima objeción de conciencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Avello JM, Santos JA. Análisis de los aspectos bioéticos en los programas de donación en asistolia controlada. *Acta Bioethica*. 2014; 20: 9-21.
2. Bernat JL, Capron AM, Bleck TP, et al. The circulatory-respiratory determination of death in organ donation. *Crit Care Med*. 2010; 38: 963-70.
3. Committee on Bioethics of the American Academy of Pediatrics. Ethical controversies in organ donation after circulatory death. *Pediatrics*. 2013; 131: 1021-6.
4. Graftieaux JP, Bollaert PE, Haddad L, et al para el comité de Ética de la Société de Réanimation de Langue Française. Contribution of the ethics committee of the French society of intensive care medicine to a scenario for the implementation of organ donation after Maastricht III-type cardiac death in France. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014; 33: 128-34.
5. Hornby K, Hornby L, Shemie SD. A systematic review of autorresuscitation after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2010; 38: 1246-53.
6. James L. Bernat. Life or Death for the Dead- Donor Rule? *N Engl J Med*. 2013; 369: 1289-91.
7. Ley de Autonomía del paciente (BOE).
8. Robert D. Truog, Franklin G. Miller, Scott D. Halpern. The Dead-Donor Rule and the Future of Organ Donation. *N Engl J Med*. 2013; 369: 1287-9.

Curiosidades de ventilación mecánica

Ponente: Eva Pedrero Segura. *Tutor:* Antonio Morales Martínez.
Hospital Regional Universitario de Málaga.

I. TEST DE APNEA EN MUERTE ENCEFÁLICA

En la anamnesis destaca que se trata de una paciente mujer de 13 años de edad, que ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátricos por alteración del nivel de conciencia. La madre refiere haberla encontrado inconsciente en el suelo con hipersalivación e incontinencia de esfínteres. A su llegada a nuestro centro se realiza TAC urgente objetivándose hemorragia intraparenquimatosa frontal izquierda.

En la exploración física la paciente se encuentra en ventilación espontánea, con las siguientes constantes: frecuencia cardíaca de 60 lpm, en ritmo sinusal, con una tensión arterial de 145/60 mmHg, con pulsos periféricos palpables y simétricos. A la auscultación pulmonar, presenta aceptable ventilación bilateral, con saturación de oxígeno de 100% con oxígeno ambiente. En la exploración neurológica tiene un score de Glasgow (GCS) de 6, con pupilas medias isocóricas normorreactivas y rigidez nuca.

No tiene antecedentes personales ni familiares de interés.

Se realizan las siguientes pruebas complementarias:

Analítica sanguínea con hemograma: leucocitos 19.330/mm³ (N 75%, L 18%), Hb 12,3 g/dl, plaquetas 248.000/mm³, bioquímica: glucosa 242 mg/dl, creatinina 0,48 mg/dl, sodio 139 mEq/L, potasio 3,05 mEq/L, etanol <3 g/L y gasometría: pH 7,30, pCO₂ 38 mmHg, HCO₃ 18,7 mmol/L.

Es valorada por Neurocirugía, se coloca sensor de presión intracraneal (PIC) y es intervenida de forma urgente, realizándose craniectomía descompresiva. Se instauran todas las medidas para el tratamiento de la hipertensión intracraneal (HTIC), sin embargo, al 6º día de ingreso desarrolla HTIC refractaria y pupilas midriáticas y arreactivas a la exploración.

CON RESPECTO AL DIAGNÓSTICO DE MUERTE ENCEFÁLICA EN ESTE CASO:

- El inicio de diagnóstico de muerte cerebral se puede hacer inmediatamente.
- Es recomendable realizar dos exploraciones clínicas con sendos test de apnea separadas al menos 12 h.
- Es necesario una prueba auxiliar que demuestre cese del flujo sanguíneo cerebral.
- Es necesario test de atropina para completar la exploración clínica.
- No es necesario conocer la etiología exacta del coma.

La respuesta correcta es la b.

Con respecto al diagnóstico de muerte cerebral, se recomienda esperar 24 horas tras la injuria (en este caso el empeoramiento) para iniciar el protocolo de estudio, siendo efectivamente recomendable realizar dos exploraciones clínicas con sendos test de apnea separadas al menos 12 h; si no se pudiese realizar el test de apnea o no se pudiese completar la exploración clínica se debe recurrir a una prueba auxiliar que demuestre la ausencia de flujo cerebral o actividad eléctrica. El test de atropina está en desuso en el diagnóstico de muerte encefálica. Para iniciar la evaluación de una muerte encefálica debe existir una situación de coma de causa conocida e irreversible.

El test de apnea es una de las exploraciones fundamentales en el protocolo diagnóstico de muerte encefálica. Su finalidad es demostrar la ausencia de actividad del centro respiratorio ante el aumento de PCO₂. Se considera válido el test cuando la pCO₂ alcanza valores >60 mmHg con un incremento de la pCO₂ basal >20 mmHg.

Teniendo en cuenta que ha precisado ocasionalmente maniobras de reclutamiento y que han sido necesarias PEEP altas para una correcta oxigenación sin tolerar des-

censo de la misma y que muestra un patrón restrictivo con ocupación alveolar en la radiografía de tórax de los lóbulos superior derecho e inferior izquierdo.

¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES RESPUESTAS ES LA FALSA EN ESTE CASO CON RESPECTO AL TEST DE APNEA?

- La realización del test de apnea estaría contraindicado en este caso por inestabilidad respiratoria.
- Si no se puede realizar es necesario hacer una prueba auxiliar.
- Se debe realizar con FiO_2 del 100%.
- Es más recomendable la realización del test de apnea modificado con PEEP para evitar la despresurización de la vía aérea y evitar el colapso alveolar.
- Su duración no está bien establecida, la mayoría de estudios establecen 15 minutos aunque muchas publicaciones refieren que a los 10 minutos se suele haber alcanzado el nivel de PCO_2 requerido.

La respuesta falsa es la a.

El test de apnea no está contraindicado salvo que el paciente no lo tolere. En este caso lo puede tolerar realizando la prueba con presión positiva (respuesta d). El test de apnea se debe hacer con FiO_2 cercana al 100% y, si no se puede hacer, sí sería necesario realizar una prueba auxiliar (de función o flujo).

¿CÓMO REALIZARÍA EN ESTE CASO EL TEST DE APNEA?

- Administrando un flujo de O_2 a través del tubo endotraqueal (TET).
- Con el respirador de ventilación mecánica convencional aplicando una PEEP de al menos 10 cmH_2O y una FiO_2 de 100%. Presión soporte = 0 y anulando alarmas y la ventilación de rescate.
- Con una bolsa autoinflable, válvula de PEEP y FiO_2 al 100% sin aplicar insuflaciones.
- Con un tubo en T con oxígeno a 15 lpm y válvula de PEEP.
- Las respuestas b y d son ciertas.

La respuesta correcta es la d.

Clásicamente se ha realizado el test de apnea mediante la aplicación de un catéter de O_2 a 6 lpm en el TET. El inconveniente de este método es la desconexión del paciente del respirador con la consiguiente despresurización alveolar que en casos como este llevarían a no poder

completar el test. Por otro lado, al utilizar una PEEP, se minimiza el fenómeno de cierre alveolar y aumenta por tanto la capacidad residual funcional.

Puesto que el test de apnea se realiza durante 10-15 minutos, con la aplicación de una PEEP no se pretende conseguir la apertura de los alveolos cerrados, sino evitar el colapso de los mismos, lo que tiene especial interés en pacientes con inestabilidad respiratoria y sobre todo en candidatos a donación de órganos.

Existen varias formas de conseguir una CPAP, una de ellas es mediante respiradores convencionales. Sin embargo, considerando el funcionamiento de un respirador convencional, no existiría flujo de gas si el respirador no está ciclando y, por tanto, no se asegura una adecuada oxigenación durante el test de apnea. Esto conlleva a que, a diferencia de los adultos, en pacientes con escasa reserva funcional como son los niños no se pueda completar la prueba. En el caso de los adultos, no porque la prueba esté bien realizada (ya que no se aporta oxígeno), sino porque poseen una reserva de oxígeno mucho mayor, no llegan a desaturar durante la prueba, lo que probablemente ha propiciado a que esta práctica se extienda y se incluya en protocolos de muerte encefálica como alternativa al test de apnea clásico. La opción c tampoco es válida ya que una bolsa autoinflable sin aplicación de presión positiva tampoco permite oxigenar al paciente por el mismo motivo. La única opción válida sería la d en la que se mantiene la presión positiva con administración de un flujo de O_2 . Otra opción que no se contempla en la pregunta es realizar el test de apnea en CPAP con un respirador de turbina como los de ventilación no invasiva ya que la entrada de flujo (y, por tanto, de oxígeno) en este caso es continua aunque no existan ciclos inspiratorios.

II. CAUSAS POCO FRECUENTES DE AUTODISPARO

El primer caso es una paciente mujer de dos años de edad ingresada en la unidad de cuidados intensivos pediátricos por insuficiencia respiratoria aguda en el contexto de reagudización de neumopatía intersticial crónica. Presenta clínica de tos y mucosidad en las 48 horas previas al ingreso con dificultad respiratoria progresiva y aumento de los requerimientos de oxígeno.

En la exploración física, al ingreso destaca dificultad respiratoria aguda, palidez cutánea, no de mucosas, con aceptable perfusión periférica.

En la exploración hemodinámica tiene una frecuencia

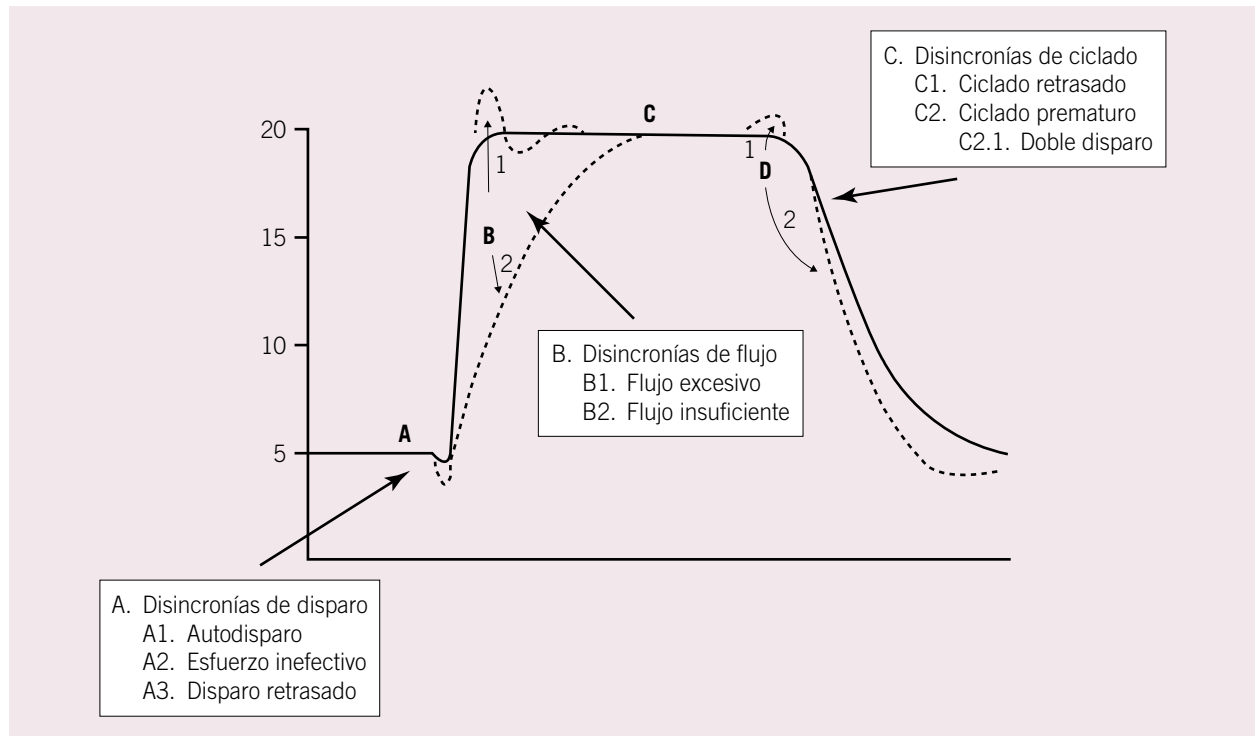


FIGURA 1. Tipos de asincronía paciente-ventilador según el momento del ciclo donde se producen.

cardíaca de 135 lpm, una tensión arterial de 110/64 mmHg, los tonos cardíacos son netos, rítmicos, sin soplos audibles.

Desde el punto de vista respiratorio presenta taquipnea de 50 rpm, con tiraje subcostal e intercostal moderado-grave, crepitantes finos generalizados de predominio en bases y una saturación de oxígeno de 88% con oxígeno suplementario en gafas nasales convencionales a 2 lpm.

Al ingreso se realizaron las siguientes pruebas complementarias:

- Hemograma: leucocitos 12.557/mm³ con predominio de linfocitos (5.230/mm³), Hb 13,2 g/dl, plaquetas 210.000/mm³. Reactantes de fase aguda (RFA) negativos.
- Bioquímica: creatinina 0,31 mg/dl, urea 11 mg/dl, iones normales.
- Gasometría: pH 7,32, pCO₂ 53 mmHg, HCO₃ 21 mmol/L.
- Radiografía de tórax: infiltrado intersticial difuso con patrón reticular y atelectasias laminares en ambas bases.
- Virus respiratorios en exudado nasal: negativos.

Se inicia soporte con CPAP con PEEP 6 y FiO₂ 30% mejorando inicialmente el esfuerzo respiratorio. Al segundo día de ingreso precisa intubación y conexión a venti-

lación mecánica convencional con parámetros agresivos por hipoxemia mantenida con aumento de FiO₂ hasta 50%. Se encuentra sedorrelajada, conectada a ventilación mecánica convencional en modalidad de volumen control (VC) con un volumen programado de 7 ml/kg. Presenta presiones pico de 40 cmH₂O con presiones meseta de 25 cmH₂O; frecuencia respiratoria programada de 22 rpm pero realizando 55 rpm con un trigger de flujo de 1 lpm.

¿DE QUÉ TIPO DE ASINCRONÍA PACIENTE-RESPIRADOR (APV) SE TRATARÍA?

- Ciclado prematuro con doble disparo.
- Autodisparo.
- Asincronía de flujo.
- Disparo inefectivo.
- Asincronía de presurización.

La respuesta correcta es la b.

La asincronía paciente-ventilador (APV) se define como la discordancia entre las respiraciones que entrega el respirador y las que realiza el paciente. Puede existir asincronía a diferentes niveles: en el disparo (autodisparo, esfuerzo inefectivo o disparo retrasado), de flujo (excesivo o insuficiente) o de ciclado (retrasado o prematuro).

Para valorar correctamente la asincronía se debe objetivar si el paciente se encuentra desadaptado (sudoroso, con mayor trabajo respiratorio, con discordancia toracoabdominal...) ver las gráficas del respirador (ausencia de deflexión negativa antes de la insuflación que indicarían esfuerzo respiratorio) o desconectar al paciente momentáneamente del ventilador y comprobar si existen movimientos torácicos o abdominales.

TENIENDO EN CUENTA LAS CAUSAS MÁS FRECUENTES DE AUTODISPARO, ¿QUÉ COMPROBARÍA A CONTINUACIÓN?

- Si existe agua en el circuito.
- Si hay fugas en el TET.
- Si hay presencia de secreciones.
- a y c.
- Todas las anteriores.

La respuesta correcta es la e.

Efectivamente estas son las causas más frecuentes de autodisparo y hay que comprobarlas secuencialmente.

Se comprobó que no había fugas ni agua en las tubuladuras y además se comprobó la permeabilidad del TET sin existir secreciones. Se observó vibración de las tubuladuras en cada ciclo respiratorio y que el autodisparo cedió con el aumento de trigger de 1 a 2 lpm.

¿CUÁL CREE QUE ES LA CAUSA DEL AUTODISPARO EN ESTE CASO?

- Agua en el circuito.
- Fugas en el TET.
- Presencia de secreciones.
- Vibraciones en las tubuladuras.
- El paciente tiene hipo.

La respuesta correcta es la d.

Finalmente se comprobó que el autodisparo era debido a la presencia de tubuladuras de alta compliance que, en pacientes con presiones altas, producen vibraciones provocando autodisparo. Para evitar esta situación es muy importante elegir las tubuladuras adecuadas a la edad del paciente, con menor compliance y menor resistencia al flujo.

El segundo caso se trata de un lactante de dos meses que sufre una parada cardiorrespiratoria (PCR) en domi-

cilio precisando 40 minutos de reanimación cardiopulmonar (RCP), posteriormente es trasladado a nuestra unidad.

A su llegada se encuentra intubado, conectado a ventilación mecánica, con aceptable perfusión periférica y buena coloración. Su frecuencia cardíaca es de 140 lpm, su tensión arterial de 65/47 mmHg, tiene pulsos palpables y simétricos, los tonos cardíacos son rítmicos, netos sin soplos. A la auscultación pulmonar presenta buena entrada de aire bilateral sin ruidos sobreañadidos y la saturación de oxígeno es del 100% con FiO_2 0.25. Su abdomen es blando y depresible, sin masas ni megalias.

En la exploración neurológica el score de Glasgow (GCS) es de 3, con pupilas medias no reactivas y el paciente no reacciona a estímulos sin recibir sedación, está hipotónico y arrefléxico de forma generalizada.

Se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- Hemograma y bioquímica anodinos.
- Radiografía de tórax: sin alteraciones significativas.
- Ecografía de cráneo: no se aprecian lesiones parenquimatosas.
- Situación de muerte encefálica con EEG plano.

Se encuentra conectado a ventilación mecánica en modalidad asistida controlada por volumen pero con taquipnea de 70 rpm y 140 lpm por lo que se decide pasar a modalidad CPAP con presión soporte (12/5), con un ciclado programado al 25% de caída de flujo, realizando volúmenes de 6-7 cc/kg, FiO_2 0,21 y manteniendo $SatO_2$ 97-98%. Se evidencia una frecuencia respiratoria de 65 rpm por lo que se sospecha autodisparo.

SOBRE LA APV (ASINCRONÍA PACIENTE-VENTILADOR) POR AUTODISPARO, SEÑALE LA INCORRECTA

- El autodisparo puede producirse en cualquier modo ventilatorio.
- Puede identificarse en la gráfica presión-tiempo como la ausencia de deflexión negativa antes de la insuflación mecánica.
- Puede deberse a la programación de un trigger poco sensible.
- Constituyen una causa importante de disconfort del paciente, retraso del destete y aumento de la morbilidad.
- El trigger debe ser el más sensible posible sin que produzca autodisparo.

La respuesta incorrecta es la c.

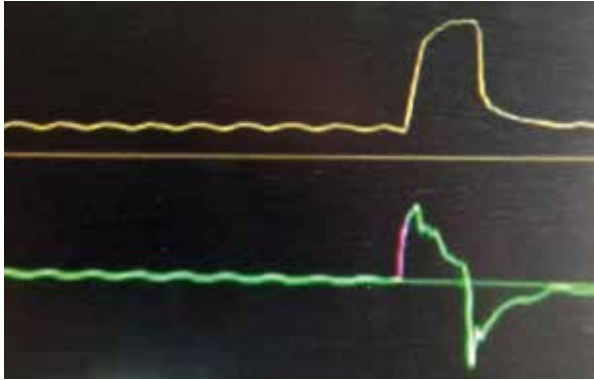


FIGURA 2.

Un trigger demasiado sensible puede ser causa de autodisparo. Las demás son correctas.

A continuación, se realiza la sistemática habitual para chequear la causa del autodisparo sin encontrar causa evidente. Observamos cese del autodisparo al cambiar el trigger de flujo de 1 a 3 lpm y en ese momento observamos en las curvas de presión-tiempo y flujo-tiempo del respirador lo que se muestra en la figura 2:

¿CUÁL CREE QUE ES LA CAUSA DE AUTODISPARO?

- La existencia de agua en el circuito.
- Las fugas en el TET.
- Las oscilaciones cardiogénicas.
- Las vibraciones en las tubuladuras.
- El paciente tiene hipo.

La respuesta correcta es la c.

No se evidencia presencia de agua (irregularidades) ni datos sugerentes de fuga. No parece haber movimientos del paciente ni se observa vibración en la tubuladura. En la línea de base de la curva presión-tiempo se evidencian oscilaciones compatibles con la frecuencia cardiaca del paciente que se encuentra en situación de hiperdinamia.

CON RESPECTO AL AUTODISPARO POR OSCILACIONES CARDIOGÉNICAS, SEÑALE LA CORRECTA:

- Se ha descrito en pacientes en situación de hiperdinamia donde los cambios torácicos son interpretados como esfuerzo del paciente.
- Se asocia también a baja impedancia del sistema respiratorio.
- Es más frecuente cuando programamos PEEP y FR bajas.

- Puede demorar el diagnóstico de muerte cerebral y ocasionar pérdida de donantes potenciales.
- Todas son correctas.

La respuesta correcta es la e.

Todo aquello que impida la capacidad transmisión de la caja torácica (alta impedancia, PEEP altas...) disminuye la probabilidad de autodisparo por oscilaciones cardiogénicas. En caso de FR bajas es más probable que el latido provoque autodisparo en el periodo sin ciclos respiratorios. Todo ello se puede interpretar erróneamente en el test de apnea como movimientos respiratorios pudiendo demorar el diagnóstico de muerte cerebral.

III. EL FENÓMENO LÁZARO

Se trata de un neonato de 7 días de vida que acude a Urgencias por presentar mal estado general, cutis marmorata, hipotonía generalizada y quejido constante. Se canaliza vía periférica, se administran 2 cargas de SSF y se intuba por presentar respiraciones ineficaces. Se traslada a la UCIP.

En la exploración física destaca una frecuencia cardiaca de 160 lpm, en ritmo sinusal, tensión arterial de 62/42 mmHg, mala perfusión periférica, con hipoventilación generalizada y pupilas medias isocóricas normorreactivas.

No tiene antecedentes de interés clínico.

Se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- Hemograma y fórmula, que son normales, bioquímica con hipertransaminasemia, coagulopatía y acidosis mixta con pH de 7, pCO₂ de 76 mmHg, HCO₃ de 18 mmol/L y láctico de 9 mmol/L. En la radiografía de tórax se evidencia edema agudo de pulmón y cardiomegalia y en la ecocardiografía se diagnostica de una coartación de aorta crítica con función ventricular conservada.

Se interviene realizándose anastomosis termino-terminal y se recibe de nuevo en la unidad a la salida de quirófano. Se conecta al respirador en modalidad volumen control regulado por presión (VCRP) con volumen de 6,5 ml/kg, PEEP de 8 y frecuencia respiratoria (FR) de 40 rpm.

COMIENZA A SONAR LA ALARMA DE "PRESIÓN ALTA" Y "VOLUMEN MINUTO BAJO" ¿QUÉ HARÍA A CONTINUACIÓN?

- Comprobar correcta programación de las alarmas.
- Comprobar que el nivel de sedación sea el adecuado.

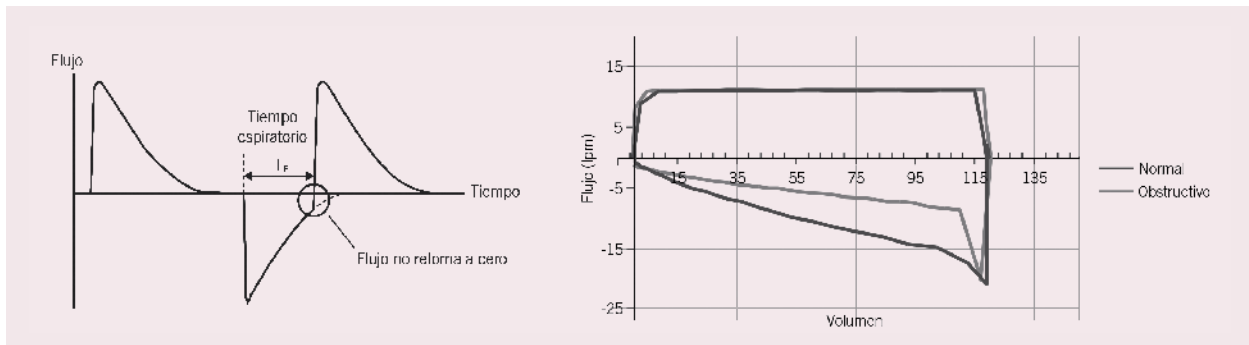


FIGURA 3. A) atrapamiento aéreo en la curva de flujo/tiempo. La inspiración empieza antes de que el flujo llegue a cero. B) en el bucle flujo volumen se puede observar que el flujo no llega a cero y que el volumen espiratorio es menor que el inspirado.

- Comprobar posible acodamiento del TET y aspirar las secreciones.
- Auscultación respiratoria por sospecha de broncoespasmo.
- Todas las anteriores.

La respuesta correcta es la e.

Efectivamente, en una modalidad ventilatoria regulada por volumen, el factor limitante es la presión y por tanto, se debe programar correctamente dicha alarma; si la presión es anormalmente elevada se deben buscar las causas, entre ellas las mecánicas (TET, secreciones) y las relacionadas con el paciente (agitación, broncoespasmo...).

Se comprueba la correcta programación de alarmas, el paciente tiene un buen nivel de sedación, no existen secreciones ni otros problemas mecánicos evidenciando sibilantes espiratorios en la auscultación. Se decide ventilar al paciente con bolsa autoinflable con reservorio de O_2 presentando en este momento un episodio de hipotensión arterial severa observando mejoría hemodinámica al desconectar al paciente de la bolsa autoinflable.

¿QUÉ HARÍA A CONTINUACIÓN?

- Visualizar las curvas de flujo-tiempo en el respirador.
- Valorar posible atrapamiento aéreo en el bucle flujo-volumen.
- Medir la PEEP intrínseca.
- Radiografía de tórax urgente.
- Todas las anteriores.

La respuesta correcta es la e.

En el caso de nuestro paciente, se sospecha una hiperinsuflación dinámica, que ocurre en situaciones de atrapamiento aéreo cuando existe una obstrucción de la vía aérea (broncoespasmo, asma) o cuando la resistencia del circuito es elevada (por ejemplo, cuando el TET es demasiado pequeño) y se ve agravado si el volumen tidal es excesivo, la FR muy alta o la espiración es muy corta.

Las consecuencias hemodinámicas de este fenómeno son similares a las producidas por un taponamiento cardiaco con disminución del retorno venoso, disminución de la precarga y aumento de la postcarga del ventrículo derecho resultando finalmente en hipotensión y disminución del gasto cardiaco.

La valoración de la obstrucción se puede realizar por las curvas de flujo; el atrapamiento aéreo en las de volumen, la radiografía de tórax o con la medición de la PEEP total, que en el caso de nuestro paciente era de 11 (con una autoPEEP de 3).

¿QUÉ MODIFICACIONES HARÍA AHORA EN EL RESPIRADOR?

- Disminución del volumen corriente.
- Disminución de PEEP de 8 a 2.
- Disminuir la FR de 40 a 30 rpm.
- Me plantearía cambiar el TET por sospecha de tapón de moco que hiciese de mecanismo valvular.
- b y c son correctas.

La respuesta correcta es la e.

Con la disminución de la FR se consiguen tiempos espiratorios (T_e) más largos permitiendo la espiración completa del aire inspirado. La disminución de PEEP en pacientes obstructivos es objeto de discusión pero en caso graves como este es recomendable para evitar

la sobredistensión alveolar y disminuir la presión intratorácica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scott JB, Gentile MA, Bennett SN, Couture M, Macintyre NR. Apnea testing during brains death assessment: a review of clinical practice and published literatura. *Respir Care*. 2013; 58: 532-8.
2. González JM, Mayordomo J, García P, et al. Asincronías paciente-ventilador. En: *Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal*. Grupo de trabajo respiratorio. SECIP. Madrid: Ergon; 2015. p. 187-98.
3. Appendini L. Ventilator wave forms-based patient-ventilator asynchrony detection: valuable tool or a pipe dream in the clinical setting? *Crit Care Med*. 2011; 39: 2566-8.
4. Dodd-Sullivan R, Quirin J, Newhart J. Ventilator autotriggering: a caution in brain death diagnosis. *Progress in Transplantation*. 2011; 21: 152-5.
5. Arbour R. Cardiogenic Oscillation and Ventilator Autotriggering in Brain-Dead Patients: A Case Series. *Am J Crit Care*. 2009; 18: 488-96.
6. González JM, et al. Test de apnea en muerte encefálica. ¿Es seguro realizarlo con CPAP en respiradores convencionales? *Med Intensiva*. 2015. Article in press: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.02.009>.
7. López-Herce J, Reyes A, Carrillo A, et al. Monitorización de la función respiratoria en el niño con ventilación mecánica II: complianza, resistencia, atrapamiento aéreo, espacio muerto, trabajo respiratorio. En: *Manual de Ventilación mecánica pediátrica y neonatal*. Grupo de trabajo respiratorio. SECIP. Madrid: Ergon; 2015. p. 177-85.

Lactante con insuficiencia respiratoria y renal

Ponente: Elena Heras Sánchez. *Tutora:* Blanca Toledo del Castillo.
Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Se trata de un lactante de 2 meses de edad, sin antecedentes personales de interés y con el calendario vacunal actualizado, que ingresa en un hospital comarcal por bronquiolitis por virus respiratorio sincitial y virus parainfluenza 4 positivos. Durante su estancia, presenta accesos de tos pertusoide, por lo que se inicia antibioterapia con azitromicina y se solicita PCR para *Bordetella pertussis*, que resulta negativa. Evoluciona desfavorablemente, con dificultad respiratoria en aumento manejada con oxigenoterapia en gafas nasales, por lo que se solicita una radiografía de tórax que muestra infiltrado en lóbulo medio, y se extrae analítica donde se objetiva leucocitosis y trombocitosis evidente (90.000 leucocitos/ μ l y 936.000 plaquetas).

1. ¿CÓMO ACTUARÍA ANTE ESTOS HALLAZGOS?

- Se trata de una reacción inflamatoria ante la infección vírica. Dejamos a la paciente ingresada para observación en el hospital comarcal.
- Probablemente se trate de un proceso linfoproliferativo. Solicitamos extensión de muestra periférica.
- Posiblemente exista una infección bacteriana no producida por *Bordetella pertussis* (ya que la PCR es negativa). Cambiamos antibioterapia a amoxicilina-clavulánico y mantenemos en observación.
- Los hallazgos analíticos son compatibles con sospecha de tos ferina maligna. Contacto con el hospital de referencia de la zona y gestiono su traslado.
- Los hallazgos analíticos son compatibles con tos ferina maligna y la situación de la paciente es muy grave. Debido al pobre pronóstico de esta entidad, contacto con un hospital que pueda ofrecer oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) a nuestra paciente, para iniciarla lo antes posible.

La respuesta correcta es la d.

Ante un lactante con accesos de tos pertusoide, aumento de dificultad respiratoria, y evidente leucocitosis y trombocitosis, lo primero que debemos sospechar es una tos ferina maligna. Es cierto que la sensibilidad (97%) y especificidad (93%) de la PCR de *Bordetella pertussis* son superiores frente al cultivo en los lactantes, ya que su carga bacteriana es menor, en especial en aquellos vacunados, y puede no alcanzarse una concentración bacteriana suficiente para ser detectada en el cultivo. Sin embargo, una clínica compatible (tos paroxística con cianosis y gallo inspiratorio) es altamente sugestiva de tos ferina. La tos ferina maligna se produce con más frecuencia en lactantes menores de 4 meses, caracterizándose por una rápida evolución en la que se dispara una cascada de eventos que incluyen vasoconstricción pulmonar y aumento de la masa leucocitaria en sangre, provocando un compromiso en el flujo pulmonar que exacerba la hipoxemia producida por las apneas y crea un círculo vicioso de hipertensión pulmonar refractaria (Fig. 1). Existen casos documentados en la bibliografía de lactantes diagnosticados de tos ferina maligna, que han presentado una evolución favorable tras realizar exanguinotransfusión (con recambio de hasta dos volúmenes ante cifras superiores a 70.000 leucocitos/ μ l), recomendando realizar esta técnica incluso en hospitales de segundo nivel.

*La paciente es trasladada en este momento, ante la sospecha de tos ferina maligna, al hospital de referencia de la zona. A su llegada al nuevo centro, se realiza nueva PCR para *Bordetella pertussis* que resulta positiva, dejando tratamiento antibiótico con claritromicina, y se repite analítica sanguínea que muestra reacción leucemoide con 77.200 leucocitos/ μ l y trombocitosis de 929.000*

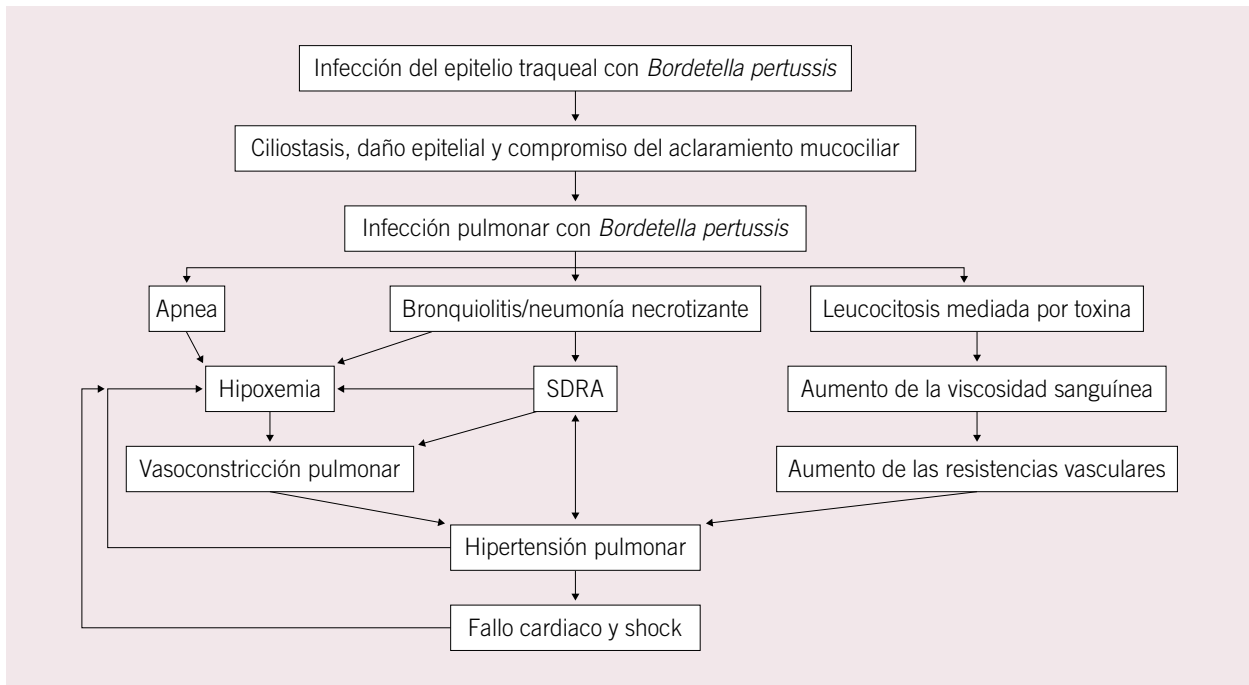


FIGURA 1. Patofisiología de la tos ferina maligna.

plaquetas/ μl , sin observarse formas inmaduras en la extensión de sangre periférica. Recibe durante 7 días soporte respiratorio con oxigenoterapia de alto flujo, presentando aumento progresivo de la dificultad respiratoria e hipoxemia a pesar de FiO_2 de 100%. Se decide finalmente intubación e inicio de ventilación mecánica convencional, siendo asistida tanto en modalidad de volumen controlado como en modalidad de presión controlada, con evolución desfavorable, presentando en la radiografía de tórax infiltrados pulmonares bilaterales e hipoxemia.

2. ¿CUÁL ES EL MANEJO DE LA PATOLOGÍA RESPIRATORIA EN ESTE MOMENTO?

- Presenta una infección con infiltrado neumónico en la radiografía, y su empeoramiento respiratorio es debido exclusivamente a ello. Cambiamos antibioterapia por cefotaxima y esperamos al menos 24 horas para realizar cambios en la asistencia respiratoria según evolución.
- Presenta un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) debido a la hipertensión pulmonar secundaria a la tos ferina maligna. Iniciamos tratamiento con sildenafil.
- Presenta SDRA secundario a tos ferina maligna. Debido a la gravedad del proceso, iniciamos asistencia en ECMO.

- Al ser un SDRA secundario a hipertensión pulmonar, intentamos manejarlo con PEEP bajas para no sobrecargar el ventrículo derecho.
- Al ser un SDRA, optimizaremos la asistencia en la ventilación mecánica convencional con PEEP elevadas para mejorar la oxigenación de la paciente.

La respuesta correcta es la e.

El SDRA se define como un empeoramiento agudo de la dificultad respiratoria de un paciente, producido por una lesión aguda de la membrana alveolo-capilar. Asocia una imagen radiológica compatible (con infiltrados pulmonares bilaterales) y un índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior a 300. El manejo se centra en lograr una oxigenación aceptable. En la ventilación mecánica convencional, se emplean valores elevados de PEEP y tiempos inspiratorios alargados. Existen otras medidas que pueden mejorar la oxigenación de un paciente con SDRA, como por ejemplo la posición en prono, el empleo de óxido nítrico inhalado (NO_i), o la administración de surfactante. No se ha demostrado la eficacia del tratamiento con sildenafil para disminuir las resistencias vasculares pulmonares en el SDRA.

En nuestro caso, se optimizó la asistencia con ventilación mecánica convencional, llegando a unos valores de PEEP de hasta 12 cmH_2O (con valores de presión

inspiratoria máxima de 60 cmH₂O), relación PaO₂/FiO₂ de 70, índice de oxigenación de 60 y retención progresiva de carbónico hasta 127 mmHg (con pH de 7,0). Ante la evolución desfavorable, se sustituye el tratamiento anti-biótico con claritromicina (había completado 7 días) por cefotaxima, que se mantiene durante una semana.

3. ANTE ESTA SITUACIÓN, ¿CUÁL ES LA ACTITUD A SEGUIR?

- Podemos optimizar la ventilación mecánica convencional aumentando aún más la PEEP.
- Lo importante en este momento es mejorar la ventilación. Aumentamos la frecuencia respiratoria y el volumen corriente, y disminuimos el tiempo inspiratorio para disminuir los valores de PaCO₂.
- Dada la situación clínica y la agresividad de la asistencia en ventilación mecánica convencional (VMC), el siguiente paso sería la asistencia respiratoria con ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO).
- El problema de oxigenación requiere oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Iniciamos esta terapia o trasladamos a nuestra paciente a un centro que pueda ofertarla si no disponemos de ella en nuestro hospital.
- La situación es lo suficientemente crítica como para valorar en este momento una limitación del esfuerzo terapéutico.

La respuesta correcta es la c.

El tratamiento del SDRA incluye la asistencia respiratoria en VAFO e incluso la ECMO ante el fracaso del resto de opciones terapéuticas convencionales.

Tras el fracaso de la ventilación mecánica convencional, debido a los problemas de oxigenación y ventilación de nuestra paciente, se inicia asistencia en VAFO. Se llegan a valores de presión media de vía aérea (PMVA) de 40 cm H₂O, con amplitud de 90 y frecuencia de 5 Hz. Debido a la mala evolución, los elevados parámetros de asistencia respiratoria y la imposibilidad de mantener una adecuada oxigenación y ventilación, se decide traslado a otro centro de nivel terciario para valorar ECMO. En las horas previas a su traslado, presenta inestabilidad hemodinámica, precisando soporte inotrópico con dopamina hasta 30 µg/kg/min y noradrenalina hasta 0,3 µg/kg/min.

De forma concomitante, previo a su traslado, el 19º día de ingreso presenta fallo renal progresivo con dismi-

nución de la diuresis, hematuria e hipertensión arterial. Se extrae analítica sanguínea de control que muestra una creatinina de hasta 2,3 mg/dl, urea de 97 mg/dl, hemoglobina de 9,96 g/dl y plaquetas de 85.100/µl. En este momento se realiza un angioTC, donde se observan signos de fallo multiorgánico, con isquemia renal y ascitis severa, así como marcado edema del tejido celular subcutáneo.

4. ANTE LOS HALLAZGOS EN EL ANGIOTC Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA ¿CUÁL SERÍA SU SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y SU ACTITUD TERAPÉUTICA?

- Ante la presencia de hematuria, oligoanuria, trombopenia y anemia, así como la isquemia renal mostrada en el angioTC, podemos sospechar un síndrome hemolítico urémico (SHU). Realizamos el estudio pertinente.
- La isquemia renal puede deberse a la hiperviscosidad sanguínea que ha presentado la paciente durante su evolución. La anemia se debe a la situación crítica de la paciente. La trombocitosis disminuyó tras controlar la infección con el tratamiento con la claritromicina. Realizamos hiperhidratación para forzar diuresis y transfusión de hematíes.
- La elevada presión media de la vía aérea que ha necesitado en su manejo respiratorio ha provocado una disminución del gasto cardíaco que ha derivado en un fracaso renal agudo. Optimizamos tratamiento diurético y asociamos un vasodilatador como el nitroprusiato.
- Lo importante es controlar la tensión arterial con fármacos antihipertensivos y forzar la diuresis con diuréticos. La isquemia y fallo renal junto a la hematuria, hacen necesaria la realización de una biopsia renal cuando la paciente se encuentre clínicamente estable.
- La tórpida evolución y los hallazgos en el angioTC hacen necesario comenzar hemodiafiltración venovenosa continua aunque la paciente sea capaz de mantener una diuresis adecuada forzada con diuréticos.

La respuesta correcta es la a.

El SHU atípico es una entidad clínica definida por la triada compuesta por anemia hemolítica no inmune, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, en la que las lesiones subyacentes están mediadas por un proceso

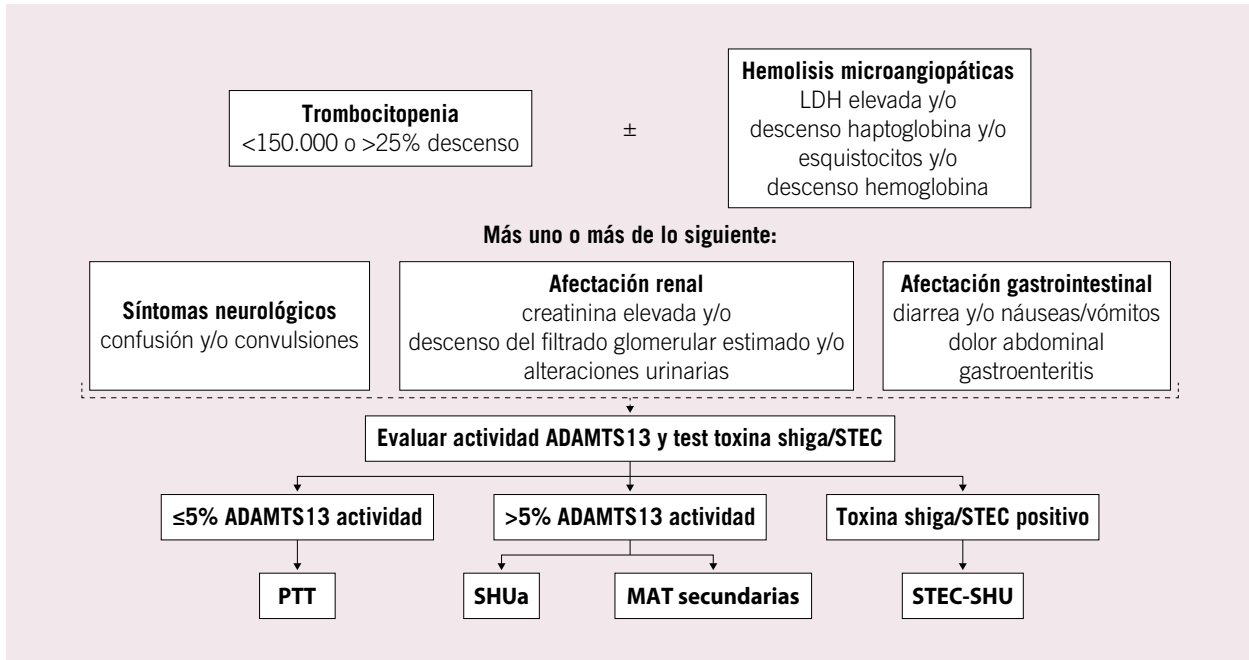


FIGURA 2. Algoritmo para el diagnóstico diferencial de la microangiopatía trombótica primaria (MAT).

de microangiopatía trombótica sistémica. El SHU típico es la forma más frecuente de SHU, causado por la liberación de enterotoxinas (toxina Shiga) tras una diarrea enteroinvasiva, siendo el germen más frecuente *Escherichia coli* O157H7. El SHU atípico es una enfermedad muy infrecuente de causa genética en la que los fenómenos de microangiopatía trombótica son producidos por una alteración en la regulación de la vía alternativa del complemento (mutaciones o polimorfismos en diferentes genes como CFH, MCP, CFI, THBD, CFB y C3). Su diagnóstico se basa en un algoritmo (Fig. 2) que combina los hallazgos clínicos y analíticos con la determinación de ADAMTS 13 y toxina Shiga para descartar la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y el SHU típico. Pese al tratamiento con terapia plasmática, la evolución a insuficiencia renal crónica terminal es frecuente. El tratamiento con eculizumab resulta prometedor, ya que se une a la proteína del complemento C5 y bloquea la formación del complejo de ataque de membrana, que se encuentra activado de forma descontrolada en esta patología.

Tras los hallazgos de la analítica y del angioTC, coincidentes con una situación de anuria pese a tratamiento con perfusión de furosemida hasta 1 mg/kg/h; se sospecha un SHU y se completa su estudio. Se realiza una extensión de sangre periférica que muestra la presencia de esquistocitos, y un test de Coombs directo que resulta negativo.

Ante la sospecha de SHU atípico se inicia diálisis peritoneal y se extrae muestra para determinar los niveles de complemento y el estudio genético correspondiente.

Se confirma hipocomplementemia con niveles disminuidos de C3 de 42 mg/dl y CH50 de 37 (con valores de C4 de 9 mg/dl en límite inferior de la normalidad). Los resultados del estudio genético aún se encuentran pendientes en el momento actual.

*Tras inicio de la diálisis peritoneal, se administra una dosis de eculizumab previa a su traslado. Se sustituye antibioterapia con cefotaxima por meropenem y teicoplanina debido a aislamiento de *Acinetobacter baumannii* sensible a meropenem en líquido ascítico.*

Se traslada en transporte aéreo para valoración de inicio de ECMO, llega asistida respiratoriamente con VAFO (PMVA de 50 mmHg, FiO₂ de 100%, frecuencia de 6 Hz), con PaO₂ de 40 mmHg y PaCO₂ de 60 mmHg (índice de oxigenación 125). Inestabilidad hemodinámica controlada con soporte inotrópico con dopamina a 14 µg/kg/min y noradrenalina a 0,4 µg/kg/min. Llega en situación de anuria.

5. A SU LLEGADA AL NUEVO CENTRO ¿INICIARÍA ASISTENCIA EN ECMO?

a. No, posiblemente se haya tenido que aumentar la asistencia en VAFO debido a la inestabilidad provo-

cada por el traslado de la paciente. Continuamos con VAFO y esperamos unas horas para valorar la entrada en ECMO.

- b. Sí, iniciamos asistencia en ECMO debido a la imposibilidad de conseguir una buena oxigenación con VAFO. Además, comenzamos con hemodiafiltración venovenosa continua para controlar la situación de anuria.
- c. Sí, se ha trasladado para iniciar asistencia con ECMO. No es necesario comprobar los parámetros de oxigenación y ventilación con los que llega, ni la asistencia que requiere en VAFO. Tras su canulación, programaremos los parámetros que precise sin tener en cuenta los previos.
- d. No inicialmente. Posiblemente si iniciamos hemodiafiltración venovenosa continua mejore su SDRA y podamos mejorar su índice de oxigenación y disminuir la asistencia con VAFO.
- e. Sí. Iniciamos asistencia en ECMO y preparamos un respirador convencional, ya que con la oxigenación por membrana extracorpórea no necesitará soporte respiratorio con VAFO.

La respuesta correcta es la b.

