

Urgencias

1. Crisis hipertensivas
2. Edema pulmonar agudo
3. Intoxicación etílica
4. Insuficiencia renal aguda
5. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

CAPÍTULO

1

Crisis hipertensivas

▪ Eduardo González Flores

Definiciones

Crisis hipertensiva: sucede cuando la presión arterial presenta una cifra sistólica mayor a 210 mmHg o diastólica mayor a 120 mmHg. Se divide en emergencia y urgencia. La presencia de daño establecido o en evolución a órgano blanco neurológico, renal o cardiovascular caracteriza a la emergencia hipertensiva. La urgencia hipertensiva se caracteriza por elevación de cifras tensionales sin daño a órgano blanco.

Se determina hipertensión cuando la presión sistólica es mayor o igual a 140 mmHg y la diastólica es mayor o igual a 90 mmHg. Presiones sistólicas de 120 a 139 y diastólicas de 80 a 89 se consideran prehipertensión. Los pacientes en estos rangos de presión se encuentran en riesgo de desarrollar hipertensión con el paso del tiempo.

Existe relación directa entre hipertensión y riesgo cardiovascular. Las cifras máximas de presión, así como la duración de la hipertensión, determinan el pronóstico. La mayoría de los pacientes que permanecen de forma crónica con descontrol de la presión arterial desarrollan daño a órgano blanco. La hipertensión arterial sistémica (HAS) afecta a 50 millones de habitantes en Estados Unidos y contribuyó a más de 250 mil muertes en el año 2000 por daño a órgano blanco.

Los pacientes con causas secundarias de hipertensión están en mayor riesgo de presentar crisis hipertensiva que aquellos con hipertensión esencial. La hipertensión es más común en mayores de edad y predomina en hombres, es 1.5 a dos veces más frecuente en negros.

Etiología

El 95% de los pacientes hipertensos presenta hipertensión esencial y sólo 5% manifiesta hipertensión secundaria. Como

ya se comentó, los pacientes con hipertensión secundaria tienen mayor riesgo de desarrollar crisis hipertensivas.

Dentro de las causas secundarias, las que tienen mayor riesgo de presentarse se numeran en el cuadro IX-1-1.

El uso de drogas (cocaína, anfetaminas), inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos es causa frecuente de crisis hipertensiva.

Fisiopatología

La regulación de la presión arterial es una acción crítica que permite la perfusión a órganos vitales. Esto se mantiene debido al balance entre resistencias vasculares periféricas y gasto cardiaco.

Para lograr la adecuada regulación participan en forma íntegra los sistemas cardiovascular, renal, neurológico y endocrino. Se activan múltiples sistemas intrínsecos en respuesta a agentes estresantes:

1. Sistema renina-angiotensina-aldosterona.
2. Sistema nervioso simpático.
3. Endotelio (endotelinas).

Cuadro IX-1-1 Causas de hipertensión secundaria que se relacionan con crisis hipertensivas.

Coartación de la aorta
Enfermedad de Cushing
Enfermedad parenquimatosa renal
Estenosis de la arteria renal
Glomerulonefritis aguda
Hiperaldosteronismo
Medicamentos

Cuadro clínico

La crisis hipertensiva comparte todos los mecanismos y complicaciones de las formas de hipertensión arterial sistémica leve. En un estudio de la prevalencia de órgano blanco afectado como complicación de una crisis hipertensiva, las anomalías en el sistema nervioso central fueron las más frecuentes; el infarto cerebral se presentó en 24% de casos, seguido por encefalopatía en 16% y hemorragia cerebral o subaracnoidea en el 4%. Las alteraciones cardiovasculares ocuparon el segundo lugar, de las cuales se presentaron insuficiencia cardíaca y edema agudo pulmonar en 36%, angina inestable o infarto agudo al miocardio en el 12% y disección aórtica en el 2%.

Síndromes neurológicos agudos

La vasculatura cerebral puede mantener la perfusión cerebral constante a pesar de los cambios en la presión arterial. Las personas normotensas mantienen un flujo cerebral constante entre presiones de 60 y 120 mmHg. Conforme la presión arterial media aumenta, se presentan trastorno del endotelio y alteraciones en la barrera hematoencefálica que provocan que el material fibrinoide se deposite en los vasos del sistema nervioso disminuyendo la luz vascular. La vasculatura cerebral intenta compensar la vasoconstricción con vasodilatación, lo cual condiciona edema y microhemorragias.

Los cambios en la vasculatura y perfusión cerebrales parecen afectar antes que nada a la materia blanca, sobre todo en áreas parietooccipitales.

La encefalopatía hipertensiva es una de las manifestaciones clínicas de edema cerebral y de microhemorragias que se presentan con la disfunción de la autorregulación cerebral. Los síntomas incluyen cefalalgia grave, náusea, vómito, alteraciones visuales, confusión y debilidad generalizada o focal. Los signos constan de desorientación, déficit neurológico focal y crisis convulsivas generalizadas o focales. Si la encefalopatía no es bien tratada puede llevar a hemorragia cerebral, coma y muerte, pero con un tratamiento adecuado es reversible por completo.

Cardiopatía isquémica

La hipertensión afecta la estructura y función de las arterias coronarias y del ventrículo izquierdo. La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la hipertensión condiciona vasoconstricción sistémica y, por lo tanto, incrementa la demanda de oxígeno del miocardio por incremento en la tensión de la pared ventricular. A su vez, esto genera hipertrofia y depósito de proteínas y colágeno en la matriz extracelular de la pared ventricular. Un segundo efecto de la hipertrofia es que favorece la compresión de las coronarias y la disminución del flujo sanguíneo en esa zona.