Se debe iniciar asistencia con ECMO ante la presencia de enfermedad cardiorrespiratoria reversible con alta probabilidad de éxito, habiendo agotado las opciones terapéuticas convencionales. Se considera insuficiencia respiratoria hipoxémica grave susceptible de ser tratada con ECMO, aquella con un índice de oxigenación mayor de 40 o una hipercapnia grave (PaCO_2 mayor de 100 mmHg) de forma mantenida.

Ante la imposibilidad de mantener una adecuada oxigenación con VAFO, se decide iniciar terapia con ECMO venoarterial (le asiste el 70% de su índice cardíaco), dejando parámetros de protección pulmonar en VAFO (PMVA de 22 mmHg, amplitud de 45, frecuencia de 9 Hz, FiO_2 de 30%). Se añade NOi al tratamiento, se administra una dosis de surfactante (200 mg/kg) y se suspende el soporte inotrópico, dejando perfusión de nitroprusiato en dosis variables para mejorar la asistencia en ECMO. Presenta mejoría progresiva de la radiografía de tórax, con disminución de las opacidades bilaterales, permitiendo disminuir la asistencia en ECMO hasta el 40% de su índice cardíaco.

Tras canulación de ECMO se inicia asimismo hemodiafiltración venovenosa continua (intercalada dentro

del circuito de ECMO), y se realizan hasta 4 ciclos de plasmafiltración como continuación del tratamiento del síndrome hemolítico urémico. Se repiten niveles séricos de complemento (C3 de 53,5 mg/dl, C4 de 10,5 mg/dl, CH100 pendiente) y se extrae muestra sanguínea para determinación de ADAMTS 13 que se encuentra en el límite inferior del rango normal sin detectarse anticuerpos (actividad de 34,2%).

El 9º día de ingreso en el nuevo centro, presenta disminución de la vibración torácica.

6. ANTE LA DISMINUCIÓN BRUSCA DE LA VIBRACIÓN EN UN PACIENTE ASISTIDO CON VAFO ¿CUÁLES SON LOS PASOS A SEGUIR?

- a. Aumentar la amplitud de la VAFO. Probablemente no fuera suficiente la oscilación para lograr una vibración adecuada.
- b. Disminuir los Hz de la VAFO. Probablemente la frecuencia respiratoria pautada no fuera suficiente para lograr una vibración adecuada.
- c. Aspirar secreciones con sistema de aspiración abierto. La causa más probable es la presencia de secreciones. Si tras la aspiración no mejora la vibración del tórax, solicitaremos una radiografía de tórax para descartar neumotórax.
- d. Sospecharemos neumotórax a tensión. Ante la gravedad de esta entidad clínica, solicitaremos una radiografía de tórax y prepararemos el material necesario para evacuación del neumotórax.
- e. Aspirar secreciones con sistema de aspiración cerrado. La causa más probable es la presencia de secreciones. Si tras la aspiración no mejora la vibración del tórax, solicitaremos una radiografía de tórax para descartar neumotórax.

La respuesta correcta es la e.

Ante la disminución de vibración en un paciente asistido con VAFO, se debe sospechar inicialmente presencia de secreciones, por lo que se realizará aspiración de las mismas mediante un sistema de aspiración cerrado para evitar la despresurización de la VAFO. Si tras la aspiración de las secreciones no existe mejoría clínica, es obligatorio sospechar la presencia de un neumotórax. Debido a la escasa utilidad de la auscultación pulmonar en pacientes asistidos con VAFO, resulta necesaria la realización de una radiografía de tórax para comprobar la presencia de aire ectópico.

En nuestra paciente, tras comprobar el descenso de la vibración de tórax, se realiza aspiración de secreciones con sistema cerrado, sin mejoría significativa, por lo que se solicita radiografía de tórax. Inmediatamente después de realizar la radiografía, presenta negatividad de la presión de succión del ECMO hasta -30 mmHg, con cese de flujo de ECMO y episodio de parada cardiorrespiratoria, consistente en bradicardia extrema con pérdida de onda de pulso.

7. ¿CUÁL ES LA ACTITUD A SEGUIR EN ESTE MOMENTO?

- Sospechamos neumotórax a tensión. Pinchamos en ambos hemitórax en segundo espacio intercostal e iniciamos reanimación cardiopulmonar.
- Lo prioritario es mantener la contracción cardiaca. Debemos iniciar masaje cardiaco y administrar adrenalina 0,01 mg/kg cada 3-5 minutos hasta la recuperación de la circulación espontánea (RCE).
- Iniciamos asistencia respiratoria con ventilación mecánica convencional por problemas de asistencia con la VAFO.
- Cambiamos circuito de ECMO mientras realizamos RCP, lo más probable es que se haya producido una trombosis en la cánula venosa.
- Iniciamos RCP avanzada con masaje cardiaco, adrenalina y bicarbonato durante 30 minutos; y si no existe RCE, paramos la reanimación dado el mal pronóstico de la paciente.

La respuesta correcta es la a.

En esta paciente en la que ha dejado de vibrar el tórax con VAFO, y de manera brusca deja de llegar flujo a la ECMO, se debe sospechar un neumotórax a tensión que colapse el ventrículo derecho y por ello no llegue flujo a la ECMO. Además de iniciar RCP avanzada se debe drenar el neumotórax para conseguir de nuevo una correcta asistencia en ECMO.

En nuestro caso, tras el episodio de parada cardiorrespiratoria, se procede a drenaje de neumotórax a tensión,

iniciándose asimismo masaje cardiaco. Tras tres minutos de maniobras de resucitación, se produce recuperación del flujo de ECMO y de la circulación espontánea, permitiendo reiniciar asistencia en ECMO (60% de su índice cardiaco). A las 24 horas de la parada cardiorrespiratoria, presenta sangrado digestivo incoercible secundario a necrosis isquémica intestinal masiva, por lo que se decide la limitación del esfuerzo terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

- Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, et al. Pathology and pathogenesis of fatal Bordetella pertussis infection in infants. Clin Infect Dis. 2008; 47: 328-38.
- Dragsted DM, Dohn B, Madsen J, Jenden JS. Comparison of culture and PCR for detection of Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis under routine laboratory conditions. J Med Microbiol. 2004; 53: 749-54.
- Rowlands HE, Goldman AP, Harrington K, Karimova A, Brierley J, Cross N, et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical Pertussis in young infants. Pediatrics. 2010; 126: 816-27.
- Kuperman A, Hoffmann Y, Glikman D, Dabbah H, Zonis Z. Severe pertussis and hyperleukocytosis: is it time to change for exchange? 2014; 54: 1630-3.
- Murray EL, Nieves D, Bradley JS, Gargas J, Mason WH, Lehman D, et al. Characteristics of severe Bordetella pertussis infection among infants <90 days of age admitted to pediatric intensive care units – Southern California, September 2009-June 2011. Pediatr Infect Dis J. 2013; 2: 1-6.
- Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa M, Grinyó JM, et al. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso. Nefrología. 2013; 33: 27-45.
- Cohen-Ganelin E, Davidovits M, Amir J, Prais D. Severe Bordetella pertussis infection associated with hemolytic uremic syndrome. IMAJ. 2012; 14: 456-8.
- Halasa NB, Barr FE, Johnson JE, Edwards KM. Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? Pediatrics. 2003; 112: 1274-8.
- López Herce J et al. Manual de Cuidados Intensivos pediátricos. 4ª ed. Madrid: Publimed; 2013.

Parada respiratoria tras traumatismo craneoencefálico grave

Ponente: José Carlos Justo Cuervo. *Tutora:* Rocío Vaquero Monje.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Se trata de un paciente de 10 meses de edad que es traído a la urgencia, porque, según refiere la madre, se ha caído desde la cuna (1 metro de altura) por tener la barandilla de la misma bajada. El paciente presenta llanto espontáneo tras la caída pero con tendencia al sueño por lo que acuden al hospital por sus propios medios; en el camino progresivamente disminuye el esfuerzo respiratorio.

A su llegada a urgencias el paciente tiene mal estado general, con cianosis central, mala perfusión periférica (con relleno capilar enlentecido, pulsos palpables y taquicardia), Glasgow: 6/15, pupilas anisocóricas y lentamente reactivas.

¿CUÁL SERÁ LA ACTITUD ADECUADA EN ESTE MOMENTO?

- Realización de TC craneal, para descartar sangrado intracraneal.
- Intubación por disminución del nivel de conciencia y realización de prueba de imagen.
- Toma de constantes, intubación orotraqueal y ventilación, canalización de vía venosa, exploración neurológica básica y sacar pruebas cruzadas.
- Realizar una anamnesis detallada de como ocurrió el evento antes de realizar cualquier prueba complementaria.
- Subir directamente al paciente a la unidad de cuidados intensivos.

La respuesta correcta es la c.

Pregunta básica, pero interesante; ya que no se debe olvidar que ante cualquier paciente inestable lo primero a recordar son las primeras letras del abecedario, el ABCDE que en el paciente politraumatizado tiene algunas variantes:

Con respecto a la A: consiste en la estabilización de la vía aérea; pero se debe recordar que en el caso de un paciente que ha sufrido un politraumatismo hay que realizarlo con control cervical para no producir lesiones medulares secundarias.

La B: sería la ventilación, en este caso el paciente no presenta esfuerzo respiratorio y por ese motivo hay que ventilarle con presión positiva intermitente.

La C incluiría el control de las constantes hemodinámicas, la canalización de un acceso vascular y comenzar la infusión de volumen; en el caso especial del paciente politraumatizado es fundamental realizar lo más pronto posible la recogida de las pruebas cruzadas.

En la letra E, evaluaremos el nivel de conciencia, el tamaño y reactividad pupilar.

Y en la letra D; expondremos las lesiones del paciente.

En el paciente politraumatizado posteriormente habría que hacer una segunda exploración detallada desde la cabeza a los pies; una vez que el paciente esté estable.

Es necesario recalcar que toda prueba complementaria es secundaria al momento de la estabilización, aunque en este caso resulta obvio que es necesario realizar un TC craneal, lo más urgentemente posible, este no deberá hacerse hasta que el paciente esté estable (respuestas 1 y 2 incorrectas).

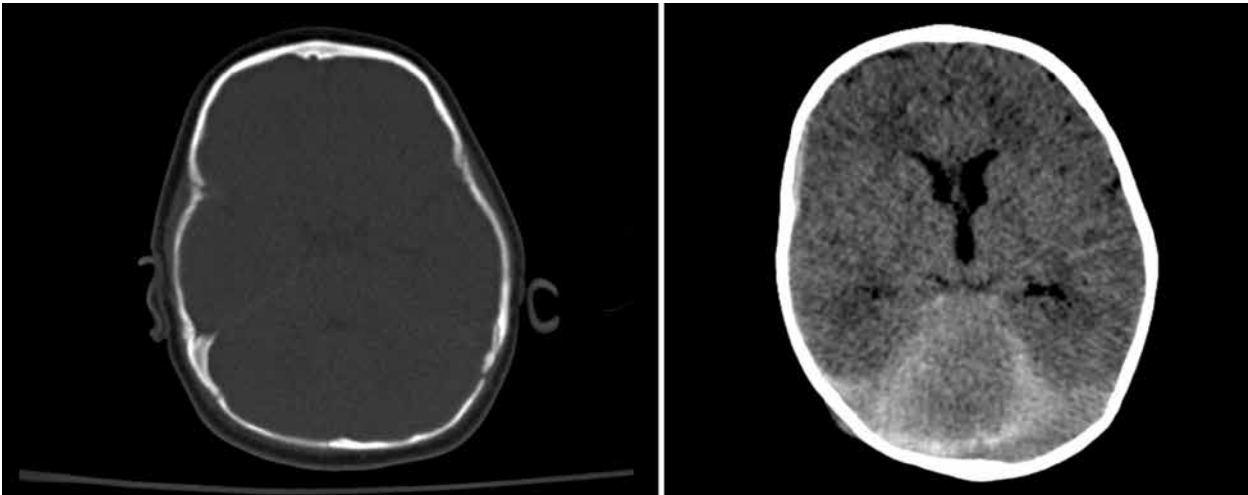


FIGURA 1. TAC craneal al ingreso del paciente.

Se intentan tomar las constantes pero solo se obtiene la FC que es de 180 lpm; se inicia ventilación con bolsa y mascarilla con FiO_2 : 1 y se canaliza una vía intraósea, ante la imposibilidad de canalizar una vía venosa periférica. Se inicia la infusión masiva de líquidos inicialmente en forma de SSF y posteriormente con concentrado de hemáties O negativo. En ese momento se decide intubación orotraqueal, tras protocolo de secuencia rápida de intubación.

Tras la estabilización inicial, que incluye varios bolos de suero salino hipertónico por la clínica de hipertensión intracraneal que presenta, se traslada a la unidad de radiología para realización de TC craneal.

¿ANTE ESTA IMAGEN (FIG. 1), CUÁL CREE QUE ES EL DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO?

- Pequeñas hemorrágicas epidurales frontales y temporales.
- Lesión axonal difusa, grado II.
- Lesiones compatibles con infarto isquémico-hipóxico a nivel frontal.
- Hemorragia subdural en la hoz, el tentorio con fractura occipital derecha.
- No se observan alteraciones reseñables.

La respuesta correcta es la d.

En este caso, según se muestra en la imagen; se observan pequeñas hemorragias subdurales en la hoz, en tentorio y la zona frontotemporal, con una pequeña fractura occipital derecha (respuesta 4 correcta). Con respecto al resto de respuestas, la lesión axonal difusa

(respuesta 2 incorrecta) es un diagnóstico que no se puede dar con seguridad sin disponer de una RM. Es cierto que en el TAC craneal se pueden ver signos indirectos que lo hagan sospechar (alteración del tamaño ventricular, cambios hipodensos en el tejido cerebral, la presencia de microhemorragias) pero no es suficiente como para diagnosticarlo; con una RM podemos distinguir 3 grados:

- Lesión afecta a la convexidad de la unión de la sustancia blanca y gris.
- Además se observan lesiones focales en el cuerpo calloso.
- Hay evidencia de daño cerebral adicional y en el tronco cerebral.
- Con respecto al infarto isquémico (respuesta 3 incorrecta), los cambios apreciables se ven a partir de las primeras 24-48 horas; aunque en las primeras horas se pueden ver cambios inespecíficos (efecto masa sobre la línea media, pérdida de la diferenciación entre la sustancia blanca y la sustancia gris o disminución de la densidad de la zona, entre otros), que aunque no delimiten adecuadamente el infarto, permiten orientar el diagnóstico si hay una clínica acompañante.

Con respecto al papel que juega el TAC en el TCE, hay que saber que es la prueba fundamental y de elección en la TCE grave; pero eso no implica que no se deba posponer su realización hasta que el paciente esté completamente estable. Esta prueba tiene un gran capacidad para diagnosticar lesiones agudas secundarias al traumatismo (lesiones óseas, hematomas epidurales y subdurales, contusiones, obstrucciones a la circulación del LCR).

TABLA 1. RESUMEN DEL EFECTO DE LOS FÁRMACOS INOTRÓPICOS, CONTENIDO SACADO DEL PROTOCOLO DE LA SECIP.

	Dosis (µg/kg/min)	Recept	Vd/Vt	FC	VC	VD
Dopamina	2-30	DA1 B1 A1	++	+	++	-
Dobutamina	3-30	B1 B2	++	++	-	+
Noradrenalina	0,05-2	B1 A1	+	+	+++	-
Adrenalina	0,05-2	B1 B2 A1	+++	++	+++	+/-
Isoproterenol	0,05-1	B1 B2	+	+++	-	++
Milrinona	0,25-1		++	Rel diast	-	++
Levosimendan	0,2		++			

Tras la realización de la prueba de imagen citada, se traslada a la unidad de cuidados intensivos pediátricos; donde se observa una persistencia de la clínica de hipotensión con acidosis láctica (láctico máximo de 6,7 mmol/L) que no responde a la infusión de volumen.

SI EL PACIENTE PERSISTE CON CLÍNICA DE HIPOTENSIÓN: ¿CUÁL CREE QUE ES LA MEJOR DROGA VASOACTIVA EN EL TCE?

- a. Dobutamina.
- b. Noradrenalina.
- c. Milrinona.
- d. No es necesario el tratamiento estricto de la TA.
- e. Isoproterenol.

La respuesta correcta es la b.

Haciendo un resumen de los fármacos con efecto inotrópico y/o vasoactivo, se trata de medicamentos cuyo mecanismo de actuación es aumentar la capacidad del corazón de contraerse, aumentando o disminuyendo las resistencias vasculares y/o actuando sobre el ritmo cardiaco.

Se puede resumir el efecto que produce cada uno de los fármacos en la tabla 1.

En el caso particular del TCE, a la hora de elegir el fármaco más adecuado uno de los objetivos terapéuticos fundamentales es el mantenimiento de una presión de perfusión cerebral suficiente que depende directamente de la tensión arterial media (respuesta 4 incorrecta), que a su vez depende de la tensión sistólica y sobre todo de la diastólica. Por eso se debe elegir un fármaco que aumente no solo la tensión arterial sistólica, sino también la diastólica, por lo que no se debe poner ningún fármaco que produzca vasodilatación (respuestas 1, 3 y 5 incorrectas).

Por este motivo, ante un TCE el fármaco vasoactivo de elección es la noradrenalina (respuesta 2 correcta) ya

que por su efecto vasopresor, aumenta la tensión arterial sistólica y diastólica y además produce un efecto positivo sobre la vascularización coronaria; sin producir casi efectos a nivel cardiaco.

Se inicia tratamiento con noradrenalina y como él paciente persiste con clínica de hipotensión, se realiza un ecocardiograma donde se evidencia una disminución marcada de la contractilidad; con zonas de corazón hipocónciles coincidiendo con elevación de las troponinas hasta 2,42 ng/ml por lo que se inicia tratamiento con dopamina mejorando la tensión. Se conecta a ventilación mecánica y el paciente presenta desaturación importante con necesidad de PIP muy altas para mantener un volumen tidal adecuado.

A RAÍZ DE LA IMAGEN (FIG. 2), ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO DE PRESUNCIÓN DE LA SITUACIÓN DEL PACIENTE?

- a. Estamos ante un patrón restrictivo probablemente secundario a sangrado pulmonar.
- b. El paciente presenta una alteración del transporte de oxígeno.
- c. Estamos ante un patrón obstructivo bronquial o de vías aéreas altas.
- d. La mecánica respiratoria del paciente es normal, la desaturación parece de causa cardiaca.
- e. Es un patrón mixto.

La respuesta correcta es la c.

En un paciente conectado a ventilación mecánica que no se puede oxigenar adecuadamente o que necesita presiones muy altas para mantener un volumen minuto adecuado, debemos sospechar una insuficiencia ventilatoria; que pueden ser de dos tipos:



FIGURA 2. Foto de respirador servo I en modalidad volumen.

- Patrón restrictivo: Este patrón aparece cuando disminuye la distensibilidad del pulmón. Esto puede producirse por una intubación selectiva de un pulmón o por atelectasias o contusiones pulmonares, secundarias al traumatismo. En este caso hay un aumento de todas las presiones pulmonares, incluida la presión meseta, con una presión diferencial normal.
- Patrón obstructivo: sería el observado ante una obstrucción de la vía aérea tanto inferior como superior; en este caso aparece un aumento de la presión pico, con una presión meseta normal, por lo que aumentaría la presión diferencial.

Mirando la curva de presión-tiempo, si el paciente está en una modalidad de volumen, se puede, por lo tanto, distinguir entre los dos supuestos descritos.

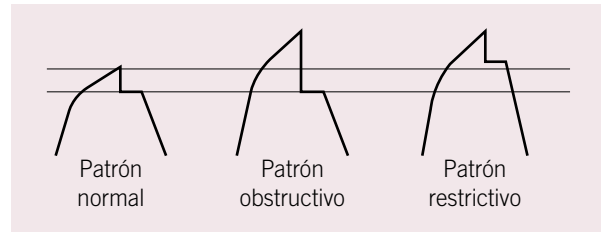


FIGURA 3. Diferencias en la curva presión-tiempo en modalidad volumen entre el patrón restrictivo y obstructivo.

En este caso se cambia el tubo orotraqueal y se observa un coágulo de sangre que obstruía gran parte de la sección de tubo retirado; posteriormente el paciente se puede manejar con presiones más bajas.

Cuando el paciente ya está estable hemodinámica y respiratoriamente se realiza un Doppler transcraneal que es el siguiente:

¿CUÁL ES LA INTERPRETACIÓN DE ESTE ESTUDIO?

- El estudio de Doppler es normal, dada la edad del paciente.
- Estamos ante un patrón de alta pulsatilidad, por lo que debemos realizar el índice de Lindegaard.
- Es un patrón de alta resistencia, con ausencia de flujo diastólico.
- Es un patrón de alta resistencia, donde se observa un aumento de la diferencia entre el flujo sistólico y diastólico.
- Es un patrón de alta velocidad, muy característico de la hipertensión intracraneal con reperfusión.

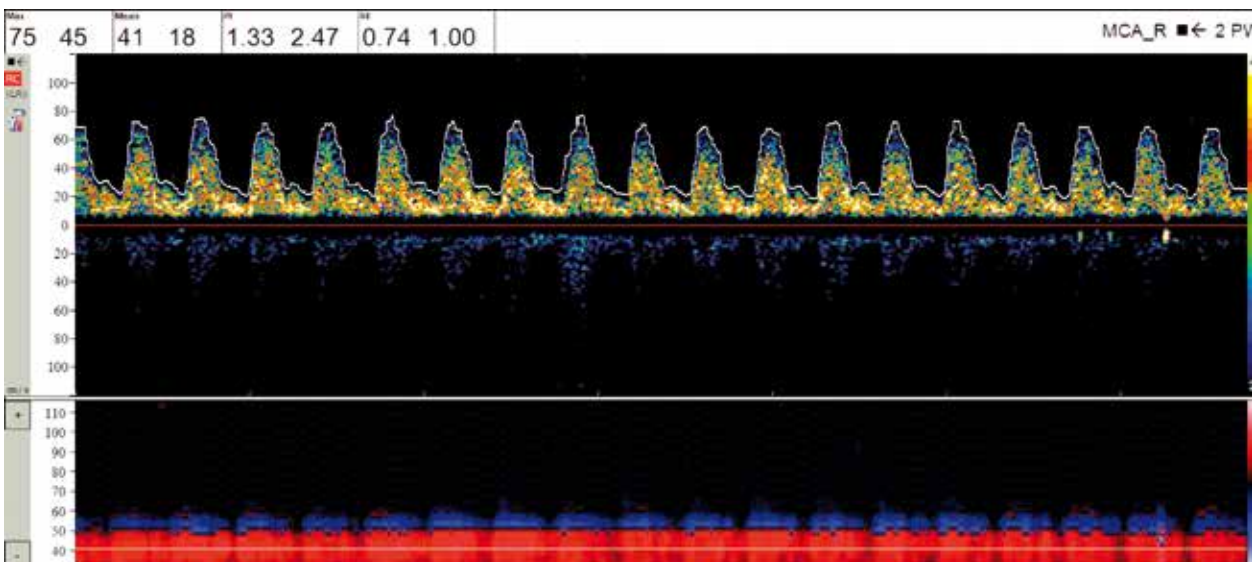


FIGURA 4. Imagen del Doppler transcraneal realizado al paciente a su ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

TABLA 2. VALORES DE NORMALIDAD DE LOS PARÁMETROS DEL DOPPLER TRANSCRANEAL.

0-10 días	24 (7)	1,1-1,4	0,69-0,72
11-90 días	42 (10)		
3-12 meses	74 (14)	1,1-1,2	0,55-0,6
1-3 años	85 (10)		
3-6 años	94 (10)		
6-10 años	97 (9)	0,7-1	
10-18 años	81 (11)		

IP: Índice de pulsatilidad = $\frac{Vel\ sistólica - Vel\ diastólica}{Vel\ media}$; IR: Índice de resistencia = $\frac{Vel\ sistólica - Vel\ diastólica}{Vel\ sistólica}$.

La respuesta correcta es la d.

En un paciente con riesgo de hipertensión intracraneal, el Doppler transcraneal resulta muy útil para poder monitorizar la clínica del paciente.

El efecto Doppler es una propiedad de las ondas que varían su frecuencia según el movimiento relativo de la fuente de las ondas con respecto a su observador y esta variación será dependiente de la velocidad de la fuente. Es por este motivo que se puede utilizar esta técnica para averiguar la velocidad, en este caso de la sangre a través de los vasos del cerebro.

En este caso se emplea el Doppler observado a nivel de la arteria cerebral media (ACM) a través de la ventana transtemporal; para ello se coloca el transductor en la zona preauricular por delante y algo por encima del trago, sobre la base superior del arco zigomático y con una leve angulación hacia delante se obtiene la imagen de la arteria cerebral media a unos 35-50 cm de profundidad en los niños.

Según los valores mencionados y la morfología de las curvas, se diferencian 2 cuadros distintos:

- **Patrón de alta resistencia:** aparece cuando aumenta la resistencia al flujo sanguíneo, es muy indicativo de la existencia de hipertensión intracraneal, aunque también puede verse cuando disminuye el flujo cerebral, como por ejemplo en el caso de la muerte encefálica.
 - Valores: veremos un descenso de la velocidad media y aumento del IP e IR.
 - Onda: veremos cambios progresivos en la onda, que también nos informara de la gravedad del cuadro:
 1. Disminución del flujo diastólico; con Vm normal, IP e IR aumentado.

2. Desciende el flujo diastólico y descende el flujo sistólico (incisura protodiastólica, separa la sístole de la diástole).

- 3. Negativiza el flujo en diástole e incluso se invierte (flujo reverberante diastólico).
- 4. Se iguala el flujo sistólico positivo y el diastólico negativo (parada circulatoria cerebral).
- 5. Se conserva exclusivamente un mínimo flujo sistólico (espigas sistólicas es criterio de muerte cerebral).
- 6. Desaparición completa de la señal.

- **Patrón de alta velocidad:** este patrón lo observamos cuando aumenta la velocidad de la sangre; que puede ser debido por un estado de hiperdinamia general (fiebre, taquicardia...) o por vasoespasmo cerebral.
 - Valores: aumenta la velocidad media con IP normal o bajo.
 - Onda: disminuye la diferencia entre la velocidad sistólica y diastólica.
 - Diagnóstico diferencial: para diferenciar entre las dos posibles causas se utiliza el índice de Lindegaard (IL) que es la relación entre la velocidad media de la ACM y de la arteria carótida interna (a través de la ventana submandibular).
 - <3: hipertermia.
 - 3: sospecha de vasoespasmo.
 - 6 vasoespasmo grave.

Con respecto a la pregunta, se observa es un aumento del índice de pulsatilidad y con una velocidad media ligeramente disminuida, lo que concuerda con un patrón de alta resistencia de intensidad leve (respuesta 4 correcta), ya que sí se observa flujo diastólico (respuesta 3 incorrecta) y el patrón de alta velocidad debería observarse una velocidad media más alta de lo normal (respuesta 5 incorrecta). Con respecto a la otras respuestas, es cierto que el Doppler no es muy patológico, pero si que se observa algún dato que se sale de la normalidad, con lo que no se puede considerar normal (respuesta 1 incorrecta), el índice de Lindegaard se realiza ante un patrón de alta velocidad y no de alta resistencia, como es el caso (respuesta 2 incorrecta).

DADA LA CLÍNICA DEL PACIENTE HASTA EL MOMENTO ACTUAL: ¿CUÁL DE ESTAS MEDIDAS ESTARÍA INDICADA?

- Sedoanalgesia adecuada.
- Monitorización de la presión intracraneal (PIC) con sensor de PIC a nivel intraparenquimatoso.

- c. Iniciar corticoterapia con dexametasona a 0,15 mg/kg/6 h.
- d. Iniciar tratamiento profiláctico anticonvulsivante con fenitoína oral.
- e. Son correctas la a y b.

La respuesta correcta es la e.

Según los protocolos de actuación publicados en *Pediatric Critical Care* y resumidos en el protocolo de la SECIP (véase bibliografía), las indicaciones para poner un sistema de medición continua de la PIC serán las siguientes:

- TCE grave, con una puntuación en la escala de Glasgow menor de 8; en estos casos se podría ser un poco más conservador si se supone que se ha infravalorado la clínica del paciente.
- Pacientes que tras un politraumatismo importante, deban ser sedoanalgesiado por otro motivo (lesión pulmonar, inestabilidad hemodinámica) y no se pueda monitorizar el daño neurológico.

Una vez que se ha colocado un catéter que mida la PIC, sería adecuado tener también monitorizada la tensión arterial de forma invasiva, canalizando una arteria, ya que permite calcular la presión de perfusión cerebral, que según los protocolos de manejo del TCE grave, es el valor al que se debe dar mayor importancia; debiéndose mantener un presión de perfusión cerebral por encima de 45-60 mmHg en niños (en adultos deben estar por encima de 50-70 mmHg) ya que son los valores que han demostrado asociarse a mejor pronóstico.

El manejo básico y de soporte del TCE se puede resumir en:

- *Ventilación*: los pacientes con una puntuación de la escala de Glasgow menor de 8, o aquellos que sin llegar a tenerla, presentan una deterioro importante en poco tiempo, deben ser intubados y conectados a ventilación mecánica, monitorizando la pCO₂ para mantener al paciente normoventilado y normooxygenado (pO₂ > 100 mmHg). Hay que tener en cuenta que si aparecen signos de herniación cerebral (pupilas anisocóricas o midriáticas, posturas anómalas, deterioro neurológico brusco) se debe hiperventilar al paciente, pero que no está indicada la hiperventilación profiláctica, ya que esta disminuye la perfusión cerebral.
- *Circulación*: hay que ser muy agresivos con el mantenimiento de una buena tensión arterial, ya que es fundamental para mantener una buena presión de perfusión cerebral; inicialmente con la infusión

de volumen de manera agresiva con cristaloides o con coloides si es necesaria una gran cantidad de volumen; ya que el shock hipovolémico es el más frecuente en un paciente politraumatizado. Si no es posible mantener una buena tensión arterial con el volumen, se deben añadir utilizar drogas vasoactivas, siendo de elección la noradrenalina.

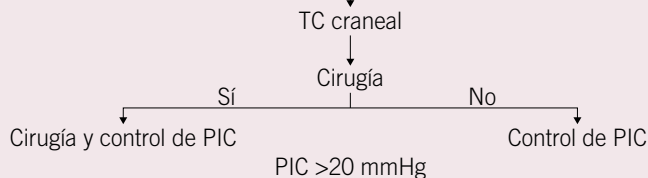
- *Metabólico-renal*: como en cualquier patología crítica, hay que manejar y cuidar de manera agresiva el medio interno del paciente y mantener una diuresis adecuada, aunque teniendo cuidado con el uso de diuréticos que pueden descender la volemia. Con respecto a la sueroterapia adecuada en estos pacientes se deben emplear soluciones isotónicas, para evitar la hiponatremia que podría aumentar la presión intracraneal al producir edema cerebral.
- *Neurológico*: debe procurarse una sedoanalgesia adecuada, ya que el dolor y el estrés por si solo pueden producir un aumento de la presión intracraneal al aumentar las demandas de oxígeno cerebral y de la llegada de sangre. Además es importante mantener al paciente semiincorporado con el cabecero elevado 30°. En estos pacientes las guías de tratamiento del TCE pediátrico recomiendan poner tratamiento profiláctico anticonvulsivo en todos los casos y el fármaco adecuado es la fenitoína intravenosa (dosis de choque de 20 mg/kg y 5 mg/kg/día de mantenimiento).
- Otras medidas importantes son el evitar la fiebre con tratamiento antipirético pautado o, si fuera necesario con mantas de hipotermia; la nutrición precoz, siendo de elección la vía enteral si no existe contraindicación y por último es imprescindible mantener la glucemia en rangos normales, siendo adecuado no administrar soluciones glucosadas inicialmente, si el paciente mantiene una hiperglucemia secundaria a la situación de estrés.

Es por esto que la respuesta correcta es la 5, ya que en este paciente está indicado poner una sedoanalgesia adecuada y un monitor de PIC. Con respecto a los corticoides no se ha demostrado ninguna evidencia de su efectividad en el control de la hipertensión intracraneal, ni de que disminuyan la morbi-mortalidad en estos pacientes. La respuesta 4 es incorrecta ya que la profilaxis anticonvulsiva se debe hacer con fenitoína intravenosa, debido a que la absorción oral de este fármaco es muy errática.

El paciente mejora progresivamente: en el aspecto hemodinámico la contractilidad cardiaca se normaliza

Medidas generales

- Intubación y ventilación mecánica ($\text{PaO}_2 > 100$ mmHg y $\text{PaCO}_2 < 35$ mmHg)
- TA estable (SSF, coloides, sangre)
- Sedación (midazolam) + analgesia (cloruro morfíco, remifentanilo, fentanilo)
- Cabeza neutra y elevada 30° . Evitar dificultar el drenaje de las venas yugulares
- Normotemperatura (evitar hipertermia)
- Fenitoína profiláctica (durante 7 días)



Medidas primer nivel

- 1º Valorar la profundidad de la sedación/analgesia
- 2º Drenaje ventricular (si es portador de catéter intraventricular)
- 3º Relajantes musculares
- 4º Terapia hiperosmolar: SSH 3% 6,5-10 ml/kg en bolo (no si $\text{osm} \geq 360$ mmos/L)
- 5º Hiperventilación moderada ($\text{PaCO}_2 < 35$ mmHg, aconsejable control SjO_2)

PIC > 20 mmHg
Considerar repetir TAC craneal

Medidas de segundo nivel

- Hiperventilación intensa ($\text{PaCO}_2 < 30$ mmHg, control de SjO_2)
- Coma barbitúrico
- Craniectomía descompresiva con duroplastia

FIGURA 5. Protocolo de manejo del TCE grave según SECIP.

en las siguientes 48 horas, permitiendo suspender progresivamente el tratamiento inotrópico/vasoactivo. Dada la resolución tan rápida es compatible con un cuadro de miocardio aturdido secundario a la hipoxia por el episodio de parada respiratoria.

A nivel respiratorio el paciente mejora tras la reintubación, pero se observa una imagen radiológica compatible con atelectasia en el lóbulo superior derecho que no se resuelve tras optimizar estrategias ventilatorias de pulmón abierto. Se solicita una fibrobroncoscopia con desaparición de la atelectasia, pudiéndose extubar a los 5 días.

Con respecto a la evolución neurológica, el paciente tras las primeras 24 horas, parece fuera de riesgo de tener episodios de hipertensión intracraneal, por lo que se suspende la sedación.

En los días posteriores se objetiva una exploración neurológica muy patológica con hipertonia generalizada, clonus y Babinski bilateral con dudosa capacidad para fijar la mirada y con episodios de intensa agitación; motivo por el cual se realiza una RM cráneo-espinal que evidencia abundantes hematomas subdurales a nivel craneal y

caudal (sobre todo en región dorsal) con afectación tipo hipóxico-isquémica a nivel de los ganglios de la base.

Dado que no queda claro el mecanismo lesional, que la historia clínica ha sido variada a lo largo del ingreso, se sospecha que las lesiones podrían ser secundarias a un maltrato. Se solicita valoración por parte de oftalmología que evidencia distintas lesiones hemorrágicas retinianas a varios niveles en distinto estadio evolutivo, se realiza un seguimiento observacional a la familia durante su ingreso de manera reglada por parte de la enfermería y se notifica al fiscal del menor.

El paciente actualmente está en seguimiento por el servicio de Neurología, donde evoluciona muy positivamente.

Diagnósticos finales

- Traumatismo craneoencefálico grave.
- Parada respiratoria secundaria.
- Miocardio aturdido.
- Hematoma subdural craneal y raquídeo.
- Encefalopatía hipóxico-isquémica.
- Parálisis cerebral tipo espástica.
- Sospecha de maltrato.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casado Flores J, Serrano González A. Urgencias y tratamiento del niño grave. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2014.
2. Serrano González A, Cambra Lasaosa FJ. Protocolo de actuación en el traumatismo craneoencefálico grave. Protocolos SECIP. 2012.
3. Muñoz Bonet JI, Roselló Millet P. Protocolo fármacos vasoactivos: dosis, indicaciones y efectos adversos. Protocolos SECIP. 2013.
4. Casado Flores J, Martínez de Azagra Garde M, Serrano González A. Ventilación mecánica en recién nacidos, lactantes y niños. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2012.

Paciente de 2 años con leucemia mieloblástica aguda y fallo multiorgánico

Ponente: Laura Díaz Simal. Tutor: Corsino Rey Galán.
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Se trata de un niño de 2 años ingresado en planta de hospitalización por insuficiencia respiratoria aguda y fiebre en contexto de cuadro de ascitis y edemas, a pesar de tratamiento diurético, en el curso del trasplante alogénico de células de cordón (día +19). Se realiza radiografía de tórax con edema perihiliar y ligera cardiomegalia sin presentar condensaciones. La dificultad respiratoria está aumentando de forma muy rápida.

Entre sus antecedentes personales cabe destacar los siguientes:

- Diagnosticado a los 13 meses de edad de leucemia mieloblástica aguda con inversión en cromosoma 16 y mutación KRAS, que precisó ingreso en UCIP por hemorragias e inestabilidad hemodinámica.
- Recidiva a los 6 meses del diagnóstico, tras tratamiento quimioterápico (fase de consolidación), presentando infiltración hepática diagnosticada mediante biopsia, por lo que se plantea realización de trasplante alogénico e infusión de timoglobulinas.
- Ingreso en UCIP por sospecha de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundaria a administración de dosis de timoglobulina, con buena evolución recibiendo antibióticos intravenosos, pudiéndose completar tratamiento y realizándose trasplante autólogo durante su ingreso sin incidencias.

1. EN EL MOMENTO ACTUAL, ¿CUÁL LE PARECE LA ACTITUD MÁS ADECUADA?

a. Ingreso en UCIP, y administrar oxigenoterapia en mascarilla con reservorio para disminuir el trabajo respiratorio.

- b. Ingreso en UCIP, intubación y conexión a ventilación mecánica invasiva (VMI).
- c. Ingreso en la UCIP y conexión a ventilación mecánica no invasiva (VMNI).
- d. Ingreso en la UCIP. Dado que presenta varios factores de mal pronóstico, plantearía a la familia limitación del esfuerzo terapéutico en aspectos como reanimación cardiopulmonar (RCP) e intubación.
- e. No ingreso en UCIP. Iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro intravenoso y esperar evolución.

La respuesta correcta es la c.

Los pacientes oncológicos presentan una alta tasa de ingreso en UCIP, precisando de forma frecuente el uso de técnicas y tratamientos agresivos. Anteriormente, la tasa de mortalidad en estos pacientes era muy elevada, aunque en los últimos años se ha visto una disminución de la misma, debido en parte a la mejoría en las pautas de quimioterapia así como a la introducción de nuevas armas terapéuticas (descenso en la mortalidad desde un 70 hasta un 40% en algunas series).

La VMNI en este grupo de pacientes ha supuesto una mejora en el manejo de la insuficiencia respiratoria, cuando no existan contraindicaciones para su uso. Supone una técnica no invasiva y que en muchos de los casos evita la intubación, por lo que ante un cuadro de insuficiencia respiratoria estaría indicado iniciarla como terapia de primer nivel.

En este momento no parece necesario plantear una limitación del esfuerzo terapéutico, ya que es una decisión muy compleja, debe hacerse de forma ordenada,

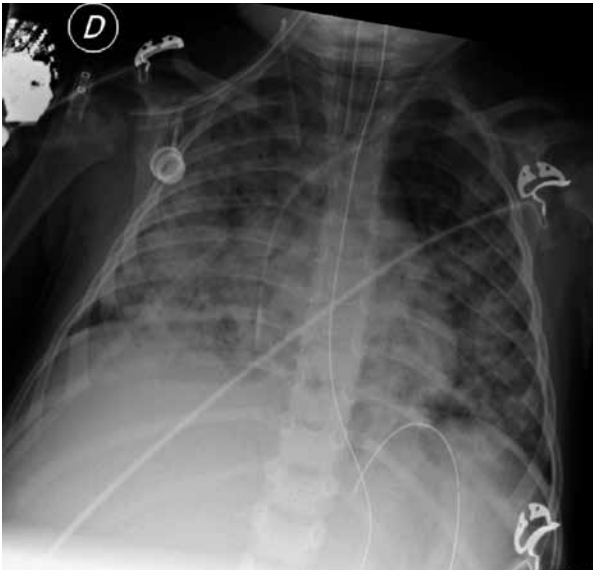


FIGURA 1. Radiografía de tórax del paciente.

estudiar previamente con el equipo médico responsable si el paciente es susceptible para ello. En la práctica pediátrica surgen dilemas éticos sobre quién debería tomar las decisiones y qué principios éticos podrían utilizarse, integrando los intereses del niño, los derechos de los padres y las responsabilidades de los médicos.

En la evolución se decide ingreso en UCIP y conexión a VMNI con doble nivel de presión. La analítica al ingreso es la siguiente: Hb 9 g/dl Hto 24,4%, leucocitos (N 1.009/mm³, sin cayados), plaquetas 8.000/mm³. Procalcitonina 2,73 ng/ml, proteína C reactiva 12,3 mg/dl. Tras presentar ligera mejoría inicial, a partir de las 6 horas de ingreso se produce empeoramiento clínico progresivo con aumento de las necesidades oxígeno hasta una FiO₂ de 1 a pesar de optimizar la VMNI. Se repite radiografía de tórax (Fig. 1). La gasometría muestra los siguientes datos: pH 7,4, pCO₂ 41,9 mmHg, pO₂ 139 mmHg, EB 8,8 mmol/L.

2. CON LOS DATOS CLÍNICOS EXPUESTOS, ¿CUÁL LE PARECE EL DIAGNÓSTICO MÁS CORRECTO Y QUE HARÍA A CONTINUACIÓN?

- Neumonía bilateral complicada. Aumentar cobertura antibiótica intravenosa para cubrir gérmenes gram-negativos y anaerobios tras recogida de cultivos y mantener VMNI por el momento.
- Edema pulmonar cardiogénico. Realizar ecocardiografía de urgencia e iniciar diuréticos en perfusión continua para disminuir el edema.

- Síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA). Intubación y conexión a VMI, ventilando con estrategia de protección pulmonar y optimizando valor de PEEP.
- SDRA. Intubación y conexión a VMI, concón los siguientes parámetros: Vt 10 ml/kg, PEEP 5 cmH₂O, Relación I/E: 1/2, FiO₂ inicial de 1, límite de pico de presión: 35 cm H₂O).
- Derrame pleural bilateral. Drenaje pleural y conexión a sello de agua.

La opción correcta es la c.

El SDRA es un fracaso respiratorio hipoxémico de instauración aguda, que presenta una incidencia aumentada en pacientes hematológicos, con una morbi-mortalidad no desdeñable. Viene determinado por una serie de condiciones recogidas en la definición de Berlín actualizada en el año 2012 (Tabla 1), más aplicable a pacientes adultos, pero que recientemente un grupo de expertos ha revisado y validado para el paciente pediátrico.

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.

La principal característica del SDRA es la hipoxemia, siendo muy útil para su monitorización la relación entre la presión arterial de oxígeno (PaO₂) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), conocido como el índice PF, cuyos valores se incluyen en la tabla siguiente. Con un índice PF por debajo de 200 se debe ser muy cauto en la utilización de VMNI, estando contraindicada cuando el PF se sitúa por debajo de 150, ya que se ha visto que retrasa la intubación y aumenta la mortalidad. Se debe optimizar la VMI aplicando medidas de protección pulmonar (Vt bajo, PEEP óptima, valorar maniobras de reclutamiento...).

Se decide intubación orotraqueal y conexión a VMI (parámetros iniciales en modo volumen control, FiO₂ 1, PEEP 14 cmH₂O, volumen tidal 5,5 ml/kg). Gasometría: pH 7,38, pCO₂ 64 mmHg, pO₂ 51 mmHg, EB 12,8 mmol/L. Con el diagnóstico compatible con SDRA, se iniciaron maniobras de reclutamiento, se aumentó la PEEP hasta 25, y se recurrió durante 2-3 días a ventilación en prono. El paciente presenta mejoría progresiva, que permitió disminución de la asistencia respiratoria, extubándose de forma electiva a VMNI a los 12 días de ingreso, pudiéndose retirar de forma definitiva tras 20 días.

TABLA 1. NUEVA DEFINICIÓN DE BERLÍN DE SDRA.

	Leve	Moderado	Grave
Tiempo de inicio	Inicio dentro de 1 semana de conocida la injuria clínica o nuevo o deterioro de los síntomas respiratorios		
Imagen torácica*	Opacidades bilaterales (no explicable por derrame, atelectasia pulmonar lobar o pulmonar, o nódulos)		
Origen del edema	Falla respiratoria no explicable completamente por una insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de líquidos Necesita evaluación objetiva (p. ej., ecocardiograma) para excluir edema hidroestático si no hay factor de riesgo presente		
Hipoxemia PaCO ₂ /FiO ₂ ratio	200-300, con PEEP/CPAP ≥5	≤200->100, con PEEP ≥5	≤100, con PEEP ≥5

*Radiografía de tórax o tomografía axial computarizada.

CPAP: continuous positive airway pressure; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PaCO₂: presión parcial arterial de oxígeno; PEEP: positive end-expiratory pressure.

3. EN CUANTO A LAS MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO, ELIJA LA OPCIÓN CORRECTA

- Las estrategias para el reclutamiento óptimo en SDRA han sido bien establecidas en la edad pediátrica.
- Es obligatorio el uso de relajantes musculares.
- Consisten en incrementos transitorios de la presión media en la vía aérea con el fin de reclutar unidades alveolares colapsadas.
- El mejor método para valorar la eficacia es la presión parcial de CO₂.
- El límite de presión establecida no debe de superar los 35 cmH₂O.

La respuesta correcta es la c.

Las maniobras de reclutamiento consisten en incrementos transitorios de la presión de insuflación con el fin de reclutar unidades alveolares colapsadas, seguidos de un ajuste de PEEP óptimo. Se han descritos dos técnicas para ello: la insuflación mantenida (presión positiva 40 cmH₂O durante 40 segundos) o bien los incrementos de la PEEP (incrementos graduales de la presión meseta y PEEP), siendo esta última maniobra más segura y eficaz.

Con el paciente en decúbito supino con el cabecero de la cama elevado 30° y bajo sedación y, si fuese necesario relajación, ventilado en modo controlado por presión (PC), con volumen corriente (Vc) de 6 ml/kg, presión plateau (Pplat) <30 cmH₂O.

Se aumenta la PEEP de 10 en 10 cmH₂O cada dos minutos hasta llegar a 40 cmH₂O.

- A continuación se procede cada tres minutos a la titulación decreciente de la PEEP reduciéndola a 25, luego a 20, a continuación a 17, hasta un mínimo de 15 cmH₂O. Si se observa una disminución de la saturación de oxígeno ≥1% del máximo de la saturación, es que se ha alcanzado el punto de desreclutamiento.

- Llegados a este punto, durante un minuto se procede al aumento de la PEEP hasta 40 cmH₂O, con una diferencia de presión pico de 15 cmH₂O, durante 1 minuto, volviendo a un nivel de 2 cmH₂O por encima de la PEEP óptima
- Al final de la maniobra, se ajusta el Vc de 6 ml/kg y Pplat <30 cmH₂O.

Se buscará la combinación de PEEP (entre 20 y 30 cmH₂O) y PIP (entre 15 y 25 cmH₂O por encima de la PEEP) que ofrezca la mejor oxigenación (índice PF) y el mejor Vc, junto con la mejor tolerancia hemodinámica. No se sobrepasará una presión total superior a 50.

Hemodinámicamente precisó soporte inotrópico con dopamina en perfusión continua (máximo 10 µg/kg/min). Recibió tratamiento con perfusión continua de furosemina durante los primeros 23 días de ingreso por oliguria con edemas importantes y aumento de peso progresivo. Presentó hiperbilirrubinemia (máximo 4,3 mg/dl, 3,4 mg/dl directa), con gamma glutamil transpeptidasa (GGT) de hasta 400 U/L, y alanina aminotransferasa de 86 U/L. En la ecografía abdominal realizada previo al ingreso se observaban signos de enfermedad venooclusiva, con gran cantidad de líquido ascítico compatible con hemoperitoneo, que precisó paracentesis evacuadora y colocación de drenaje peritoneal.

4. RESPECTO A LA ENFERMEDAD VENOOCCLUSIVA DE ESTE PACIENTE, SEÑALE LA OPCIÓN INCORRECTA

- Es un cuadro clínico caracterizado por ictericia, hepatomegalia y aumento de peso por retención hídrica.
- Se produce por una obstrucción de las venas hepáticas centrales y pequeñas, sin afectación de las venas suprahepáticas.

- c. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es la principal causa de síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS).
- d. Es una complicación tardía tras un TPH.
- e. El manejo inicial es lograr un adecuado balance hidroelectrolítico y restricción del aporte de sodio.

La opción correcta es la d.

El SOS hepática (también llamada enfermedad venooclusiva hepática) es la complicación precoz con mayor morbimortalidad en pacientes tras TPH, siendo su incidencia aproximada de un 5% (9% en trasplante alogénico y un 3% en autólogo), produciéndose en las primeras semanas tras el mismo.

Para establecer el diagnóstico de SOS se deben cumplir 2 de los siguientes criterios en los primeros 20 días post TPH: hepatomegalia dolorosa, aumento de peso >2% del basal y bilirrubina total >2 mg/dl.

El 75-85% de casos de SOS se resuelven a los 15-25 días de su inicio pero el 15-25% de los pacientes pueden fallecer como consecuencia directa de la venooclusión o de complicaciones relacionadas.

El tratamiento inicial incluye manejo de líquidos y restricción de los aportes de sodio, siendo útiles los diuréticos, prestando especial atención a la función renal al disminuir el volumen intravascular. Si existe ascitis a tensión se deberá realizar paracentesis evacuadora.

Desde el punto de vista infeccioso, se mantuvo tratamiento profiláctico con aciclovir, trimetoprim-sulfametoxazol y anidulofungina. Recibió tratamiento con antibióticos de amplio espectro (amikacina y piperacilina-tazobactam a su ingreso cambiando a meropenem y amikacina al 3º día de ingreso por aumento de procalcitonina y proteína C reactiva). El día 11º de ingreso se realiza TC pulmonar (Fig. 2).

Todos los resultados de cultivos recogidos (vías centrales y periféricas), citomegalovirus y poliomavirus BK en orina y galactomananos fueron negativos.

5. ¿QUÉ TRATAMIENTO INICIARÍA EN ESTE MOMENTO?

- a. Anfotericina B liposómica intravenosa.
- b. Aciclovir intravenoso a dosis terapéuticas.
- c. Voriconazol intravenoso.
- d. Ganciclovir intravenoso.
- e. Trimetoprim-sulfametoxazol intravenoso.

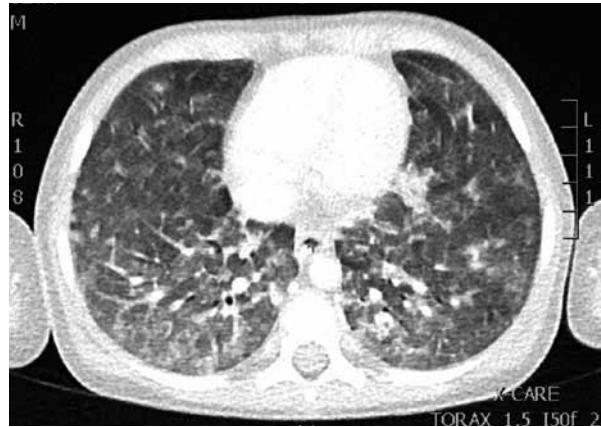


FIGURA 2. TC pulmonar en el día 11 de ingreso.

La opción correcta es la a.

Las imágenes en el TC pulmonar muestran múltiples nódulos pulmonares bilaterales, algunas con signo de halo, más abundantes en lóbulos superiores. Ante la imagen radiológica, junto con los antecedentes del paciente, el primer diagnóstico de sospecha es una infección pulmonar fúngica. En la edad pediátrica los factores de riesgo para presentarla incluyen a receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), los sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), neoplasias hematológicas y los que padecen inmunodeficiencias primarias o adquiridas, en especial los pacientes neutropénicos.

La rentabilidad de los cultivos es escasa, cobrando mayor valor para el diagnóstico las imágenes radiológicas y la determinación de pruebas serológicas como galactomananos seriados.

El tratamiento de inicio en este paciente podría ser la anfotericina B liposómica o el voriconazol intravenoso. Ambos han demostrado eficacia en el tratamiento de las infecciones fúngicas sistémicas, si bien el voriconazol presenta una limitación importante por su hepatotoxicidad, por lo que dada la alteración en la función hepática, el tratamiento de elección sería la anfotericina B liposomal.

Recibió transfusiones diarias de plaquetas y ocasionalmente de concentrado de hematíes y plasma fresco congelado y factor estimulante de colonias de granulocitos. El día 38 post-trasplante inicia cuadro de exantema cutáneo y clínica digestiva, compatible con enfermedad injerto contra huésped. Se deja a dieta absoluta, se inicia corticoterapia, codeína, dexclorfeniramina, tratamiento tópico con fluocortina y aumento de dosis de inmunosupresores.

Fue dado de alta a planta de hospitalización tras 35 días de ingreso.

Los pacientes oncológicos suponen un número importante de ingresos en UCIP, especialmente las neoplasias hematológicas, por su incidencia aumentada de fallo multiorgánico y necesidad de técnicas de soporte agresivo como la VMI, la depuración extrarrenal y otras. La limitación del esfuerzo terapéutico en estos pacientes cuando se producen estas situaciones de extrema gravedad siempre ha sido una posibilidad a considerar. El pronóstico en los últimos años se ha modificado, con un aumento de la supervivencia. Por todo ello, a pesar de ser un reto en el manejo dentro de las UCIP, y presentar todavía una alta mortalidad, parece adecuado utilizar todos los tratamientos de soporte disponibles, individualizando cada caso según las circunstancias particulares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medina Villanueva A, del Villar Guerra P, Rey Galán C. Maniobras de reclutamiento. Protocolo de la Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. 2013.
2. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2014; 40: 1106-14.
3. Carreras E. Prevención y tratamiento de la enfermedad venooclusiva hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2011; 34: 635-40.
4. Carreras E, Bertz H, Arcese W, Vernant P, Tomás JF, Häglund H, et al. Incidence and outcome of hepatic veno-occlusive disease after blood and marrow transplantation: a prospective cohort study of the European group for Blood and Marrow Transplantation. *Blood.* 1998; 92: 3599-604.
5. 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.
6. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Infec Microbiol Clin.* 2012; 30: 201-8.
7. Maude SL, Fitzgerald JC, Fisher BT, et al. Outcome of pediatric acute myeloid leukemia patients receiving intensive care in the United States. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15: 112-20.
8. Peters MJ, Agbeko RS. Optimism and no longer foolishness? Haematology/oncology and the PICU. *Intensive Care Med.* 2014; 40: 1589-91.

D-TGA de evolución complicada

Ponente: Pablo Barrios González-Sicilia. *Tutora:* Esther Ulloa Santamaría.
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Se trata de una recién nacida a término, con diagnóstico prenatal de D-transposición de grandes arterias (D-TGA) que ingresa en la unidad de neonatología con hipoxemia grave (con saturación de oxígeno (SatO₂) 40%). En su exploración al ingreso presenta una frecuencia cardíaca (FC) de 164 lpm; una tensión arterial (TA) de 83/47 mmHg; una frecuencia respiratoria (FR) de 63 rpm; una SatO₂ del 40% y una temperatura (T^a) de 36,4°C. Presenta mal aspecto general, con cianosis central y periférica. En la auscultación cardíaca (AC) tiene tonos rítmicos sin soplos y está taquicárdica y en la auscultación pulmonar (AP) tiene murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. El abdomen es blando y depresible sin palpase masas ni organomegalias.

1. ¿CUÁL SERÍA LA ACTITUD A TOMAR EN PRIMER LUGAR?

- Bolo de prostaglandinas.
- Bolo + infusión de prostaglandinas.
- Realización de Rashkind urgente.
- Intubación y ventilación mecánica con FiO₂ de 1.
- Infusión de aminos vasoactivas.

La respuesta correcta es la b.

La paciente presenta hipoxemia grave de instauración brusca, lo que hace sospechar la existencia de una cardiopatía cianósante dependiente de ductos, que debe estar cerrándose. Para mantener permeable el ductos arterioso permeable (DAP) es preciso administrar bolo de prostaglandinas (PG) y una infusión posterior.

Aunque la realización de Rashkind es necesaria en neonatos con septo interauricular íntegro, lo prioritario en la estabilización inicial es intentar mantener el DAP.

La administración de oxígeno en cualquier neonato hipoxémico puede ser útil para establecer el diagnóstico diferencial entre cardiopatía cianósante (no responde a oxigenoterapia al 100%) y patología pulmonar (sí responde). No obstante, con el diagnóstico prenatal de TGA, lo prioritario es abrir el ductus. La intubación y VM no parece la opción inicial de elección.

La infusión de aminos vasoactivas no estaría indicada, ya que la desaturación se debe a que las circulaciones están en paralelo, por lo que no tendrían ningún efecto en este paciente.

Se inicia tratamiento con PG, respondiendo de forma adecuada inicialmente. Se realiza ecocardiografía en la que se confirma diagnóstico prenatal de D-TGA con DAP grande y comunicación interauricular (CIA) restrictiva, con mala función de ventrículo izquierdo.

Se realiza atrioseptostomía de Rashkind urgente, con buen resultado funcional, e ingresa en UCIP.

Al ingreso presenta acidosis láctica grave, hipotensión arterial, mala perfusión distal y coagulopatía grave. Precisa expansión de la volemia (con seroalbúmina y plasma) e infusión de aminos vasoactivas (adrenalina a 0,05 µg/kg/min y dopamina 15 µg/kg/min), manteniendo inicialmente perfusión de PG (0,01 µg/kg/min).

Se estabiliza progresivamente, con normalización de cifras tensionales y corrección de la acidosis en las primeras horas, presentando diuresis espontánea adecuada.

Se realiza ecocardiografía, que evidencia función de ventrículo izquierdo (VI) normal (fracción de eyección (FE) 70%), función de ventrículo derecho (VD) normal. El septo interventricular está íntegro. La CIA post Rashkind es de 4-5 mm, con flujo preferente izquierda a derecha y se visualiza DAP.

2. A LAS 24 HORAS DE SU INGRESO PRESENTA EMPEORAMIENTO CLÍNICO, CON HIPOXEMIA PROGRESIVA QUE NO RESPONDE A OXIGENOTERAPIA NI AUMENTO DE PEEP. ¿QUÉ PATOLOGÍA SOSPECHARÍA EN ESTE CASO?

- a. Atelectasia.
- b. Cierre de ductus.
- d. Edema agudo de pulmón por sobrecirculación.
- d. Hipertensión pulmonar.
- e. b y d son correctas.

La respuesta correcta es la e.

Si se tratara de una atelectasia o un edema pulmonar, debería responder al aumento de presión en la vía aérea. Por consiguiente, con estos datos, la primera sospecha en un paciente con D-TGA que, una vez realizada la atrioseptostomía de Rashkind, presenta un empeoramiento brusco, con desaturación progresiva y que no responde a oxigenoterapia debe ser el cierre del ductus sobre una CIA insuficiente para mantener un cortocircuito adecuado. Si esto se descarta (CIA grande, no evidencia de gradiente entre ambas aurículas al terminar el cateterismo) la causa más probable sería hipertensión pulmonar. Por tanto, las dos respuestas podrían ser correctas.

Se realiza radiografía de tórax, en la que no se objetiva patología pulmonar, y ecocardiografía, que resulta similar a la previa. Se administra bolo de PG y perfusión a 0,03 µg/kg/min y se inicia sedorrelajación y administración de óxido nítrico inhalado (NOi). Sin embargo no se obtiene mejoría, y en las siguientes 48 horas precisa altas dosis de drogas vasoactivas, persistiendo hipoxemia grave, por lo que se inicia oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) veno-venosa por catéter de doble luz en vena yugular derecha, hasta su estabilización.

A los 5 días de vida se interviene quirúrgicamente, realizándose técnica de Jatene y cierre de CIA (con unos tiempos de circulación extracorpórea de 200 min, de isquemia de 120 min y de parada de 7 min). La paciente sale de quirófano ya sin ECMO, aunque sin retirar la cánula. En el postoperatorio se estabiliza progresivamente, con TA adecuadas para su edad, sin necesidad de inotrópicos y con ecografías cardíacas seriadas que muestran buena función biventricular.

Sin embargo presenta fallo renal agudo (con oligoanuria, elevación de urea y creatinina y balances hídricos muy positivos a pesar de tratamiento diurético).

3. EL MANEJO MÁS ADECUADO DE LA INSUFICIENCIA RENAL SERÍA:

- a. Aumentar diuréticos y asociar drogas vasoactivas para aumentar gasto cardíaco.
- b. Iniciar técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR).
- c. Optimizar el gasto cardíaco reinstaurando ECMO.
- d. Tratamiento conservador de la insuficiencia renal aguda (IRA): restringir líquidos, nutrición parenteral con nephramine y evitar nefrotóxicos.
- e. Es prioritario filiar el tipo de IRA para establecer la estrategia terapéutica, se debe realizar ecografía renal ± MAG-3.

La respuesta correcta es la b.

Tanto el aumento de drogas vasoactivas como la reintroducción de ECMO no están indicadas, puesto que la función biventricular en las ecografías realizadas es normal, y la paciente no presenta datos que nos hagan pensar en una IRA prerrenal que tenga como origen un bajo gasto.

La presencia de una IRA establecida hace que determinar su substrato anatómico (necrosis tubular o cortical), no aporte nada al manejo clínico en esta fase. Por tanto, las pruebas de imagen como la ecografía o el MAG-3, que pueden ayudar distinguir ambos tipos de lesiones, tienen sentido para establecer el pronóstico a medio/largo plazo, pero no influyen en el tratamiento en la fase aguda, en la que lo más importante es conseguir un adecuado manejo hídrico y depurar sustancias tóxicas.

El tratamiento conservador en un paciente anúrico puede ser imposible, y más en la situación de patología aguda que presenta.

Por tanto, en este momento, con una buena función cardíaca y tratamiento diurético a dosis elevadas sin respuesta, lo más indicado es iniciar técnicas de depuración extrarrenal.

Se inicia hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) por catéter de ECMO, que se mantiene durante 8 días, momento en que recupera una diuresis aceptable. Tras la retirada de HDFVVC recupera progresivamente la función renal hasta su normalización, pudiéndose retirar el catéter.

La evolución es favorable, iniciándose nutrición enteral a débito continuo y un lento destete de la ventilación mecánica. Sin embargo, varios días después precisa aumentar la asistencia respiratoria, con la siguiente radiografía de tórax:

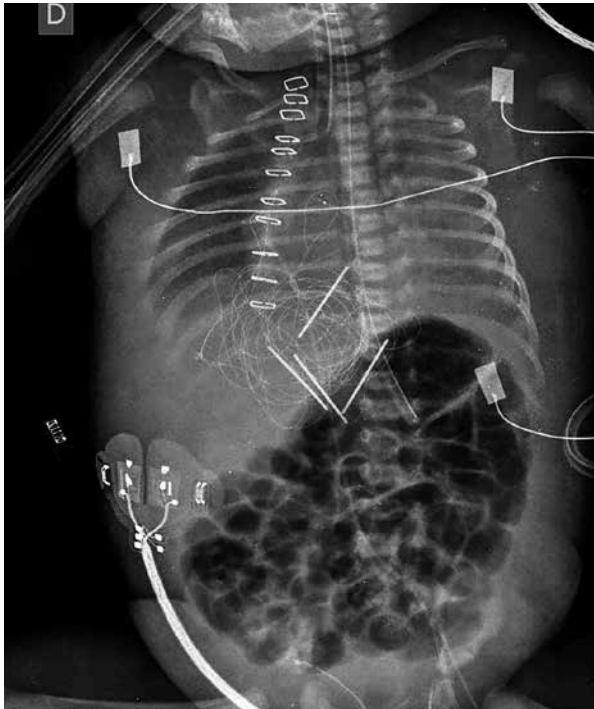


FIGURA 1. Radiografía de tórax.

5. SE INSERTA DRENAJE PLEURAL Y SE OBTIENE UN LÍQUIDO DE ASPECTO LECHOSO, CON LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS: PH 7,45, CÉLULAS 1.200/ML (90% LINFOCITOS), PROTEÍNAS 4 G/L, GLUCOSA 95 MG/DL, LDH 190 UI/L, TRIGLICÉRIDOS 350 MG/DL. EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE ES:

- Trasudado secundario a insuficiencia cardíaca.
- Empiema.
- Quilotórax.
- Pseudoquilotórax.
- Hemotórax.

La respuesta correcta es la c.

El quilotórax es un tipo de derrame que se caracteriza por su aspecto lechoso, aunque en pacientes a dieta absoluta puede ser seroso. Su estudio citoquímico muestra un pH >7,40, un aumento de celularidad (500-5.000 células) a expensas de linfocitos (>80%), con proteínas en rango de exudado (2,5-5 g/L), glucosa similar a la plasmática, y unos niveles de triglicéridos >110 mg/dl. Si se realiza electroforesis de lipoproteínas, se objetiva la presencia de quilomicrones.

El análisis del líquido pleural en este caso mostraba unas proteínas en rango de exudado, pero sin criterios de infección (glucosa normal, pH normal, predominio de linfocitos). Estos datos, asociados al aumento de triglicé-

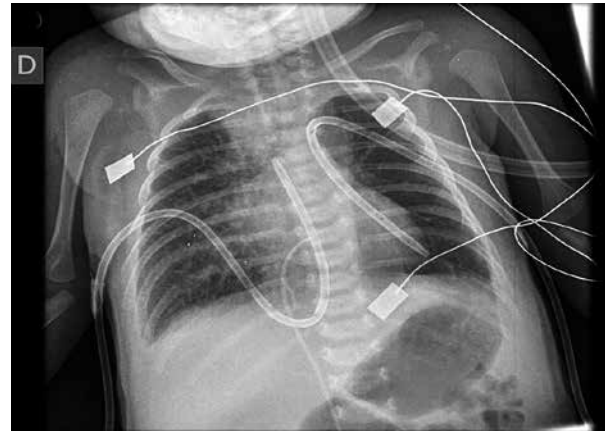


FIGURA 2. Radiografía de tórax tras tratamiento de quilotórax.

ridos, confirman el diagnóstico de quilotórax, sin tener que realizar electroforesis de lipoproteínas.

El pseudoquilotórax, muy raro en niños, aparece en derrames pleurales crónicos, secundarios a fibrosis o a etiologías inflamatorias, tales como tuberculosis. Se caracteriza por un aumento de los niveles de colesterol, con triglicéridos normales y ausencia de quilomicrones.

La paciente se diagnostica de quilotórax, y se inicia tratamiento con dieta absoluta, nutrición parenteral y perfusión de octreótido.

No obstante, en los días posteriores se comprueba la persistencia de drenado y aparece (o aumenta) derrame pleural derecho, que también precisa drenaje. Además, en la radiografía de tórax (Fig. 2) se aprecia un infiltrado intersticial bilateral sugerente de edema linfático, fracasando repetidos intentos de extubación.

Con la sospecha de quilotórax secundario a lesión del conducto torácico, se mantiene con tratamiento conservador. No obstante, la evolución no es buena, planteándose posibles alternativas diagnósticas, fundamentalmente patología obstructiva.

Se realiza angioTC (Figs. 3, 4 y 5) que muestra trombosis del sistema de la vena cava superior, vena subclavia derecha y obstrucción parcial de la vena innominada. El drenaje venoso de cabeza y brazos se realiza a través de colaterales de la pared torácica y a través del sistema ácigos-hemiácigos.

7. ¿CUÁL CONSIDERA QUE SERÍA EL ENFOQUE TERAPÉUTICO MÁS CORRECTO?

- Iniciar tratamiento con heparina sódica y ácido acetilsalicílico (AAS).

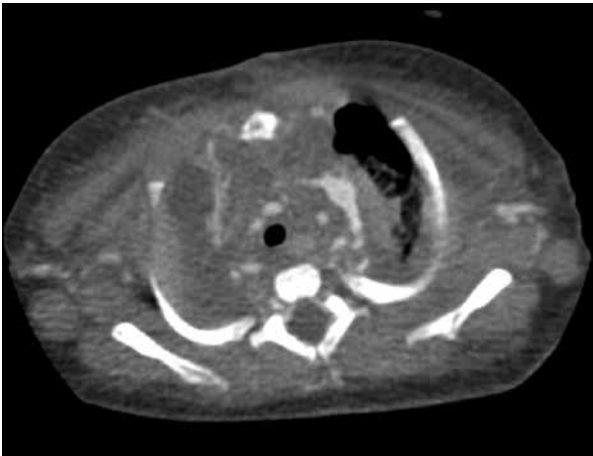


FIGURA 3. AngioTC en el que se ven carótida y yugular izquierdas permeables. Se ve la carótida derecha, no se ve yugular derecha (ligada).

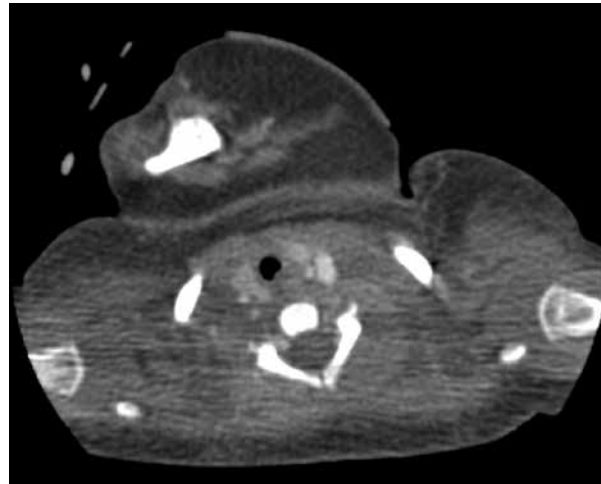


FIGURA 4. Corte más bajo; se ve la confluencia de la yugular izquierda, que es la que no tiene obstruida, con la áyigos.

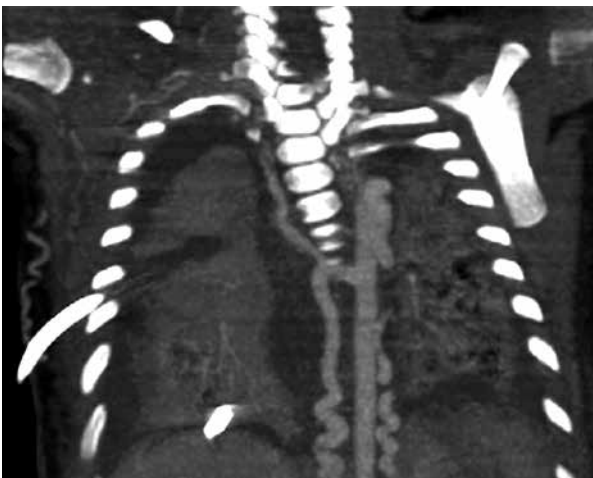


FIGURA 5. Se observa dilatación y tortuosidad del sistema áyigos-hemiáyigos. Sin embargo no se observa el drenaje por yugular derecha y el sistema cava superior se ve muy adelgazado.

- Iniciar tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM).
- Cateterismo y trombolisis local.
- Repermeabilización quirúrgica.
- Cualquiera de las anteriores.

La respuesta correcta es la e.

No existe acuerdo unánime sobre la actitud más correcta para el manejo inicial de estos pacientes, con resultados similares en distintas series con abordajes diferentes.

No obstante, parece razonable un abordaje escalonado, comenzando por lo menos agresiva, que en este caso sería anticoagular con HBPM. Sin embargo, no existen

evidencias suficientes para recomendar la actitud inicial a adoptar, ya que solo se dispone de series limitadas de casos.

Se inicia tratamiento con heparina de bajo peso molecular, ajustando la dosis de acuerdo a los niveles de anti Xa. Ante la persistencia del cuadro (quilotórax, infiltrados pulmonares, imposibilidad de destete, edemas), se repite angioTC con resultados similares al primero.

Se realiza entonces cateterismo, confirmándose la persistencia de la trombosis de vena cava superior (VCS), innominada y subclavia derecha, (yugular derecha ligada). Se intenta repermeabilización con múltiples tipos de guías coronarias sin éxito.

Debido a la imposibilidad de repermeabilización percutánea se decide realizar intervención quirúrgica. En primer lugar se intenta trombectomía de vena cava superior, siendo esta imposible. Durante la intervención se observa vena innominada con luz estenótica aunque permeable, por lo que se plastia con pericardio bovino, se secciona y se conecta a orejuela derecha (sin necesidad de circulación extracorpórea), por lo que el retorno venoso del hemicuerpo superior se realiza por este nevaso.

Tras la intervención se mantiene hemodinámicamente estable, con buena diuresis y disminución progresiva de hepatomegalia y edemas. Se reinicia alimentación enteral sin nueva aparición de quilotórax. Sin embargo, a los 7 días de la intervención presenta empeoramiento desde el punto de vista respiratorio, con necesidad de mayor soporte y en la radiografía se observan infiltrados intersticiales sugestivos de edema linfático y derrame

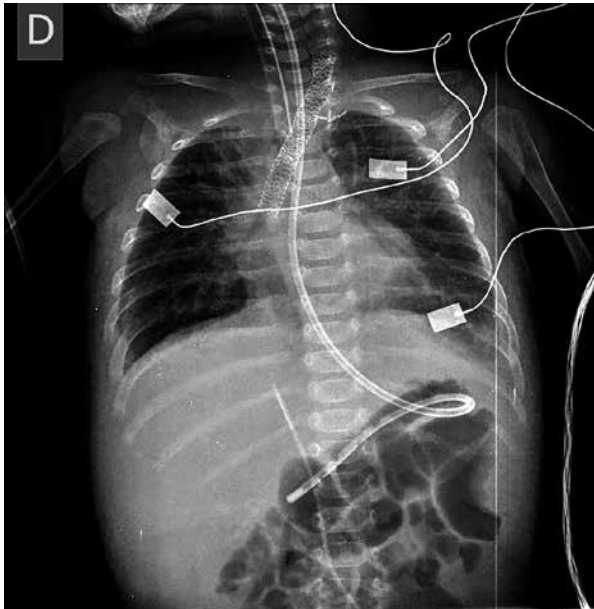


FIGURA 6. Radiografía de tórax en la que se observan stents colocados en neovaso.

pleural izquierdo. Además los balances comienzan a ser positivos, se instauran edemas generalizados y presenta de nuevo una gran hepatomegalia. Se drena derrame pleural izquierdo que presenta características de quilotórax.

Ante dicho empeoramiento clínico se realiza nuevo angioTC en el que se observan los hallazgos encontrados anteriormente (ausencia de flujo por VCS). No se consigue visualizar vena innominada drenando en aurícula derecha (podría existir mínimo paso filiforme en la vena innominada proximal). Persiste drenaje a través de colaterales y de sistema ácigos y hemiacigos, que se encuentran más dilatados que en estudios previos.

Ante los hallazgos de angioTC se decide realización de cateterismo para repermeabilización desde orejuela de aurícula derecha (AD) hasta vena yugular izquierda. Durante el procedimiento se implantan tres stents de 5mm desde la unión de la vena innominada en orejuela de AD hasta vena yugular izquierda, que se sobreexpanden hasta 6 mm con balón de alta presión, presentando buen resultado angiográfico (Fig. 6).

Durante el procedimiento se deja catéter pig-tail perforado para administración de tratamiento trombolítico durante las primeras 24 horas.

Posteriormente se inicia tratamiento con heparina y doble antiagregación.

La evolución es favorable, con disminución progresiva de los edemas y sin reaparición de quilotórax.

Se extuba a los 20 días de la realización del cateterismo, precisando reintubación inmediata por fracaso respiratorio hipercápnico, sin presentar signos de congestión venosa o bajo gasto.

8. ¿QUÉ ACTITUD LE PARECE MÁS CORRECTA?

- Repetir angioTC, pensando nuevamente en trombosis venosa.
- Iniciar tratamiento fibrinolítico previo a la realización de angioTC.
- Realizar ecografía diafragmática.
- Solicitaría ecocardiografía pensando en fracaso ventricular izquierdo.
- Iniciaría fisioterapia respiratoria pensando en fatiga muscular, debido al gran tiempo que ha estado intubada.

La respuesta correcta es la c.

Estamos ante un fracaso de extubación por una causa claramente respiratoria que, dado el carácter inmediato del fracaso respiratorio, podría tener su origen en la vía aérea superior o en la caja torácica. Dado los antecedentes quirúrgicos de la paciente, con varias intervenciones torácicas, se debe sospechar una lesión del nervio frénico, por lo que lo más correcto sería realizar una ecografía diafragmática que puede complementarse con una electroneurografía frénica. En caso de resultar normal, se debe plantear la posibilidad de lesión de vía aérea superior, aún en ausencia de estridor, dada la intubación tan prolongada.

Dado que, al contrario que en ocasiones anteriores, no existen signos de congestión venosa (hepatomegalia, edemas) ni quilotórax, una trombosis del retorno venoso parece poco probable, por lo que no existe indicación de angioTC y menos aún de tratamiento fibrinolítico.

Aunque la presión positiva intratorácica mejora el rendimiento cardíaco izquierdo, el cuadro actual tampoco lo explicaría un fracaso ventricular izquierdo, dada la rapidez de instauración del fracaso respiratorio y la ausencia de datos de bajo gasto.

Aunque la paciente probablemente necesite un intenso programa de rehabilitación muscular, esa opción no parece la más adecuada, ya que antes de poder achacar un fracaso de extubación exclusivamente a debilidad de músculos inspiratorios es preciso descartar causas que estén provocando dicha situación, como puede ser una parálisis diafragmática.

9. TRAS LA REALIZACIÓN DE ELECTROMIOGRAMA (EMG) Y ECOGRAFÍA SE OBSERVA PARÁLISIS FRÉNICA IZQUIERDA. ¿CUÁL SERÍA LA ACTITUD TERAPÉUTICA MÁS APROPIADA?

- Pleurodesis.
- Tratamiento rehabilitador.
- Ventilación no invasiva y rehabilitación respiratoria.
- Plicatura diafragmática.
- Sutura del nervio frénico.

La respuesta correcta es la d.

Aunque en la mayor parte de los casos la parálisis frénica, especialmente cuando es unilateral, puede manejarse con tratamiento conservador, en recién nacidos y lactantes pequeños es frecuente que haya que recurrir a cirugía. En general, se recomienda recurrir a cirugía cuando no es posible retirar la ventilación mecánica en 2-4 semanas. En este caso se trata de una lactante de 3 meses en el momento del diagnóstico, desnutrida, con ventilación mecánica desde el momento del nacimiento, no susceptible de tratamiento conservador (rehabilitación y/o ventilación no invasiva).

La pleurodesis se utiliza en raras ocasiones para tratamiento de derrames pleurales persistentes.

La sutura del nervio frénico es técnicamente inviable. En todos los casos en que es necesario tratamiento quirúrgico se realiza plicatura diafragmática.

Se realiza plicatura del hemidiafragma izquierdo, suspendiendo previo a la intervención la HBPM, al cumplir 20 días de tratamiento, pero manteniendo la doble antiagregación. Tras la intervención comienza de nuevo con signos de congestión venosa, acompañados de crisis de frialdad, palidez e hipoxemia sugestivos de tromboembolismo pulmonar. Se realiza de nuevo angioTC que muestra defectos de repleción en el interior del stent, posiblemente por trombos adheridos.

Se realiza fibrinólisis in situ por yugular externa y tratamiento con heparina sódica. La evolución posterior es favorable, con desaparición de signos clínicos de obstrucción venosa, tolerando la extubación hasta retirar oxígeno suplementario.

Al alta se mantiene estable hemodinámicamente, en tratamiento con digoxina y diuréticos a dosis bajas.

No existen recomendaciones específicas para prevenir nuevos episodios trombóticos, pero dada la evolución de la niña y la cantidad de eventos trombóticos, se ha optado mantener anticoagulación con enoxaparina sódica y doble antiagregación (AAS y clopidogrel).

BIBLIOGRAFÍA

- Kazanci SY, McElhinney DB, Thiagarajan RR, Bergersen L, Wilson JM, Marshall AC, et al. Obstruction of the superior vena cava after neonatal extracorporeal membrane oxygenation: association with chylothorax and outcome of transcatheter treatment. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14: 37-43.
- MacLaren G. Endovascular therapy in extracorporeal membrane oxygenation survivors: sailing out into open water. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14: 103-4.
- Martínez-Criado Y, Pérez-Bertólez S, Requena M, et al. Análisis de efectividad de la plicatura diafragmática mínimamente invasiva. *Cir Pediatr.* 2013; 26: 59-62.
- Maslach-Hubbard A, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: history, development and current status. *World Crit Care Med.* 2013; 2: 29-39.
- Paden ML, Rycus PT, Thiagarajan RR, on Behalf of the ELSO Registry. Update and outcomes in extracorporeal life support. *Sem Perinatol.* 2014; 38: 65-70.
- Waller BR, Raunikar RA, Radtke WAK. Transcatheter reconstruction of obliterated superior vena cava with additional obliteration of right internal jugular and subclavian vein. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 51: 182-5.
- Zreik H, Bengur AR, Meliones JN, Hansell D, Li JS. Superior vena cava obstruction after extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr.* 1995; 127: 314-6.

Shock en paciente de 2 años portadora de prótesis mitral

*Ponente: Javier Álvarez Gavela. Tutora: Elena Álvarez Rojas.
Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid.*

Paciente de 2 años con antecedentes de síndrome de Ivemark con isomerismo y cardiopatía congénita con estenosis mitral, estenosis aórtica y coartación de aorta, con las siguientes cirugías previas: avance aórtico en periodo neonatal, implantación de prótesis mitral a los 6 meses y operación de Ross-Kono a los 18 meses con implante de marcapasos por bloqueo aurículo-ventricular (BAV) completo post-quirúrgico.

En el último control ecocardiográfico se objetiva función sistólica ventricular izquierda normal con leve disfunción diastólica, presentando un gradiente transmitral de 7 mmHg.

Como tratamiento habitual recibe anticoagulación oral mediante acenocumarol con controles de INR erráticos en los últimos meses (INR variable de entre 0,5-5), tratamiento descongestivo con hidroclorotiazida e espironolactona y tratamiento betabloqueante mediante propranolol.

Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) por deshidratación isonatrémica leve secundaria a un proceso de gastroenteritis aguda con aumento del número de deposiciones (7-8 deposiciones diarias abundantes) y peor tolerancia oral (50% de su ingesta habitual). Está afebril y no presenta otra sintomatología acompañante.

Se canaliza una vía periférica y se realiza extracción analítica que no muestra hallazgos significativos, con 9.500 leucocitos, 6.200 PMN y PCR <2,5 mg/dl.

En la exploración física sus constantes son: saturación de oxígeno de 98%, frecuencia cardiaca (FC) de 75 lpm, tensión arterial (TA) de 105/52 mmHg. Temperatura de 36,5°C.

Escalas de gravedad de PIM 3: -4,1 (1,45%) y de PRISM III: 5.

Tiene buen estado general, está normo-colorada, con lengua pastosa, ojerosa, palidez cutánea y frialdad acra. No presenta trabajo respiratorio, los pulsos periféricos son estables, con un relleno capilar <2 segundos. En la auscultación pulmonar se oye buena entrada de aire bilateral con sibilancias tele-espiratorias, sin otros ruidos patológicos. A la auscultación cardiaca está rítmica, con un soplo sistólico 2/6, el abdomen es blando, depresible, con hepatomegalia de 2-3 cm, no doloroso y la paciente está reactiva, vital y con un Glasgow modificado 15/15.

Al ingreso en la UCIP se inicia pauta de rehidratación intravenosa estimando un 3-4% de deshidratación, nutrición enteral trófica mediante sonda nasogástrica y se suspende el tratamiento con propranolol.

La evolución clínica es favorable a las 24 horas del ingreso tras la corrección de la deshidratación, presentando iones y glucemia en rangos de normalidad con situación hemodinámica estable y sin datos de hipoperfusión por lo que se programa alta a planta de Cardiología.

Previo al alta presenta un episodio súbito de taquicardia sinusal a 150 lpm, frialdad cutánea, palidez, sudoración, con tensión arterial en rango ajustado por edad (100/50 mmHg) y oliguria. Se realiza gasometría en la cual se objetiva pH: 7,25; láctico: 8 mmol/L; HCO₃ 20,1 mmol/L. No presenta pulso paradójico. En la auscultación pulmonar se objetivan estertores húmedos

Se realiza ecocardiograma subcostal de urgencia en el cual se objetiva gradiente transmitral de 24 mmHg sin otras alteraciones relevantes (Fig. 1).



FIGURA 1. Aumento del gradiente transmitral en nuestra paciente.

1. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?

- Shock hipovolémico.
- Shock séptico por endocarditis.
- Shock obstructivo por tromboembolismo pulmonar.
- Shock cardiogénico por bloqueo AV secundario a disfunción del marcapasos.
- Shock cardiogénico por disfunción de la válvula mitral.

La respuesta correcta es la e.

La sintomatología que se describe es propia de signos de bajo gasto cardiaco con hipoperfusión periférica, oliguria, vasoconstricción periférica, palidez cutánea con frialdad acra y cortejo vegetativo tales como sudoración y vómitos. Además presenta hiperlactacidemia y acidosis metabólica.

Si se hubiera realizado extracción gasométrica de una vía central con punta en aurícula derecha (AD) sería esperable un nivel disminuido de saturación venosa central con aumento de la fracción de extracción de oxígeno respecto de la saturación arterial.

Aunque en situaciones hiperagudas con aumento marcado de pérdidas gastrointestinales podría producirse un shock hipovolémico, es poco probable en nuestro caso dado que el volumen de deposiciones no era elevado y se había iniciado ya una pauta de rehidratación intravenosa.

Por otro lado presenta escasa clínica infecciosa sin fiebre ni datos de síndrome de respuesta inflamatoria (S.I.R.S.) y no es portadora de catéter central por lo que globalmente la posibilidad de que haya desarrollado una endocarditis aguda es baja.

La posibilidad de un bloqueo aurículo-ventricular parece poco probable dado que la frecuencia cardiaca

oscila entre 130 y 160 lpm, algo elevada para ser un ritmo de escape ventricular.

Finalmente, aunque el cuadro podría ser compatible con un tromboembolismo pulmonar, la paciente está anticoagulada, no presenta pulso paradójico y es poco probable que dicho cuadro no se detectara por ecocardiografía subcostal.

La paciente presenta progresivo deterioro clínico en los siguientes minutos. Ante la sospecha de trombosis de la prótesis por aumento del gradiente transmitral se realiza ecografía transesofágica sin visualizar la válvula mitral y finalmente se recurre a la escopía urgente donde se visualiza disfunción de una de las valvas de la prótesis llegando al diagnóstico de trombosis valvular mitral aguda.

Se realiza fibrinólisis con rTPA para preparación prequirúrgica y es intervenida de forma urgente mediante cirugía extracorpórea realizándose trombectomía valvular sin recambio de válvula con exéresis de pannus perivalvular. Ingresa en UCIP procedente de quirófano intubada con perfusión de milrinona a 0,55 µg/kg/min, noradrenalina a 0,15 µg/kg/min, adrenalina a 0,05 µg/kg/min e hidrocortisona intravenosa. Se canalizan accesos arterial y venoso central.

La trombosis valvular es una complicación infrecuente de las válvulas protésicas. Puede estar formada por trombo aislado (77%), por pannus aislado (11%) y por la combinación de pannus y trombo (12%). Su incidencia en válvulas protésicas es en torno al 3%, con mayor frecuencia en las mitrales. Hasta en el 70% de los casos los pacientes reciben una insuficiente terapia de anticoagulación (como es el caso de nuestra paciente). La formación de pannus consiste en el crecimiento de tejido orgánico peri-valvular frente a cuerpo extraño.

Si la estenosis valvular protésica es subaguda y de localización derecha es factible realizar prueba terapéutica con fibrinólisis, sin embargo si la sintomatología es aguda o izquierda se prefiere la intervención quirúrgica urgente, con o sin fibrinólisis prequirúrgica.

2. ¿A RAÍZ DEL EVENTO DESCRITO, CUÁL TE PARECE EL ABORDAJE INMEDIATO MÁS ADECUADO DE CARA A LA ANTICOAGULACIÓN PARA EVITAR LA RE-TROMBOSIS MITRAL?

- Seguir la terapia mediante anticoagulantes orales elevando progresivamente el INR hasta 3,5.

- b. Cambiar anticoagulación por heparina de bajo peso molecular buscando TTPA de 100 segundos o anti-Xa de 0,4-0,7.
- c. Heparina sódica en perfusión continua asociada a tratamiento con AAS.
- d. La b) y la c) son correctas.
- e. Todas son correctas.

La respuesta correcta es la c.

Realmente, todas las opciones son válidas de cara a la anticoagulación de un paciente portador de prótesis valvular, no obstante ante una situación tan aguda la opción de la anticoagulación oral parece poco adecuado dado que el tiempo necesario para alcanzar los objetivos de INR es de más de 3 días (el tiempo que tarda en frenar la síntesis hepática de factores dependientes de vitamina K por la vía extrínseca).

La anticoagulación se consigue de forma inmediata mediante heparina de bajo peso molecular o perfusión de heparina sódica, pero la perfusión continua de heparina sódica permite un manejo más fino en una situación aguda, observando respuesta a cambios a las 4 horas del mismo. La Heparina de bajo peso molecular no se monitoriza con TTPA, y el objetivo de anti-Xa sería en cualquier caso entre 0,5-0,8.

Pese a que en portadores de prótesis valvulares la anticoagulación es obligada, la indicación de anti-agregar es objeto de debate, puesto que varios meta-análisis muestran que, aunque disminuye los eventos trombóticos, también favorece los sangrados. Las recomendaciones más recientes de guías norteamericanas favorecen el uso precoz de aspirina en pacientes que han sufrido un evento trombótico mientras que las guías europeas son más escépticas respecto a su uso. Tras una reunión multidisciplinar entre cirujanos cardíacos, cardiólogos e intensivistas, finalmente nos decantamos por antiagregar a la paciente.

El periodo postoperatorio cursó sin incidencias, con extubación programada a las 48 horas y retirada gradual del soporte vasoactivo hasta su suspensión a las 24 horas del inicio del cuadro. El control ecocardiográfico posterior mostró presiones pulmonares al 40% de las sistémicas con gradiente transmitral de 7 mmHg, sin otros cambios. Se realizó estudio de factores de coagulación a la paciente que fue normal. El control de anticoagulación con anti-Xa se mantuvo en torno a 0,6 con heparina sódica en perfusión continua entre 20-30 UI/kg/h. Se

retiraron los drenajes pleuro-mediastínicos al cuarto día de la intervención quirúrgica tras objetivar escaso débito por los mismos.

Al sexto día. 24 horas tras la retirada de los drenajes, presenta empeoramiento súbito con mala perfusión, palidez cutánea, sudoración, ingurgitación yugular y obnubilación. A la auscultación presenta buena ventilación bilateral sin estertores, con disminución de los tonos cardíacos. Presentaba en ese momento las siguientes constantes: FC: 140 lpm, TA: 55/40 mmHg, presión venosa central (PVC) de 17 mmHg, ingurgitación yugular y pulso paradójico en la onda arterial. Presenta pH: 7,35, láctico: 1,9 mmol/L, HCO₃: 23 mmol/L, PCO₂: 45 mmHg, así como anemización de 2 g/dl de hemoglobina hasta 7,8 g/dl.

3. ¿CUÁL ES LA CAUSA MÁS PROBABLE DEL SHOCK?

- a. Taponamiento cardíaco.
- b. Neumotórax a tensión.
- c. Re-trombosis de válvula mitral.
- d. Hemotórax masivo.
- e. Tromboembolismo pulmonar.

La respuesta correcta es la a.

La clínica descrita parece más compatible con disfunción congestiva derecha y no izquierda dado que no presenta estertores pulmonares y en cambio asocia ingurgitación yugular, mayor hepatomegalia, pulso paradójico y marcado aumento de la PVC. Esto hace improbable la re-trombosis mitral.

El hecho de que la auscultación sea simétrica y bilateral hace poco probables tanto el neumotórax como el hemotórax.

Aunque tanto el tromboembolismo pulmonar como el taponamiento asociarían una clínica similar, la anemización súbita y la disminución de los tonos cardíacos hacen más probable el segundo diagnóstico.

Se realizó ecocardiograma urgente que mostraba hematoma intrapericárdico de 6 cm produciendo colapso en aurícula y en ventrículo derecho (Fig. 2).

Se realiza intervención quirúrgica urgente con drenaje del contenido hemático. Posteriormente la paciente recupera una buena función hemodinámica y se reinicia el tratamiento con heparina sódica en perfusión continua a 30 UI/kg/h además de soporte inotrópico con adrenalina a 0,03 µg/kg/min y milrinona a 0,54 µg/kg/min.

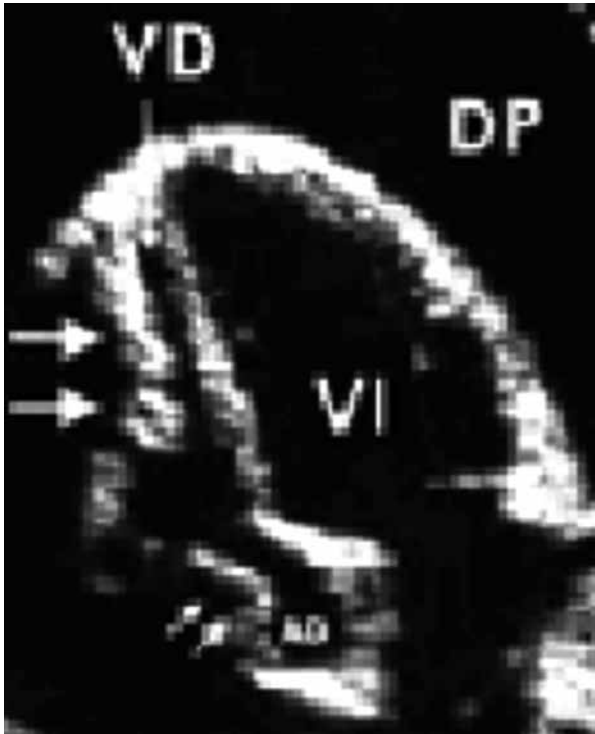


FIGURA 2. Muestra colapso de cavidades derechas en diástole debido a compresión extrínseca por derrame pericárdico.

Posteriormente presentó gran dificultad para el manejo de la anticoagulación en relación con un proceso séptico por *Pseudomonas aeruginosa* aislada tanto en secreciones broncoalveolares (BAS) como en sangre. Se objetivaron cifras de anti-Xa entre 0,4 y 0,8, con TTPA entre 40 segundos y 85 segundos, sin buena correlación entre ambos, condicionando durante los siguientes días un aumento progresivo de cifras de heparina hasta 40 UI/kg/h (Tabla 1).

4. ¿CUÁL ES LA PRUEBA QUE PERMITE ORIENTAR GLOBALMENTE Y DE FORMA URGENTE EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN DE LA PACIENTE?

- Tromboelastograma.
- Antitrombina III.
- Cuantificación de factores de la coagulación.
- Factor anti-Xa.
- TTPA, actividad de protrombina, fibrinógeno y recuento plaquetario.

La respuesta correcta es la a.

La cuantificación de antitrombina 3 es necesaria para asegurar que la heparina está funcionando, pero no daría

TABLA 1. MUESTRA LA MALA RELACIÓN ENTRE EL ANTI-XA Y EL TTPA DESDE EL 28/11 HASTA EL 03/12.

Técnica de laboratorio	28/11	01/12	03/12
Anti-Xa	0,25	0,72	0,65
TTPA	56 seg	61 seg	49 seg

más información respecto al estado de coagulación de esta paciente.

La cuantificación de factores de coagulación ya se había realizado y no es una prueba urgente.

El factor anti-Xa y el TTPA ya se estaban realizando, proporcionando información contradictoria. La actividad de protrombina y las plaquetas no nos hubieran orientado sobre el grado de anticoagulación lograda mediante la heparina.

De forma clásica se pensaba que el inicio de la cascada de la coagulación seguía bien la vía extrínseca con la formación del complejo “factor 7-factor tisular” o la vía intrínseca. Hoy en día se sabe que el inicio de la coagulación realmente depende en todos los casos de la formación del complejo factor tisular-factor 7 y que este activa las cascadas de ambas vías dando lugar al concepto de “coagulación celular”, con participación de células tales como los fibroblastos y los macrófagos. Estos mecanismos resumen la formación de fibrina como el resultado de dos procesos: coagulación, (representada por la trombina) y actividad plaquetaria. Ambos procesos son interdependientes y se complementan mutuamente.

El proceso fundamental que actúa a continuación es la fibrinólisis, cuyo efector final es la plasmina.

El tromboelastograma evalúa las propiedades viscoelásticas de la sangre de forma dinámica y global ya que integra diferentes fase de la coagulación y la fibrinólisis (Figs. 3 y 4).

A los tres días del taponamiento presentó de forma súbita un episodio de desconexión con el medio asociando movimientos de chupeteo. Se realiza escáner craneal en el cual se objetiva hematoma subdural en hoz cerebral, en vertiente posterior (Fig. 5), implicando teóricamente una contraindicación absoluta de anticoagular a un paciente durante un mínimo de 2 semanas. Tras realizar una sesión multidisciplinar y junto a los padres se optó finalmente por mantener a la paciente igual de anticoagulada por el elevado riesgo de re-trombosis de la válvula mitral y la elevada mortalidad asociada al tratamiento quirúrgico de tal evento.

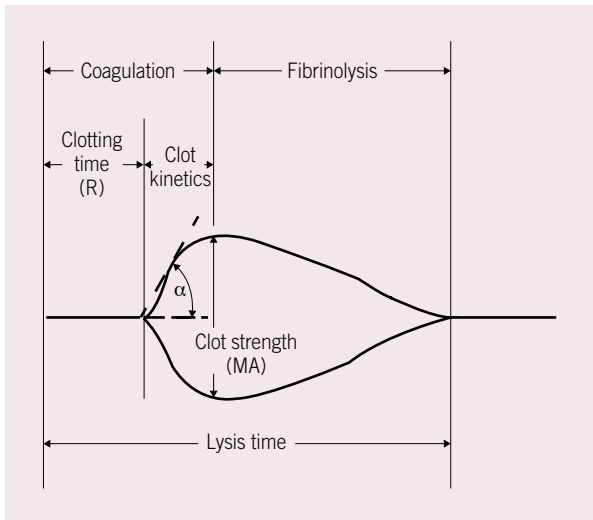


FIGURA 3. Componentes del tromboelastograma.

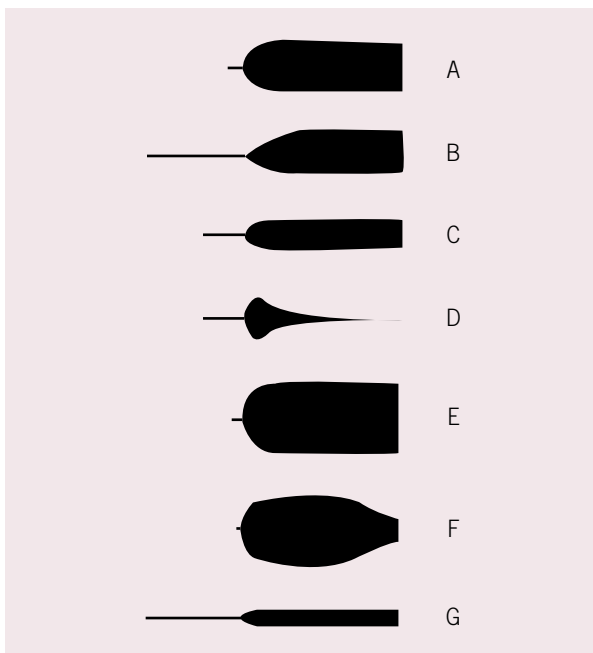


FIGURA 4. Ejemplos de tromboelastogramas: A: normal; B: prolongada (anticoagulación y déficit de factores); C: amplitud disminuida (trombopenia y antiagregantes); D: fibrinólisis activada; E: hipercoagulabilidad; F: coagulación intravascular diseminada; G: coagulación vascular diseminada estado tardío (hipocoagulación).

Durante los siguientes días presentó empeoramiento progresivo, asociando hipertensión arterial marcada que precisó perfusión de labetalol. Asociaba además cuadros de agitación frecuentes que condicionaron un ascenso progresivo del gradiente transmitral en los controles ecocardiográficos, objetivándose un aumento progresivo del gradiente transmitral de 7 a 14 mmHg en pocos días.



FIGURA 5. El TAC de la paciente mostraba intraparenquimatoso en hoz cerebral.

El día +24 presenta un rápido y progresivo deterioro de la perfusión periférica con palidez, sudoración, gradiente térmico, obnubilación y signos clínicos de bajo gasto cardíaco.

Ante sospecha de un nuevo episodio de shock cardiogénico se hace evaluación ecocardiográfica urgente que muestra elevación del gradiente de presión transmitral por encima de 20 mmHg, siendo sugestivo de re-trombosis valvular mitral.

La paciente es intervenida de forma urgente objetivando trombosis valvular mitral. Tras realizar recambio valvular se visualiza la formación de trombos en campo quirúrgico a tiempo real, reflejo del estado protrombótico incontrolable. Fallece en quirófano en situación de disfunción biventricular grave y estado protrombótico refractario.

5. ¿QUÉ CONCLUSIÓN RETROSPECTIVA SOBRE EL CASO TE LLEVARÍAS A CASA?

- Las válvulas mitrales en niños pequeños son de utilidad variable y su correcta anticoagulación es casi una "misión imposible"
- La fibrinólisis aislada estaba contraindicada en los 2 eventos trombóticos que tuvo esta paciente.

- c. En un paciente anticoagulado una infección intercurrente a menudo genera un descontrol de la anti-coagulación
- d. Actualmente existe mucha variabilidad en los resultados de distintas pruebas de anti-coagulación que se efectúan a un mismo paciente, lo cual dificulta su interpretación
- e. La obstrucción de una válvula protésica podría ser indicación de recambio valvular, no de limpieza (porque mantiene activada la coagulación y favorece la re-trombosis)

Todas las respuestas son parcialmente correctas y abiertas a debate.

La respuesta a afirma una realidad; es a menudo difícil lograr un buen manejo de anticoagulación en pacientes pediátricos por dificultad con la posología. A esto se añade la dificultad anatómica de colocar prótesis valvulares que a menudo no encajan con el orificio valvular nativo (de hecho nuestra paciente tenía la prótesis colocada “en chimenea”, condicionando mayor dificultad para su visualización y mayor riesgo de trombosis.

La respuesta b es sin duda cierta, en este caso la fibrinólisis no eran una opción puesto que los eventos fueron todos agudos y del lado izquierdo del corazón.

La respuesta c es cierta dado que los procesos infecciosos sépticos y respuestas inflamatorias sistémicas a menudo generan cierto grado coagulopatía de consumo y aumento de reactantes que hace difícilmente predecible la respuesta a la terapia anticoagulante administrada, tal y como sucedió en nuestro caso.

La respuesta d es sin duda cierta; el uso de varios métodos de medida de anti-coagulación en un mismo

paciente a menudo genera más confusión que ayuda dado que la correlación entre las pruebas es habitualmente pobre. En este sentido, pruebas que miden la coagulación de forma universal y urgente como es el tromboelastograma o el ACT pueden ser de mayor utilidad que controles más selectivos de la vía intrínseca como el TTPA. Aún está por demostrar la utilidad clínica real del tromboelastograma en este tipo de pacientes.

La respuesta e se planteó de forma retrospectiva por parte de cirugía cardíaca respecto a nuestro caso. Sin duda el hecho de que rehiciera una trombosis pese a estar fuertemente anticoagulada hace pensar que la paciente tenía activada la vía de la coagulación sobre la superficie valvular y que la re-trombosis era cuestión de días. En estos casos y ante un evento de trombosis valvular aguda sería planteable el recambio valvular directo en lugar de la limpieza quirúrgica que se efectuó a la paciente, sin embargo aun no hay guías que establezcan esto como un estándar en casos de trombosis valvular aguda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 653-8.
2. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 17: 646-50.
3. Lung B, Rodés-Cabau J. The optimal management of anti-thrombotic therapy after valve replacement: certainties and uncertainties. *Eur Heart J.* 2014; 35: 2942-9.
4. Hatle L. Doppler echocardiographic evaluation of mitral stenosis. *Cardiol Clin.* 1990; 8: 233-47.
5. Gálvez K, Cortés C. Tromboelastografía. *Rev Colomb Anestesiol.* 2012; 40: 224-30.

Paciente de 9 años con astenia, fiebre y cambios de humor

Ponente: Aránzazu García Brunet. Tutora: Olivia Pérez Quevedo.

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Paciente de 9 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que acude a su pediatra por un cuadro de 3 días de evolución consistente en astenia, fiebre, cefalea frontal y cuyos padres describen cambios bruscos del humor en la última semana. No presenta otra sintomatología acompañante. Se inicia tratamiento anti-biótico con amoxicilina-clavulánico. A los dos días y ante la persistencia de fiebre y decaimiento acude al Servicio de Urgencias. A la exploración física destaca mal estado general con palidez cutánea, bradipsiquia, Glasgow score (GCS) de 14 con rigidez de nuca marcada sin exantemas ni petequias. El resto de la exploración es anodina con constantes vitales normales.

Se realiza analítica con los siguientes resultados: Hb: 11,3 g/dl, leucocitos 19.300/mm³ (N L), plaquetas 227.000/mm³. Coagulación: tiempo protrombina: 14,2 seg, Quick: 70%, INR: 1,28, TTPA: 30,3. Proteína C reactiva 27,5 mg/dl, procalcitonina 2,8 ng/dl. Glucosa: 124 mg/dl, urea: 32 mg/dl, creatinina: 0,46 mg/dl, Na: 135 mEq/L, K: 4,27 mEq/L.

El paciente presenta deterioro del sensorio con estupor y Glasgow de 12 sin cambios pupilares tras la evaluación inicial a su llegada.

¿CUÁL SERÍA EL SIGUIENTE PASO SEGUIR?

- Punción lumbar.
- TAC.
- RM.
- Intubación y conexión a ventilación mecánica.
- Ninguna de las anteriores.

La respuesta correcta es la b.

Ante un paciente con fiebre y clínica neurológica hay que descartar que presente hipertensión intracraneal por distintas causas, por lo que la punción lumbar (respuesta a) debería postergarse hasta la obtención de una prueba de imagen que la descarte. Ante la duda de qué prueba de imagen se debería realizar, en estos casos se necesita una prueba inmediata, siendo el TAC la de elección (respuesta b) por la rapidez de su realización en los estos casos urgentes, si bien para visualizar adecuadamente el parénquima cerebral la prueba de elección sería RM (respuesta c) que se debería realizar posteriormente, de ser necesario, de forma programada.

En el TAC del paciente se objetivan zonas parcheadas de hipodensidad en ambos lóbulos frontales, compatibles con focos de cerebritis. Posteriormente se realiza punción lumbar obteniendo líquido transparente con salida sin presión con leucocitos 80/mm³ (mononucleares 5%, PMN 95%), proteínas 40 mg/dl y glucosa de 62 mg/dl.

ANTE LA CLÍNICA Y ESTOS RESULTADOS ANALÍTICOS ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO?

- Meningitis aguda bacteriana.
- Meningitis aguda decapitada (parcialmente tratada).
- Meningoencefalitis aguda.
- Meningitis aguda vírica.
- Meningitis tuberculosa.

La respuesta correcta es la c.

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEL LCR.

	Células/mm ³	Tipo de células	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)
LCR	<10	MN	<45	35-100
Meningitis bacteriana	>1.000	PMN	↑↑	↓↓
Meningitis vírica	<300	PMN (inicial)/MN	Normal/↑	Normal
Meningitis tuberculosas	<1.000	MN	↑↑↑	↓

TABLA 2. SCORE DE BOYER.

	0	1	2
Fiebre	<39,5°C	≥39,5°C	–
Púrpura	No	–	Sí
Complicaciones neurológicas*	No	Sí	–
Células/mm ³ LCR	<1.000	1.000-4.000	>4.000
PMN en LCR	<60%	≥60%	–
Proteínas (mg/dl) en LCR	<90	90-140	>140
Glucosa (mg/dl) en LCR	>35	20-35	<20
Leucocitos/mm ³ en sangre	<15.000	≥15.000	–

*Complicaciones neurológicas: convulsiones, alteraciones del sensorio, hemiparesia.

0, 1, 2 puntos: probable meningitis vírica. Actitud expectante.

3-4 puntos: dudoso. Valorar según evolución si antibioterapia u observación.

>5 puntos: alta probabilidad meningitis bacteriana. Instaurar tratamiento antibiótico inmediato.

Tanto los resultados analíticos como la clínica del paciente nos hacen pensar que nos encontramos ante una posible meningitis aguda y según la tabla 1, nos encontramos ante un líquido patológico por presencia de más de 10 leucocitos/mm³, con predominio de polimorfonucleares, lo que descarta la etiología tuberculosa (respuesta e). Al presentar glucorraquia y proteinorraquia normales, a su vez se descarta la meningitis aguda bacteriana (respuesta a). Por lo tanto, según dicha gráfica se podría tratar de una meningitis vírica (respuesta d). Teniendo en cuenta el resto de parámetros analíticos y el Score de Boyer (Tabla 2), en el que se obtienen 4 puntos, además del antecedente de ingesta de antibioterapia, se podría sospechar una meningitis aguda decapitada (respuesta b), pero ante el deterioro del sensorio evidente, se diagnostica de meningoencefalitis aguda (respuesta c). El paciente es trasladado a UCIP donde se inicia tratamiento con cefotaxima, vancomicina y aciclovir.

A las 24 horas de su ingreso en UCIP, el paciente presenta crisis de clonías en hemicara izquierda con desconexión del medio de pocos segundos de duración con recuperación del nivel de conciencia posterior, por lo que se inicia tratamiento con fenitoína. Dichos episo-

dios persisten, por lo que se asocian diferentes anticonvulsivos y se realiza un vídeo-EEG donde se objetiva un trazado lento y desorganizado compatible con afectación cerebral grave difusa. Dados los hallazgos en el EEG, se solicita una resonancia magnética nuclear de urgencia que muestra proceso infeccioso con afectación meníngea y formación de pequeños abscesos frontales y gran empiema a nivel subdural derecho con afectación inflamatoria a nivel bifrontal alrededor de dichas lesiones abscesificadas.

Ante los hallazgos en la RM, se contacta con neurocirujano de guardia quien decide intervención quirúrgica urgente. Se realiza craneotomía descompresiva fronto-temporo-parietal derecha con evacuación de contenido empiematoso subdural de consistencia heterogénea. Se coloca sensor de PIC y se traslada intubado a UCIP donde se objetiva PIC mantenida de 30 mmH₂O.

¿QUÉ TRATAMIENTO INICIARÍA A CONTINUACIÓN ANTE DICHS HALLAZGOS?

- Suero salino hipertónico.
- Hiperventilación moderada (pCO₂ 30-35).
- Posición alineada de cabeza y cuello a 30°.

refractaria que no responden al resto de medidas de primer nivel. Cuando se decide la retirada de esta medida por normalización de la PIC, se debe realizar lentamente por el efecto rebote de aumento de PIC que produce.

Debido al tratamiento previamente descrito que se ha instaurado, el paciente presenta una tendencia progresiva a la hipotensión arterial refractaria a la expansión con fluidos.

ANTE DICHA CLÍNICA ¿QUÉ TRATAMIENTO LE PARECE MÁS CORRECTO INSTAURAR EN ESTE MOMENTO?

- Perfusión intravenosa de noradrenalina.
- Perfusión intravenosa de adrenalina.
- Perfusión intravenosa de dopamina.
- Perfusión intravenosa de dobutamina.
- Ninguna de las anteriores

La respuesta correcta es la a.

Los objetivos ante estos hallazgos son mantener una PIC <20 mmHg y una tensión arterial media (PAM) suficiente para lograr una adecuada presión de perfusión cerebral (PPC) según la edad del niño (>40 en lactantes y >50 en niños/adolescentes), siendo la PPC el resultado de la resta entre TAM y PIC. Se debe conocer el valor de la PPC para evitar la isquemia cerebral con una adecuada monitorización. Valores de PPC <40 mantenidos indican daño cerebral grave con aumento de mortalidad asociado. Ante datos de hipotensión refractaria a fluidos y el riesgo existente de hipoperfusión cerebral se debe iniciar soporte vasoactivo. Dado que tanto la adrenalina (respuesta b) como la dopamina (respuesta c) aumentan el consumo de oxígeno cerebral, se utiliza como droga vasoactiva de elección la noradrenalina (respuesta a) por su efecto alfa-adrenérgico predominante. Ante un uso prolongado o dosis elevadas de noradrenalina hay que monitorizar la función renal y del resto de los órganos mesentéricos dado a su efecto constrictor a nivel renal y mesentérico, requiriendo en muchas ocasiones suplementos de corticoides ante insuficiencia suprarrenal secundaria.

A pesar de las medidas previamente expuestas, el paciente persiste con PIC elevadas, por lo que ante esta situación se debe valorarse repetir la TAC craneal por si se ha producido algún cambio. En el caso que no esté indicada la neurocirugía se aplicarán las medidas

de segundo nivel (Fig. 1). Por ello, se repite TAC craneal donde se objetiva empeoramiento radiológico evidente, decidiendo reintervención quirúrgica a las 24 horas de la previa, realizándose ampliación hemis coronal, objetivando herniación transcalvaria y absceso cerebral fronto-temporal izquierdo de contenido purulento. Posteriormente se evacúa y procede a su limpieza y al finalizar e intentar el cierre, se evidencian signos de HTIC, decidiendo ampliación de craneotomía y colocación de drenaje intraventricular externo y rotación de antibioterapia.

A las 24 horas de la última intervención, se realiza nuevo TAC craneal de control donde se objetivan cambios postquirúrgicos con disminución del tamaño de los abscesos y signos de sinupatía múltiple inflamatoria aguda. Se realiza limpieza en quirófano de senos maxilares, meatotomía media bilateral y etmoidectomía anterior derecha. Tras la dicha intervención, se objetiva salida de líquido transparente por fosas nasales.

¿QUÉ NO ESTARÍA INDICADO ANTE DICHA SITUACIÓN?

- Apertura del drenaje intraventricular.
- Avisar al otorrinolaringólogo de guardia.
- Bioquímica de dicho líquido para conocer su naturaleza.
- Mantener al paciente en supino y cabeza elevada 30-45°.
- Reintervención quirúrgica.

La repuesta correcta es la e.

Nos encontramos ante un paciente que presenta salida de líquido transparente tras cirugía de senos, por lo que tiene grandes posibilidades de que se trate de LCR. Tras verificar bioquímicamente que se trate de LCR (respuesta c) y ante la sospecha de fístula de LCR se avisa al especialista (respuesta b). Se mantiene abierto el drenaje intraventricular para favorecer la salida del LCR por el drenaje y así favorecer el cierre de dicha fístula además de posición supina y cabeza elevada 30-45° como medidas conservadoras (respuesta d). Las medidas quirúrgicas se prorrogan hasta que se objetiva el fracaso de las conservadoras tras 2 semanas.

En los días posteriores, se objetiva una normalización de las PIC por lo que se retira la relajación muscular y posteriormente la sedación, extubándose el paciente a los 10 días de su ingreso en UCIP. Destaca a la exploración que no se objetivan signos de focalidad ni déficit neurológico.

Posteriormente se objetiva aumento del perímetro cefálico a expensas de fistulización región parietal derecha, por lo que se realiza punción del higroma con fracaso del mismo tras reaparición a las 24 horas, se decide mantener el drenaje intraventricular abierto con salida de abundante LCR. Se inserta drenaje ventrículo-lumbar y coloca del hueso de calota sin incidencias a los 35 días del ingreso.

El paciente permanece hemodinámicamente estable, eupneico, afebril con constantes normales siendo dado de alta tras 60 días de hospitalización. En ningún momento se ha obtenido germen en ninguno de los cultivos realizados a lo largo del ingreso en UCIP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baquero Artigao F, Vecino López R, del Castillo Martín F. Hospital Infantil La Paz. Madrid. Meningitis bacteriana. Protocolo diagnóstico-terapéutico de enfermedades infecciosas.
2. Solórzano Santos F, Miranda Novales M, Díaz Ramos R. Meningoencefalitis bacteriana, Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Vol. 22, núm 1. enero-marzo, 2002.
3. Serrano González A, Cambra Lasasa FJ. Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid y Hospital Universitario Clinic Sant Joan de Déu, Barcelona. Protocolo de actuación ante traumatismo craneo-encefálico grave. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.
4. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, Aswal 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 Suppl 1: S1-82.
5. Arjona Villanueva D, Borrego Domínguez R, Huidobro Labaraga B, Fernández Barrio B, Verdú Pérez A. Hospital Virgen de la Salud, Toledo. Hipertensión intracraneal. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la Asociación Española de Pediatría, Neurología Pediátrica.
6. González Sánchez JG, Chávez Velázquez AM, Velázquez Santana H. Manejo integral de fístulas de líquido cefalorraquídeo. *An ORL MEX*. 2012; Vol. 57, Núm. 1.
7. Castell LF. Manejo de fístulas de LCR de la lamela lateral de la lámina cribosa. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2007; 67: 46-52.

Niña de 10 años con shock séptico

Ponente: Alba Corrales González. Tutora: Elia Sánchez Valderrábanos.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

En la anamnesis y exploración física, destaca que se trata de una niña de 10 años que acude a urgencias por fiebre alta de 4 días de evolución precedida de febrícula, cansancio e inapetencia. En las 24 horas previas presenta, además, dolor abdominal epigástrico tipo cólico y vómitos de contenido alimentario. En tratamiento con amoxicilina/clavulánico vía oral, durante las 48 horas previas prescrito por su pediatra por cuadro febril sin foco.

Refiere un esfuerzo físico moderado al inicio del cuadro (clase de zumba) y en el mes anterior lesión en mejilla y párpado izquierdos, fotosensible, sugestiva de herpes.

En la exploración física destaca afectación del estado general y palidez cutánea. Los pulsos periféricos son normales y presenta buen relleno capilar, buena entrada de aire bilateral a la auscultación, tonos rítmicos a 110 lpm, dolor abdominal epigástrico y en hipocondrio derecho a la palpación y una adenopatía laterocervical pequeña, siendo el resto de exploración sin hallazgos.

Entre los antecedentes personales y familiares no se encuentran enfermedades previas y la paciente ha recibido una vacunación completa.

La madre padece lupus eritematoso sistémico.

Ante la sospecha de infección bacteriana ingresa en observación y se solicitan las siguientes pruebas complementarias:

- Hemograma: leucopenia (3.830 leucocitos) con linfopenia (900 linfocitos), neutrófilos 2.700, hemoglobina (Hb) 13,4 mg/dl y plaquetas de 132.000.
- PCR 237 mg/L.
- GPT 214 U/L, BT 3,67 mg/dl, BD 3,42 mg/dl.
- Amilasa 34 U/L.
- Estudio de coagulación: TP 16,7 seg, INR 1,5, TPTA 45 seg, fibrinógeno 4,6 g/L.

- Bioquímica: Na 130 mEq/L, resto de iones normales, proteínas totales 7,4 g/dl.
- Función renal: normal (creatinina 0,63 mg/dl, urea 23 mg/dl).
- Tira reactiva de orina: cuerpos cetónico +++, sangre +++, proteínas +.
- Rx de tórax: infiltrados basales bilaterales, con condensación derecha más evidente.
- Ecografía abdominal: engrosamiento parietal vesicular (hallazgo inespecífico). Pequeños ganglios (6-8 mm) en hilio hepático.

Durante su estancia en observación, la paciente presenta un empeoramiento clínico progresivo con afectación grave del estado general, taquicardia, polipnea y trabajo respiratorio.

1. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ACTUACIONES LE PARECE MENOS ADECUADA EN ESTE MOMENTO?

- a. Antibioterapia empírica.
- b. Administrar volumen i.v.
- c. Ingreso en UCI-P.
- d. Canalización de vía venosa central.
- e. Realización de punción lumbar.

La respuesta correcta es la e.

La paciente cumple criterios clínicos de sepsis, por lo que debemos iniciar resucitación con volumen y antibioterapia empírica de forma precoz, así como canalización de vía venosa central e ingreso en UCI-P. En este caso se decidió antibioterapia con cefotaxima y clindamicina por sospecha de infección estreptocócica, dado el antecedente de esfuerzo físico moderado. La realización de punción lumbar, aunque podría estar indicada, no se debe realizar en este momento debido a la inestabilidad de la paciente.



FIGURA 1.

Ante la sospecha de shock séptico se inicia resucitación con volumen, tratamiento antibiótico empírico con cefotaxima y clindamicina intravenosas e ingreso en UCI-P.

En las horas siguientes al ingreso en UCI-P presenta aumento del trabajo respiratorio y de las necesidades de oxígeno, manteniendo hipoxemia (SatO_2 transcutánea 80%) a pesar de oxigenoterapia de alto flujo con FIO_2 de 80%, por lo que se decide intubación orotraqueal, conexión a ventilación mecánica convencional e inicio de soporte con drogas vasoactivas.

En los días siguientes persiste febril, con reactantes de fase aguda persistentemente elevados (PCR máxima 381,3 mg/L y procalcitonina 13,06 ng/ml) a pesar de antibioterapia. Se realiza ecocardiografía, evidenciándose afectación de la contractilidad y función sistólica disminuida, compatible con miocarditis, con una determinación de ProBNP de 365 ng/ml. Se administra dosis de inmunoglobulina intravenosa.

La paciente desarrolla de forma progresiva un fallo multiorgánico grave con las siguientes afectaciones:

- Fallo hemodinámico con necesidades crecientes de aminas vasoactivas.
- Insuficiencia respiratoria con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), precisando ventilación con parámetros de protección pulmonar (radiografía de tórax con pulmón blanco bilateral).

- Insuficiencia renal oligúrica que precisa iniciar hemodiafiltración venovenosa continua (creatinina máxima 3,9 mg/dl y urea máxima 233 mg/dl), a partir del cuarto día de ingreso.
- Fallo hepático agudo con elevación de transaminasas (GPT 186 U/L, GGT 397 U/L), hiperbilirrubinemia directa (BR total 8,72 mg/dl, BR directa 8,39 mg/dl) y alteración de la coagulación (TPTA 78 segundos, TP 39,6 segundos, INR 3,51 segundos, fibrinógeno 4,6).
- Fallo hematológico con leucopenia (3.830/ μl) con linfopenia (300/ μl), plaquetopenia (40.000/ μl) grave mantenida, coagulación intravascular diseminada (CID), anemia (Hb 8,6 g/dl) con sangrados activos por vía digestiva y zonas de punción, precisando transfusiones de hemoderivados.
- Afectación neurológica, en los días siguientes, con baja respuesta a estímulos en las ventanas de sedación (Fig. 2).

Se aísla un *Staphylococcus aureus* en frotis nasofaríngeo por lo que se añade vancomicina al tratamiento. Posteriormente se inicia aciclovir por PCR para herpes positiva en conjuntiva. Cultivos de sangre, orina y aspirado broncoalveolar negativos.

Al 5º día aparece un exantema cutáneo con lesiones papulosas en tronco eritematovioláceas, infiltradas, con tendencia a la confluencia. En la espalda presenta además lesiones confluentes que conforman una gran placa eritematoviolácea (Fig. 3).

2. ¿QUÉ ACTITUD TE PARECE MÁS ADECUADA EN ESTE MOMENTO?

- Expectante, es la evolución natural de una sepsis.
- Replanteamiento del diagnóstico, ampliación de estudio de fondo.
- Ampliar espectro antibiótico con meropenem.
- Asociar anfotericina B liposomal por posible infección fúngica.
- Las opciones b, c y d son correctas.

La respuesta correcta es la b.

La gravedad clínica del cuadro y la falta de respuesta a los tratamientos antibióticos y de sostén adecuados, indica progresión de la enfermedad, no siendo esta la evolución natural de una sepsis. La posibilidad de que la paciente padezca una enfermedad por gérmenes multirresistentes o una infección fúngica es muy baja, dado

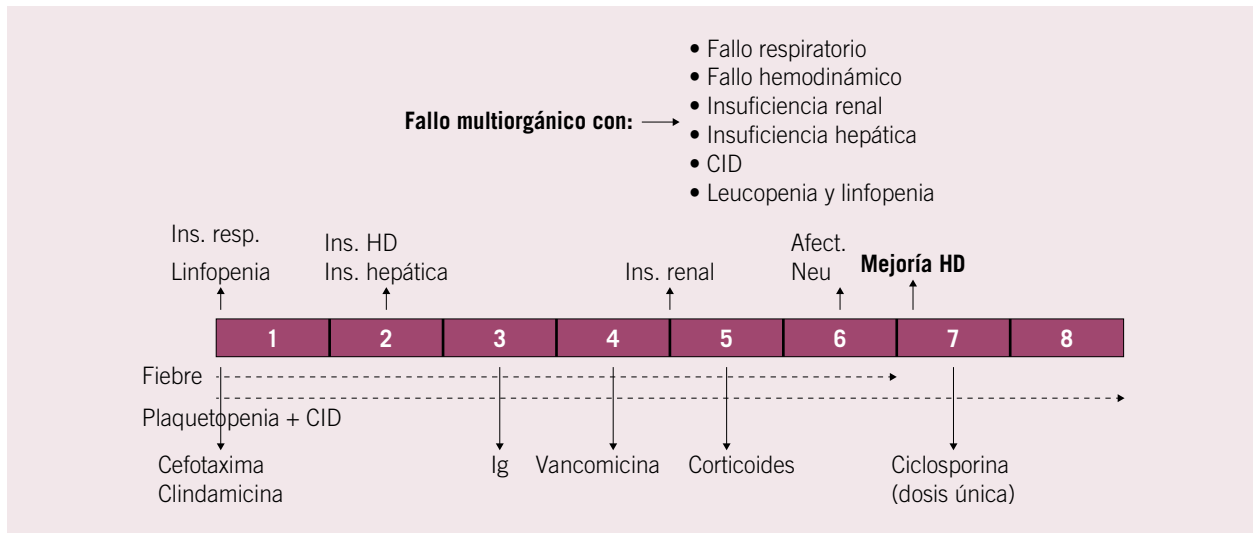


FIGURA 2. Evolución tórpida a pesar de tratamiento adecuado.



FIGURA 3.

que es una paciente inmunocompetente, sin ingresos previos y proveniente de la comunidad, por lo cual no estaría indicado el tratamiento con meropenem ni con anfotericina B liposomal.

Parece por tanto razonable replantear el diagnóstico inicial, incluyendo otras entidades, para valorar si la paciente pudiera beneficiarse de otros tratamientos.

3. EN ESTE PACIENTE, ¿QUÉ CAUSA DESCARTARÍA COMO DESENCADENANTE?

- Linfocitosis hemofagocítica.
- Sepsis infecciosa por *Staphylococcus aureus* metilina sensible (SAMS).
- Enfermedad de Kawasaki.
- Leucemia mieloide aguda.
- Todas las opciones son posibles.

La opción correcta es la e.

Debemos pensar en todas estas entidades.

La paciente presenta una sepsis probablemente secundaria a *Staphylococcus aureus* metilina sensible (SAMS), a pesar de ser el hemocultivo negativo, ya que había tomado antibioterapia en 48 horas previas.

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica cuyo diagnóstico se realiza mediante criterios clínicos, la paciente cumple los de fiebre, exantema inespecífico y adenopatía laterocervical, aunque en ecocardiografía no se observan hallazgos compatibles con enfermedad de Kawasaki.

La bicitopenia (plaquetopenia y leucopenia) hacen necesario descartar un proceso linfoproliferativo. El frotis de sangre periférica es compatible con infección bacteriana grave, no existiendo formas anómalas. Se realiza punción de médula ósea en la que no se observa leucemización.

Debemos sospechar una linfocitosis hemofagocítica (LHH) ante un paciente con fallo multiorgánico y una reacción inflamatoria severa. El diagnóstico se realiza a través de unos criterios que recogen hallazgos clínicos, analíticos, histológicos y moleculares, aunque es un diagnóstico de exclusión (Tabla 1).

La paciente presenta fiebre >38,5°C de más de 7 días, plaquetopenia y leucopenia. Solicitamos de forma dirigida ferritina, triglicéridos, células NK y realizamos punción de médula ósea, encontrando los siguientes resultados: ferritina de 18.355 µg/L, triglicéridos 885 mg/dl, células NK muy disminuidas (8 células/µl (0,89%)). En el aspirado de médula ósea no se objetivan imágenes de hemofagocitosis.

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN LA LHH, SEGÚN LA SOCIEDAD HISTIOCITARIA (PROTOCOLO 2004).

Se deben cumplir 1 o 2 de los criterios siguientes:

1. Diagnóstico molecular de SHF
2. Se cumplen al menos 5 de los 8 criterios siguientes:
 - a) Fiebre
 - b) Esplenomegalia
 - c) Citopenias de 2 o 3 líneas celulares en sangre periférica
 - Hb <9 g/dl (en menores de 1 mes <10 g/dl)
 - Plaquetas <100 x 10⁹/L
 - Neutrófilos <1,0 x 10⁹/L
 - d) Hipertrigliceridemia: TG >3 mmol/(265 mg/dl) y/o hipofibrinogenemia (fibrinógeno <1,5 g/L)
 - e) Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o ganglios linfáticos, sin evidencia de malignidad
 - f) Actividad de células NK baja o ausente
 - g) Ferritina ≥500 µg/L
 - h) Receptor soluble de IL-2 (CD-25) ≥2.400 U/ml

Henter JI, Horne A, Aricò M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 48: 124-31.

La paciente cumple 5 de los 8 criterios clínicos y analíticos de la LHH por lo que se puede realizar el diagnóstico de LHH.

Además presentaba otros datos que apoyan el diagnóstico de LHH como son las hemorragias, el rash cutáneo, aumento de LDH a 1.600 U/L, VSG indetectable, la elevación de transaminasas y bilirrubina, y la alteración de la coagulación y elevación de productos de degradación de la fibrina.

4. RESPECTO AL LHH ¿CUÁL DE ESTAS OPCIONES ES FALSA?

- a. Puede ser desencadenado por un trigger infeccioso, como el SAMS, en un paciente previamente sano.
- b. En los pacientes con artritis idiopática juvenil y LES recibe el nombre de síndrome de activación macrofágica.
- c. Hay formas congénitas y adquiridas.
- d. La hemofagocitosis es un hallazgo patognomónico de esta enfermedad.
- e. Debemos realizar serología para VEB, CMV y parvovirus B19. Si es posible debemos realizar determinación de PCR de Leishmania en médula ósea.

La respuesta correcta es la d.

La LHH es una enfermedad grave, expresión de una disregulación inmunológica en la que se liberan citocinas de forma masiva e incontrolada por los linfocitos T e histiocitos que están activados en los tejidos en res-

puesta a un estímulo antigénico. Hay formas genéticas y adquiridas. Las adquiridas pueden ser secundarias a infecciones, autoinmunidad, neoplasias y defectos inmunes adquiridos. En todas las formas debemos identificar el trigger que desencadena la enfermedad, siendo lo más frecuente la causa infecciosa.

5. DE CARA AL PRONÓSTICO DE LA PACIENTE QUÉ AFIRMACIÓN TE PARECE CORRECTA

- a. El número de plaquetas sirve para la monitorización de la actividad de enfermedad y de respuesta al tratamiento.
- b. Un nivel de ferritina superior a 500 mg/L es un dato muy específico de LHH.
- c. El fibrinógeno elevado imposibilita el diagnóstico de la enfermedad.
- d. Los valores iniciales de LDH es el factor pronóstico más importante.
- e. Las transaminasas suelen estar muy elevadas, 5 veces el valor normal para la edad.

La respuesta correcta es la a.

La monitorización plaquetaria nos sirve para la monitorización de la actividad de enfermedad. El número de plaquetas y el nivel ferritina al diagnóstico de la enfermedad son los factores pronósticos que mejor predicen la evolución de la enfermedad. Las transaminasas se elevan discretamente aunque si están muy elevadas debemos descartar hepatopatía. A pesar de que el fibrinógeno suele estar disminuido, siendo dicha disminución un criterio diagnóstico, podemos encontrar una elevación del fibrinógeno en esta entidad como reactante de fase aguda.

Valores muy elevados de ferritina son muy específicos de LHH, sin embargo el nivel de ferritina considerado como criterio diagnóstico (500 mg/L), está actualmente en debate ya que niveles similares pueden encontrarse en otras entidades.

Dado el antecedente familiar (madre con LES) y el antecedente de eritema malar fotosensible en la paciente, se solicita estudio de autoinmunidad, que resulta negativo.

Se solicita serología de virus de Epstein Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS) 1 y 2, toxoplasma, virus hepatotropos, parvovirus B19, PCR para *Leishmania*, PCR para VEB y para CMV que resultan negativas.

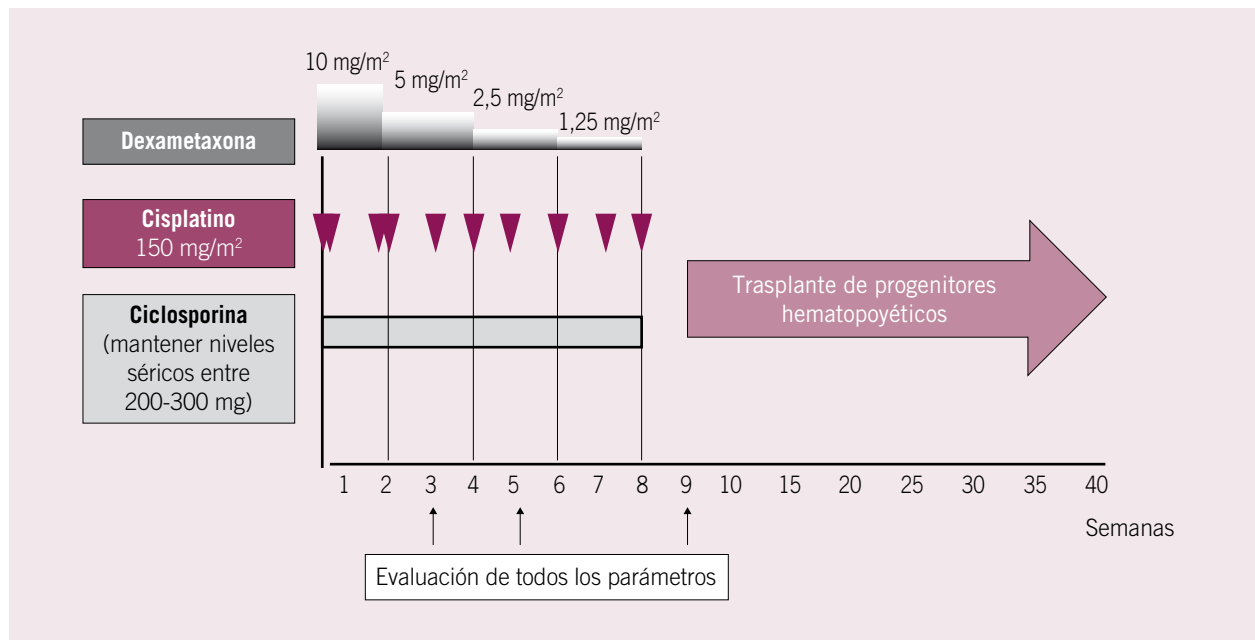


FIGURA 4. Tratamiento de LHH según la Sociedad Histiocitaria (Protocolo 2004). Henter JI, Horne A, Aricò M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 48: 124-31.

DADO EL DIAGNÓSTICO DE LHH SECUNDARIA, ¿QUÉ TRATAMIENTO SERÍA EL MÁS ADECUADO EN ESTE CASO?

- a. Iniciar corticoterapia a dosis altas.
- b. Continuar con el mismo tratamiento (antibiótico y de soporte).
- c. Anfotericina B liposomal.
- d. Ciclosporina.
- e. Etopósido.

La respuesta correcta es la a.

En los casos de sepsis con LHH secundario el tratamiento antibiótico y de soporte es el más importante (Fig. 4). Cuando este tratamiento no es suficiente o existen datos de mal pronóstico debemos administrar ciclos cortos de corticoides a dosis altas.

Los inmunosupresores y citostáticos son la base del tratamiento clásico, pero publicaciones recientes sugieren que tratamientos menos agresivos, que tienen en cuenta la condición de base del paciente y la existencia de desencadenante infeccioso, están demostrando una mayor supervivencia. Por tanto, en estos casos, el tratamiento con citostáticos e inmunomoduladores está actualmente en discusión.

La anfotericina B sería el tratamiento de elección si se tratase de LHH secundaria a leishmaniasis.

En nuestra paciente, el tratamiento específico fue objeto de estudio y discusión en varias sesiones clínicas

multidisciplinares. Tras la sospecha de LHH se inició corticoterapia. Tras 48 horas y después de confirmar el diagnóstico de LHH con fallo multiorgánico grave se decidió asociar tratamiento inmunomodulador con ciclosporina. Tras la primera dosis de ciclosporina se realiza reevaluación del riesgo-beneficio junto a revisión de la literatura y se decide suspender esta y continuar con corticoterapia.

La sepsis y la LHH comparten criterios fisiopatológicos y clínicos, difiriendo en el tratamiento de forma significativa, por esta razón existe controversia en el manejo terapéutico cuando ambas patologías coexisten.

Tras el inicio de corticoterapia IV, la paciente mejora clínicamente de forma progresiva, permitiendo el descenso del soporte inotrópico hasta su retirada y procediéndose a la extubación a los 15 días. De la misma forma mejora la función renal y hepática. Ceden los sangrados, se normalizan los leucocitos y desaparece el exantema.

Tras su extubación presenta somnolencia intensa con Glasgow 13/15, con esfuerzo respiratorio débil que precisa reintubación.

¿A QUÉ FACTOR O FACTORES CREE QUE PUEDE SER DEBIDO EL FRACASO DE LA EXTUBACIÓN?

- a. Tratamiento de síndrome de abstinencia con metadona y cloracepato dipotásico.
- b. Edema agudo de pulmón.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS/ANALÍTICAS/MOLECULARES DE LA LHH, SEPSIS Y SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICA (SAM).

LHH	Sepsis/SIRS/FMO	SAM
Diagnóstico molecular presente	Diagnóstico molecular ausente	Diagnóstico molecular ausente
Fiebre	Fiebre	Fiebre
Esplenomegalia	±Visceromegalia	±Visceromegalia
Citopenia en 2 de 3 series: • Hb <9 g/dl • Plaquetas <100.000 • Neutrófilos <1.000	Citopenia en 2 de 3 series: • Hb <9 g/dl • Plaquetas <100.000 • Neutrófilos <1.000	Citopenia en 2 de 3 series: • Neutrófilos <1.000
Hipertrigliceridemia >265 mg/dl	Hipertrigliceridemia >265 mg/dl	Hipertrigliceridemia >265 mg/dl
Hipofibrinogenemia <1,5 g/L	Hipofibrinogenemia <1,5 g/L	Hipofibrinogenemia <1,5 g/L
Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o nódulos linfáticos	Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o nódulos linfáticos	Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o nódulos linfáticos
Ferritina >500 µg/L	Ferritina >500 µg/L	Ferritina >500 µg/L
Células NK bajas o ausentes	Células NK bajas o ausentes	Células NK bajas o ausentes
CD25 soluble >2.400 U/ml	CD25 soluble >2.400 U/ml	CD25 soluble >2.400 U/ml

SAM: síndrome de activación macrofágica.

Castillo L, Carcillo J. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis and severe sepsis/systemic inflammatory response syndrome/multiorgan dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome share common intermediate phenotypes on a spectrum of inflammation. *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10: 387-92.

- c. Afectación neurológica propia del LHH.
- d. Las opciones a, b y c son posibles.
- e. Ninguna de estas opciones es posible.

La respuesta correcta es la d.

La afectación neurológica es un síntoma clásico en la LHH siendo las crisis convulsivas la clínica más común. Es necesario descartar afectación neurológica en los pacientes diagnosticados de LHH.

Tras 15 días de sedoanalgesia con dosis acumulada alta, se inició 24 horas previas a la extubación tratamiento sustitutivo con metadona y cloracepato dipotásico según el protocolo de la unidad. La metadona tiene metabolización hepática y eliminación renal, por lo que en estos casos se debe ajustar la dosis. Ante la sospecha de acumulación de dosis se administró naloxona con mejoría posterior del nivel de conciencia de la paciente.

Además se había retirado la hemodiafiltración en las 48 horas antes ante la recuperación progresiva de la diuresis y la mejoría de la función renal. En ese proceso de transición realizó balance hídrico positivo con edema de pulmón secundario que empeoró la función respiratoria.

Tras la administración de diuréticos y retirada del tratamiento para el síndrome de abstinencia se procede a extubación tras 24 horas, manteniendo posteriormente buen nivel de conciencia y esfuerzo respiratorio eficaz.

En los días siguientes se constata mejoría del cua-

dro inflamatorio que se evidencia con disminución de la ferritina en controles seriados. Al traslado a planta de hospitalización mantiene plaquetopenia grave.

Comentarios

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la sepsis, las enfermedades inflamatorias y la LHH comparten hallazgos clínicos y analíticos, esta circunstancia se debe a que están activados mecanismos moleculares similares, que son responsables de la respuesta inflamatoria. La LHH podría responder al extremo de una reacción inflamatoria grave e incontrolada que puede desencadenarse en muchas condiciones de base. Hay autores que consideran que estas entidades no son independientes, sino que forman parte de un espectro en el que hay diferentes grados de respuesta inflamatoria.

En la tabla 2 se comparan las características clínicas, analíticas y moleculares de la LHH, sepsis y SAM, poniendo de manifiesto que la mayoría de los signos biológicos del LHH y el SAM están presentes en el espectro sepsis/síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y fallo multiorgánico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Henter JI, Horne A, Aricò M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007; 48: 124-31.

2. Janka GE, Lehmsberg K. Hemophagocytic syndromes - An update. *Blood Rev.* 2014; 28: 135-42.
3. Castillo L, Carcillo J. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis and severe sepsis/systemic inflammatory response syndrome/multiorgan dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome share common intermediate phenotypes on a spectrum of inflammation. *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10: 387-92.
4. Roupael NG, Talati NJ, Vaughan C, Cunningham K, Moreira R, Gould C. Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7: 814-22.
5. Demirkol D, Yildizdas D, Bayrakci B, Karapinar B, Kendirli T, Koroglu TF, et al. Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/ macrophage activation syndrome: what is the treatment? *Critical Care.* 2012; 16: R52.
6. Trottestam H, Horne A, Aricò M, Egeler RM, Filipovich AH, Gadner H. Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: long-term results of the HLH-94 treatment protocol. *Blood.* 2011; 118: 4577-84.

Escolar de 8 años con signos de bajo gasto, obnubilación y oliguria

Ponente: Andrés García Lax. Tutor: Álvaro Navarro Mingorance.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Se trata de una paciente de 8 años y 40 kg de peso sin antecedentes familiares de interés, diagnosticada de leucemia linfoblástica aguda (LLA) común de riesgo estándar (SR), en fase de inducción IB, (prednisona, vincristina, daunorubicina y L-asparaginasa) según protocolo SEHOP-PETHEMA 2013. El control de citometría en aspirado de médula ósea (AMO) realizado el día +33 de la fase de inducción IA no muestra presencia de blastos. En el día +35 inicia cuadro de dolor abdominal inespecífico y vómitos, que se acompaña a las 24 h de mal estado general, obnubilación, mala perfusión periférica y oliguria, decidiendo su ingreso en UCIP.

Las constantes vitales a su ingreso son: temperatura axilar de 36°C, frecuencia cardíaca (FC) 170 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 45 rpm. El manguito de tensión arterial no consigue registrar ningún valor y el pulsioxímetro no mide saturación (SatO₂), a pesar de oxigenoterapia con mascarilla reservorio a 15 lpm. En la exploración física presenta livideces cutáneas en abdomen y miembros inferiores, pulsos periféricos no perceptibles, tiempo de revascularización alargado (mayor de 8 segundos), gradiente térmico hasta raíz de miembros, polipnea y tiraje subcostal moderado. La auscultación cardíaca es rítmica, sin soplos y en la pulmonar presenta buena entrada y salida de aire bilateral y simétrica. El abdomen es blando y depresible, sin presencia de visceromegalias, aunque impresiona de doloroso a la palpación generalizada. En la exploración neurológica la paciente está obnubilada, con respuesta únicamente a estímulos dolorosos.

La analítica extraída en planta muestra: pH de 6,8; pCO₂ 39,7 mmHg; pO₂ 61,5 mmHg; HCO₃⁻ 7,7 mmol/L;

EB -22,6 mmol/L; láctico 12 mmol/L; hemoglobina 6,9 g/dl; hematocrito 24%; leucocitos 4.340/μl (N: 2.018/μl, L:1.900/μl); plaquetas 12.000/μl, glucosa 75 mg/dl; Na 128 mm/L; K 4,5 mm/L; Cl 98 mm/L; BUN 38 mg/dl y creatinina 0,61 mg/dl. Se inicia expansión de volumen pero se comprueba la extravasación de la vía periférica al ingreso en UCIP.

1. ¿QUÉ ACTITUD TOMARÍA DE FORMA INICIAL?

- Canalización de vía intraósea (una o varias), infusión de cristaloides a 20 ml/kg (hasta 3 veces), extracción de analítica y hemocultivos, optimización de antibioterapia e inicio de drogas vasoactivas (DVA) con dopamina y adrenalina.
- Canalización de vía central e inicio de infusión de cristaloides/coloides a 20 ml/kg (hasta 3 veces), extracción de analítica y hemocultivos, optimización de antibioterapia e inicio DVA con dopamina y noradrenalina.
- Canalización de vía central e inicio de infusión de cristaloides/coloides a 20 ml/kg (hasta 3 veces), extracción de analítica, hemocultivos y optimización de antibioterapia.
- Canalización de vía intraósea (una o varias), infusión de cristaloides/coloides a 20 ml/kg hasta logro de objetivos (normalización de nivel de consciencia, FC, FR, relleno capilar y TA) o aparición de signos de sobrecarga de volumen. Extracción de analítica, hemocultivos y optimización de antibioterapia.
- Ninguna es correcta.

La opción correcta es la d.

En la atención inmediata de pacientes con sospecha de shock séptico se deben *canalizar dos accesos venosos periféricos* (primeros 5 minutos) y si no es posible, se procederá a la canalización de una vía intraósea o de una vía central. La vía intraósea supone un acceso seguro y rápido, permite la administración de líquidos y drogas vasoactivas.

La paciente se encuentra en una situación de shock séptico grave y por ello es prioritaria la administración precoz de volumen (primeros 15 minutos).

La elección del *tipo de líquidos* a infundir (cristaloides o coloides) continúa siendo un tema controvertido. En general, los cristaloides están indicados en la expansión inicial del shock y presentan escasos efectos secundarios, aunque precisan mayor volumen que los coloides para un mismo efecto expansor. Los coloides se suelen reservar para el shock refractario a cristaloides, pues tienen más riesgo de reacciones anafilácticas, alteraciones de la coagulación e infecciones y son más caros. La expansión con cristaloides/coloides en la atención primaria del paciente en shock se debe realizar hasta lograr los siguientes *objetivos*: normalización de nivel de conciencia, FC, FR, relleno capilar y TA o aparición de signos de sobrecarga de volumen. En caso de ausencia de respuesta, se planteará entonces el inicio de drogas vasoactivas, incluso por vía periférica (dilución adecuada).

Otro punto fundamental será *la optimización del tratamiento con antibióticos y antifúngicos*, más aún en pacientes con inmunosupresión secundaria a tratamiento quimioterápico, como el caso de nuestra paciente. Así, se recomienda el uso de agentes de amplio espectro: piperacilina-tazobactam, ceftazidima o cefepime, meropenem y vancomicina o teicoplanina. Se añadirán aminoglucósidos o antifúngicos en el caso de colonización por *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter*, lesiones de ectima o riesgo vital. Además, se cubrirán gérmenes anaerobios en los casos de sospecha de foco abdominal.

En los siguientes 45 minutos se logra canalizar vía central, sondaje vesical, se monitorizan TA, saturación venosa central de oxígeno (SvcsO₂) y presión venosa central (PVC). Se siguen infundiendo líquidos (75 ml/kg) y se inicia tratamiento con inotropos (dopamina). Dada la presencia de shock frío, se decide el inicio de adrenalina.

A pesar de las medidas descritas la paciente continúa taquicárdica, taquipneica e hipotensa (TA 60/40 mmHg). Sigue en anuria y persiste acidosis metabólica

con hiperlactacidemia (láctico 9 mmol/L) y SvcsO₂ del 60%. En la exploración física destaca gradiente térmico entre tronco y miembros, con pulsos periféricos débiles y relleno capilar enlentecido. Resto sin cambios.

2. ¿QUÉ DIAGNÓSTICO Y QUÉ TERAPIA INDICARÍA PARA ESTA PACIENTE?

- Shock séptico refractario, por lo que añadiría al tratamiento noradrenalina, corticoides e iniciaría diálisis peritoneal.
- Shock séptico caliente, así que iniciaría noradrenalina.
- Shock séptico, por lo que añadiría noradrenalina, levosimendán o algún inhibidor de la fosfodiesterasa. Además, iniciaría corticoides y terapia de depuración extrarrenal, como hemofiltración.
- Shock séptico frío refractario a DVA. Añadiría noradrenalina, levosimendán o algún inhibidor de la fosfodiesterasa, corticoides e indicaría terapia de depuración extrarrenal. Además, valoraría la administración de factor estimulante de colonias e inmunoglobulinas.
- Todas son incorrectas.

La respuesta correcta es la d.

El shock séptico se caracteriza por la disfunción orgánica a múltiples niveles, precisa administración de volumen y antibioterapia precoz. Cuando a pesar de estas medidas no es posible mantener la homeostasis, el shock evoluciona al estado de shock séptico refractario, en el que podemos distinguir:

- Shock séptico refractario a fluidoterapia:** está indicado el inicio de DVA, siendo la dopamina el fármaco de elección. Esta situación precisa monitorización invasiva de la TA, PVC y sondaje vesical. Se mantienen los mismos objetivos clínicos y se considera que deben alcanzarse además una mejoría del déficit de bases, diuresis >1 ml/kg/hora, lactato sérico <4 mmol/L, PVC entre 8 y 12 mmHg, presión de perfusión (TAM-PVC) de 65 mmHg (60 mmHg en menores de 1 año) y SvcsO₂ ≥70%.
- Shock séptico refractario a drogas vasoactivas (dopamina/dobutamina):** en los pacientes con shock frío se debe emplear adrenalina, mientras que en el shock caliente estarán indicadas la noradrenalina o la terlipresina. Si no hay respuesta hablaríamos de *shock resistente a catecolaminas*, valorando entonces el inicio de hidrocortisona (dosis de estrés de 50-100 mg/m²) además de una hemoglobina objetivo de 10

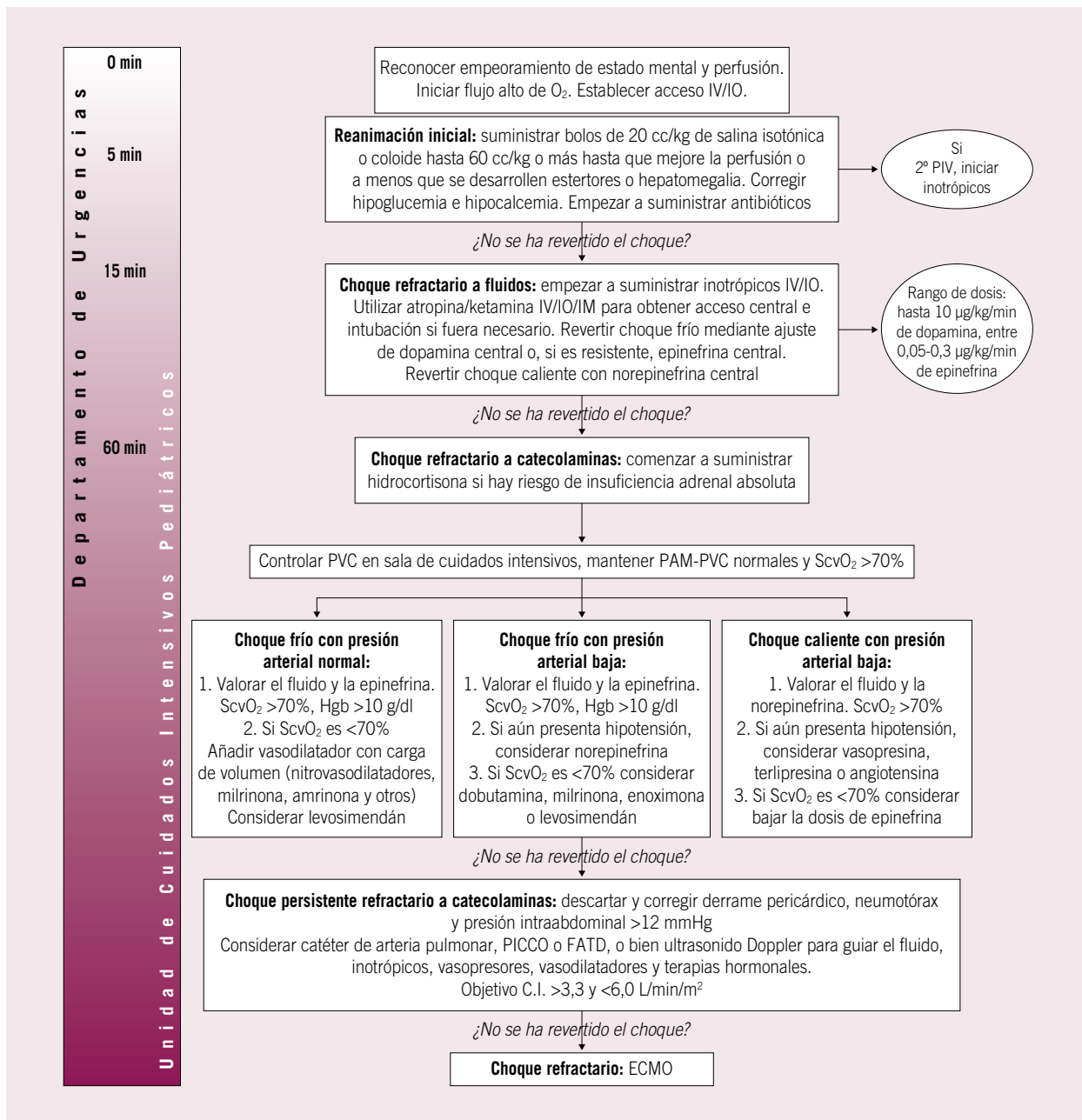


FIGURA 1. Recomendación internacional de tratamiento del shock séptico grave, tomado de las guías de la campaña “Surviving sepsis” de 2012.

g/dl, con PVC 8-12 mmHg, SvcsO₂ ≥70 y resistencias vasculares sistémicas (RVS) normales. Si a pesar de optimización de fluidos (*shock refractario*), inotrópicos, vasodilatadores y terapia hormonal persiste la situación, deberá plantearse la posibilidad de asistencia en ECMO (Fig. 1).

Las nuevas terapias como *levosimendán* o *terlipresina* (agonista de la hormona antidiurética (ADH)) quedan reservadas para la ausencia de respuesta a las medidas habituales, dada su escasa experiencia en pediatría. El

levosimendán es un fármaco sensibilizador del calcio, que actúa optimizando la contractilidad cardiaca, sin aumentar el consumo energético. Además, actúa como vasodilatador periférico.

En algunos pacientes como el caso particular (inmunocomprometida, sometida a quimioterapia y con estancias hospitalarias prolongadas), se puede plantear el uso de *factor estimulante de colonias e inmunoglobulinas*, puesto que podrían descender la mortalidad aunque sin una recomendación clara por el momento.

En cuanto a la administración de *corticoides*, se debe limitar su uso al shock resistente a catecolaminas en pacientes con riesgo, sospecha o demostración de insuficiencia adrenal, sin estar recomendada la realización del test de Synacthen previa a su inicio. Dosis de hidrocortisona de 50-100 mg/m²/24 h (máximo 300 mg/24 h, en adultos) durante 7 días o hasta la suspensión de DVA.

Las *terapias de depuración extrarrenal* (TDER) en la sepsis se plantean como medio de depuración de toxinas bacterianas cuando se usan con flujos de ultrafiltración altos (>35 ml/kg/hora). El fallo renal agudo asociado a sepsis grave implica un peor pronóstico con mayor mortalidad. La hemodiafiltración es la técnica de elección en estos casos, por ser superior tanto para el robo de líquidos como para la depuración de mediadores inflamatorios. Su inicio debe ser precoz, antes de que produzca una sobrecarga de volumen significativa.

La asistencia cardiopulmonar mediante membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) quedaría reservada a aquellos pacientes con disfunción pulmonar y/o cardiaca muy grave aunque potencialmente reversible, en los que fracasa el tratamiento convencional, a la espera de recuperación de la función del órgano. La indicación más habitual de ECMO en la sepsis es el fallo respiratorio, aunque el fallo cardiovascular debe considerarse también en aquellos niños con shock refractario, puesto que aumenta su supervivencia. Desafortunadamente no disponemos de esta técnica en nuestro centro, por lo que no pudo plantearse en el caso de nuestra paciente.

Como resumen de las medias adoptadas, la paciente recibe los siguientes tratamientos:

- *Ante shock frío con hipotensión arterial, recibe las siguientes DVA: dopamina, adrenalina, noradrenalina y finalmente se añade levosimendán. Además, se inicia hidrocortisona por shock refractario a catecolaminas.*
- *Ventilación mecánica convencional.*
- *Ante la sobrecarga hídrica de la reanimación (hasta 175 ml/kg en forma de cristaloideas iniciales y seroalbúmina 5%) y situación mantenida de anuria, se inicia de forma precoz hemodiafiltración veno-venosa continua.*
- *Tratamiento antiinfeccioso: antibioterapia de amplio espectro con meropenem, amikacina y teicoplanina, anfotericina B liposomal, factor estimulante de colonias e inmunoglobulinas.*
- *Transfusión de concentrado de hematíes.*

Se consigue estabilización clínica de la paciente a las 5 horas de su ingreso, presentando mejoría progresiva en las siguientes 24 horas de evolución. Los niveles de lactacidemia descienden a 3,7 mmol, mantiene PVC de 15 mmHg, presión de perfusión (PAM-PVC) de 65 mmHg y SvcsO₂ de 73%, aunque con balance muy positivo y gran distensión de abdomen, sin presentar visceromegalias.

3. SOSPECHAMOS UNA SEPSIS DE ORIGEN ABDOMINAL POR LA CLÍNICA DE DOLOR ABDOMINAL EN LOS DÍAS PREVIOS Y EL ASPECTO DEL ABDOMEN. ¿QUÉ MONITORIZARÍA DE FORMA PRIORITARIA Y QUÉ DETERMINACIONES O PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PEDIRÍA?

- a. Monitorizar la presión intraabdominal (PIA) y solicitar una analítica que incluya función hepática, pancreática y TAC abdominal.
- b. Monitorizar el gasto cardiaco por termodilución y solicitar una ecografía abdominal.
- c. Monitorizar el balance hídrico, diuresis renal y solicitar una analítica que incluya función hepática, pancreática y ecografía abdominal.
- d. Monitorizar la PIA y la presión de perfusión abdominal (PPA) y solicitar una analítica que incluya función hepática, pancreática y TAC abdominal.
- e. Ninguna es cierta.

La opción correcta es la a.

Dentro de la *monitorización indispensable* del paciente que requiere gran infusión de líquidos por situación de shock séptico, se considera la medida de la PIA (Tabla 1). Puede medirse directamente con un catéter intra-peritoneal conectado a un transductor de presión, o de forma indirecta, intermitente y/o continua por vía transvesical o transgástrica. Según la Sociedad Mundial del Síndrome Compartimental, la mediciones de PIA en el paciente pediátrico pueden ser directas o indirectas, pero se prefiere la forma *intermitente transvesical* (cada 4-6 horas). Para ello el niño debe estar en 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 0,9% como volumen de instilación (mínimo 3 ml, máximo 25 ml) y se toma el cero a nivel de línea media axilar o sínfisis púbica, registrando los valores en mmHg (1 mmHg = 1,36 cmH₂O). La PIA considerada como normal en el niño críticamente enfermo es de 4-10 mmHg.

TABLA 1. INDICACIONES DE MONITORIZACIÓN DE PIA.

- Postoperatorio de cirugía abdominal con cierre de pared a tensión
- Traumatismo abdominal y/o pélvico grave (abierto o cerrado)
- Aumento de líquido intraabdominal
- Infección abdominal, peritonitis y pancreatitis
- Íleo paralítico, mecánico o en subobstrucción intestinal
- Distensión abdominal y clínica de síndrome compartimental
- Postoperatorio inmediato de laparotomía con cierre temporal (detección de síndrome compartimental silente)
- Administración masiva de fluidos (compromiso de la perfusión intestinal)
- Pacientes en UCI con ventilación mecánica o síndrome de disfunción multiorgánica
- Hemoperitoneo y hemorragia retroperitoneal

Se define como presión de perfusión abdominal (PPA) a la presión arterial media (PAM) menos la PIA, con valores normales mayores de 60 mmHg. Esta medición aplicada a adultos, no se acepta como apropiada en la atención pediátrica, por la variabilidad de la PAM 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 en nuestra unidad no contamos con esta medida.

La paciente del caso clínico reúne cuatro de las diez indicaciones: infección abdominal con distensión abdominal, administración masiva de fluidos y asistida con ventilación mecánica, en situación de fallo multiorgánico.

Las pruebas complementarias que indicaríamos en un paciente con sospecha de sepsis de origen abdominal deben incluir:

1. *Análítica general*: hemograma, coagulación y bioquímica, que incluya función renal y pancreática.
2. *Prueba de imagen*: TAC abdominal. Alta sensibilidad y especificidad en la valoración de cavidad abdominal y 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.

La *ecografía* es una prueba accesible, fácil y barata, aunque con grandes limitaciones para la valoración del retroperitoneo y en los pacientes con gran contenido aéreo en cavidad abdominal.

En los días siguientes se detecta fracaso hepático con alteración de la coagulación (actividad de protrom-



FIGURA 2. Signo clínico de Grey Turner y Cullen. Día 2-3 de evolución.

bina de 23%, tiempo de protrombina 36 seg, actividad de tromboplastina parcial activada 52 seg y fibrinógeno de 50), hipertransaminasemia (GOT/GPT 6.730/4.458 UI/L), hipoproteinemia (cociente proteínas totales/albumina 3,1/1,7) y aumento de amilasa (737 UI/dl) y lipasa (300 U/L). Además, continúa con sobrecarga hídrica con derrame pleural y ascitis. En el hemocultivo del ingreso crece Streptococcus parasanguinis (sensible al tratamiento antibiótico administrado). En la exploración física presenta abdomen globuloso y doloroso a la palpación, con el aspecto que refleja la figura 2.

4. EN ESTE PUNTO, ¿CUÁL SERÍA LA APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA MÁS CORRECTA Y QUE SIGNO CLÍNICO LA CORROBORA?

- a. Shock séptico refractario secundario a infección por *Streptococcus parasanguinis*. Signos clínicos: equimosis y petequias secundarias a coagulopatía.
- b. Pancreatitis secundaria a L-asparaginasa, translocación intestinal de *Streptococcus parasanguinis*, shock séptico refractario por *Streptococcus parasanguinis*. Signos clínicos de Grey Turner y Cullen.
- c. Shock séptico refractario pendiente de filiar, fallo multiorgánico secundario a shock, hemocultivo positivo por contaminante cutáneo. Signo clínico: ascitis y edema subcutáneo.
- d. Hepatopatía y pancreatitis secundaria a shock. Tercer espacio, con derrame pleural y ascitis secundaria multifactorial. Signo clínico: “oleada ascítica”.
- e. Ninguna es cierta.

La opción correcta es la b.

TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ATLANTA PARA EL DIAGNÓSTICO DE PA (DEBE CUMPLIR 2 DE 3 DE LOS SIGUIENTES).

- Clínicos: dolor abdominal
- Analíticos: amilasa sérica o lipasa >3 veces del límite superior de la normalidad
- Prueba de imagen: imagen compatible con pancreatitis aguda

Ante estos hallazgos sospechamos una *pancreatitis con shock séptico refractario secundario a infección por Streptococcus parasanguinis*. Se trata de un microorganismo colonizador del tracto digestivo, relacionado con cuadros infecciosos en pacientes inmunodeprimidos (la opción C es incorrecta porque no forma parte de la flora cutánea habitual).

Es cierto que se han demostrado alteraciones anatómicas a nivel pancreático en pacientes fallecidos por shock. No obstante, en este caso la pancreatitis es secundaria al uso de L-asparaginasa y no al fallo multiorgánico.

El signo de la oleada ascítica no se puede valorar con una fotografía. Además, es un signo clínico poco fiable que se obtiene en la exploración física.

La *pancreatitis aguda* (PA) es la enfermedad pancreática más frecuente en la infancia, seguida de la fibrosis quística. Consiste en una inflamación aguda del páncreas con compromiso variable de los tejidos adyacentes, así como a nivel sistémico, de causa reversible. Se produce liberación y activación de enzimas pancreáticas que digieren la propia glándula. El síntoma cardinal es el dolor abdominal y en las analíticas se observa un aumento de enzimas pancreáticas (amilasa pancreática y lipasa), tanto en sangre como en orina.

La *clínica típica de la PA* consiste en dolor epigástrico, en cuadrantes superiores, periumbilical o difuso que puede irradiar a hombro izquierdo o espalda. Se puede acompañar de vómitos que alivian el dolor y distensión abdominal por acúmulo de líquido en retroperitoneo, distensión de asas secundaria a ascitis e íleo. Pueden observarse, como en nuestra paciente, los *signos de Cullen* (equimosis periumbilical) y de *Grey-Turner* (equimosis en los flancos), debidos a sangrado retroperitoneal, con dolor a la palpación. La fiebre solo se observa en el 30% de los casos. Es frecuente la presencia de desequilibrios hidroelectrolíticos, dificultad respiratoria, derrame pleural y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Los casos graves de PA pueden asociar síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), con shock refractario,

TABLA 3. SCORE PEDIÁTRICO DE GRAVEDAD DE PA.

Factores de mal pronóstico (cada uno, 1 punto)

- Edad <7 años
- Peso <23 kg
- Leucocitos al ingreso >18.500/mm³
- Albúmina a las 48 h <2,6 g/dl
- BUN >75 ml/kg/48 h
- Calcio total a las 48 h <8,3 mg/dl
- Secuestro de líquido a las 48 h >5 mg/dl

Puntuación	Gravedad	Mortalidad
0-2	8,6%	1,4%
3-4	38,5%	5,8%
5-8	80%	10%

Tomado de DeBanto et al

coagulación intravascular diseminada (CID), hemorragia digestiva y fallo renal secundario, observándose una mortalidad en torno al 50%.

Las pancreatitis se pueden clasificar en *agudas* y *crónicas* y se definen 2 tipos morfológicos:

- Edematoso-intersticial: curso leve y autolimitado. Baja tasa de mortalidad.
- Necrótico-hemorrágico: de curso rápidamente progresivo con dolor intenso, fallo renal, colapso circulatorio y posible evolución fatal con mortalidad elevada.

Según la clasificación de Atlanta se define como *PA grave* aquella que se asocia a fallo orgánico sistémico y/o complicaciones locales como necrosis, pseudoquiste o absceso.

La *etiología de la PA* en el niño es muy variada, describiéndose las siguientes causas: idiopática (23%), traumatismos (22%), anomalías estructurales (15%), enfermedades sistémicas (14%), fármacos y toxinas, entre ellos la L-asparaginasa (12%) e infecciones virales (10%).

Es esencial *predecir la gravedad durante las primeras fases de la enfermedad* para optimizar el tratamiento aplicado y reducir la disfunción del órgano, así como las posibles complicaciones. Con este fin, se ha intentado establecer diversos criterios pronósticos basados en la valoración clínica, pruebas de laboratorio y pruebas de imagen. Los criterios de Ranson, la escala de Glasgow/Imrie, el sistema *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-Apache II* y el sistema de gradación de Balthazar mediante TAC son los considerados de mayor utilidad para valorar la gravedad y el pronóstico en pacientes adultos, especialmente el TAC. En 2002 DeBanto et al desarrollan un *Score pediátrico*, recogiendo los factores de mal pronóstico (pendiente de validar, Tabla 3).

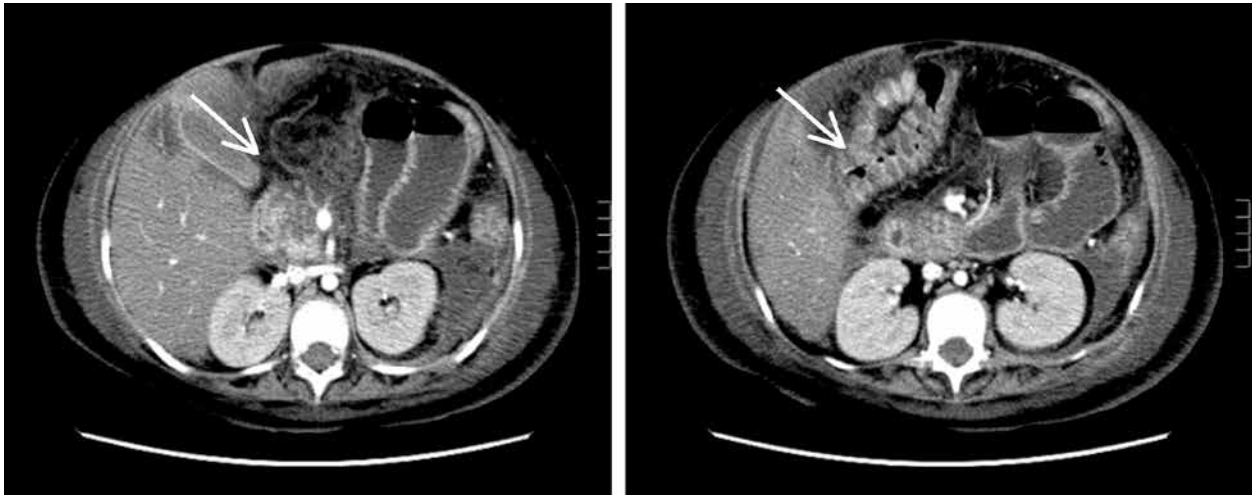


FIGURA 3. TAC abdómino-pélvico que muestra pancreatitis necrótico-hemorrágica de cuerpo y cola de páncreas con alto índice de gravedad. Marcada cantidad de líquido multicompartimental y signos de sufrimiento intestinal. Infartos hepáticos en S6 y S7.

Otros hallazgos clínicos indicadores de gravedad son la alteración del sensorio, hipotensión, edema pulmonar, fallo renal, shock y hemorragia.

El *tratamiento* es fundamentalmente de soporte, dirigido a eliminar la causa cuando sea posible, combatir la sintomatología y evitar las complicaciones. En la actualidad no se dispone de ningún tratamiento específico.

El *pronóstico* de la PA en la edad pediátrica varía en función de la forma de presentación. La mayoría de casos son leves y autolimitados, con recuperación *ad integrum* en breve periodo de tiempo. El 9% presentan pancreatitis recurrente. Un 10-20% desarrollan enfermedad grave con complicaciones que pueden afectar a multitud de órganos. La mortalidad se estima aproximadamente en torno al 10%, un porcentaje claramente menor que en la edad adulta.

Volviendo a nuestro caso, la literatura describe una clara relación entre la exposición a L-asparaginasa y la pancreatitis aguda, aunque el mecanismo fisiopatológico sigue siendo desconocido. La paciente había recibido una dosis de L-asparaginasa 48 horas antes de su ingreso en UCIP y cumplía los criterios diagnósticos de pancreatitis aguda y de shock séptico refractario.

El diagnóstico clínico-analítico fue confirmado por TAC abdómino-pélvico, según se muestra en las imágenes (Fig. 3). Posteriormente la paciente presenta empeoramiento clínico progresivo, con mayor inestabilidad hemodinámica, empeoramiento respiratorio y metabólico-renal (persiste anuria, acidosis metabólica, hiperglucemia e hipocalcemia), neurológico y digestivo



FIGURA 4. Medida de PIA con catéter suprahepático, colocado por radiología intervencionista (día 15 de ingreso).

(íleo paralítico y hepatopatía). Además, la monitorización de la PIA, medida con catéter a nivel suprahepático y vesical, objetiva presiones elevadas (>25 mmHg) de forma continua (Fig. 4).

5. ¿CUÁL SERÍA LA APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA MÁS CORRECTA?

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

La respuesta correcta es la a.

Ante el empeoramiento de la paciente, con hipertensión intraabdominal (HIA) sostenida y afectación multiór-

TABLA 4. GRADOS DE HIA EN EL ADULTO.

Grado I: 12-15 mmHg
Grado II: 16-20 mmHg
Grado III: 21-25 mmHg
Grado IV: >25 mmHg

ganica, se debe descartar un síndrome compartimental abdominal (SCA).

La cavidad abdominal y el retroperitoneo actúan como compartimentos estancos y cualquier cambio de volumen de su contenido puede elevar la PIA. La cavidad abdominal se dispone en un espacio anatómico de distensibilidad limitada, que depende de la rigidez del peritoneo, de los elementos que la componen y de la relación dinámica entre el volumen y la presión. El retroperitoneo se dispone en la parte posterior de la cavidad abdominal, conteniendo órganos primarios (grandes vasos, riñones y uréteres) y secundarios, como el páncreas.

Se define como *hipertensión intraabdominal* la medida elevada de PIA de causa multifactorial en pacientes críticos. En el paciente pediátrico se considera HIA la elevación patológica mantenida o repetida de PIA por encima de 10 mmHg, sin presentar fallo multiorgánico. Se han establecido en adultos 4 grados de HIA (Tabla 4), clasificación que puede ser usada de forma orientativa en pediatría.

El *síndrome compartimental abdominal* (SCA) es el resultado final de una HIA mantenida en el tiempo. Se define como una elevación sostenida de PIA ≥ 10 mmHg, asociado aparición de una o más disfunciones orgánicas.

La persistencia de HIA va a repercutir en distintos órganos:

- **Pulmonar** (cambios mecánicos): elevación de los diafragmas, compresión pulmonar, aumento de la presión intratorácica, disminución de la distensibilidad pulmonar y reducción de la perfusión pulmonar.
- **Cardiovascular**: disminución del gasto cardiaco (disminución de precarga, aumento de postcarga y disminución de distensibilidad ventricular). Además, con PIA >30 mmHg se observa disminución de contractilidad cardiaca al comprimirse de forma extrínseca las cavidades cardiacas.
- **Renal**: insuficiencia renal aguda prerrenal por compresión extrínseca de vasos renales y por disminución del flujo renal por las alteraciones cardiovasculares. Aumento de la secreción de ADH y las resistencias vasculares renales.

- **Circulación esplácnica** (manifestación temprana): afectación de la mucosa gástrica, posteriormente disminución del flujo portal y del mesentérico con isquemia progresiva, translocación bacteriana y sepsis. Aumento de la permeabilidad capilar y fuga capilar.
- **Deterioro de la pared abdominal**: reducción de la perfusión a los músculos de la pared abdominal, produciendo mayor rigidez de la misma, empeorando la PIA.
- **Neurológico**: aumento de presión intracraneal y disminución de la presión de perfusión cerebral.

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, (junto al pseudoquiste y al absceso pancreático), definiéndose esta como aquella que asocia fallo orgánico. La necrosis pancreática 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.

Así, se realiza nuevo TAC día 15, coincidiendo con el empeoramiento clínico descrito (Fig. 5).

6. ¿QUÉ ACTITUD TERAPÉUTICA CONSIDERA MÁS OPORTUNA?

- Optimizar el manejo médico del SCA: mejorar la distensibilidad abdominal, evacuación de contenido intraabdominal, evacuación de colecciones abdominales, no se indica tratamiento procinético y no se indica tratamiento quirúrgico por la inestabilidad e inmunosupresión del paciente.
- Optimizar manejo médico del SCA: mantener a dieta absoluta, mejorar la distensibilidad abdominal, evacuación de contenido intraabdominal, evacuación de colecciones abdominales, evitar balance positivo y tratamiento quirúrgico.
- Optimizar manejo médico del SCA: mantener a dieta absoluta, mejorar la distensibilidad abdominal, evacuación del contenido intraabdominal, evacuación de colecciones abdominales, evitar balance positivo. No indicar tratamiento quirúrgico en ningún caso.
- Optimizar manejo médico del SCA: mejorar la distensibilidad abdominal, evacuación de contenido intraabdominal, evacuación de colecciones abdominales, evitar balance positivo e indicar tratamiento quirúrgico si

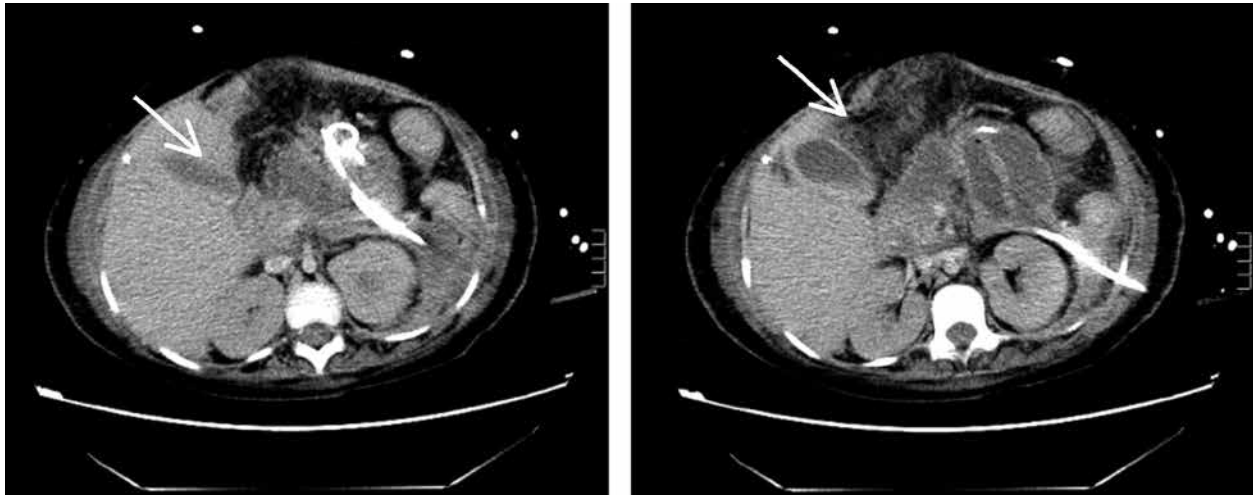


FIGURA 5. TAC abdominal que muestra cambios graves en celda pancreática con desestructuración glandular, múltiples áreas hipodensas en relación a necrosis y líquido libre denso, en relación con pancreatitis necrótico-hemorrágica grave. Se visualizan drenajes abdominales.

tratamiento médico no efectivo (si medición puntual de PIA >20 mmHg).

e. Ninguna es cierta.

La opción correcta es la e.

Las medidas terapéuticas del SCA son limitadas. A continuación se enumeran las recomendaciones actuales:

1. **Manejo médico**, de primera línea (recomendación 1C). En pacientes con HIA (PIA ≥ 12 mmHg) se recomienda:
 - Mejorar la distensibilidad abdominal, mediante el uso de sedoanalgesia, bloqueo neuromuscular y evitar la elevación de la cabecera de la cama más de 30° .
 - Evacuación de contenido intraabdominal mediante la descompresión gástrica y rectal (sondaje nasogástrico y rectal) y uso de agentes procinéticos.
 - Evacuación de colecciones abdominales si existen, mediante paracentesis o colocación de drenaje percutáneo.
 - Evitar balance positivo, evitando un excesivo aporte hídrico en los estados de shock, uso de diuréticos (poca evidencia), uso de coloides/fluidos hipertónicos y uso de hemodiafiltración.
 - Optimizar tratamiento de soporte respiratorio: optimizar ventilación, reclutamiento alveolar, etc.
2. **Monitorización de PIA** intermitente cada 4-6 horas o de forma continua. El objetivo es mantener una PIA <15 mmHg. Para ello se establecen 4 escalones de actuación a cada nivel, que consisten en reducir el

contenido intraluminal, mejorar la distensibilidad de la pared abdominal con medidas posturales, sedoanalgesia y optimizar la administración de fluidos.

3. **Manejo quirúrgico**: está indicado si existe una PIA >20 mmHg mantenida y aparece una nueva disfunción orgánica y/o refractariedad al tratamiento médico, asociando fallo multiorgánico.

A partir de 20 mmHg, la PIA se eleva de forma exponencial, por lo que debe plantearse la *descompresión abdominal* ya que su retraso aumenta la morbimortalidad. Es necesario tener en cuenta el *síndrome de reperfusión 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%.

El subcomité de pediatría de la Sociedad Mundial del Síndrome Compartimental recomienda la laparotomía descompresiva en casos de SCA, usando la *presión negativa* para facilitar el cierre aponeurótico abdominal entre los niños con heridas abdominales abiertas. No recomienda el uso de mallas biológicas ni la laparotomía descompresiva en HIA sin SCA. En las guías clínicas no se especifica ninguna técnica de aspiración negativa específica.

En esta paciente se utilizó el *Vacuum Assisted Closure* (VAC), que consiste en una técnica de cierre asistida por vacío en la que se aplica una lámina fenestrada de polietileno entre las asas intestinales y el peritoneo parietal anterior, se cubre con un paño quirúrgico estéril y se tapa la herida con un apósito adhesivo. Es un dispositivo



FIGURA 6. Sistema VAC (día 22 de ingreso).

de retroalimentación que genera presión subatmosférica, contribuyendo al proceso de cicatrización fisiológica, permitiendo la expansión del contenido abdominal sin aumentar la PIA y con aspiración del exudado intraabdominal.

Se han descrito distintas técnicas quirúrgicas descompresivas, no obstante, en todos los casos se recomienda dejar intactos la cavidad retroperitoneal y la bursa omental por aumento del riesgo de infección peripancreática y de necrosis pancreática.

Ante la progresión clínica de la paciente se realiza descompresión quirúrgica e inspección intestinal, dejando el abdomen abierto con un dispositivo de vacío con presión negativa (VAC) (Fig. 6). Durante la intervención se obtiene muestra de exudado peripancreático, por sospecha de pancreatitis necrotizante sobreinfectada. En los días posteriores presenta una mejoría clínica que permite la suspensión transitoria del soporte vasoactivo, aunque no es posible iniciar el destete respiratorio.

*Los hallazgos anatomopatológicos y microbiológicos de la muestra aspirada de la lesión son compatibles con pancreatitis necrótico-hemorrágica sobreinfectada por *Candida sp* y *Stenotrophomonas maltophilia*. Con este diagnóstico se inicia drenaje percutáneo, con lavados con SSF por catéter retroperitoneal. Posteriormente, ante el estancamiento del cuadro y nueva infección por *Acinetobacter baumannii* multirresistente, se realiza instilación local de amikacina y colistina, sumados al tratamiento antibiótico y antifúngico de amplio espectro vía sistémica. En el curso de las siguientes 5 semanas se observa deterioro progresivo, precisando aumento de soporte vasoactivo.*

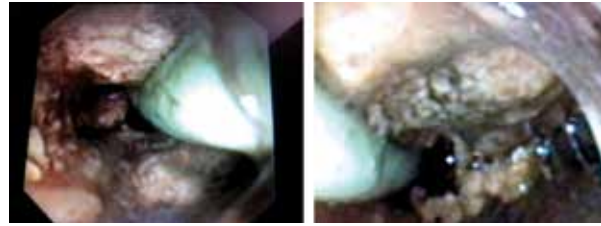


FIGURA 7. Imágenes de la necrosectomía laparoscópica de la celda pancreática (día 40 de ingreso).

7. ANTE UN ESTANCAMIENTO CLÍNICO Y EVOLUCIÓN TÓRPIDA DE UN PACIENTE CON PANCREATITIS NECROTIZANTE INFECTADA, ¿QUÉ INDICARÍA?

- Nueva aspiración con aguja fina percutánea para valorar la presencia o no de microorganismos, realización de antibiograma y optimización de tratamiento antibiótico.
- Colocación de catéter retroperitoneal percutáneo guiado por imagen o drenaje transluminal endoscópico.
- Necrosectomía.
- Necrosectomía si han pasado 4 semanas del inicio de la pancreatitis.
- Son correctas b y d.

La respuesta correcta es la d.

Las estrategias recomendadas en el manejo de la pancreatitis aguda sobreinfectada son las siguientes:

- Colocación de catéter retroperitoneal percutáneo guiado por imagen.
- Colocación de drenaje transluminal endoscópico.
- Necrosectomía endoscópica (mínimamente invasiva) o abierta. Se recomienda retrasar en lo posible dicha intervención, al menos hasta 4 semanas después de la presentación inicial para permitir la formación de un absceso capsulado (nivel de recomendación 1C).

En este caso, puesto que previamente se había colocado un drenaje retroperitoneal, la estrategia a utilizar ante la evolución tórpida es la necrosectomía mínimamente invasiva.

Se lleva a cabo una necrosectomía mínimamente invasiva endoscópica en el mismo box de la UCIP (Fig. 7). Al visualizar por laparoscopia la celda pancreática se aprecia necrosis importante en cola y cuerpo pancreático que se desprende parcialmente mediante lavado. No se aprecia hemorragia activa, aunque se dejan dos drenajes en el lecho para facilitar la limpieza de la celda. Aunque la paciente se mantuvo estable durante la intervención, no

se aprecia mejoría clínica posterior. Continúa el empeoramiento progresivo con evolución a fracaso multiorgánico y finalmente fallece a los 52 días de ingreso.

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-PE-THEMA 2013. Versión 2.0 (09.10.2014).
2. 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.
3. Kovacs J, Gurzu S, Jung J, et al. Clinico-pathological particularities of the shock-related pancreatitis. *Pathol Oncol Res*. 2012; 18: 977-81.
4. Benifla M, Weizman Z. Acute pancreatitis in childhood: analysis of literature data. *J Clin Gastroenterol*. 2003; 37: 169-72.
5. Ferrer 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.
6. DeBanto JR, Goday PS, Pedroso MR, et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 1726-31.
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. Raja RA, Schmiegelow K, Frandsen TL. Asparaginase-associated pancreatitis in children. *Br J Haematol*. 2012; 159: 18-27.
9. Wu SF, Chen AC, Peng CT, et al. Octreotide therapy in asparaginase-associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2008; 51: 824-5.
10. 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.
11. 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.
12. Bradley EL 3rd, Dexter ND. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey. *Ann Surg*. 2010; 251: 251-6.
13. De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, et al. Perioperative factors determine outcome after surgery for severe acute pancreatitis. *Critical Care*. 2004; 8: R504-11.
14. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, et al. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2010; 10: 523-35.
15. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, et al. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2002; 6: 210-5.
16. Foitzik T. The enteral factor in pancreatic infection. *Pancreatol*. 2001; 1: 217-23.
17. Wayand W, Waclawiczek HW. The treatment of acute necrotizing pancreatitis, using a mediastinoscope postoperatively and antiseptic rinses. *J Hosp Infect*. 1985; 6 Suppl A: 93-5.
18. Castellanos G, Piñero A, Fernández JA, et al. La hipertensión intraabdominal: ¿Qué debe saber y cómo debe tratarlos el cirujano? *Cirugía Española*. 2007; 81: 4-11.
19. Sánchez-Miralles A, Castellanos G, Badenes R, et al. Síndrome compartimental abdominal y síndrome de distrés intestinal agudo. *Medicina Intensiva*. 2013; 37: 99-109.
20. Malbrain M, Cheatham M, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Consensus Definitions Conference on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med*. 2006; 32: 1722-32.
21. Cheatham M, Malbrain M, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Consensus Definitions Conference on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 951-62.
22. Sojo Aguirre A, García Novo MD. Pancreatitis aguda. En: Argüelles Martín F, Argüelles Arias F, eds. Urgencias en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátricas. Madrid: Ergon; 2011. p. 143-58.

Ante un cuadro de vómitos, piensa también en un posible origen extradigestivo

Ponente: Elvira Sola Sola. *Tutor:* Manuel González-Ripoll Garzón.
Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Se trata de una adolescente mujer de 13 años que acude a Urgencias de Pediatría por vómitos incoercibles en los últimos 4 días y asocia disfagia y dolor abdominal.

En la exploración se observa regular aspecto general, con palidez cutánea pero no mucosa y molestias a la palpación en región epigástrica. Presenta buena perfusión tisular con relleno capilar menor de 2 segundos. Destaca una obesidad manifiesta con un índice de masa corporal (IMC) de 29,4 kg/m² (p >99, 2,34 DE). La exploración neurológica y cardiovascular no presentan hallazgos patológicos.

Entre los antecedentes personales y familiares destacan un embarazo controlado y sin incidencias. Fue una recién nacida a término de 41 semanas de gestación con peso al nacer de 4.000 g. Recibió vacunación completa según calendario vacunal de su comunidad autónoma con desarrollo psicomotor normal. Presentó la menarquia a los 12 años.

Los padres son jóvenes y sanos. Tiene un hermano de 9 años sano. La abuela materna padece un síndrome de Sjögren y la madre ha cursado la semana previa con un cuadro emético ya resuelto.

1. ¿CUÁL SERÍA SU PRIMERA ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA?

- Enfermedades digestivas (malformaciones y obstrucciones).
- Patología quirúrgica abdominal.
- Infecciones.
- Enfermedades neurológicas.
- Trastornos tóxicos, metabólicos y hepáticos.

La respuesta correcta es la c.

Aunque las cinco opciones forman parte del diagnóstico diferencial del síndrome emético, son las infecciones lo primero que se debe sospechar debido al ambiente epidémico. Teniendo en cuenta la edad de la paciente las enfermedades digestivas secundarias a malformaciones y obstrucciones se descartan debido a que se manifiestan en la primera etapa de la infancia. Las características y duración del dolor abdominal no sugieren un origen quirúrgico como pudiera ser una apendicitis o una torsión ovárica. La exploración neurológica es normal descartando inicialmente una enfermedad neurológica o secundaria a ingesta de tóxicos. Por último, los trastornos metabólicos y hepáticos debido a su baja incidencia respecto a los cuadros infecciosos, no serían la primera posibilidad diagnóstica aunque no se puedan descartar en la paciente inicialmente.

Se decide ingreso hospitalario para vigilancia clínica con tratamiento inicial compuesto por sueroterapia, pantoprazol y ondansetrón.

Durante su estancia hospitalaria se solicitan gasometrías capilares seriadas con alcalosis metabólica, hemograma, bioquímica plasmática con glucemias y enzimas hepáticas y pancreáticas normales, así como pruebas de imagen con radiografía de tórax y ecografía abdominal sin hallazgos patológicos.

Tras una semana de ingreso persisten los vómitos, con ausencia total de la ingesta oral y marcada dificultad para tragar saliva. Asocia hipo continuo sin predominio horario desde el tercer día de ingreso y en ocasiones hematemesis.

TABLA 1. ETIOLOGÍA DE LOS VÓMITOS.

	<i>Recién nacidos</i>	<i>Lactantes</i>	<i>Niños mayores</i>
Obstrucción	Lactobezoar Atresia intestinal* Estenosis intestinal Malrotación Vólvulo Íleo meconial Tapón meconial Enfermedad de Hirschprung Ano imperforado Hernia incarcerada	Cuerpos extraños Estenosis pilórica* Malrotación (vólvulo) Duplicación Invaginación Divertículo de Meckel Hirschprung Hernia incarcerada	Cuerpos extraños Hematoma duodenal Malrotación (vólvulo) Duplicación Invaginación* Divertículo de Hirschprung Hernia incarcerada Adherencias
Trastornos gastrointestinales/ infecciosos/ inflamatorios	Enterocolitis necrotizante RGE Íleo paralítico Peritonitis Alergia a la proteína de leche de vaca	GEA* RGE Pancreatitis Apendicitis Enfermedad celiaca Íleo paralítico Peritonitis	GEA* Úlcus péptico
Infecciones extradigestivas	Sepsis Meningitis	Sepsis Meningitis Otitis media Neumonía Tos ferina Hepatitis ITU	Meningitis Otitis media Faringitis Neumonía Hepatitis ITU
Trastornos metabólicos y endocrinos	Errores internos del metabolismo Hiperplasia suprarrenal Tetania neonatal	Errores internos del metabolismo Insuficiencia suprarrenal Acidosis metabólica	Insuficiencia suprarrenal Cetoacidosis diabética Síndrome de Reye
Trastornos renales	Uropatía obstructiva Insuficiencia renal	Uropatía obstructiva Insuficiencia renal	Uropatía obstructiva Insuficiencia renal
Intoxicaciones		Aspirina Teofilina Digoxina	Ídem + plomo, alimentos, ipecacuana, etc.
Psicogénicos		Hierro Rumiación	Vómitos cíclicos Anorexia nerviosa Bulimia Embarazo

*Indica la causa más frecuentes dentro del subgrupo.

RGE: reflujo gastroesofágico; ITU: infección urinaria; GEA: gastroenteritis.

2. ¿QUÉ PRUEBA COMPLEMENTARIA SOLICITARÍA A CONTINUACIÓN?

- TAC craneal.
- Test de embarazo.
- Interconsulta a Psicología Clínica.
- Endoscopia digestiva alta.
- Todas.

La respuesta correcta es la e.

Debido a la persistencia de los vómitos y la asociación con hipo sin predominio horario, debemos sospechar otras causas que desencadenen un cuadro emético como hipertensión intracraneal o esofagitis por reflujo gastroesofágico. Además, el vómito es una respuesta reconocida

a estrés psicológico agudo en niños y adultos, desencadenada por un aumento de los niveles de adrenalina en el líquido cefalorraquídeo, así como una manera de desviar la atención de otros problemas (vómitos autoinducidos o funcionales). El axioma “toda mujer en edad fértil está embarazada hasta que se demuestre lo contrario” obliga a descartar que la paciente esté embarazada debido a que en las ecografías abdominales en estadio muy inicial puede no observarse el saco embrionario.

Se solicita un test de embarazo con resultado negativo, una TAC craneal sin hallazgos patológicos, un tránsito esófago-gástrico donde se observa escasa movilidad de estómago y una endoscopia digestiva alta con presencia

TABLA 2. CAUSAS DE HIPO PERSISTENTE Y RECURRENTE.**1. Irritación del nervio frénico o vago**

- Esofagitis por ERGE o candidiásica, acalasia, divertículos esofágicos, cáncer de esófago
- Distensión gástrica, tumores gástricos, gastritis crónica, úlcera gástrica
- Obstrucción del intestino delgado, íleo
- Enfermedad pancreática o biliar: pancreatitis, colangitis
- Ascitis, embarazo, laparotomía
- Laringitis, faringitis
- Cuerpo extraño en conducto auditivo externo
- Bocio
- Lesiones mediastínicas: tumores, mediastinitis, aneurisma de aorta
- Derrame pleural, neumonía, TBC, cáncer de pulmón
- Infarto de miocardio, derrame pericárdico
- Irritación diafragmática: tumor, absceso subfrénico o hepático, hernia diafragmática

2. Lesiones del SNC

- Procesos inflamatorios/infecciosos: encefalitis, meningitis, sífilis, VIH
- Lesiones medulares: infarto por oclusión de arteria cerebelosa posteroinferior, siringomielia, tumores, hematomas, procesos desmielinizantes
- Alteraciones circulatorias: arteriosclerosis cerebral, hipertensión intracraneal, hemorragia intracraneal
- Traumatismos craneoencefálicos
- Alcoholismo

3. Causas metabólicas

- Uremia
- Cetoacidosis diabética
- Hiponatremia, hipocalcemia, hiperuricemia
- Enfermedad de Addison

4. Fármacos: corticoides, alfametildopa, benzodiacepinas, neurolépticos, barbitúricos de acción corta**5. Quirúrgicos: anestesia general, postcirugía abdominal****6. Psicógenos: histeria, ansiedad, simulación**

ERGE: enfermedad de reflujo gastroesofágico; TBC: tuberculosis; SNC: sistema nervioso central; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

de signos compatibles con gastritis, esofagitis péptica y un vaso sangrante fúndico que se esclerosa sin incidencias. Se realiza interconsulta a Psicología clínica diagnosticando a la paciente de trastorno subdepresivo con ideas sobrevaloradas sobre la imagen corporal.

Al tratamiento inicial se le asocian benzodiacepinas, con una evolución favorable.

Se da de alta a los 14 días tras la disminución de la intensidad de los vómitos y del hipo con diagnóstico de “gastritis y esofagitis péptica”, “síndrome emético prolongado” e “hipo secundario”.

A las 24 horas consulta de nuevo en Urgencias de Pediatría por debilidad progresiva desde hace 12 horas con movimientos oculares anómalos y sensación disneica.

En la exploración presenta una saturación de oxígeno 78%, frecuencia cardíaca (FC) de 138 lpm, respiratoria (FR) de 56 rpm, tensión arterial (TA) de 128/78 mmHg. Presenta mal estado general con palidez cutánea, respiración superficial y ausencia de esfuerzo para la tos. Está bien hidratada y perfundida. En la auscultación cardiorrespiratoria hay hipoventilación bilateral simétrica sin signos de distrés respiratorio. En la exploración neurológica

está consciente, orientada y colaboradora, con nistagmo bilateral con hiperreflexia en miembros inferiores, la fuerza, el tono y la sensibilidad están conservados en los cuatro miembros.

3. ¿CUÁL SERÍA LA ACTITUD INICIAL EN ESTE MOMENTO?

- Aerosol de salbutamol nebulizado y oxígeno suplementario en gafas nasales.
- RM cerebral urgente.
- Intubación endotraqueal e inicio de ventilación mecánica invasiva.
- Inicio de ventilación mecánica no invasiva.
- Punción lumbar.

La respuesta correcta es la d.

En este momento la paciente se encuentra inestable y es primordial estabilizarla antes de iniciar un estudio exhaustivo, por este motivo la RM cerebral y la punción lumbar serán pruebas que habrá que realizar durante su ingreso pero no inicialmente. La hipoventilación simétrica

TABLA 3. PACIENTES CANDIDATOS A VMNI.

1. Ausencia de contraindicaciones para aplicar VMNI
2. Presencia de respiración espontánea
3. Paciente colaborador
4. Paciente con nivel de conciencia suficiente que le permita expectorar y toser
5. IRA establecida que no responde inicialmente al tratamiento convencional: taquipnea con frecuencia respiratoria superior a 24 rpm, saturación de oxígeno inferior al 90% tras aplicar FiO_2 superior a 0,5, uso de la musculatura accesoria y asincronía toracoabdominal
6. Si disponemos de datos gasométricos, debemos incluir a pacientes con IRA que además de los signos clínicos anteriores presenten $PaCO_2 >45$ mmHg, $pH <7,35$ y $PaO_2/FiO_2 <200$

VMNI: ventilación mecánica no invasiva; IRA: insuficiencia respiratoria aguda.

TABLA 4. CONTRAINDICACIONES DE LA VMNI.

1. Parada respiratoria o respiración agónica (gasping)
2. Inestabilidad hemodinámica con signos de hipoperfusión
3. Isquemia miocárdica
4. Trastornos del ritmo cardiaco no controlados
5. Bajo nivel de conciencia que imposibilita la protección de la vía aérea
6. Secreciones respiratorias excesivas
7. Neumotórax
8. Traumatismo torácico severo
9. Paciente agitado y poco colaborador que no tolere la técnica
10. Cuadro emético persistente
11. Traumatismo facial
12. Quemaduras faciales o de la vía aérea
13. Cirugía maxilofacial
14. Defecto anatómico facial que interfiera con el ajuste de la interfase
15. Traqueostomía
16. Cirugía gástrica o esofágica reciente
17. Paciente con indicación de intubación orotraqueal
18. No posibilidad de control exhaustivo o monitorización del paciente

en ambos hemitórax asociada a hipoxemia podría hacer sospechar un broncoespasmo grave. Sin embargo, hay otros datos como la ausencia de distrés respiratorio y de crisis previas de hiperreactividad bronquial, asociados a la clínica neurológica de inicio reciente, que orientan a una posible etiología no pulmonar, no estando indicado en este caso administrar aerosoles de salbutamol nebulizado. Debido a que la paciente se encuentra consciente y colaboradora con respiración espontánea aunque superficial y no hay contraindicaciones absolutas para

**FIGURA 1.** RM cerebral.

la ventilación mecánica no invasiva, es preferible iniciar esta modalidad por ser menos agresiva y obtener grandes beneficios frente a la invasiva.

A su ingreso en UCIP presenta deterioro neurológico con escasa respuesta a estímulos. Se solicita una gasometría capilar donde se objetiva pH 6,8 y pCO_2 137 mmHg. Se decide realizar intubación endotraqueal e inicio de ventilación mecánica invasiva, con clara mejoría de los parámetros gasométricos en pocas horas. Destaca la buena adaptación de la paciente al respirador, no precisando sedación durante su ingreso, manteniendo un buen nivel de conciencia en todo momento.

Se solicita TAC craneal de urgencias, hemograma y bioquímica plasmática normales, tóxicos en orina positivos a benzodiazepinas (pautados en el anterior ingreso) y bioquímica de LCR con glucosa 86 mg/dl, proteínas 0,45 g/L, leucocitos 45 cel/ μ l (100% linfocitos).

Al tercer día de este segundo ingreso presenta pérdida de fuerza en miembros inferiores y posteriormente en miembros superiores, trismus, parestesias en los cuatro miembros, disminución del nivel de conciencia y oftalmoplejía externa. Se solicita RM cerebral (Fig. 1).

4. ¿QUÉ SE OBSERVA EN LA RM CEREBRAL?

- a. Hidrocefalia externa benigna.
- b. Hemorragia subdural en región occipital.

- c. Lesión en troncoencéfalo.
- d. Lesión isquémica en cerebelo
- e. RM sin hallazgos patológicos.

La respuesta correcta es la c.

Se observa una lesión en bulbo central y lateral izquierdo de 27 x 12 x 15 mm, de baja intensidad en T1, hiperintensa en T2 y flair. No se observan hidrocefalia, lesiones a nivel del cerebelo ni hemorragia subdural a ningún nivel.

5. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES PRUEBAS COMPLEMENTARIAS ESTARÍA MENOS INDICADA EN ESTE MOMENTO?

- a. Inmunofenotipo celular en LCR.
- b. Electromiograma en miembros superiores e inferiores.
- c. Determinación de anticuerpos y bandas oligoclonales en LCR.
- d. Estudio inmunológico en plasma.
- e. Cultivos seriados y serología infecciosa.

La respuesta correcta es la b.

Todas las respuestas anteriores exceptuando la opción b) forman parte del diagnóstico diferencial de la lesión en bulbo observada en la RM cerebral. En este punto se debe diferenciar entre una etiología infecciosa, autoinmune (sarcoidosis, síndrome de Behçet o miastenia gravis entre otras), tumoral y desmielinizante (esclerosis múltiple, Guillain-Barré o encefalitis). El electromiograma no estaría indicado pues el origen de la clínica parece claramente del sistema nervioso central, y no por alteración del sistema nervioso periférico o muscular.

Se solicitan todas las pruebas anteriormente mencionadas siendo negativa la serología respiratoria (entre ellas Mycoplasma pneumoniae, Coxiella burnetii o Chlamydia trachomatis), la reacción en cadena de la polimerasa a virus del herpes simple y enterovirus en LCR así como los cultivos seriados (sangre y LCR). El estudio inmunológico es igualmente normal (complemento, anticuerpo anti-HLA, anticuerpo anticardiolipina y enzima convertidora de la angiotensina (ECA) en LCR) y se realiza estudio tumoral en la paciente con marcadores tumorales negativos e inmunofenotipo celular en LCR normal que descarta origen neoplásico de la lesión. Por último, no se obtienen bandas oligoclonales en LCR con una concentración de albúmina normal y la posi-

tividad de los anticuerpos antiGD1b positivos (antiGq1b negativo).

6. LLEGADO A ESTE PUNTO ¿CUÁL PUEDE SER EL DIAGNÓSTICO DE LA PACIENTE?

- a. Accidente cerebro-vascular.
- b. Sarcoidosis.
- c. Miastenia gravis.
- d. Síndrome de Guillain-Barré.
- e. Encefalitis de tronco.

La respuesta correcta es la e.

La evolución clínica de la paciente descartaría inicialmente un accidente cerebrovascular, debido a que producen las manifestaciones clínicas de manera brusca y en este caso han ido apareciendo diferentes síntomas y signos de manera progresiva. La ausencia de alteraciones en el metabolismo fosfocálcico, granulomas en otras partes del cuerpo y un valor de ECA en LCR negativo nos permite rechazar la sarcoidosis como diagnóstico etiológico. Tanto la miastenia gravis como el síndrome de Guillain-Barré son alteraciones que afectan al sistema nervioso periférico (en la placa motora o a nivel de la mielina respectivamente) no debiendo encontrar alteraciones en la neuroimagen como la hallada en la RM cerebral. La positividad de los anticuerpos antiGD1b asociada a la clínica de la paciente orientan como diagnóstico etiológico la encefalitis troncoencefálica de Bickerstaff.

Se inicia tratamiento con corticoides iv al 3º día de ingreso en UCIP y tras la sospecha de etiología autoinmune se inicia tratamiento con inmunoglobulinas i.v. al 5º día, con mejoría progresiva desde el 10º día. Es dada de alta a los 32 días del segundo ingreso (48 días desde inicio de la clínica) con el siguiente diagnóstico: cuadro agudo de romboencefalitis de probable origen inflamatorio autoinmune.

Tras el alta, la paciente precisa revisiones periódicas en la consulta externa de Neurología Infantil observando como a los 2 meses que mantiene una ataxia leve con oftalmoplejía derecha mientras que a los 6 meses presenta una recuperación completa de la clínica.

Diagnóstico

Encefalitis troncoencefálica de Bickerstaff.

En 1951, Bickerstaff y Cloake describieron tres casos de una nueva entidad neurológica aguda caracterizada por “oftalmoplejía, ataxia y bajo nivel de conciencia” y plantearon que la lesión subyacente se encontraba en el tallo cerebral. Fue bautizada en 1978 como “encefalitis troncoencefálica (encefalitis de Bickerstaff)”. En 2003, Odaka publicó una serie de 62 casos estableciendo como criterios diagnósticos estrictos oftalmoplejía externa relativamente simétrica y ataxia progresivas en el curso de 4 semanas, asociado a alteración de la conciencia o hiperrreflexia. Su aparición ha sido descrita tras la infección por diferentes agentes (92%) incluyendo citomegalovirus, *Campylobacter jejuni* y *Mycoplasma pneumoniae*. Se asocia a la positividad de anticuerpos antigangliósidos como el antiGQ1b (en el 66% de los casos) y de manera menos frecuente a otros como el antiGM2, antiGM1, antiGD1a, antiGD1b o anti GT1b.

Clínicamente se solapa con el síndrome de Miller-Fisher y de Guillain-Barré, siendo considerado por diversos autores un mismo espectro clínico con manifestaciones variables.

El tratamiento se basa en inmunoterapia con inmunoglobulina intravenosa o en plasmaféresis, y aunque el cuadro clínico es grave, la enfermedad suele seguir un curso monofásico con una remisión completa de los síntomas a los 6 meses en más de la mitad de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayuso-Baptista F, Jiménez-Moral G, Fonseca del Pozo FJ. Manejo de la insuficiencia respiratoria aguda con ventilación mecánica no invasiva en urgencias y emergencias. *Emergencias*. 2009; 21: 189-202.
2. Díaz JJ, Buosoño-García C, Ramos-Polo E. Manejo del niño vomitador. En: *Protocolos diagnósticos-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Protocolos de la AEPED. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2010. p. 171-4.
3. García-Teresa MA, Iglesias-Bouza M, De Lama Caro-Patón G, Porto-Abal R. Ventilación mecánica no invasiva. En: López-Herce Cid J, Calvo-Rey C, Rey-Galán C, Rodríguez-Núñez A, Baltodano-Agüero A. *Manual de cuidados intensivos pediátricos*. 4ª ed. Madrid: Publimed; 2013. p. 847-55.
4. Goñi-Murillo MC. Actitud ante un paciente con hipo en Atención Primaria. *SEMERGEN*. 2006; 32: 233-6.
5. Guerra C et al. Encefalitis de Bickerstaff: informe de caso y revisión de la literatura. *Biomedica*. 2013; 33: 513-8.
6. Lizarazo J, Jiménez F. Brain stem encephalitis of Bickerstaff. *Acta Neurol Colomb*. 2006; 22: 304-9.
7. Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2003; 126: 2279-90.
8. Ramos-Polo E, Marco-Hernández M, Díaz-Martín JJ. Síndrome de vómitos cíclicos. En: Argüelles-Martín F, García-Novo MD, Pavón-Belinchón P, Román-Riechmann E, Silva-García G, Sojo-Aguirre A. *Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN*. Madrid: Ergon; 2011. p. 63-74.

Disarritmias cardiacas en paciente afecto de parálisis flácida

Ponente: Eva Chocano González. *Tutora:* Esther Ocete Hita.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Paciente de 6 años que acude a Urgencias por decaimiento intenso, debilidad en miembros inferiores con un episodio de caída, tos poco productiva y anorexia. Como antecedente reciente es destacable un cuadro catarral con fiebre (máximo de 38,5°C) y vómitos cuatro días antes, cediendo la clínica 24 horas antes de su visita a Urgencias. Tras realizar un periodo de observación se decide alta a domicilio, acudiendo de nuevo a las pocas horas por empeoramiento del estado general, cefalea intensa, debilidad generalizada y deposiciones diarreas sin productos patológicos. A su exploración se evidencia incapacidad para deambulación, disfagia, astenia franca y dificultad para el sostén cefálico, trasladando al paciente a la unidad de cuidados críticos pediátricos (UCIP) de nuestro hospital.

Entre sus antecedentes familiares tiene un padre de 39 años, intervenido de miopía y astigmatismo y diagnosticado de esclerosis múltiple en 2003.

Y entre sus antecedentes personales la familia refiere un correcto desarrollo psicomotor, no presenta alergias conocidas. Ha recibido una pauta de vacunación correcta. Presenta episodios de algias en miembros inferiores (MMII), nocturnos, autolimitados, en relación con procesos febriles. Además padece un astigmatismo miópico de reciente diagnóstico. No precisa tratamiento de forma habitual. No tiene contacto habitual con animales. No refiere ingesta de conservas caseras, ni traumatismos previos.

La debilidad muscular aguda, un trastorno relativamente frecuente en pediatría, puede ocurrir a partir de

la afectación de cualquier parte de la unidad motora, incluyendo la neurona motora superior, la neurona motora inferior, el nervio periférico, la unión neuromuscular o los músculos. Se manifiesta en general como un trastorno motor agudo de curso progresivo o rápidamente progresivo. La debilidad muscular aguda es una urgencia neuromuscular en especial si afecta a la musculatura respiratoria o deglutoria (Tabla 1).

TABLA 1. CAUSAS DE PARÁLISIS FLÁCCIDA AGUDA/SUBAGUDA EN NIÑO.

Afectación cortical:

- Hipoxia-isquemia aguda
- Encefalitis
- Hemorragia cerebral

Afectación medular:

- Infección: poliovirus, coxsackie, echovirus
- Mielitis transversa
- Trauma medular
- Tumor

Afectación del nervio periférico:

- Polirradiculitis aguda: Guillain-Barré
- Enfermedad Lyme
- Intoxicación por metales pesados
- Difteria
- Porfiria aguda intermitente

Afectación de la unión neuromuscular:

- Miastenia gravis fulminans
- Intoxicación por organofosforados
- Botulismo
- Picadura de garrapata

Afectación muscular

- Parálisis hereditaria
- Rabdomiolisis aguda
- Miositis aguda

TABLA 2. ESCALA DE VALORACIÓN MUSCULAR DEL MEDICAL RESEARCH COUNCIL.

0	Ninguna contracción
1	Contracción débil
2	Movimiento activo sin oposición de la gravedad
3	Movimiento activo contra la fuerza de la gravedad
4	Movimiento activo contra la fuerza de la gravedad y la resistencia del examinador
5	Fuerza normal

Es importante discernir si hay predominio proximal o distal, si es global o parcial, si existe predominio en extremidades superiores o inferiores, la presencia o ausencia de reflejos osteoarticulares y la afectación ocular.

La instalación, la velocidad de la evolución y otros datos de la historia sugieren un diagnóstico fisiopatológico diferencial. El éxito en el tratamiento depende de saber establecer este diagnóstico diferencial de forma rápida y correcta.

1. ¿QUÉ DATOS A LA EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA SON MÁS ÚTILES?

- Localización de la debilidad muscular.
- Graduación de la fuerza muscular.
- Evaluación sensitiva.
- Presencia de oftalmoplejía aguda.
- Todas las anteriores.

La respuesta correcta es la e.

Ante un cuadro de debilidad motora se debe realizar una evaluación neurológica minuciosa, siguiendo los siguientes pasos:

- Definir la localización de la debilidad muscular. La distribución es especialmente importante para establecer la localización del compromiso en la unidad motora, y si bien existen excepciones, las miopatías producen en general debilidad de predominio proximal en tanto que las polineuropatías debilidad de predominio distal. La afectación muscular generalizada es compatible con miastenia gravis, parálisis periódica e intoxicaciones, por el contrario la debilidad localizada ocurre en pacientes afectación de un nervio periférico aislado.
- Evaluar el grado de fuerza muscular según la escala del *Medical Research Council* (Tabla 2).
Se evalúan músculos proximales y distales considerando la inervación y definiendo si la distribución de la

TABLA 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA OFTALMOPLÉJIA AGUDA.

- Encefalitis del tronco
- Encefalomiелitis necrotizante aguda
- Hemorragia/isquemia del tronco
- Síndrome de Miller Fisher
- Miastenia gravis
- Botulismo
- Parálisis por garrapata
- Meningitis de la base del cráneo
- Polirradiculoneuropatía
- Intoxicación por organofosforados
- Trombosis del seno venoso

debilidad apoya compromiso de motoneurona, de raíz, plexo, nervio periférico, unión neuromuscular o músculo. Los grupos musculares habitualmente examinados en extremidades superiores incluyen deltoides, bíceps, tríceps, flexores y extensores de muñeca. En extremidades inferiores se evalúan glúteos mayores (extensores de cadera), glúteos medios (abductores de cadera), cuádriceps, tibiales anteriores, gemelos y peroneos. Si sospechamos mononeuropatía, plexopatía o radiculopatía haremos el examen dirigido a los músculos inervados por el nervio, raíz o plexo en cuestión.

- Evaluación sensitiva. La sensibilidad se mantiene conservada en las enfermedades musculares y de transmisión neuromuscular, pudiendo verse afectada en mayor o menor nivel en el caso de las neuropatías periféricas.
- La oftalmoplejía completa es la parálisis, por afectación del III, IV y VI par craneal, de todos los músculos oculares generando midriasis, mirada fija y ptosis parpebral (Tabla 3).

Su presencia acompañada de alteraciones en el nivel de conciencia orienta, en general, a afectación a nivel del troncoencéfalo. Si se manifiesta de forma aislada, debe buscarse un trastorno periférico.

A la exploración física en UCIP destaca la afectación del estado general. Tiene una frecuencia cardíaca (FC) de 92 lpm, una tensión arterial de 86/62 mmHg, una frecuencia respiratoria (FR) de 35 rpm, una saturación de Hb 93% con FiO₂ 0,21. Está consciente y orientado, con un score de Glasgow (GCS) de 15/15. Presenta hipotonía generalizada sin sedestación ni sostén cefálico, debilidad simétrica de las cuatro extremidades, más

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO POR ENFERMEDADES.

	Presión	Aspecto	Células	Proteínas	Glucosa
LCR normal	8-20 cmH ₂ O	Claro	<5/mm ³	15-45 mg%	65-80% de la glucemia
Meningitis bacteriana	Alta	Turbio	1.000-20.000	100-1.000	Muy baja
Meningitis vírica	Normal/alta	Claro	<300 mn	40-100	Normal
Meningitis tuberculosa	Alta	Opalescente	50-300 mn	60-700	Baja
Meningitis fúngica	Alta	Opalescente	100-700 mn	60-700	Baja
Meningitis carcinomatosa	Alta	Claro/turbio	20-300 mn y tumorales	60-200	Baja
Hemorragia subaracnoidea	Alta	Hemático o xantocrómico	Sangre	50-1.000	Normal
Síndrome de Guillain-Barré	Normal	Claro	<5	50-1.000	Normal
Esclerosis múltiple	Normal	Claro	5-20 mn	<80	Normal

LCR: líquido cefalorraquídeo; mn: mononucleares.

evidente a nivel distal, con fuerza en MMII 2/5 y fuerza en MMSS 4/5. Las sensibilidades táctil, térmica, propioceptiva y discriminativa están conservadas. Llama la atención una hipomimia y ptosis parpebral, siendo las pupilas isocóricas y normorreactivas. Los movimientos oculares extrínsecos están limitados, estando el reflejo corneal presente, los reflejos tusígeno y deglutorio son débiles. Los reflejos osteotendinosos (ROT) están abolidos en MMII y conservados en MMSS. La piel y mucosas estaban pálidas y secas. La auscultación cardiaca era rítmica, sin soplos, con tendencia a la taquicardia. La auscultación pulmonar mostraba buena ventilación bilateral. El abdomen era blando sin masas o megalias y no doloroso. En la exploración otorrinolaringológica (ORL) destacan unos velos del paladar caídos.

2. ¿QUÉ PRUEBA COMPLEMENTARIA NO REALIZARÍA EN PRIMERA INSTANCIA?

- TAC cráneo y columna.
- Sedimento y tóxicos en orina.
- RM cráneo y columna.
- Punción lumbar.
- Gasometría, hemograma, bioquímica y reactantes de fase aguda.

La respuesta correcta es la c.

Debemos descartar patología potencialmente dañina para el paciente y que precise una intervención inmediata: hemorragia, compresión medular, encefalitis, rabdomiolisis aguda, etc.

Ante un niño con debilidad en el contexto de un cuadro infeccioso se realizará de forma urgente gasometría,

hemograma con reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y procalcitonina), bioquímica incluyendo velocidad de sedimentación glomerular (VSG), función hepática y enzimas musculares; así como hemocultivo previo a la instauración de cualquier tratamiento antibiótico.

En las patologías de origen infeccioso existe, de forma casi constante, leucocitosis con neutrofilia, aumento de reactantes de fase aguda y de la VSG. En cuadros como la miositis o la rabdomiolisis además es usual encontrar en gasometría hiperlactacidemia y la enzimología sérica traduce la destrucción de las fibras musculares en un aumento de las transaminasas y de la creatininfosfatocinasa (CPK). Las alteraciones electrolíticas pueden orientarnos hacia patologías como la parálisis hereditaria hipo/hiperkaliémicas o complicaciones graves asociadas a la rabdomiolisis.

El sedimento en orina (respuesta b) determina la existencia de hemoglobinuria o mioglobinuria, característica de la rabdomiolisis. La prueba rápida de detección de tóxicos en orina pone de manifiesto la intoxicación con benzodiazepinas, opiáceos, barbitúricos y antidepresivos tricíclicos.

El análisis del LCR es esencial para confirmar el diagnóstico de meningitis, encefalitis y hemorragia subaracnoidea y, con frecuencia es útil para evaluar los trastornos desmielinizantes, degenerativos y la presencia de células tumorales. En fases precoces los valores pueden no ser determinantes obligando a una evaluación seriada del LCR, o a la realización de pruebas más específicas en el mismo (Tabla 4). El LCR normal contiene hasta 5 leucocitos/mm³ (cifra algo mayor en el recién nacido) la presencia de polimorfonucleares es siempre anormal sugiriendo patología infecciosa bacteriana. La linfocitosis aparece en

meningitis aséptica, tuberculosa, fúngica, trastornos desmielinizantes o tumores. La existencia de hematíes también es patológica en ausencia de punción traumática, sugiriendo hemorragia subaracnoidea. La cifra normal de proteínas en el LCR varía de 10-40 mg/dl (120 mg/dl en el neonato) elevándose en múltiples procesos, trastornos infecciosos, inmunológicos, vasculares y degenerativos, así como tumores encefálicos y medulares.

La TAC (respuesta a) se recomienda realizar antes de la punción lumbar, sobre todo en aquellos casos que manifiesten clínica de hipertensión intracraneal, déficit neurológico focal o crisis convulsivas. Es la prueba de elección ante sospecha de accidente cerebrovascular tanto de tipo hemorrágico como isquémico. Hasta un 95% de los tumores cerebrales pueden detectarse y en la sospecha de compresión medular puede ser útil, sobre todo, si hay afectación ósea asociada.

La RM (respuesta c) es la prueba de neuroimagen más sensible para el diagnóstico de compresión medular, encefalitis, mielitis y cualquier otra entidad inflamatoria a nivel del SNC; sin embargo, en la actualidad y en nuestro medio, no se suele realizar de urgencias por diferentes motivos: 1) necesidad de sedación del paciente por la duración de la técnica, esto puede agravar la situación neurológica, generando incluso depresión respiratoria que precise intubación orotraqueal para asegurar la vía aérea y dificultando la valoración clínica; 2) las lesiones no siempre se manifiestan las primeras horas de evolución de la clínica; 3) falta de disponibilidad técnica las 24 horas del día.

Pruebas complementarias a su llegada:

- *Gasometría venosa: pH 7,38; pO₂ 38 mmHg; pCO₂ 38 mmHg; SvO₂ 47,8%; EB -1,8 mmol/L; bicarbonato 22,6 mmol/L.*
- *Hemograma: hemoglobina 12,2 g/dl; hematocrito 35,2%; volumen corpuscular medio 71 fl. Plaquetas 332.000/mm³. Leucocitos 7.000/mm³ (neutrófilos 65,8%; linfocitos 22,3%; monocitos 8,9%); PCR 3,5 mg/dl.*
- *Bioquímica: sodio 136,7 mEq/L; potasio 4,91 mEq/L; glucosa 91 mg/dl; cloro 106 mEq/L; calcio total 9,3 mg/dl; urea 25 mg/d; creatinina 0,60 mg/dl; proteínas totales 6,1 g/dl. CPK 31 U/l; lactato deshidrogenasa (LDH) 592 U/l; GOT 23 U/L; GPT 9 U/L, mioglobina 16 ng/ml.*
- *Sedimento orina: pH 6, densidad 1.007, urobilinógeno 0,2 mg/dl, resto negativo. Tóxicos en orina: negativos.*

- *TAC cráneo-columna: hallazgos compatibles con la normalidad.*
- *Punción lumbar: leucocitos 6/mm³ (98% mononucleares); glucosa 82 mg/dl; proteínas 55 mg/dl. Cultivo para virus y bacterias: negativo.*

3. ¿QUÉ DIAGNÓSTICO SE PLANTEARÍA COMO CAUSA MÁS PROBABLE DEL CUADRO NEUROLÓGICO?

- Encefalitis.
- Botulismo.
- Síndrome de Guillain-Barré (SGB).
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC).
- Porfiria aguda intermitente.

La respuesta correcta es la c.

La encefalitis (opción a) es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central, asociado a un proceso febril o en el curso o convalecencia de una enfermedad conocida. La contigüidad de las estructuras del sistema nervioso central (SNC), hace que se presenten cuadros mixtos de modo que la infección suele afectar al cerebro y a estructuras próximas al mismo como meninges (meningoencefalitis) o la médula espinal (encefalomielitis) La clínica es la base del diagnóstico, consiste en una alteración de la función cerebral, manifestándose como alteraciones del comportamiento u otros síntomas neurológicos: déficits motores (ataxia y otras alteraciones del movimiento), alteración de pares craneales, parestesias, convulsiones, así como alteración del nivel de conciencia, siendo este el síntoma capital, con somnolencia o letargia que, en casos graves, progresa a coma y muerte.

El botulismo (opción b) es una enfermedad causada por la toxina del *Clostridium botulinum*, que bloquea la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular. Se relaciona con antecedentes de ingesta de alimentos contaminados (generalmente de elaboración casera) o heridas abiertas. Es característica una parálisis flácida descendente de afectación simétrica acompañada de oftalmoplejía externa (25% casos), midriasis arreactiva (50% casos) y ptosis. La toxina también afecta a las terminaciones colinérgicas del sistema nervioso autónomo con disfunción del mismo: labilidad hemodinámica, íleo paralítico y/o retención urinaria. Es raro encontrar disminución de conciencia o fiebre asociada.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) (opción c) es la *causa más común* de parálisis flácida aguda en lactantes

y niños sanos. Los pacientes suelen presentar antecedentes de infección del tracto respiratorio o gastrointestinal. Se trata de una polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda de origen inmunológico, reconociéndose varios subtipos con características anatomopatológicas y electrofisiológicas diferentes. Cursa con un cuadro de tetraparesia flácida y arrefléxica con escasos síntomas sensitivos. La debilidad inicia en miembros inferiores y asciende de forma simétrica afectando incluso a los músculos respiratorios. Podemos encontrar paresia facial bilateral, compromiso del IX y XII par craneales y de los oculomotores.

El SGB se clasifica en cuatro grupos desde el punto de vista fisiopatológico: polirradiculoneuropatía aguda inflamatoria desmielinizante (PAID), neuropatía axonal sensitivo-motora aguda (NASMA), neuropatía axonal motora aguda (NAMA) y síndrome de Miller-Fisher (SMF) con ataxia, oftalmoplejía y arreflexia.

En la PDIC (opción d) solemos encontrar un antecedente séptico previo y aunque el debut clínico es similar al SGB la instauración de los síntomas es de forma más gradual, superando a veces los 2 meses de progresión. Posteriormente toma un curso crónico progresivo o con recaídas intermitentes. La debilidad está presente en los músculos proximales y distales, mientras que las parestesias son de predominio distal. Conlleva afectación de pares craneales bajos y músculos intercostales. Hay mayor alteración sensitiva y en casi todos los casos hay hiporreflexia.

La porfiria aguda intermitente (opción e) es una enfermedad hereditaria en forma autosómica dominante y se expresa como una deficiencia parcial en la actividad de la enzima porfobilinógeno deaminasa con un aumento del precursor ácido delta aminolevulínico (ALA). Es una de las variables donde no hay fotosensibilidad asociada y por lo tanto la afectación cutánea está ausente. Se manifiesta como una debilidad muscular proximal que inicia en miembros inferiores pero puede afectar a miembros superiores y extremidades distales, así como pares craneales. La disfunción autonómica genera abdominalgia, alteraciones en la motilidad intestinal, o retención urinaria. Suele existir un factor estresante desencadenante como el ayuno prolongado o la fiebre.

4. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES DETERMINACIONES NO SERÍA CORRECTA?

- DetECCIÓN TOXINA BOTULÍNICA EN ORINA.
- DETERMINACIÓN DE PLOMO Y PESTICIDAS EN ORINA.

- ESTUDIO DE *Campylobacter jejuni* EN HECES.
- CUANTIFICACIÓN ÁCIDO DELTA AMINOLEVULÍNICO (ALA) EN ORINA.
- ANTICUERPOS ANTIGANGLIÓSIDO EN SUERO.

La respuesta correcta es la a.

La confirmación del botulismo (respuesta a) se basa en la detección de toxina o del *Clostridium botulinum* en el paciente o en el alimento sospechoso. El diagnóstico definitivo se establece por la detección de toxina en suero; toxina y/o *Clostridium botulinum* en heces, y toxina y/o *Clostridium botulinum* en el alimento sospechoso, pero nunca se realiza su determinación en orina. Las muestras de suero obtenidas a partir de 3 días tras la ingestión de la toxina son generalmente negativas, en cuyo caso, su detección en heces o alimento constituye la base del diagnóstico. La detección de toxina en heces o el cultivo de *Clostridium botulinum* pueden ser positivos hasta 100 o 150 días tras la resolución de los síntomas y su detección confirma el diagnóstico.

La intoxicación por plomo (respuesta b) en el paciente pediátrico proviene de las pinturas de base de plomo, aunque su uso está restringido en los últimos años. La exposición es mediante la manipulación de objetos pintados con las mismas o tragando tierra y polvo contaminados. Los principales efectos de la intoxicación aguda ocurren en el sistema nervioso central. Los pesticidas organofosforados (respuesta c) son los más usados actualmente, actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa con acumulación de acetilcolina en las sinapsis con un exceso de actividad colinérgica; aunque los síntomas aparecen entre los 30 minutos y las 2 horas posteriores a la exposición existe el llamado síndrome intermedio, que ocurre entre las 24 y las 96 horas, y consiste en la paresia aguda de la musculatura proximal y respiratoria, debilidad muscular facial y cervical.

El SGB es un proceso autoinmune provocado por un fenómeno de mimetismo molecular. Se ha informado un gran número de anticuerpos antiglicolípidos (respuesta e) en relación con esta entidad (GM1, asialoGM1, GM1b, GalNAc-GD1a, GD1b, 9-O-acetyl-GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, SGPB y LM1) (Tabla 5). Los agentes infecciosos presentan epítomos en su superficie similares a los presentes en la superficie de los nervios periféricos desencadenando una reacción cruzada entre los determinantes antigénicos del microorganismo infeccioso y los componente glicolípidicos del sistema nervioso periférico (gangliósidos).

TABLA 5. SUBTIPO DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ Y ANTICUERPO ANTIGANGLIÓSIDO RELACIONADO.

Subtipo de SGB	Anticuerpo
AIDP	Desconocido
AMSAN	GM1, GM1b, GD1a
AMAN	GM1, GM1b, GD1a, Gal Nac-GD1a
SMF	GQ1b, GT1a
Neuropatía aguda sensitiva	GD1b
Orofacial	GT1a
Superposición SMF/SGB	GQ1b, GM1, GM1b, GD1a, Gal Nac-GD1a

Modificada de Hughes RA, Comblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005; 366: 1653-66.

La infección por *Campylobacter jejuni* (respuesta c) es el precipitante identificado con mayor frecuencia en el SGB, hasta en el 40% de los casos, este genera anticuerpos antigangliósidos GM1 en la variedad NMAA y GQ1b en el síndrome de Miller Fisher, ambos con daño sobre la mielina; y antigangliósido GD1a en las variantes de daño axonal. Otros desencadenantes incluyen Virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, virus influenza y citomegalovirus, generando esta último anticuerpos antigangliósidos GM2.

A su ingreso se solicitan las siguientes pruebas complementarias:

Sangre:

- Serologías: antígeno HBs (Australia) negativo. IgM VHA negativo. Anti hepatitis C negativo. Anti VIH negativo. IgM CMV negativo. IgG CVM positivo. IgM cápside viral VEB negativo. IgG cápside viral VEB positivo. IgG antígeno nuclear VEB positivo (con aumento titulable de los dos últimos en un control posterior).
- Estudio metabólico: Ácidos orgánicos: cetosis inespecífica; carnitina: 81 $\mu\text{mol/g}$; ácidos grasos de cadena larga: cifras dentro de la normalidad.
- Determinación toxina botulínica: negativa.
- Anticuerpos antigangliósidos: IgM sulfátidos, GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b: negativos.

Orina:

- Porfirinas en orina: ALA 10,2 mg (0,5-5 mg/24 h); coproporfirina 105 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (40-100). Resto negativo.
- Pb en orina: 5,65 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Screening de pesticidas en orina: negativo.

Heces:

- Determinación toxina botulínica en heces: negativa.
- *Campylobacter jejuni*: no posible realizar por fallo en la técnica.

Inicialmente la sospecha diagnóstica fue la de porfiria intermitente aguda puesto que las cifras de ALA en orina eran elevadas 10,2 mg (0,5-5 mg/24 h) aunque la afectación muscular del paciente fuera de predominio distal. Se inician medidas de soporte, control del dolor y aportes altos de hidratos de carbono sin llegar a administrar arginato. Se decide repetir la determinación de ALA en orina ya que no se objetiva mejoría clínica en el paciente, siendo los resultados estrictamente normales. Tras descartar intoxicaciones y botulismo el diagnóstico se centra en el síndrome de Guillain-Barré.

5. ¿QUÉ PRUEBA CONSIDERARÍA MÁS ÚTIL EN EL DIAGNÓSTICO DE ESTE PACIENTE?

- Punción lumbar.
- Resonancia magnética cerebral y columna.
- Electromiograma con electrodo cutáneo (EMG).
- Electroencefalograma (EEG).
- Espirometría forzada.

La respuesta correcta es la c.

Aunque el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré es esencialmente clínico, es obligatorio que cumpla los criterios neurofisiológicos, de hecho, si en el contexto de debilidad generalizada y severa los estudios de conducción nerviosa no muestran alteraciones, sobre todo tras varios días iniciar la clínica, el diagnóstico de GBS es improbable y nos obliga a descartar otras patologías (Tabla 6).

El estudio neurofisiológico debe realizarse mediante estimulación nerviosa con electrodos cutáneos, a intensidad supramáxima, y registrando con electrodos también de superficie. El EMG de aguja no es de gran utilidad en el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré, salvo para demostrar signos de denervación en las formas con daño axonal.

En los pacientes con SGB la punción lumbar (respuesta a) suele revelar elevación de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) con un recuento leucocitario normal. La proteinorraquia se relaciona con un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a nivel de las raíces nerviosas proximales y en la etapa temprana de la enfermedad el LCR es normal hasta en

TABLA 6. CRITERIOS DE DESMIELINIZACIÓN (DELANOE Y COLS.).

Presencia de al menos 4 de los siguientes criterios en 3 nervios (deben ser al menos 2 nervios motores y uno sensitivo):

1. Reducción de la velocidad de conducción motora:
 - a. Menor del 80% del límite bajo de lo normal (LBN) si la amplitud es mayor del 80% del LBN
 - b. Menor del 70% del LBN si la amplitud es menor del 80% del LBN
2. Bloqueo parcial de la conducción: menos del 15% de cambio en la duración del potencial evocado motor (PEM), entre la estimulación proximal y distal y más del 20% de disminución en la amplitud de pico a pico (o del área negativa) entre el estímulo proximal y distal
3. Dispersión temporal: más del 15% de cambio en la duración del potencial entre la estimulación proximal y distal
4. Latencias distales motoras prolongadas:
 - a. Latencia mayor que el 125% del límite alto de la normalidad (LAN) si la amplitud del PEM es mayor del 80% del LBN
 - b. Latencia mayor del 150% del LAN si la amplitud del PEM es menor del 80% del LBN
5. Ausencia de ondas F o aumento de las latencias mínimas de las ondas F (latencia mayor que el 120% del LAN si la amplitud del potencial evocado motor es superior al 80% del LBN)
6. Velocidad de conducción sensitiva: La misma definición que la referida para los nervios motores (punto 1)
7. Disminución de la amplitud del potencial evocado motor (PEM) o del potencial sensitivo, debiendo ser menor del 80% del LBN

el 75% de los casos. Esta disociación albuminocitológica aparece en el 50-66% de los pacientes la primera semana después de la aparición de los síntomas, y entorno al 75% en la tercera semana.

La realización de resonancia magnética (respuesta b) con contraste (gadolinio) en niños, durante la primera semana de evolución, suele mostrar realce de las raíces nerviosas espinales y caudales. Sin embargo, dichos hallazgos son inespecíficos pudiendo aparecer en una amplia variedad de trastornos.

El registro electroencefalográfico (respuesta d) en pacientes con SGB no se ve afectado, pues recoge información de las neuronas corticales y solo proporciona información en los casos más severos que precisan ventilación mecánica, ya que permite controlar la profundidad de la sedación. Una alternativa al EEG sería el uso del índice bispectral (BIS).

Durante la fase inicial de la enfermedad se requiere una estrecha monitorización de la función respiratoria. En pacientes colaboradores se recomienda la realización de espirometrías seriadas (respuesta e), a pie de cama, cada

4 horas. Cuando los test de función pulmonar sugieren un fallo respiratorio establecido o inminente está indicado proceder a la intubación, por lo que su utilidad reside en ser un indicador pronóstico pero no diagnóstico.

*En nuestro paciente los estudios neurofisiológicos realizados en su quinto día de ingreso demostraban una disminución muy severa de las amplitudes de los potenciales motores de todos los nervios explorados, con velocidades de conducción nerviosa motora en los límites bajos de la normalidad, y sin evocar respuestas F. El registro de las conducciones nerviosas sensitivas mostraba valores dentro de la normalidad, tanto en amplitud de los potenciales sensitivos como en velocidades de conducción nerviosa. No se obtuvieron potenciales de unidad motora (PUM) en ninguno de los músculos explorados, salvo en deltoides derecho, donde se evidencian PUM sin características patológicas groseras. A la estimulación repetitiva las respuestas se encontraban dentro de la normalidad. Hallazgos sugerentes de **polirradiculoneuropatía difusa axonal motora**.*

Se realizó punción lumbar de control a la semana del inicio de la sintomatología encontramos: leucocitos 1/mm³; proteínas 70 mg/dl; glucosa 75 mg/dl (110 mg/dl sangre). En la RM cerebral y columna cervicodorsal encontramos captación de contraste en todas las raíces nerviosas, tanto a nivel intracraneal como a nivel del canal raquídeo en su porción proximal; sin otras alteraciones.

A su ingreso pudimos realizar una espirometría forzada en la que se observaba un patrón restrictivo grave (FVC 22%; FEV1 39%; FEV1/FVC 0,93) reforzando nuestra hipótesis y vaticinando el manejo respiratorio que precisaría en paciente.

6. TENIENDO EN CUENTA LA EVOLUCIÓN DE NUESTRO PACIENTE ¿QUÉ ACTITUD TERAPÉUTICA ESTARÍA INDICADA?

- a. Analgesia para control del dolor.
- b. Inmunoglobulinas intravenosas (IGIV).
- c. Plasmaféresis.
- d. Interferón beta-1.
- e. Corticoterapia.

La respuesta correcta es la c.

Para obtener un diagnóstico certero del SGB se han de considerar todas aquellas enfermedades que lo mimetizan y realizar las pruebas complementarias convenientes.

TABLA 7. ESCALA FUNCIONAL DE HUGHES.

1. Deambula en forma ilimitada, tiene capacidad para correr y presenta signos menores de compromiso motor
2. Capacidad de caminar por lo menos 5 metros sin ayuda externa pero con incapacidad para correr
3. Capacidad de realizar marcha de por lo menos 5 metros con ayuda externa.
4. Paciente en cama o en silla sin capacidad para realizar marcha
5. Apoyo ventilatorio permanente o durante algunas horas al día
6. Muerte

tes; sin embargo y teniendo en cuenta que el SGB es la causa principal de polineuropatía aguda no debemos retrasar su tratamiento en espera de los resultados, si hay sospecha debemos tratarlo.

A la hora de instaurar un tratamiento farmacológico hemos de considerar la evolución de la enfermedad, estando recomendado en aquellos pacientes en los que el cuadro clínico tiene una evolución tórpida. La escala funcional de Hughes nos permite ser más objetivos indicando el inicio del tratamiento a partir del estadio 3 (Tabla 7).

En los pacientes estables tras una primera etapa de empeoramiento o aquellos que presentan mejoría progresiva, solo se indica vigilancia estrecha pues se prevé una evolución benigna y solo se tratarán con inmunoterapia en caso de retroceso funcional.

Respecto a la inmunoterapia en niños no existen adecuados estudios aleatorizados y randomizados, por lo que la plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento del SGB tienen un nivel de recomendación B, derivado de una evidencia de clase II en adultos. Entre ambas no hay diferencias significativas y su empleo combinado en un mismo paciente no parece proporcionar mejores resultados.

La plasmaféresis (respuesta c) es efectiva empleada dentro de las dos primeras semanas de evolución, aunque algunos autores sostienen que puede ser beneficiosa después de este periodo si la enfermedad continúa progresando. Se recomienda "remover" un total de 200-250 ml/kg de plasma en 4-6 sesiones durante 14 días en días alternos. Es una técnica segura pero no exenta de efectos secundarios como alteraciones hemodinámicas, trastornos en la coagulación, infecciones, reacciones alérgicas o hipocalcemia. En niños inferiores a 12 años no hay estudios suficientes con este método, por lo que no está recomendada como primera elección.

La Inmunoglobulina G humana intravenosa (respuesta b) es una terapia que debe practicarse en los primeros

siete días de inicio del cuadro clínico, la dosis será de 2 g/kg en total, pudiendo administrar 1 g/kg durante dos días o 400 mg/kg durante 5 días. Está contraindicada en el déficit de IgA por riesgo de anafilaxia.

La aplicación más sencilla de la inmunoglobulina y su menor tasa de efectos secundarios (fiebre, cefalea, mialgias taquicardia o disnea) hace que muchos autores la consideren como primera elección para iniciar el tratamiento. Por ello, la decisión de con qué fármaco se debe iniciar el tratamiento se basará en preferencias personales, disponibilidad de medios, razones prácticas y en las condiciones que contraindiquen o limiten el empleo de una u otra modalidad terapéutica.

El dolor neuropático (respuesta a) puede llegar a ser invalidante y confundirnos a la exploración suponiendo una evolución más tórpida de la real pero su buen control no modifica el curso clínico de la enfermedad. El acetaminofén a dosis de 10 a 15 mg/kg/día y los AINES se han utilizado con éxito. Puesto que las parestesias y las disestesias son principalmente nocturnas, se ha implementado el uso de hipnóticos y/o analgésicos así como el uso de la gabapentina.

El tratamiento con corticoides (respuesta e) no está indicado ya que no ha demostrado beneficios. Se han realizado estudios con filtración de LCR, sin embargo, la evidencia es insuficiente para compararlo con la plasmaféresis; también encontramos algunos estudios evaluando la efectividad del interferón beta-1 sin observarse diferencias significativas en cuanto a las tasas de mejoría.

A su llegada se canaliza una vía central en yugular externa y se inicia tratamiento con IGIV en cinco dosis. Durante las primeras horas de ingreso persisten deposiciones semilíquidas y mucohemorrágicas, sin alteraciones hidroelectrolíticas asociadas. Tras 48 horas de estancia, y en el contexto de cuadro febril, inicia hipotensión severa que no responde a las cargas de volumen, bradicardia intensa y vasodilatación junto deterioro respiratorio rápidamente progresivo. A la auscultación se aprecia ventilación simétrica sin ruidos sobreañadidos y tonos cardiacos puros y rítmicos. Última infusión de inmunoterapia 12 horas antes.

7. CON LOS DATOS DISPONIBLES ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES OPCIONES CONSIDERARÍA MÁS PROBABLE?

- a. Sepsis de origen abdominal.
- b. Sepsis grave.

- c. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- d. Anafilaxia secundaria a infusión IGIV.
- e. Shock séptico.

La respuesta correcta es la b.

Las inmunoglobulinas preparadas para uso intravenoso están altamente depuradas manteniendo su valor terapéutico, sin presentar actividad complementaria ni de agregación, permitiendo una administración eficaz y segura. Las reacciones adversas más frecuentes son fiebre, mialgias e incluso shock anafiláctico. Pese a todo lo anterior, la inmunoterapia es la causante del 2,8% de las reacciones anafilácticas (respuesta d) sobre todo cuando el contacto es de forma discontinua y por vía parenteral.

Se debe sospechar una anafilaxia cuando aparece de manera aguda un síndrome rápidamente progresivo que afecta a la piel y/o mucosas y que se acompaña de compromiso respiratorio y/o circulatorio. La expresión clínica aparece entorno a los 30 minutos de contacto con el antígeno y suele cursar con manifestaciones cutáneas (80%) con este criterio la mayoría de las anafilaxias serían identificadas. La dificultad en el diagnóstico estriba en que no hay un grupo de síntomas patognomónicos. En niños los síntomas respiratorios (sibilancias, estridor, ronquera, taquipnea, cianosis) y los digestivos (dolor abdominal, diarrea, vómitos) son los más frecuentes.

El SRIS (respuesta c) hace referencia a la existencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o recuento leucocitario (Tabla 8):

1. Temperatura corporal central >38,5°C o <36°C (rectal, vesical, oral o sonda central).
2. Taquicardia, definida como una elevación >2 desviaciones estándar (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. Por debajo del año de edad, bradicardia menor del percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo vagal, medicación betabloqueante o cardiopatía congénita; o disminución de la frecuencia inexplicable durante más de 0,5 horas.
3. 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.
4. Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) o >10% de neutrófilos inmaduros.

TABLA 8. CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA.

Disfunción cardiovascular

- Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 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 previas
 - o
- $\text{PaCO}_2 >65$ (o 20 mmHg sobre la PaCO_2 basal)
 - o
- Necesidad de $>50\%$ de FiO_2 para $\text{SatO}_2 >92\%$

Disfunción neurológica

- Score de coma de Glasgow ≤ 11
 - o
- Cambio brusco con descenso de ≥ 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 ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal

Disfunción hepática

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

http://www.secip.com/publicaciones/protocolos/cat_view/58-protocolos/75-sepsis.

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

Sepsis grave (respuesta b): sepsis unida a disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$, infiltrado bilateral agudo, no evidencia de fallo cardíaco izquierdo) o dos o más disfunciones del resto de órganos (Tabla 1).

Shock séptico (respuesta e): sepsis y disfunción orgánica cardiovascular. Se usa este término para hacer referencia a un estado evolucionado dentro de la sepsis.

8. ¿CUÁL ES EL SIGUIENTE PASO A SEGUIR?

- Realización pruebas complementarias para determinar el origen de la infección.
- Asegurar la vía aérea y una correcta ventilación.
- Iniciar soporte hemodinámico con inotropos.
- Administrar cefotaxima 300 mg/kg.
- Todas las respuestas son correctas.

La respuesta correcta es la e.

Se procede a la intubación del paciente con parámetros protectores. Dada la nula respuesta a la infusión de volumen se inicia perfusión de dopamina (hasta 7,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Se realiza radiografía de tórax evidenciando imagen de condensación en lóbulo inferior izquierdo. Tras 48 horas permite extubación sin incidencias y asistencia respiratoria profiláctica con ventilación no invasiva (BiPap) manteniéndose normooxygenado y normoventilado.

Previa infusión de antibioterapia empírica con cefotaxima se obtienen cultivos de sangre, orina, aspirado nasofaríngeo y heces. Posteriormente imipenem y linezolid que se suspenden tras 7 días de tratamiento por resultados negativos en los diversos cultivos.

Una vez estabilizado tras el cuadro séptico es llamativa la bradicardia persistente (ECG1). En su 4 día de estancia sufre una parada sinusal coincidiendo con manipulación dolorosa que requiere reanimación cardiopulmonar (RCP) sin drogas durante un minuto, manteniendo posteriormente frecuencias cardíacas bajas.

Ocasionalmente, tras la administración de atropina o adrenalina se observan ascensos puntuales de FC y descenso generalizado del ST (ECG 2). Los marcadores cardíacos y el BNP son reiteradamente negativos. A las 48 horas de este último incidente se aprecia aumento de la frecuencia cardíaca hasta su normalización (Fig. 1).

La pérdida de variabilidad de la frecuencia cardíaca debe ponernos alerta de una posible disfunción del sistema simpaticovagal. Más allá de la debilidad motora, la disfunción del sistema nervioso autónomo llega a estar presente en el 50-65% de los pacientes pediátricos con SGB pudiendo pasar inadvertidas. La presencia de disfunción autónoma se asocia a los pacientes con déficits motores más graves o fallo respiratorio, aunque dicha relación no está claramente establecida. Los síntomas incluyen arritmias cardíacas, hipertensión transitoria o persistente, hipotensión ortostática, alteraciones de la motilidad intestinal, disfunción vesical y sudoración anor-

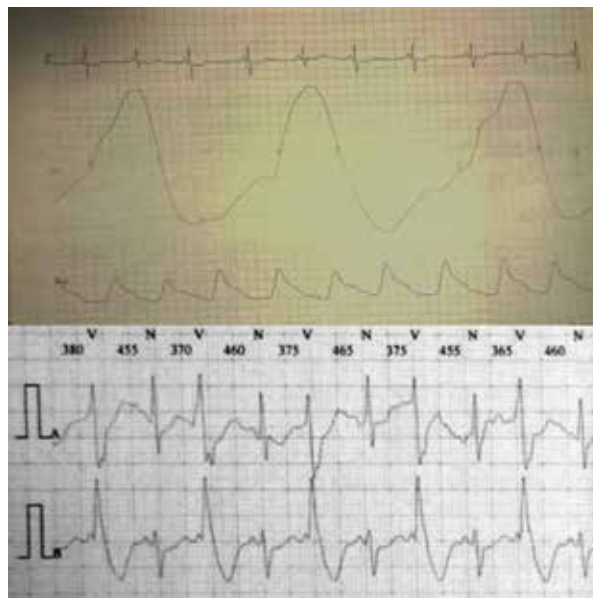


FIGURA 1.

mal; por lo que, es esencial monitorizar de forma estrecha la presión sanguínea, el estado de la volemia (presión venosa central) y el ritmo cardíaco.

En el paciente pediátrico las anomalías del ritmo cardíaco se han detectado hasta en un 20% de los casos; la alteración más frecuente es la taquicardia sinusal, seguida de la hipertensión arterial, la bradicardia y la hipotensión. Curiosamente los pacientes con mayor puntuación en la escala Hughes presentaban las cifras más altas de tensión arterial y frecuencia cardíaca.

A la hora de instaurar un tratamiento se aconseja el manejo de la hipertensión arterial con calcioantagonistas y cuando coexiste con taquicardia los betabloqueantes serán nuestra primera opción.

Tras 13 días (día +17) de dicho episodio el paciente refiere sensación de "asfixia" con desaturación brusca y nueva parada cardiorrespiratoria, recuperada tras segundos de RCP, sin drogas. Se realiza estudio ecocardiográfico que no demuestra alteraciones anatómicas ni funcionales. En el día +20 después se objetiva flutter auricular (ECG3) y taquicardia supraventricular de corta duración (3 minutos) seguidos de nueva parada cardiorrespiratoria que preciso RCP optimizada. Monitorización con Holter evidenciando los cambios ya referidos tras la administración de atropina. Tras cinco días (día +25) sin incidencias y sin desencadenantes aparentes nueva parada cardiorrespiratoria (cuarto episodio) con RCP optimizada de unos cinco minutos de duración (Fig. 2).



FIGURA 2.

9. ¿QUÉ TRATAMIENTO INDICARÍA EN ESTE MOMENTO?

- a. Inicio de drogas vasoactivas para asegurar un buen crono e inotropismo.
- b. No precisa tratamiento pues los episodios de PCR son de corta duración.
- c. Marcapasos definitivo.
- d. Marcapasos temporal externo.
- e. Atropina/isoproterenol.

La respuesta correcta es la c.

El uso de fármacos vasoactivos (respuesta a) se aconseja en el tratamiento de la hipotensión refractaria a la

reposición con volumen, debe hacerse un uso cuidadoso por la posibilidad de hipertensión excesiva cuando cese la acción vasopresora.

Las bradiarritmias son inusuales en el paciente pediátrico con SGB, y por lo general, no se correlacionan con el grado de afectación motora. Son los trastornos cardiovasculares más peligrosos pudiendo desencadenarse por la presencia de estímulos vagotónicos (manipulaciones dolorosas, aspirado secreciones, etc.) requiriendo en los casos que no responda a la atropina, el empleo de marcapasos temporal (respuesta d); el uso del marcapasos también se valorará en las bradicardias idioventriculares. Ante la aparición en el registro de arritmias diferentes a la bradicardia se debe evitar la infusión de atropina. En aquellos pacientes que han presentado episodios prolongados y recurrentes de asistolia debe valorarse la implantación de un marcapasos permanente (respuesta c).

Tras revisión del caso con la Unidad de Cardiología Pediátrica se decide intubación por inestabilidad hemodinámica del paciente hasta la colocación de un marcapasos definitivo epicárdico de estimulación unicameral (VVI) a una frecuencia de 50 lpm, apareciendo las espículas en el monitor de forma puntual durante el sueño. No hubo elevación de marcadores cardiacos ni alteraciones del ST

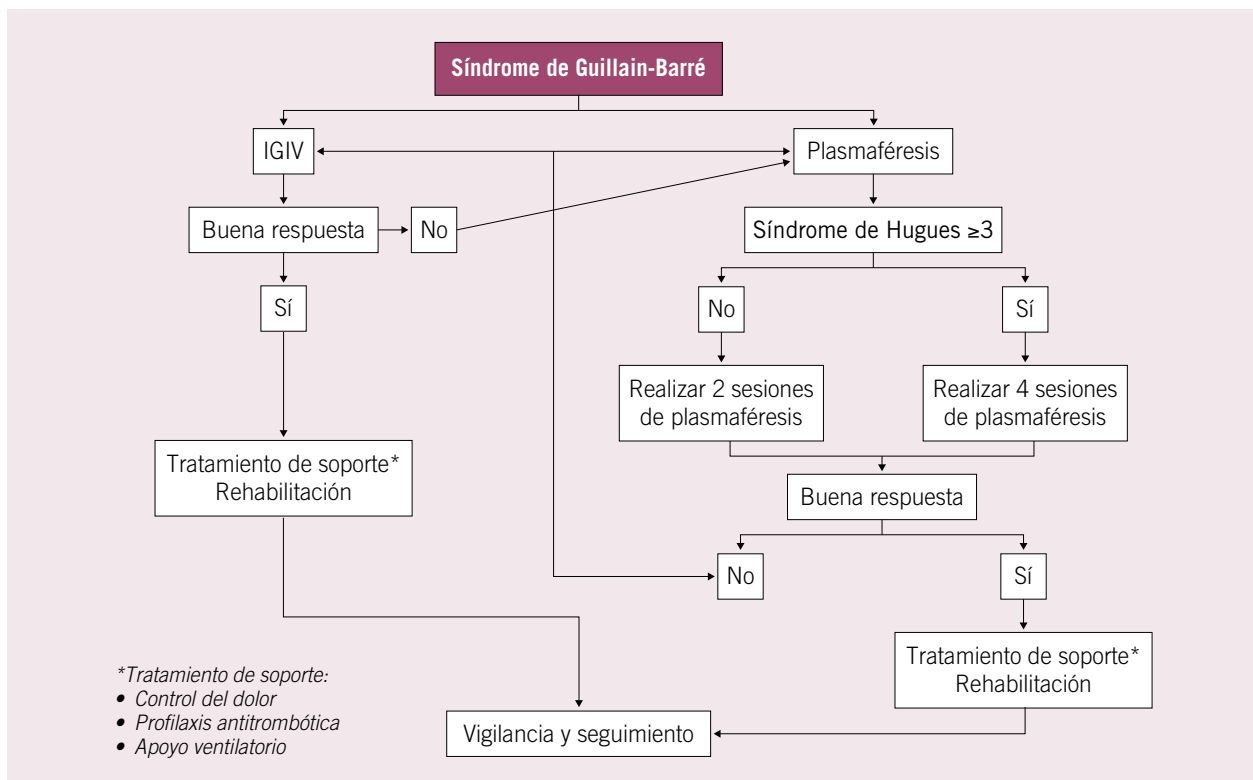


FIGURA 3.

en ninguno de los registros realizados. Tras 25 días de estancia en UCIP se decide traslado a planta con buena evolución siendo no dependiente de marcapasos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Levin KH. Variants and mimics of Guillain Barre's syndrome. *Neurologist*. 2004; 10: 61-74.
2. Fokke C, Van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, Pieter Antoon van Doorn1 and Bart Casper Jacobs. Diagnosis of Guillain-Barre's syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014; 137: 33-43.
3. Burns TM. Guillain-Barré syndrome. *Sem Neurol*. 2008; 28: 152-67.
4. Casado Flores J, Serrano A. Urgencias y tratamiento del niño Grave. Madrid: Ergon; 2011.
5. Piñol-Ripoll G, Larrodé Pellicer P, Garcés-Redondo M, et al. Características del síndrome de Guillain-Barré en el área III de salud de la Comunidad Autónoma de Aragón. *An Med Interna*. 2008; 25: 108-12.
6. Pritchard J, Gray IA, Idrissova ZR, et al. A randomized controlled trial of recombinant interferon-beta 1a in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2003; 61: 1282-4.
7. Samadi M, Kazemi B, Golzari Oskoui S, Barzegar M. Assessment of Autonomic Dysfunction in Childhood Guillain-Barré Syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2013; 5: 81-5.
8. Dimario FJ Jr, Edwards C. Autonomic dysfunction in childhood Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol*. 2012; 27: 581-6.

Niño con fiebre, vómitos y diarrea

Ponente: Noelia Ulibarrena Ascarza. *Tutora:* Soledad Torrús Carmona
Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Un niño de 4 años y 11 meses de edad es trasladado a su centro de referencia procedente de un hospital comarcal por empeoramiento clínico en el contexto de un cuadro de pielonefritis aguda por Pseudomonas aeruginosa.

Entre sus antecedentes es un niño sano, sin antecedentes de interés, con vacunación conforme a calendario.

Tres días antes inicia cuadro de fiebre de 24 horas de evolución, asociando además diarrea y vómitos. Se realiza sedimento de orina que es patológico, por lo que se inicia tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina-clavulánico oral y se recoge muestra para urocultivo. Dos días más tarde reconsultan en el mismo hospital por escasa mejoría del cuadro.

Se realiza analítica de sangre con los siguientes hallazgos: Hb: 12,4 g/dl; leucocitos: 3.200 mm³ (71% NT); plaquetas: 163.000 mm³; urea 131 mg/dl; creatinina: 1,3 mg/dl; Na: 126 mmol/L; K: 4,5 mmol/L; Cl: 92 mmol/L; PCR 411 mg/L; sedimento orina: leucocituria, hematuria y proteinuria. Ingresa en el hospital comarcal y se pauta tratamiento empírico con cefotaxima intravenosa y fluidoterapia. Al día siguiente se objetiva hipoactividad con inestabilidad hemodinámica, taquicardia y tensión arterial (TA) en el límite bajo de la normalidad.

Se realiza nueva analítica presentando pancitopenia, con coagulación alterada, urea y creatinina similares, hiponatremia mantenida junto con elevación marcada de reactantes de fase aguda. En el urocultivo recogido al inicio del cuadro se aísla Pseudomonas aeruginosa (sensible a imipenem y cefepime). Se realiza ecografía en la que se observan los riñones algo aumentados de tamaño, con aspecto edematoso y con engrosamiento de paredes pielocaliciales, compatible con pielonefritis.

Se sustituye cefotaxima por imipenem y se traslada a hospital terciario ante el empeoramiento progresivo del paciente.

1. ¿CUÁL SERÍA SU ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA?

- Gastroenteritis aguda (GEA) con deshidratación grave hiponatémica.
- Insuficiencia renal aguda.
- Shock séptico por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Síndrome hemolítico urémico.
- La b y la c son correctas.

La respuesta correcta es la e.

El rápido deterioro general y la gravedad clínica de la situación apuntan a la posibilidad de hallarnos ante un shock séptico, por un germen ya identificado. El origen de la sepsis parece renal, por la imagen de pielonefritis bilateral.

Durante las estaciones calurosas (con un pico en agosto), si un niño (particularmente de sexo masculino) presenta fiebre y diarrea durante unos pocos días y de repente desarrolla una apariencia séptica, se recomienda incluir un antibiótico anti-*Pseudomonas* dentro del tratamiento empírico inicial para cubrir sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* puesto que es una forma típica de presentación. Debe tenerse en cuenta que los antibióticos recomendados para el tratamiento de la sepsis adquirida en la comunidad en niños previamente sanos, no incluyen agentes efectivos para *Pseudomonas aeruginosa*, por lo que detectar signos clínicos o de laboratorio que permitan sospechar esta etiología constituye un factor de gran importancia al momento de establecer un tratamiento empírico.

La diarrea inicial es una presentación común en las sepsis por *Pseudomonas* y supuestamente producida por otra infección gastrointestinal concomitante causada por otros gérmenes, particularmente virus enteropatógenos.

Este paciente encaja dentro de la descripción anterior y de una forma precoz se pudo sustituir la antibioterapia de una forma dirigida a un tratamiento eficaz (opción c).

En la insuficiencia renal aguda (IRA), de manera práctica se objetiva una elevación de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina de forma progresiva, hecho que también se objetiva en este caso (opción b).

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda (IRA) en pediatría. La tríada clínica característica es anemia hemolítica microangiopática, IRA y plaquetopenia. La forma típica comienza con un cuadro de diarrea aguda de características mucosanguinolentas de 5 a 7 días de evolución. La clínica consiste en: IRA, que en el 40% es oligoanúrica, anemia por hemólisis microangiopática, con niveles elevados de LDH y haptoglobina y presencia de hematíes crenados en el frotis de sangre periférica y plaquetopenia pudiendo existir también signos de coagulación intravascular diseminada. Pueden aparecer alteración neurológica, complicaciones gastrointestinales e hipertensión arterial (HTA) generalmente secundario a hipervolemia. Aunque la clínica de este paciente puede corresponder también con este cuadro, no se ha mencionado que las heces fuesen mucosanguinolentas y además presenta una hipotensión arterial marcada que no se ajusta a la definición; añadido a que el germen aislado en este caso no es de los que suelen causar esta patología (opción d).

A su llegada al hospital presenta un tromboembolismo pulmonar (TEP) inestable, está quejoso, con tendencia al sueño, taquicardia e hipotensión.

Su saturación periférica de O₂ es de 94%, tiene una frecuencia respiratoria (FR) de 38 rpm, cardíaca (FC) de 153 lpm, una tensión arterial (TA) de 92/38 (51) mmHg, una temperatura (T^a) de 37,3°C y una puntuación en el score de Glasgow de 14.

2. ANTE ESTA SITUACIÓN, ¿CUÁL SERÍA SU MANEJO INICIAL?

- Repetición de analítica sanguínea.
- Poner oxígeno, canalizar vía venosa (si no la tiene) y pautar expansión con cristaloides.
- Repetir sedimento de orina para ver como evoluciona.
- Realizar punción lumbar.
- Realizar TAC craneal por la clínica neurológica que presenta.

La respuesta correcta es la b.

Ante la sospecha clínica de sepsis se debe iniciar tratamiento inmediatamente sin demora en espera de exploraciones complementarias o de su traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos o a otro centro. La precocidad en la instauración del tratamiento y en el logro de los objetivos va a ser determinante para el pronóstico (Fig. 1).

- Establecer el ABC de la reanimación: si es necesario iniciar reanimación cardiopulmonar (RCP), o dar apoyo respiratorio con apertura de la vía aérea, ventilación o intubación, si es preciso.
- Administrar oxígeno.
- Monitorizar FC, FR, electrocardiograma (ECG) continuo, pulsioximetría y TA no invasiva.
- Canalizar 2 vías periféricas o en su defecto una vía intraósea (valorar sedoanalgesia).
- Respecto a la fluidoterapia se pueden emplear cristaloides o coloides a 20 cc/kg en 5-10 minutos, de forma repetida hasta logro de objetivos o aparición de signos de sobrecarga de volumen.
- Extracción de muestra para analítica: con hemocultivo, hemograma, gasometría, iones, calcio iónico, urea, creatinina, transaminasas, lactato, coagulación.
- Corregir hipocalcemia/hipoglucemia.
- Valorar periódicamente la necesidad de intubación según estado de consciencia, situación cardiorrespiratoria y respuesta al tratamiento.
- Otras exploraciones complementarias o cultivos para localizar el foco se realizarán precozmente tras estabilización inicial.
- Iniciar antibioterapia tan pronto como sea posible previa extracción de cultivos y siempre en la primera hora de la sospecha clínica.

Se administra carga de suero salino a 20 cc/kg, repetida en dos ocasiones, oxigenoterapia en gafas nasales y se canaliza un segundo acceso venoso periférico. Posteriormente se repiten pruebas complementarias con analítica de sangre, urocultivo y ecografía. Se realiza sondaje uretral de aspecto colúrico.

Ante el empeoramiento progresivo y la inestabilidad clínica ingresa en UCIP. A su ingreso en UCI se pauta nueva carga con SSH3% a 3 cc/kg y se canaliza vía central.

Se piden las siguientes pruebas complementarias:

- *Ecografía: pielonefritis bilateral con aumento del tamaño renal, congestión e hiperflujo.*
- *Bioquímica: creatinina: 1,44 mg/dl y urea 121 mg/dl, Na: 130 mmol/L; K: 3,6 mmol/L; Cl: 106 mmol/L;*

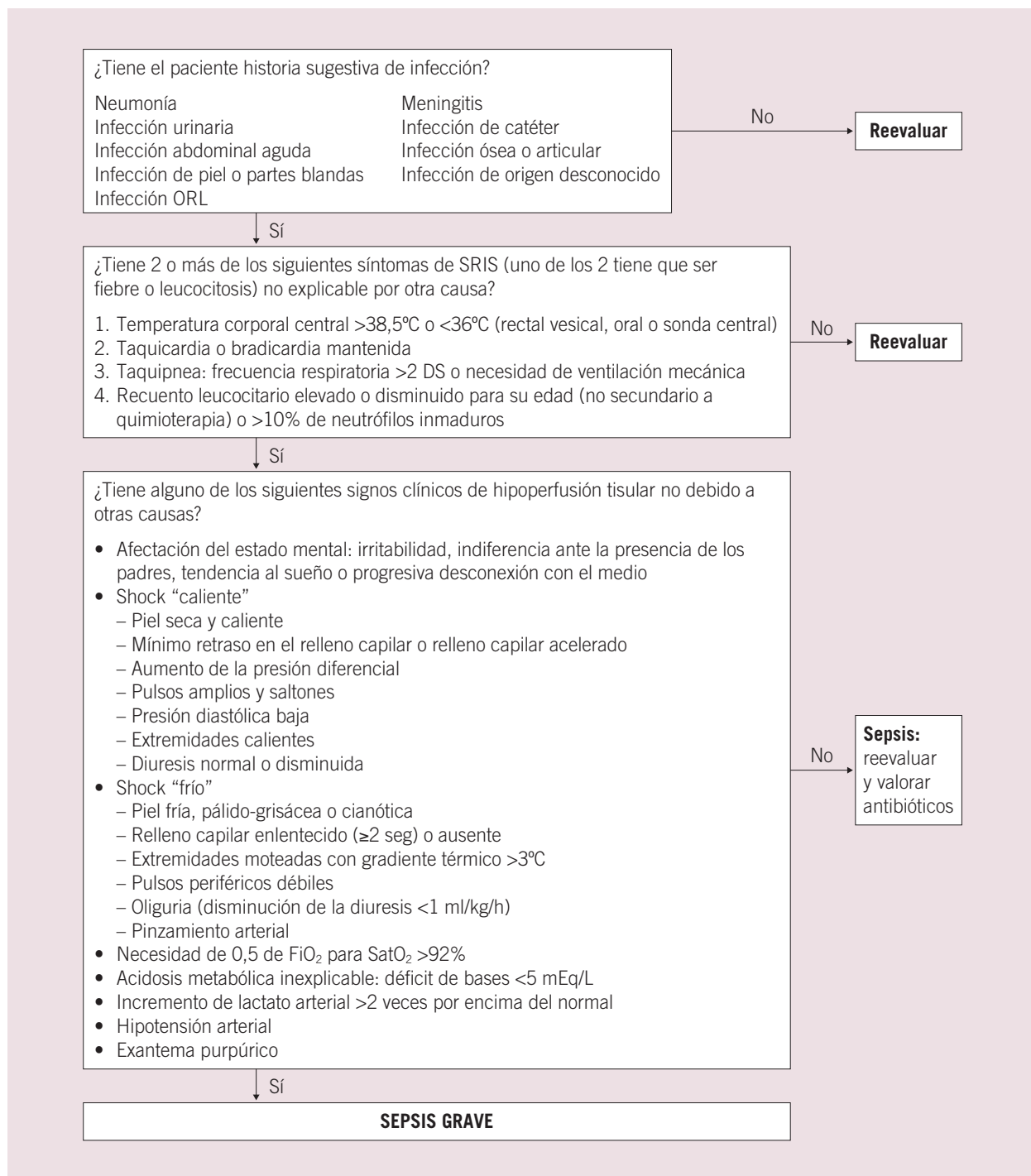


FIGURA 1. Algoritmo de detección de sepsis grave.

Ca: 8,3 mg/dl; fósforo: 4,1 mg/dl; Osm: 291 mOsm/kg; PCT: 395 ng/ml; PCR: 314,9 mg/L.

- Orina: densidad 1.015 g/ml; Na: 61 mmol/L; K: 22 mmol/L; Cl: 75 mmol/L; Osm: 280 mOsm/kg.
- Coagulación: TP: 19 seg; activ. protrombina: 53%; INR: 1,56; APTT: 39,6 seg; índice APTT: 1,28; fibrinógeno: 471 mg/dl; dímero D: 19.782.

En la exploración física presenta regular estado general, buena coloración de piel, sin signos de deshidratación, con lesiones pápulo-pustulosas de distribución generalizada, pulsos periféricos "saltones" y extremidades calientes. Tiene defensa abdominal, con abdomen doloroso, sin megalias ni masas. La puñoperCUSIÓN renal (PPR) es positiva y en el score de Glasgow

tiene 14-15, con pupilas normorreactivas, sin signos meníngeos.

Mantiene diuresis justa a ritmo de 0,7 cc/kg/h. tensión arterial media (TAM) de 51, con persistencia de acidosis metabólica en la gasometría: pH 7,26; pCO₂: 24 mmHg; HCO₃: 10,8 mmol/L; EB: -16 mmol/L y SvO₂: 81%.

3. TENIENDO EN CUENTA LA EVOLUCIÓN Y LA EXPLORACIÓN FÍSICA DESCRITAS, ¿CUÁL SERÍA EL SIGUIENTE PASO?

- Repetir expansión con cristaloides (20 ml/kg).
- Repetir hemograma, bioquímica y gasometría.
- Iniciar perfusión con noradrenalina.
- Iniciar perfusión con adrenalina.
- Iniciar expansión con coloides.

La respuesta correcta es la c.

Si no logramos revertir el cuadro clínico con la perfusión de líquidos nos encontramos en situación de shock resistente a fluidoterapia. En esta fase, además de seguir optimizando el aporte volumétrico es necesario comenzar el tratamiento inovasopresor. Existe controversia, no resuelta, respecto a utilizar cristaloides o coloides, generalmente se emplean cristaloides como primera opción, los coloides, preferiblemente albúmina al 5%, se utilizan cuando se precisan grandes volúmenes de cristaloides. Por lo tanto en este momento de la evolución no sería útil continuar con la perfusión ni de cristaloides (opción a) ni de coloides (opción e).

No sería necesario tampoco repetir la analítica puesto que no cambiaría mucho la actitud terapéutica (opción b).

En definitiva, ante shock refractarios se debe iniciar tratamiento con drogas vasoactivas según el algoritmo (Fig. 2).

Dado que el paciente presenta un shock caliente desde el punto de vista fisiopatológico la droga de elección sería la noradrenalina y no la adrenalina (shock frío) (opción d). La noradrenalina es la droga de elección en un paciente con IRA y shock vasodilatador, ya que contribuye además al restablecimiento del flujo urinario (opción c).

Ante la refractariedad parcial se inicia soporte inotrópico con noradrenalina y posteriormente se asocia dobutamina, con adecuada respuesta, mejorando la TAM, disminuyendo la FC y alcanzado diuresis a 1 cc/kg/h.

4. DESDE EL PUNTO DE VISTA DE RENAL Y DE ACUERDO CON LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS, NOS ENCONTRAMOS ANTE UNA SITUACIÓN DE:

- Daño renal agudo prerrenal.
- Insuficiencia renal aguda parenquimatosa.
- Daño renal agudo intrínseco.
- Daño renal agudo postrenal.
- a, b y c son correctas.

La respuesta correcta es la e.

La insuficiencia renal aguda (IRA) es el deterioro rápido de la función renal en horas o días con frecuencia acompañado de oliguria. Actualmente se engloba en el término más amplio daño renal agudo (DRA) tras el consenso en su definición en el año 2004 que dio lugar a la clasificación RIFLE. Es decir el DRA es un término que reemplaza al de IRA, pero es usado indistintamente (opción b).

En 2004 se estableció la clasificación RIFLE del DRA (*Risk, Injury, Failure, Loss, End stage*), de la que se realizó la versión pediátrica en 2007 (pRIFLE). En 2012 el consenso acordado por la *European Renal Best Practice* (ERBP) recomienda utilizar como referencia la clasificación KDIGO levemente modificada. Mantiene tres estadios (I, II y III) de daño renal (Tabla 1).

El DRA es un síndrome clínico caracterizado por una pérdida o disminución brusca de la función renal, acompañada o no de oligoanuria, con unas manifestaciones clínicas inespecíficas, que pueden incluir desequilibrios hidroelectrolíticos.

La clasificación clásica del DRA en pre y postrenal se utilizaba para valorar si el daño era reversible con la administración de líquidos de acuerdo a la patogenia clásica de hipoperfusión. Así, en etapas precoces, el riñón sería capaz de manejar los líquidos y electrolitos en respuesta a una hipovolemia resultando en una mayor concentración de la orina (osmolaridad mayor de 500 mosm/kg) y en una retención de sal (índice de excreción de Na <1% y de urea <35%) precisando de aportes de líquidos.

Actualmente se acepta que el fallo prerrenal, y por tanto reversible, no siempre requiere tratamiento con hidratación y además, aunque sea reversible, no excluye el daño renal, pudiendo suponer una forma leve de este. De esta manera, en lugar, o además, de fallo pre y postrenal se recomienda utilizar los términos "cambio funcional" y "daño renal". Para diferenciar entre un DRA

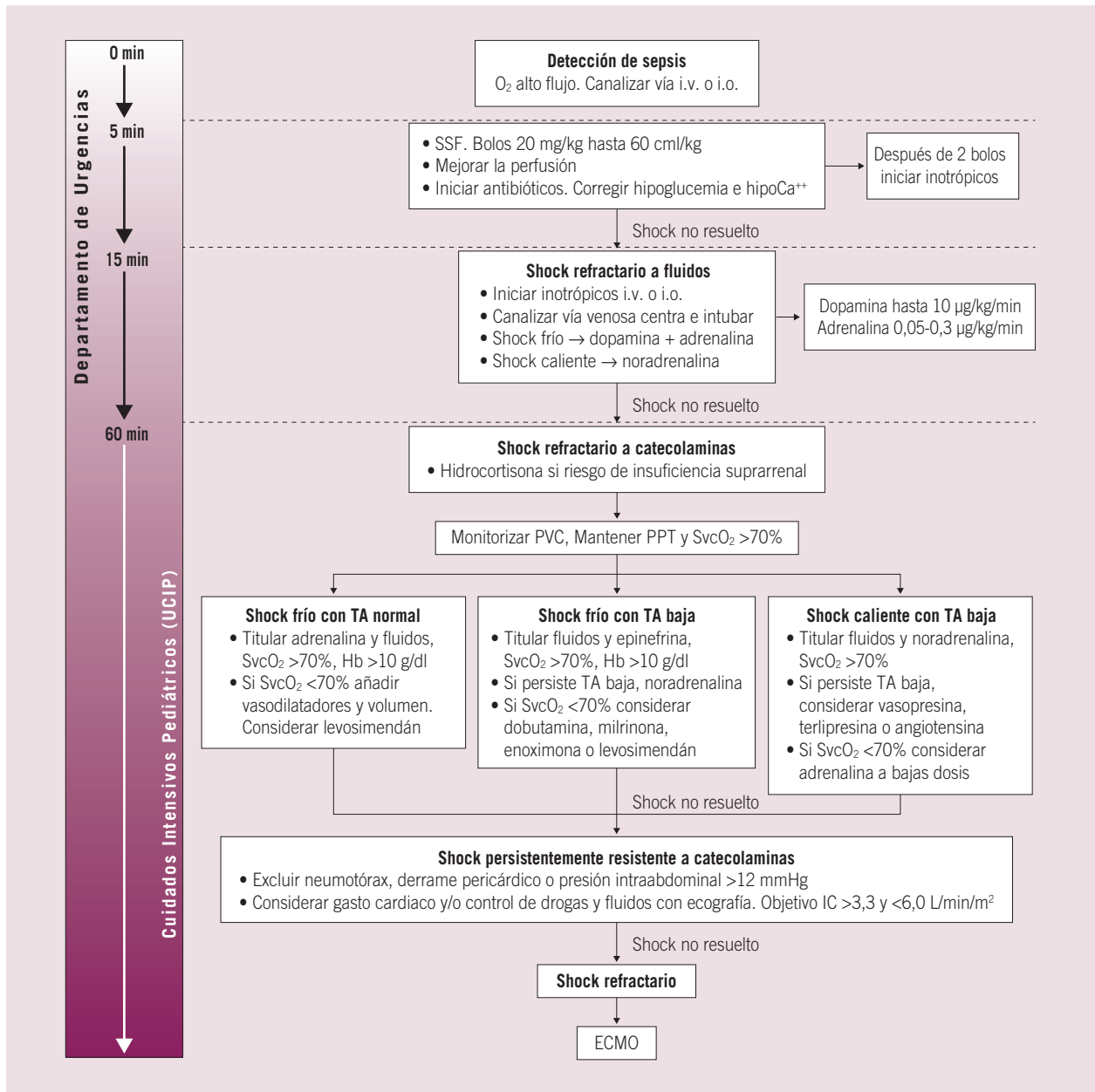


FIGURA 2. Algoritmo del tratamiento de la sepsis. Soporte hemodinámico de recién nacidos y niños con sepsis-shock séptico.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DEL EUROPEAN RENAL BEST PRACTICE DEL DRA.

Estadio	Un criterio de entre los siguientes
1	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de Cr sérica de 1,5 a 1,9 veces de la basal • Aumento de Cr sérica >0,3 mg/dl (26,5 µmol/L) • Diuresis <0,5 ml/kg/hora en 6 horas
2	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de Cr sérica de 2 a 2,9 veces de la basal • Diuresis <0,5 ml/kg/hora en 2 bloques de 6 horas
3	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de Cr sérica de 3 veces de la basal • Aumento de Cr sérica 4 mg/dl (353 µmol/L) • Diuresis <0,3 ml/kg/hora en 24 horas • Anuria >12 horas • Inicio de tratamiento renal sustitutivo

TABLA 2. VALORES DE REFERENCIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA PRERRENAL Y RENAL.

Índices	Prerrenal	Renal
Osm orina (mosm/kg)	>500	>300
Na orina	<10	>60
IENa	<1%	>2%
IEUrea	<35%	>35%

prerrenal de un DRA de origen parenquimatoso es útil el cálculo de índices de lesión renal (Tabla 2).

En este caso el paciente presenta los siguientes valores:

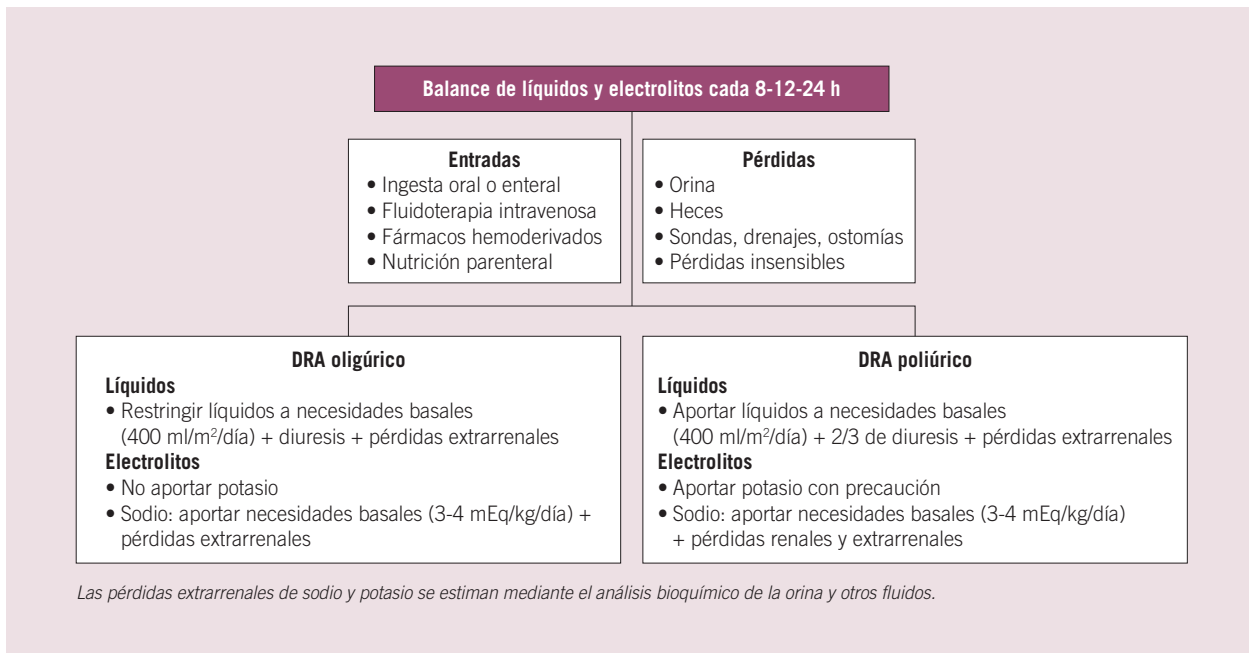


FIGURA 3. Aporte de líquidos y electrolitos.

Osmolaridad orina: 291 (renal); IENa: 3,4% (renal); IEUrea: 27,35% (prerenal) Luego estamos ante una situación de daño mixto prerenal y renal (opción e).

La patogenia del DRA en las sepsis no está totalmente esclarecida. Se produce una alteración del flujo renal, a veces hipoperfusión y otras un flujo hiperdinámico y además hay daño por citoquinas, no conociéndose bien todos los mecanismos. De forma recíproca, en el DRA se ha demostrado una alteración en el reclutamiento de neutrófilos que empeora la respuesta del organismo contra la infección. Así el DRA puede ser consecuencia de la sepsis y del daño intrínseco por la pielonefritis grave bilateral, aunque también influye de forma negativa en la recuperación del shock séptico.

5. DADO QUE NOS ENCONTRAMOS ANTE UN PACIENTE EN DRA (ESTADIO II-III), DE LAS SIGUIENTES MEDIDAS PARA EL MANEJO DE LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS, ¿CUÁL ESTARÍA INDICADA?

- a. Hacer un balance de líquidos y electrolitos.
- b. Restringir líquidos según pérdidas insensibles + diuresis.
- c. No aportar potasio.
- d. Sodio: aportar necesidades basales + pérdidas extras.
- e. Todas son correctas.

La respuesta correcta es la e.

El objetivo del tratamiento del DRA es mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos, evitar complicaciones, mantener un adecuado soporte nutricional e iniciar el tratamiento sustitutivo cuando esté indicado.

El objetivo es la normovolemia, siendo fundamental conseguir un balance hídrico adecuado (Fig. 3) (opciones a y b). El DRA puede agravarse en situación de hipovolemia y la sobrehidratación se asocia con edema agudo de pulmón, hipertensión refractaria e insuficiencia cardiaca.

La hiponatremia es frecuente y de origen dilucional, siendo necesaria la restricción hídrica. En pacientes sintomáticos o con hiponatremia grave estará indicada su corrección con cloruro sódico hipertónico. En hiponatremia refractaria deberá iniciarse terapia de sustitución renal (opción d).

Kaliemia: se aconseja restringir su aporte. El incremento de potasio es común aunque no constante, y se debe tanto a la disminución de la excreción renal como a la salida del K⁺ intracelular (opción c).

Además siempre se debe tener en cuenta la necesidad de ajustar la dosificación de fármacos en pacientes con IR dependiendo del filtrado glomerular.

Para hacer el balance de líquidos se calculan las pérdidas insensibles teóricas que en este caso serían 280 ml (400 ml por m² de SC) (SC del paciente 0,7 m²) añadiendo el porcentaje correspondiente si fiebre, y se

le suman 286 ml (ritmo 0,7 cc/kg/h) de diuresis y las pérdidas extrarrenales (diarrea): 340 ml.

Se administra antibioterapia con cefepime y meropenem intravenoso ajustando dosis por insuficiencia renal. En el caso del paciente actual con una talla de 106 cm, creatinina en sangre de 1,4 mg/dl y 4 años ($K_s = 0,55$) el filtrado glomerular estimado es de 41,6 ml/min/1,73 m² (fórmula de Schwartz).

$$\text{Clcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Altura (cm)} \times K_s}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$

En los cultivos recogidos: hemocultivo, urocultivo y cultivo de lesiones cutáneas se aísla *Pseudomonas aeruginosa*. En el área genital y en boca aparecen lesiones compatibles con candidiasis que se trata con miconazol tópico. En controles analíticos posteriores se objetiva trombopenia de 18.000/mm³ y anemia de 6 g/dl.

Además presenta regular tolerancia a la introducción progresiva de la alimentación enteral, motivo por el cual se mantiene hasta el día 16 de ingreso con nutrición parenteral (NP) y posteriormente alimentación enteral continua (AEC) en cantidades progresivamente mayores.

6. ANTE LA ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN Y LA EVOLUCIÓN DESCRITA DEL PACIENTE, ¿QUÉ PRUEBA SERÍA CONVENIENTE REALIZAR UNA VEZ SUPERADA LA FASE AGUDA DE FORMA PRIORITARIA?

- No es necesario realizar ninguna prueba complementaria más.
- Estudio de inmunidad (VIH y otras serologías víricas) y fibrosis quística (FQ).
- Realizar pruebas de intolerancia a proteínas de leche de vaca (IPLV) y otras pruebas digestivas por la intolerancia intestinal repetida descrita.
- Realizar un aspirado de médula ósea.
- Realización de DMSA y CUMS para valorar la repercusión renal.

La respuesta correcta es la b.

Las infecciones severas por *Pseudomonas aeruginosa* se presentan habitualmente en pacientes con inmunodepresión (pacientes oncológicos, quemados o que han sido hospitalizados por periodos prolongados); aunque en la literatura se han descrito varios casos en pacientes previamente sanos sin factores de riesgo conocidos (opción b) como en el caso que nos ocupa. Además

también se ha visto mayor incidencia de estas infecciones en pacientes afectos de fibrosis quística.

Ante la importancia de su confirmación, en primer lugar habría que realizar un estudio de inmunidad básico (celular, humoral, complemento y frotis de sangre periférica). Posteriormente, si se confirma alguna alteración, se realizarían otras pruebas complementarias más invasivas como puede ser el aspirado de médula ósea, que en caso de estudio normal no estaría justificada (opción d).

Otro dato sugestivo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* es la presencia de neutropenia, hallazgo presente en este caso. La causa de la neutropenia en pacientes previamente sanos, no ha sido bien aclarada, aunque está ampliamente descrita por diferentes autores. Se ha sugerido que la elevada frecuencia de neutropenia en la sepsis por *Pseudomonas aeruginosa* está vinculada a un estado neutropénico transitorio producido por toxinas. En ocasiones puede ser manifestación de una alteración inmunológica no diagnosticada previamente, como una neutropenia cíclica, o de fallo del sistema hematológico en el contexto del compromiso multisistémico de la sepsis. La leucopenia y la trombocitopenia son las alteraciones hematológicas más comunes. El recuento de neutrófilos aumenta y vuelve a cifras normales cuando el paciente se recupera.

El síndrome de intolerancia intestinal descrito previamente en la evolución del caso, puede corresponderse con la manifestación clínica de una isquemia intestinal en el contexto de una sepsis. Hay que descartar además, por tratarse de una infección aguda por *Pseudomonas aeruginosa*, la posibilidad de que exista una enterocolitis necrotizante (característica de esta entidad). En este paciente se realizó TC abdominal y fue valorado por cirugía pediátrica y se descartó esta posibilidad. Por tanto, la intolerancia mencionada parece relacionada con la hipoperfusión por la sepsis, así que no sería necesario realizar más pruebas digestivas (opción c).

Por último, la repercusión renal no es algo que se deba valorar mediante gammagrafía DMSA y CUMS durante el ingreso en UCIP; siendo más recomendable su realización fuera del episodio de infección aguda (opción e).

Finalmente se realizó estudio básico de inmunidad que fue normal, tanto la celular como humoral.

Diagnóstico final

- Shock séptico por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Daño renal agudo prerrenal y renal.

- *Pielonefritis bilateral.*
- Intolerancia intestinal secundaria a sepsis.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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. <https://www.secip.com/publicaciones-relacionadas/protocolos/category/57-sepsis-sepsis>.
2. Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2014; 1: 355-71.
3. Casado Flores J. Fiebre y exantema petequial. En: Casado Flores J, Serrano A. Urgencias y tratamiento del niño grave. Casos clínicos comentados. Madrid: Ergon; 2015. p. 297-306.
4. Fortenberry JD, Paden ML, Goldstein SL. Acute Kidney Injury in Children. An Update on Diagnosis and Treatment. *Pediatr Clin N Am.* 2013; 60: 669-88.
5. Duman M, Ozdemir D, Yis U, Köroglu TF, Oren O, Berktaş S. Multiple Erythematous Nodules and Ecthyma Gangrenosum as a Manifestation of Pseudomonas aeruginosa Sepsis in a Previously Healthy Infant. *Pediatric Dermatol.* 2006; 23: 243-6.
6. Martin C, Eon B, Saux P, Aknin P, Gouin F. Renal effects of norepinephrine used to treat septic shock patients. *Crit Care Med.* 1990; 18: 282-5.
7. Prego J, Bello O, Dufort y Álvarez G, de Leonardis D, Sehabiague G, Imbriaco H, Pizzorno E. Shock séptico por Pseudomonas aeruginosa adquirido en la comunidad asociado a neutropenia, en un paciente previamente sano. *Arch Pediatr Urug.* 2006; 77: 144-8.
8. Sandoval C, Moreno M, Abarca V. Sepsis por Pseudomonas aeruginosa en un lactante previamente sano. *Rev Chil Infect.* 2011; 28: 592-6.
9. Huang YC, Lin TY, Wang CH. Community-acquired Pseudomonas aeruginosa sepsis in previously healthy infants and children: analysis of forty-three episodes. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21: 1049-52.

Niña de 16 años con LES en UCIP

Ponente: Miryam García del Saz. Tutor: José Luis Vázquez.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Se trata de una paciente mujer de 16 años de edad en seguimiento en consultas de reumatología infantil desde 2011 con diagnóstico síndrome de OVERLAP: esclerodermia-LES (lupus eritematoso sistémico) con afectación multisistémica. Ingresa en UCIP procedente de planta de hospitalización por cuadro de insuficiencia respiratoria progresiva. Desde hace 72 horas presenta aumento de las secreciones respiratorias purulentas. Hace 48 horas tiene un pico febril con posterior febrícula.

Se realiza radiografía de tórax donde se observa atelectasia en lóbulo inferior izquierdo (LII) e infiltrado en base derecha con aumento de reactantes de fase aguda, por lo que ha sido diagnosticada de neumonía en LID (lóbulo inferior derecho) iniciando tratamiento con meropenem.

Entre sus antecedentes personales destaca el síndrome de OVERLAP: LES-esclerodermia con afectación multisistémica en seguimiento en consultas de reumatología infantil desde 2011 con numerosos ingresos por reagudizaciones.

Presenta también fiebre recurrente en relación probable a actividad clínica de su enfermedad de base, miocardiopatía autoinmune con insuficiencia cardíaca compensada e hipertensión portal no cirrótica secundaria a hiperplasia nodular degenerativa ambas en relación a su enfermedad de base y tratamiento inmunosupresor. Además tiene varices esofágicas grado I en relación a lo previo.

Ha presentado una anemia multifactorial resuelta actualmente, trombopenia y linfopenia en contexto de su enfermedad de base y terapias inmunosupresoras.

Ha padecido varias neumonías nosocomiales resueltas y atelectasia LII resuelta, además de hipoalbuminemia y malnutrición, además de poliserositis debidas a su enfermedad de base.

En tratamiento con prednisona 12,5 mg/día, inicia tratamiento biológico con tocilizumab en octubre de 2014, además de medicación sintomática y profiláctica de su patología de base.

A su ingreso se inicia oxigenoterapia de alto flujo nasal (OAF) (flujo 12 lpm, FiO₂ 60%) con mejoría de la dinámica respiratoria permitiendo descenso progresivo del soporte respiratorio en las primeras 72 horas de ingreso.

Al día +4 de ingreso presenta evolución tórpida de la clínica respiratoria, dependiente de la OAF para mantener saturaciones de oxígeno, con accesos de tos e imagen de consolidación en LII de radiografía de tórax.

Tiene además leve disfunción renal con diuresis forzada con diuréticos que forman parte de su tratamiento habitual por ascitis peritoneal. Hematológicamente está estable y no precisa transfusión de hemoderivados. Se mantiene afebril desde el día +2 de ingreso.

Al ingreso tiene también una poliserositis, que precisa perfusión analgésica con buen control del dolor.

1. EN ESTE MOMENTO Y TENIENDO EN CUENTA LA PATOLOGÍA DE BASE DE LA PACIENTE ¿A QUÉ PROCESO ASOCIARÍA SU DETERIORO RESPIRATORIO?

- Infecioso (neumonía) con/sin atelectasia.
- Descompensación cardíaca (disfunción miocárdica lúpica).
- Derrame pleural inflamatorio (pleuritis lúpica).
- Derrame pericárdico inflamatorio (pericarditis lúpica).
- Neumonitis lúpica basilar.

La respuesta correcta es la a.

En este caso se plantea la posibilidad de que exista una sobreinfección pulmonar o una complicación del proceso infeccioso en curso en paciente inmunodepri-

mido, bien por patógenos no sensibles a la antibioterapia pautada, bien por complicación secundaria a la infección en un contexto de patología pulmonar previa.

Sin embargo, no puede descartarse reagudización de su enfermedad de base (brote lúpico) dado que tras un cuadro infeccioso, con tratamiento con antibioterapia de amplio espectro, presentase una buena evolución inmediata que posteriormente empeoró.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida que puede afectar a la piel, articulaciones, riñón, pulmón, sistema nervioso, membranas serosas y otros órganos del cuerpo. El LES en niños es fundamentalmente la misma patología que en el adulto, con similar etiología y patogénesis, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. Sin embargo el cuidado y tratamiento en los niños y adolescentes con LES es diferente que en los adultos por el impacto que la patología y el tratamiento pueden tener a nivel en el crecimiento y desarrollo a nivel físico y psicológico.

Aunque la presentación y los hallazgos clínicos e inmunológicos del LES son similares a los de los pacientes adultos, los niños presentan un número mayor de órganos y sistemas afectados y un curso clínico más agresivo.

La fiebre es una de las manifestaciones más frecuentes del LES activo, sin que haya un patrón característico. Cuando esta es alta y con escalofríos, debe descartarse una infección intercurrente. Igualmente podemos encontrar otros síntomas generales, como astenia, anorexia, malestar general y pérdida de peso.

Las manifestaciones pulmonares por lo general ocurren en los pacientes con enfermedad multisistémica e incluyen: la afectación pleural, enfermedad del parénquima, enfermedad vascular pulmonar y disfunción diafragmática. Pueden variar desde alteraciones subclínicas a trastornos que amenazan la vida. La manifestación más frecuente es la pleuritis asociada o no a pericarditis. La afectación pulmonar es muy variable en niños (5-77%).

2. DE LAS SIGUIENTES PRUEBAS COMPLEMENTARIAS ¿CUÁL NO SERÍA DE ELECCIÓN PARA ORIENTAR SUS SOSPECHAS DIAGNÓSTICAS?

- Radiografía de tórax anteroposterior y lateral.
- Analítica: hemograma, gasometría, bioquímica, etc.
- TAC torácico.
- Eco pulmonar.
- Fibrobroncoscopia.

La respuesta correcta es c.

En este caso, el planteamiento diagnóstico para valorar los cambios terapéuticos es lo que marca la actitud del clínico ya que en una paciente como esta determina modificar su tratamiento inmunosupresor de base con la importancia evolutiva que supone para la enfermedad, o simplemente ampliar el espectro antibiótico.

A priori puede parecer sencillo de discriminar pero en el contexto de una reagudización de enfermedad lúpica los hallazgos analíticos, tanto los hematológicos como los reactantes de fase aguda, se pueden solapar con los de una infección bacteriana o incluso una sepsis.

En la radiografía de tórax podemos ver infiltrados, condensaciones, posición de los diafragmas, atelectasias, derrame pleural... hallazgos que pueden ser confirmados y ampliados con la tomografía computarizada (TAC), pero que no nos sirven para discriminar si se trata de un proceso infeccioso o de modificaciones propias de neumonitis, pleuritis, derrame pleural lúpico, esclerosis del parénquima.

Con la fibrobroncoscopia además de tratar de solucionar la atelectasia (si existiese) retirando el tapón de moco, que obstruye el bronquio permite realizar lavado broncoalveolar para la extracción de pruebas para estudio microbiológico.

En el caso presentado la radiografía de tórax se informó como: "opacidad en lóbulo medio (LM), con aumento de densidad en el tercio inferior del hemitórax izquierdo con ausencia de visualización del hemidiafragma y obliteración de seno costofrénico lateral ipsilateral, hallazgos en probable relación con derrame pleural con consolidación parénquimatosa adyacente LII (atelectasia-patología inflamatoria)."

3. TRAS LA FALTA DE DATOS QUE APOYEN ALGUNO DE LOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES QUE SE PLANTEAN, ¿CUÁL CONSIDERA LA OPCIÓN A SEGUIR MÁS APROPIADA?

- Sustituir tratamiento antibiótico actual por otro de mayor espectro incluyendo antifúngicos.
- Aumentar inmunosupresión de la paciente y valorar mejoría.
- a y b pueden ser correctas simultáneamente frente al empeoramiento de la paciente
- Realización de ecografía pulmonar a pie de cama por parte del clínico.
- Toracocentesis para extracción de líquido pleural para estudio.

La opción correcta es la d.

A pesar de los hallazgos analíticos con aumento de los reactantes de fase aguda y empeoramiento de los hallazgos radiológicos la paciente está afebril y no presenta aspecto séptico manteniéndose hemodinámicamente estable y con buen relleno capilar. Las secreciones respiratorias han disminuido y han mejorado su aspecto y la fiebre cedió al segundo día de ingreso.

El impacto emocional de LES y su tratamiento también hace que el cuidado de los niños y adolescentes sea distinto. En particular, los glucocorticoides a dosis altas tienen un profundo impacto en el crecimiento (afectación en la talla, osteonecrosis, etc.) y la apariencia en niños y adolescentes. El clínico debe hacer todo lo posible para obtener una justificación clínica clara para la modificación del tratamiento inmunosupresor en el paciente pediátrico.

Contando aun con otras alternativas diagnósticas no sería apropiada la asociación de ambos tratamientos sin haber llegado a una confirmación diagnóstica del problema actual.

Respecto a la toracocentesis, por un lado la extracción del líquido pleural puede llevarnos a la confirmación diagnóstica ya que los derrames pleurales en LES se comportan como exudados típicos con altos niveles de proteínas (>3,5 g/dl) y LDH (>500 U/L). El recuento de leucocitos oscila entre 500-15.000 μ l y el predominio de células nucleadas puede ser tanto de linfocitos como de polimorfonucleares. La concentración de glucosa es baja aunque no tanto como en los drenajes pleurales reumatoideos (DPR), y el pH es normalmente mayor de 7,30. Los hallazgos de bajos niveles de complemento y altos títulos de anticuerpos antinucleares (ANA) (>1/160) son sugestivos, pero no diagnósticos, de exudado lúpico ya que algunos derrames neoplásicos, sobre todo linfomas, pueden cursar con títulos elevados. Por el contrario, la presencia de células de lupus eritematoso (LE) es altamente específica, si bien este test raramente se lleva a cabo debido al largo tiempo de preparación que precisa y no debemos olvidar que una punción transtorácica es un método invasivo y agresivo que no está exento de complicaciones.

Tras el último informe de la radiografía de tórax se solicita ecografía torácica al departamento de radiodiagnóstico para descartar derrame, informada como: "campos pulmonares derechos bien ventilados sin evidencia de derrame pleural, con pérdida de volumen del lóbulo inferior izquierdo visualizándose una consolidación basal

en probable relación con atelectasia, a correlacionar con clínica de la paciente. No se observa derrame pleural."

Sin embargo en el presente caso el intensivista pediátrico practicó una ecografía pulmonar a pie de cama que evidenció una disminución de la movilidad diafragmática bilateral valorando la movilidad del diafragma en situación basal, tosiendo y estornudando por lo que fue diagnosticada de una parálisis diafragmática bilateral lo que determinó el diagnóstico de reagudización de su patología de base y por lo tanto marcó la actitud terapéutica posterior con aumento del tratamiento inmunosupresor acordado con el servicio de reumatología infantil, con disminución de los reactantes de fase aguda en la analítica y mejoría progresiva de la paciente hasta poder ser dada de alta a la planta de hospitalización pediátrica a las 48 horas de implantar las modificaciones terapéuticas.

4. BAJO LA SOSPECHA DE UNA AFECTACIÓN DIAFRAGMÁTICA ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES MÉTODOS DIAGNÓSTICOS CONSIDERARÍA EN UN MOMENTO INICIAL PARA CORROBORAR SU DIAGNÓSTICO?

- Radiografía de tórax anteroposterior y lateral.
- Electromiografía diafragmática.
- Radioscopia/fluoroscopia sniff test.
- Pruebas funcionales respiratorias.
- Eco transtorácica.

La respuesta correcta es la e.

La radiografía de tórax tiene poca utilidad en la evaluación de las parálisis diafragmáticas bilaterales. En las unilaterales resulta sensible pero no específico (S 90% y E 44%) y hay que realizar diagnóstico diferencial entre derrame pleural, eventración diafragmática y adherencias pulmonares.

La electromiografía diafragmática aunque muy aclaratoria en este caso consiste en un método doloroso e invasivo que en el caso actual se planteó a posteriori para conocer la naturaleza de la afectación diafragmática y que finalmente no se realizó por no modificar la actitud terapéutica a corto/medio plazo.

En imágenes obtenidas por radioscopia/fluoroscopia sniff test se puede observar el movimiento diafragmático mientras el paciente hace una inspiración forzada desde la capacidad residual funcional. En la parálisis diafragmática bilateral tiene baja sensibilidad, hay reducción del descenso o movimiento paradójico y debido a estrategias respiratorias compensadoras, se puede ver durante la

inspiración un aparente descenso de los hemidiafragmas. En la parálisis diafragmática unilateral podemos ver elevación paroxística del hemidiafragma paralizado con un rápido descenso del hemidiafragma normal. Tenemos que tener presente la cantidad de radiación ionizante que estas técnicas suponen a los pacientes.

Las pruebas funcionales respiratorias asociadas a gasometría arterial demuestran una disminución de la capacidad vital forzada (FVC) y la presión inspiratoria máxima (MIP) respecto al valor previsto, fundamentalmente con el decúbito supino. Aparece también hipoxemia, también más marcada en decúbito, hay aumento de la presión parcial de monóxido de carbono (PaCO_2) en el caso de las parálisis bilaterales. Y tienen una precisión y reproducibilidad limitada porque dependen del volumen pulmonar y del esfuerzo/capacidad de colaborar del paciente. Además, existe variabilidad dentro de la normalidad y con la edad.

Es la ecografía transtorácica la que permite una visualización no invasiva del movimiento del hemidiafragma a través de imágenes en tiempo real y dinámicas con ausencia de radiación y con sencillez. Otra ventaja adicional es su mayor accesibilidad y repetibilidad, especialmente si la técnica la realiza el propio clínico, de tal modo que permite constatar sencillamente la respuesta a cualquier tratamiento instaurado.

5. VALORANDO LA SITUACIÓN CLÍNICA PREVIA DE NUESTRA PACIENTE Y LA EVOLUCIÓN DE CUADRO, ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES NO CONSIDERARÍA OPCIONES COMO PATOGENICA DE LA AFECTACIÓN DIAFRAGMÁTICA?

- Miopatía diafragmática y de músculos respiratorios accesorios.
- Neuropatía frénica.
- Adherencias pleurales.
- Síndrome del pulmón encogido.
- Paresia frénica por estímulos nociceptivos aumentados en niños en UCIP.

La respuesta correcta es la e.

La debilidad de los músculos respiratorios es, sin duda alguna, la explicación patogénica comúnmente reportada en los diversos trabajos.

Las presiones máximas bucales son reflejo de la fuerza de los músculos respiratorios e invariablemente resultan disminuidas en forma significativa en los casos estudiados. La presión transdiafragmática máxima, que

es la diferencia entre la presión gástrica y esofágica, se encuentra disminuida durante el esfuerzo inspiratorio máximo. Sin embargo, suceden varias razones por las cuales dichas explicaciones no alcanzan a satisfacer a los investigadores; los test volitivos para evaluar la fuerza muscular no tienen la capacidad para diferenciar entre una imposibilidad para activar los músculos respiratorios (neuropatía) y una miopatía intrínseca.

Hay datos adicionales de laboratorio, y menos comúnmente de autopsias, que generan aún más dudas respecto de la existencia de una verdadera miopatía de los músculos respiratorios. La creatinfosfokinasa (CPK) y la aldolasa no se encuentran elevadas en estos pacientes, a menos que presenten concomitantemente una miositis.

También se ha dicho mucho del efecto deletéreo de los esteroides sobre la musculatura diafragmática, no habiéndose encontrado a día de hoy evidencias que hagan probable esta teoría.

Con respecto a la neuropatía diafragmática, algunos autores han tratado de explicar la clínica y las alteraciones funcionales respiratorias con el daño de ambos nervios frénicos. A pesar de existir técnicas que pueden documentar esta afectación parece poco probable que esta sea la única causa.

Los procesos previos de pleuritis pueden suponer la formación de adhesiones, produciendo posteriormente una disminución y alteración de la movilidad del diafragma.

La inflamación pleural y el dolor, sobre todo este último, pueden ser un factor central en la patogenia de la enfermedad. En algunos estudios se especula sobre que el dolor producido por la inflamación de las hojas pleurales era capaz de inducir la inactivación del diafragma y por dicho motivo ser trascendental en la disfunción diafragmática. La explicación radica en que la inhibición de la movilidad diafragmática se produciría vía un reflejo nociceptivo gatillado por la inflamación pleural y que este sería el mecanismo preponderante disminución de la movilidad.

En el caso presentado no se valoró esta posibilidad debido al buen control del dolor que se consiguió mediante perfusión analgésica durante todo el ingreso.

BIBLIOGRAFÍA

- Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic Motion Studied by M-Mode Ultrasonography. Methods, reproducibility, and Normal Values. Chest. 2009; 135: 391-400.

2. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deshens G, Kone- Paut I, et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. *J Pediatr*. 2005; 146: 648-53.
3. Camacho MS, Lirola MJ. Lupus eritematoso sistémico. *An Pediatr Contin*. 2007; 5: 123-30.
4. Ciftci E, Yalcinkaya F, Ince E, Ekin M, Lleri M, Orgerin Z, et al. Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a report of five cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43: 587-91.
5. Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring Recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest*. 2008; 133: 737-43.
6. Ferreiro L, Álvarez-Dobaño JM, Valdés L. Enfermedades sistémicas y pleura. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47: 361-70.
7. Lehman TJ. The clinical management of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. In: Schur PH, ed. *The clinical management of systemic lupus erythematosus*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
8. Muñoz SA, López X, Yasuda S, Zamora N, Basta MC, Marovelli L, et al. Síndrome de Pulmón Encogido y Lupus Eritematoso Sistémico: una entidad clínico-patológica enigmática. *Rev Chil Reumatol*. 2011; 27: 14-9.
9. Porcel JM, Ordi-Ros J, Esquerda A, Vives M, Madroñero AB, Bielsa S, et al. Antinuclear antibody testing in pleural fluid for the diagnosis of lupus pleuritis. *Lupus*. 2007; 16: 25-7.
10. Ravelli A, Ruperto N, Martini A. Outcome in juvenile onset systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2005; 17: 568-73.

Niña de 2 años con decaimiento progresivo

Ponente: Patricia Vivar del Hoyo. Tutor: Cecilio López-Menchero Oliva
Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Una niña de 2 años consulta en Urgencias por cuadro catarral de 4 días de evolución y fiebre desde hace 48 horas (máximo 38,5°C), que cede con antitérmicos. Presenta decaimiento marcado en las últimas horas por lo que acuden para valoración. No refieren otra sintomatología.

En la exploración física presenta un peso de 9 kg, una frecuencia cardiaca (FC) de 135 lpm, respiratoria (FR) de 40 rpm, una tensión arterial (TA) de 80/40 mmHg (p5-10) y una saturación de oxígeno (SatO₂) de 98%. Tiene mal estado general, con palidez generalizada de piel y mucosas, un relleno capilar enlentecido, los pulsos centrales son palpables y no se evidencian exantema, petequias ni hematomas. La auscultación cardiopulmonar es rítmica, con un soplo II/IV y, buena entrada de aire bilateral sin ruidos añadidos. El abdomen es blando y depresible, refiere molestias difusas a la palpación, con hepatomegalia a 3 cm. En la exploración otorrinolaringológica la orofaringe está hiperémica sin exudados, sin adenopatías significativas. La paciente está obnubilada, con pupilas isocóricas y normorreactivas, sin rigidez de nuca, y los signos meníngeos son negativos.

Entre los antecedentes personales destacan un embarazo y parto normales. Ha recibido vacunación según calendario. No presenta alergias conocidas, ni tiene antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

1. ¿QUÉ IMPRESIÓN INICIAL SE PLANTEA SEGÚN EL TRIÁNGULO DE EVALUACIÓN PEDIÁTRICA?

- Paciente estable.
- Disfunción SNC.
- Fallo respiratorio.
- Shock compensado.
- Shock descompensado.

La respuesta correcta es la e.

En el paciente con compromiso grave o potencialmente grave es prioritario saber en primer lugar qué le está pasando y qué actitud se debe tomar antes de plantear la causa que origina esta situación. El objetivo principal de la atención al niño grave es tratar precozmente la dificultad respiratoria, el shock y las posibles causas de disfunción del sistema nervioso central. El triángulo de evaluación pediátrica (TEP) (Fig. 1), permite en los primeros momentos de atención al paciente (no más de 30-60 segundos) hacer una valoración inicial y tener una primera impresión.

La valoración de los tres lados del TEP (aspecto general, respiración y circulación) permite considerar cada uno de ellos como normal o anormal. Integrando esta información y según las diferentes combinaciones, se puede desarrollar una impresión y diagnóstico fisiopatológico inicial (Tabla 1). Si los tres lados del TEP son normales se cataloga al paciente como estable. Si solo el lado de estado general es anormal, se orienta hacia una disfunción del sistema nervioso central (SNC). Ante

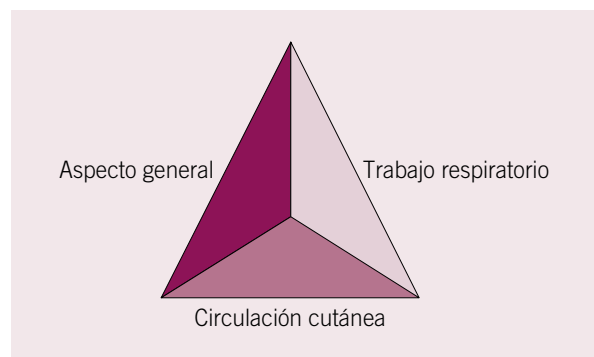


FIGURA 1. Triángulo de evaluación pediátrica. Adaptado de: Pou i Fernández J. Urgencias en pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos Hospital Universitari Sant Joan de Déu.

TABLA 1. DIAGNÓSTICOS FISIOPATOLÓGICOS SEGÚN LOS LADOS ALTERADOS DEL TEP.

Aspecto general	Trabajo respiratorio	Circulación cutánea	Impresión general
Normal	Normal	Normal	Paciente estable
Anormal	Normal	Normal	Disfunción SNC
Normal	Anormal	Normal	Dificultad respiratoria
Anormal	Anormal	Normal	Fracaso respiratorio
Normal	Normal	Anormal	Shock compensado
Anormal	Normal	Anormal	Shock descompensado
Anormal	Anormal	Anormal	Fallo cardiopulmonar

TABLA 2. FASES DEL SHOCK.

1ª fase	Shock compensado	TA Normal	FC aumentada	Vasoconstricción periférica
2ª fase	Shock descompensado	TA normal (30-35% volemia) o baja	FC muy aumentada	Signos de disfunción orgánica
3ª fase	Shock irreversible	HipoTA marcada	Bradycardia	Daño orgánico progresivo → irreversible

*Shock hipovolémico, distributivo, cardiogénico.
Según PALS (Pediatric Advanced Life Support).*

alteración de estado general y respiración se sospecha un fallo respiratorio; si solo es anormal el lado de la circulación, un shock compensado. Si, como en esta paciente, se ven afectados principalmente el aspecto general y la circulación se trata de un shock descompensado. Finalmente si se ven afectados los tres lados del triángulo es una situación de fracaso cardiopulmonar con riesgo de parada cardiorrespiratoria inminente.

2. ¿CUÁL SERÍA SU ACTITUD INICIAL?

- Expansión de volemia con cristaloides, administración de oxigenoterapia y según control analítico decidir próximas actuaciones.
- Remitir urgentemente muestra al laboratorio para cruzar sangre, transfundir posteriormente concentrado de hematíes y ver evolución.
- Realización de TC craneal y abdominal urgentes para valorar posibles focos de sangrado.
- Administración de oxigenoterapia y expansión de volemia urgente con cristaloides y con sangre Rh-.
- Ninguna es correcta.

La respuesta correcta es la d.

El cuadro es compatible con un caso de shock descompensado o establecido (Tabla 2), es decir, el agotamiento de los mecanismos compensadores lleva a una situación de hipotensión con hipoperfusión de órganos

vitales como el SNC (agitación, letargia o coma), riñón (oligoanuria) o pulmón (insuficiencia respiratoria). Si esta situación no se corrige puede llevar a fallo multiorgánico y muerte.

El objetivo del tratamiento es restablecer una adecuada perfusión y oxigenación de los tejidos lo más rápidamente posible para evitar el daño tisular. Es prioritaria la oxigenoterapia así como la mejora precoz del estado hemodinámico mediante expansión de la volemia. Inicialmente se recomienda el uso de cristaloides por lo que la opción a) también sería cierta pero en este paciente además se ha objetivado una anemia grave en la analítica por lo que es vital optimizar el transporte de oxígeno mediante administración urgente de concentrado de hematíes. Atendiendo a la ecuación de Fick, el transporte de oxígeno (DO_2) a los tejidos es una función directa del gasto cardiaco (GC) y del contenido arterial de O_2 (CaO_2):

$$DO_2 = GC \times CaO_2$$

$$GC = FC \times VS$$

$$CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times SatO_2) + (0,003 \times PaO_2)$$

La elevación de las cifras de hemoglobina (Hb) y su saturación incrementan de forma importante el transporte de oxígeno a los tejidos, y, aunque no son mecanismos compensatorios, pueden y deben utilizarse como recursos terapéuticos ante una situación de shock.

A la hora de transfundir debemos hacerlo en función de la repercusión clínica y no de la cifra de hemoglobina. Siempre que la clínica lo permita debemos esperar para transfundir, ya que una transfusión puede retrasar el diagnóstico etiológico y además lo ideal es cruzar previamente la sangre del donante con la del paciente, pero en casos de extrema urgencia con inestabilidad clínica es fundamental la rápida actuación administrando sangre O- sin cruzar, por lo que la opción b) no sería correcta.

En cuanto a la opción c) parece obvio que lo primero es estabilizar al paciente, quedando en un segundo lugar la realización de pruebas complementarias para determinar la causa de la anemia.

En Urgencias recibe dos expansiones de suero salino fisiológico (en total 40 ml/kg) y concentrado de hematíes O- (a 10 ml/kg), con lo que mejora inicialmente la tensión arterial. Posteriormente ingresa en UCIP, donde se canalizan vena y arteria femoral izquierdas y se expande de nuevo con bicarbonato 1/6 M por persistencia de la acidosis metabólica grave. Recibe una segunda transfusión de concentrado de hematíes de sangre cruzada (a 20 ml/kg) y antibioterapia empírica con cefotaxima. Se decide intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica.

3. ¿CONSIDERA OPORTUNA LA DECISIÓN DE INTUBAR DE ENTRADA A ESTA PACIENTE?

- Sí.
- No, ya que la paciente tiene un Glasgow mayor de 8.
- No, la mantendría con cánulas nasales o mascarilla.
- Se podría intentar primero una ventilación no invasiva.
- A y D son ciertas.

La respuesta correcta es la e.

En el tratamiento del shock es fundamental la optimización de la vía aérea y de la oxigenación., debiéndose usar siempre oxigenoterapia para mantener SatHb >95%.

Se recomienda intubación y ventilación mecánica precoz si existe insuficiencia respiratoria, disminución del nivel de conciencia o alteración hemodinámica importante.

En esta paciente, está indicada la intubación porque al tener una hemoglobina tan crítica, es importante mejorar el transporte de oxígeno como se ha comentado previamente, pero además es importante optimizar la demanda metabólica hasta que la paciente se encuentre estable,

puesto que en los niños la energía empleada en la respiración es un porcentaje alto de la energía basal consumida. La ventilación mecánica mejora el shock al disminuir el trabajo miocárdico y el consumo de oxígeno, sin embargo la tensión arterial puede disminuir inicialmente, al precisar sedación y producir disminución del retorno venoso.

Las contraindicaciones de la ventilación no invasiva son: insuficiencia respiratoria aguda grave con necesidad de intubación, inestabilidad hemodinámica importante, pacientes inconscientes, incapacidad para mantener la vía aérea permeable, riesgo de broncoaspiración, traumatismo facial que impida la utilización de la interfase, hemorragia digestiva activa o falta de cooperación del paciente. Podría valorarse la ventilación no invasiva si la situación hemodinámica está controlada y la hipoxemia es moderada ($PaO_2/FiO_2 >150$). Se podría haber optado en este caso por una ventilación no invasiva de inicio que disminuyera el esfuerzo respiratorio de la paciente, dado que la tensión ha mejorado tras las medidas iniciales tomadas en urgencias y el estado neurológico no se ha deteriorado más. La condición es una monitorización y vigilancia estrecha del estado hemodinámico, respiratorio y neurológico, con intubación si la evolución no es favorable de forma precoz. Por estos motivos las respuestas a) y d) son ciertas.

Aunque el Glasgow es mayor de 8, se han descrito previamente los motivos por los que habría que iniciar una ventilación mecánica o al menos una ventilación no invasiva ante esta situación de shock. Unas cánulas nasales o una mascarilla pueden ser una medida en la atención inicial pero posteriormente se debe optimizar también la ventilación, siendo las respuestas b) y c) incorrectas.

La evolución es favorable en las primeras horas de ingreso, con normalización de la tensión arterial y disminución de FC y FR, por lo que no recibió drogas vasoactivas, así como normalización gasométrica y hemoglobina de 9,2 g/dl a las 6 horas de su llegada.

4. TRAS LA ESTABILIZACIÓN INICIAL ¿QUÉ OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS SOLICITARÍA PARA FILIAR LA ETIOLOGÍA DE LA ANEMIA?

- Pruebas de imagen.
- Estudio de coagulación.
- Estudio hematológico completo (reticulocitos, perfil férrico, haptoglobina...).

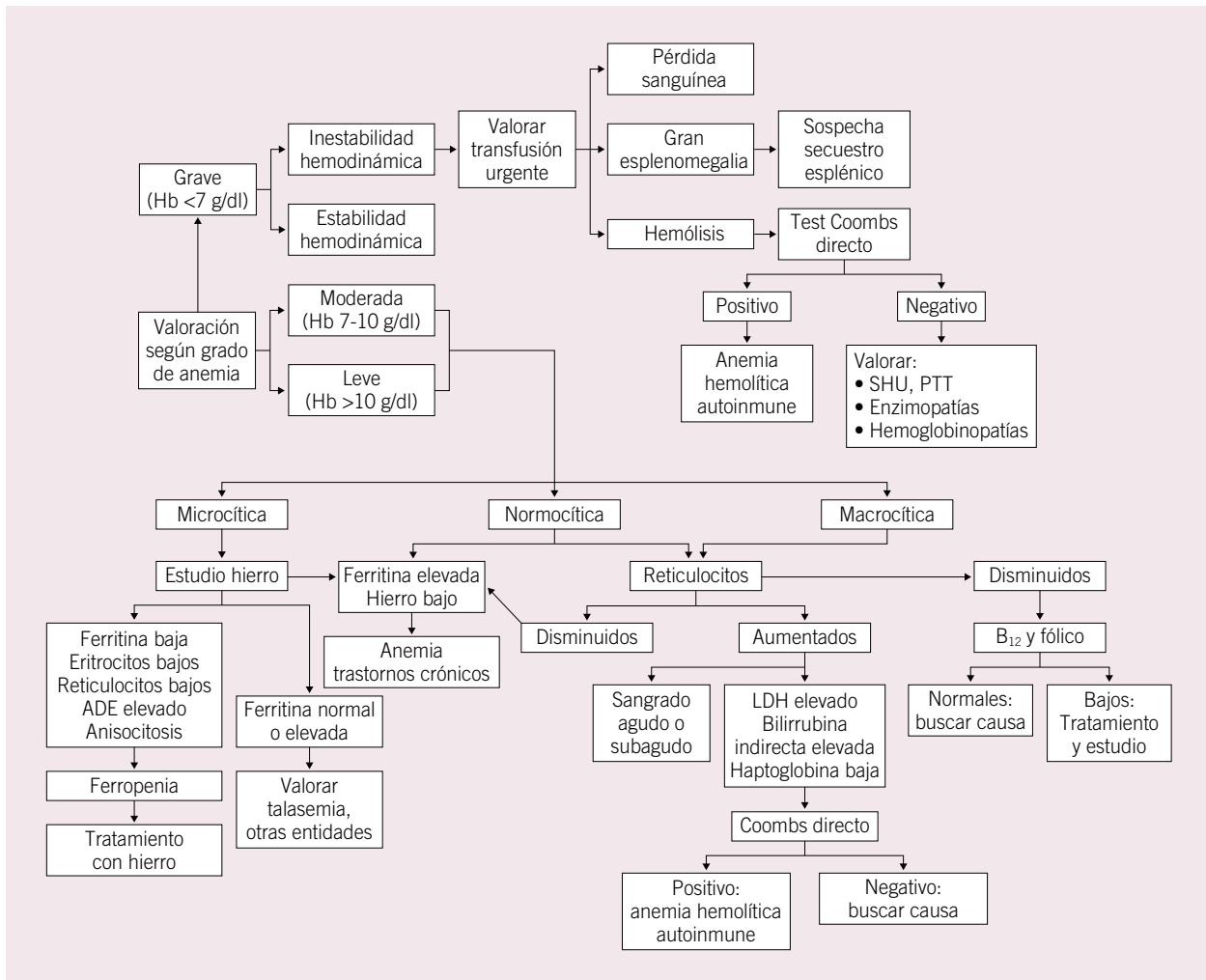


FIGURA 2. Algoritmo diagnóstico de la anemia y aproximación terapéutica. Adaptado de: Pou i Fernández J. Urgencias en pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos Hospital Universitari Sant Joan de Déu.

- d. Serologías infecciosas.
e. Todas son correctas.

La respuesta correcta es la e.

Ante una sospecha de anemia es muy importante una correcta anamnesis, preguntando por el momento de inicio de los síntomas, la instauración rápida o lenta, los hábitos dietéticos, infecciones, fármacos, pérdidas sanguíneas, traumatismos, antecedentes familiares, etnia, retraso del crecimiento, existencia de trastorno de atención...

Las pruebas complementarias de primer nivel incluyen hemograma completo con hemoglobina, hematocrito, VCM (tamaño del eritrocito), HCM (cantidad de hemoglobina de cada eritrocito), CHCM (concentración de hemoglobina de los eritrocitos), ADE (variabilidad del tamaño de los hematíes). Estos parámetros van a permitir

una clasificación morfológica de la anemia. Se debe realizar también frotis de sangre periférica para determinar la morfología del hematíe, conteo de reticulocitos, que informan de la respuesta medular y ayudan a hacer una clasificación fisiológica de la anemia. Además se deben extraer pruebas bioquímicas con ionograma, creatinina, transaminasas, LDH, bilirrubina total y directa. En función de los resultados anteriores se solicitarán las pruebas de segundo nivel (Fig. 2).

Se trata de una anemia aguda de tipo normocítica (VCM 82 fl) y normocrómica (CHCM 34,6 g/dl). Este tipo de anemia puede ser debido a pérdida sanguínea aguda o a hemólisis. En ocasiones la anemia de trastornos crónicos también puede ser normocítica. En este caso, la instauración brusca de la clínica hace pensar en un proceso agudo por lo que las pruebas iniciales han de dirigirse a evaluar posible foco de sangrado por si la paciente es

subsidiaria de valoración quirúrgica urgente, para ello se realizan pruebas de imagen (radiografía, ecografía, TAC).

Ante sospecha de pérdida sanguínea importante siempre se debe realizar un estudio básico de coagulación, si no se ha solicitado con las pruebas de primer nivel.

El siguiente paso es filiar si hay un fallo en la producción de glóbulos rojos o si hay un aumento de la destrucción. La anemia hemolítica cursa con reticulocitos aumentados, alteraciones en el frotis de sangre periférica, aumento de la bilirrubina indirecta y LDH y descenso de haptoglobina, por lo que estos parámetros deberían solicitarse entre las pruebas de segundo nivel.

Si se trata de una anemia con reticulocitos disminuidos o normales conviene solicitar un perfil férrico para distinguir si es una anemia ferropénica o de trastornos crónicos.

Las anemias por déficit de vitamina B₁₂ y de ácido fólico también cursan con reticulocitos disminuidos o normales pero característicamente son macrocíticas.

Existe un grupo de anemias aplásicas que cuando afectan a la serie roja cursan con reticulocitos bajos. Pueden ser congénitas o adquiridas. Dentro de las adquiridas las causas pueden ser múltiples (idiopática, autoinmune, secundaria a fármacos, infecciones...), por lo que solicitar un estudio inmunológico o serologías víricas y bacterianas estaría justificado dentro de las pruebas de segundo nivel.

Se realizaron las siguientes pruebas complementarias:

TAC craneal: normal.

TAC abdominal: hepatomegalia, edema periportal, sin otros hallazgos.

Coagulación: tiempo de protrombina 17,1 seg, actividad protrombina 61%, aTTP 22,8 seg, fibrinógeno 267 mg/dl, dímero D 688 ng/ml, INR 1,52.

Reticulocitos: 0,51% (1-2,5).

Haptoglobina: 403 mg/dl (100-200). LDH: 585 UI/L (98-192). Hierro: 120 µg/dl (100-250). Ferritina: 80 µg/ml (7-140).

Serologías Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci, Coxiella burnetti, VEB, CMV, Toxoplasma gondii, VHA, VHB: negativas.

Serología Parvovirus B19: IgM positiva.

5. ¿DE QUÉ TIPO DE ANEMIA SE TRATA?

- Anemia de Blackfan-Diamond.
- Anemia hemolítica.

- Anemia aplásica postinfecciosa.
- Anemia ferropénica.
- Anemia de trastornos crónicos.

La respuesta correcta es la c.

Las anemias aplásicas se caracterizan por disminución o ausencia de producción de células sanguíneas en la médula ósea. Pueden afectar a una o más series. Dentro de las que afectan a la serie roja exclusivamente, está la eritroblastopenia transitoria infantil. Cursa con anemia normocítica, normocrómica y reticulocitos bajos. Afecta a niños sanos entre 1 mes y 3 años de edad, con pico entorno a los 2 años. La causa de esta disminución de la producción de eritrocitos es una supresión inmunitaria transitoria de la eritropoyesis. A menudo aparece tras una enfermedad viral y es autolimitada y benigna. En esta paciente la anamnesis es sugestiva de infección actual, probablemente vírica por lo que se solicitan serologías, obteniendo IgM positiva para Parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede dar síntomas muy variados, siendo típico el eritema de la región facial (“mejillas abofeteadas”) con extensión posterior a tronco y extremidades con aspecto reticulado o “en encaje” junto con síntomas catarrales. Las crisis aplásicas inducidas por el B19 ocurren habitualmente en pacientes con enfermedad hemolítica crónica, aunque no era el caso de esta paciente. La mayoría de estos niños requiere transfusiones y cuidados de soporte hasta que se estabiliza la situación hematológica.

La anemia de Blackfan-Diamond es una aplasia congénita exclusiva de la serie roja. Se caracteriza por anemia normocrómica, macro o normocítica, con reticulocitos bajos, que aparece en la primera infancia (generalmente en la lactancia). Existe una alteración selectiva de los precursores eritrocitarios en la médula ósea, que por lo demás presenta una celularidad normal. Puede asociarse a malformaciones esqueléticas, cardíacas y urinarias hasta en un 25% de los casos. La enfermedad de Blackfan-Diamond se distingue de la eritroblastopenia transitoria infantil (Tabla 3) principalmente por dos características: por la edad de presentación, que suele ser más temprana y por la presencia de actividad adenosina desaminasa (ADA) en los eritrocitos. ¾ partes de los pacientes responden a la administración de corticosteroides, el mecanismo de este efecto se desconoce pero la evolución es mejor en este grupo de pacientes.

En la anemia hemolítica hay una destrucción de hematíes que no puede ser compensada por la eritropoyesis. Se clasifican en corpusculares (defectos de la

TABLA 3. PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND Y ERITROBLASTOPENIA TRANSITORIA INFANTIL.

	<i>Anemia Blackfan-Diamond</i>	<i>Eritroblastopenia transitoria infantil</i>
Edad media al diagnóstico	10 meses	26 meses
Etiología	Genética	Adquirida
Antecedentes	Ninguno	Enfermedad viral
ADA	Elevada	Normal

membrana del hematíe, defectos enzimáticos o de la hemoglobina) y extracorpúsculares (inmunes o no inmunes). Habitualmente cursan con reticulocitos aumentados, alteraciones en el frotis de sangre periférica (esferocitos, eliptocitos, esquistocitos), aumento de la bilirrubina indirecta y LDH (debido a la degradación exagerada de hemoglobina) y descenso de haptoglobina (proteína plasmática fijadora de hemoglobina). En esta paciente no se cumplían estos hallazgos, teniendo tan solo elevación de LDH que es muy común en la infancia ante procesos activos, por lo tanto la opción b) no es correcta.

La anemia ferropénica es la causa más frecuente de anemia en la edad pediátrica. Se caracteriza por hierro y ferritina bajos y saturación de transferrina <10%. Este tipo de anemia es característicamente microcítica e hipocroma y existe un descenso de reticulocitos.

La anemia de trastornos crónicos cursa con hierro sérico disminuido (debido a un fallo en el reciclaje del hierro procedente de los hematíes destruidos), ferritina normal o aumentada y depósitos de hierro adecuados. Es habitualmente normocrómica, normocítica y con reticulocitos bajos. El tratamiento es el de la enfermedad de base. La paciente tenía hierro y ferritina normales por lo que las opciones d) y e) no son correctas.

La paciente se pudo extubar a las 24 horas de ingreso y se retiró la vía central a las 36 horas. Un día después se objetiva edema en pierna izquierda con dolor sin otros hallazgos en la exploración física.

6. ¿QUÉ PRUEBA COMPLEMENTARIA SOLICITARÍA DE PRIMERA ELECCIÓN PARA CONFIRMAR SU SOSPECHA DIAGNÓSTICA?

- Ecografía Doppler.
- Dímero D.
- Angiografía.
- Ninguna, con el diagnóstico clínico es suficiente.
- a, b y c son ciertas.

La respuesta correcta es la a.

El diagnóstico de sospecha es una trombosis venosa profunda de la pierna izquierda. La clínica consiste en dolor, calor, tumefacción, cambio de coloración e ingurgitación venosa del miembro afecto. Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica, valorando los factores de riesgo.

La prueba de primera elección es la ecografía Doppler. La incapacidad para comprimir completamente la luz venosa es diagnóstica de TVP. Esta prueba se empleará también para control y seguimiento.

Ninguna prueba analítica confirma o descarta un fenómeno tromboembólico pero se postula que un D-dímero >500 mg/ml junto con la sospecha clínica es un buen método de screening, sin embargo no es definitivo, ya que el D-dímero es una prueba muy sensible pero poco específica.

La angiografía es la técnica más sensible y específica, pero no es de primera elección y se debe reservar para los casos de persistencia de la clínica y estudio ecográfico negativo.

Otras pruebas a realizar son la tomografía con contraste o la angiorresonancia, útiles para el estudio de trombosis de localización diferente a las extremidades. El estudio de trombofilia se indica cuando la trombosis es espontánea, de gravedad desproporcionada, recurrente, de localización inusual o cuando existe historia familiar.

En esta paciente se confirmó trombosis de la vena femoral común mediante ecografía Doppler. El D-dímero ascendió a 3.601 ng/ml (valor normal inferior a 230 en el laboratorio). Como parte del estudio se realizó también ecocardiografía donde se evidenció una comunicación interauricular y una imagen hiperecogénica en cuerdas de la válvula tricúspide, compatible con trombo. Ante estos hallazgos junto con el hecho de que el catéter venoso central había sido correctamente heparinizado y había sido de breve duración (36 horas), se realizó intercon-

sulta a hematología y se solicitó estudio de trombofilia, con resultado de mutación en homocigosis del gen de la protrombina (20210 A).

7. ¿QUÉ RIESGO DE PRESENTAR TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) CREE QUE TENÍA ESTA PACIENTE?

- a. No tenía factores de riesgo.
- b. Riesgo escaso (0-1 factores de riesgo).
- c. Riesgo moderado (2-5 factores de riesgo).
- d. Riesgo elevado (>5 factores de riesgo).
- e. Ninguna es correcta.

La respuesta correcta es la c.

El 95% de las trombosis venosas profundas en niños son secundarias a un factor de riesgo identificable (en el 75% presentan dos o más factores de riesgo), siendo el más frecuente la presencia de catéter venoso central. No está clara la relación con la localización (mayor en femoral y subclavia que en yugular), tipo, tamaño del catéter y la duración. Se ha objetivado el beneficio del empleo de profilaxis de rutina con heparina a través del catéter para disminuir el riesgo de TVP y sobre todo el riesgo de bacteriemia secundaria, sin producir mayor riesgo de efectos secundarios. La propuesta más utilizada es utilizar heparina no fraccionada en perfusión continua a bajas dosis (1 UI/ml) en las soluciones que pasen por el catéter venoso central.

En cuanto a la profilaxis antitrombótica del paciente, se llevará a cabo una valoración individualizada en función de los factores de riesgo que presente (Tabla 4). En aquellos que presenten dos o más factores de riesgo (especialmente la asociación edad >12 años e inmovilización) se debería iniciar tratamiento anticoagulante a dosis profiláctica con heparina no fraccionada (HNF) (10 UI/kg/h) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) (0,5 mg/kg/12 h, máximo 40 mg/12 h).

Una vez diagnosticada la TVP, la paciente recibió tratamiento con enoxaparina durante 1 semana con desaparición del trombo femoral en control de ecografía Doppler. Posteriormente recibió acenocumarol durante un año, con evolución favorable.

Diagnósticos finales

- Anemia aplásica grave probablemente secundaria a infección vírica.
- Infección por Parvovirus B19.

TABLA 4. CHECK LIST: FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA.

Factores de riesgo	Sí	No
Catéter venoso central		
Edad <1 año o >12 años		
Infección-sepsis		
Cirugía ortopédica (rodilla, pelvis, columna)		
Cirugía mayor o cirugía cardiaca (Fontan, Glenn, fístula, prótesis)*		
Inmovilización >72 horas		
Patología oncológica (sobre todo LLA)		
Tratamiento hormonal prolongado (estrógenos o corticoides)		
Hipercoagulabilidad: enfermedad inflamatoria reumática, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus-cetoacidosis diabética, síndrome nefrótico, síndrome hemolítico-urémico, anemia de células falciformes, cardiopatía congénita cianógena		
Quemadura >30% SCQ		
Trombofilia congénita o adquirida		
Obesidad		

Factores de riesgo: 0-1: riesgo de TVP escaso; 2-5: riesgo moderado de TVP; >5: riesgo elevado de TVP.

Adaptado de: Trombosis venosa y arterial: diagnóstico, prevención y tratamiento. Protocolos SECIP.

- Trombosis venosa profunda.
- Mutación en homocigosis del gen de la protrombina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sandoval C, et al. Approach to the child with anemia. UpToDate. Jan 2015.
2. López Herce J, et al. Manual de Cuidados Intensivos pediátricos. 4ª ed. Madrid: Publimed; 2013.
3. Pou i Fernández J. Urgencias en pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos Hospital Universitari Sant Joan de Déu. 5ª ed. Madrid: Ergon; 2014.
4. Guerrero Fernández J, et al. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. Hospital La Paz. 5ª ed. Madrid: Publimed; 2010.
5. Madurga Revilla P, et al. Trombosis venosa y arterial: diagnóstico, prevención y tratamiento. Protocolos SECIP. Marzo 2013.
6. Randolph AG, Cook DJ, et al. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters. Chest. 1998; 113: 165-71.
7. Kliegman, Behrman, et al. Tratado Nelson de Pediatría. 18ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009.
8. Pilar Orive J, et al. Manual de ventilación mecánica en pediatría. Grupo respiratorio de la SECIP. 2ª ed. Madrid: Publimed; 2009.