Insuficiencia ventricular izquierda

Otros efectos de la crisis hipertensiva en el corazón son la insuficiencia ventricular izquierda y el edema agudo pulmonar.

En ciertos casos, a pesar del incremento en la tensión de la pared, el ventrículo no puede hipertrofiarse lo suficiente para vencer las resistencias vasculares periféricas, lo cual genera insuficiencia. En forma posterior a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona hay incremento de sodio y agua corporal total.

Disección aórtica

Es la complicación mortal más rápida en la crisis hipertensiva. Sus factores de riesgo son la edad avanzada, hipertensión no tratada y enfermedades de la pared aórtica. La dilatación de la aorta causada por aterosclerosis y elevaciones de la presión arterial lesiona la íntima y permite el sangrado dentro de la pared aórtica. La sangre impulsada por presión pulsátil separa la pared arterial en dos capas.

En el aspecto clínico, los pacientes se quejan de dolor precordial, retroesternal, el cual puede migrar. Puede haber datos de insuficiencia aórtica o derrame pericárdico. En cuanto a signos, puede haber alteraciones en los pulsos periféricos y déficit neurológico.

Insuficiencia renal aguda

Puede ser causa o resultado de hipertensión de progreso rápido. La autorregulación renal normal permite mantener flujos sanguíneos constantes al riñón con presiones arteriales entre 80 y 160 mmHg. En condiciones normales la vasodilatación autorregulatoria es máxima con presiones promedio de 80 mmHg. En hipertensos crónicos las pequeñas arterias del riñón, incluyendo la arteriola aferente, experimentan cambios patológicos que alteran la autorregulación renal y producen signos de disfunción endotelial que afectan la vasodilatación. Al principio estos cambios protegen al riñón, pero después dañan los vasos preglomerulares favoreciendo isquemia, atrofia tubular y fibrosis.

Tratamiento

La urgencia hipertensiva puede ser tratada fuera de la unidad de cuidados intensivos con fármacos vía oral por 24 a 48 horas. Se usan medicamentos como betabloqueadores, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del calcio.

Si hay daño a órgano blanco (emergencia hipertensiva), el paciente deberá ingresar a la unidad de cuidados intensivos y ser tratado con medicamentos intravenosos. El objetivo de la terapia es reducir en forma rápida, pero gradual, la presión arterial.

El objetivo más razonable es la disminución en 25% de la presión arterial media o la reducción de la presión arterial diastólica a 100 mmHg.

El nitroprusiato de sodio es el fármaco de elección para la mayoría de los pacientes con emergencia hipertensiva, porque tiene un comienzo de acción inmediato, la duración de su efecto es de uno a dos minutos y su mecanismo de acción es

Cuadro IX-1-2 Medicamentos usados en emergencia hipertensiva.

Fármaco	Dosis	Inicio de acción	Duración de efecto	Precarga	Poscarga
Esmolol	80 mg bolo en 30 segundos, seguido de 150 µg/kg/min	6-10 min	20 min	No afecta	No afecta
Fenoldopam	0.1-0.6 µg/kg/min	10-15 min	10-15 min	No afecta	Disminuye
Labetalol	20-80 mg bolos/10 min	5-10 min	2-6 h	No afecta	Disminuye
Nicardipino	2-10 mg/h	5-10 min	2-4 h	No afecta	Disminuye
Nitroprusiato	0.25-10 µg/kg/min	Inmediato	1-2 min	Disminuye	Disminuye

similar al del óxido nítrico endógeno, pues provoca dilatación arterial y venosa.

El labetalol es otro agente de primera línea para la emergencia hipertensiva. Tiene efecto combinado alfa y betabloqueador, su comienzo de acción es de cinco a 10 minutos y la duración de su efecto es de tres a seis horas. Puede ser utilizado con seguridad en muchos pacientes; sin embargo, se debe tener precaución en aquellos con bradicardia, insuficiencia cardíaca o broncoespasmo (cuadro IX-1-2).

Bibliografía

- Aggarwal M. Crisis hypertensive: hypertensive emergencies and urgencies. *Cardiol Clin*, 2006;24:135-46.
- Grond M, Reul J. Brainstem edema during a hypertensive crisis with vasogenic and cytotoxic concerns. *New Engl J Med*, 2003;32:142-9.
- Frohlich ED. Target organ involvement in hypertension. *Med Clin North Am*, 2004;88:1-9.
- Blumendfeld JD. Management of hypertensive crisis: the scientific basis for treatment decisions. *Am Heart J*, 2001;14:1154-67.

CAPÍTULO

2

Edema pulmonar agudo

▪ Luis Ernesto Gómez García ▪ Omar Guerrero Soto

Este padecimiento es uno de los problemas clínicos más significativos en pacientes que se presentan a los servicios de urgencias. Los siguientes dos tipos de edema ocurren en humanos:

- Edema pulmonar cardiogénico (también llamado hidrostático o edema hemodinámico).
- Edema pulmonar no cardiogénico (a consecuencia de un incremento en la permeabilidad, daño pulmonar agudo o síndrome de distrés respiratorio agudo).

La incidencia es variable y depende de la etiología de base, así como del tipo de edema. En el caso de insuficiencia cardíaca, el cual tiene mal pronóstico, la gravedad de los síntomas predice los resultados, con mortalidad anual de 5 a 10% en falla cardíaca leve a moderada y de 30 a 40% en los casos graves. Después del desarrollo de edema pulmonar, 50% sólo sobrevive un año, y después de choque cardiogénico 85% cada año. En Estados Unidos provoca un millón de admisiones hospitalarias por condiciones agudas por año, siendo la primera causa de hospitalización, con 6.5 millones de días cada año. La mortalidad es alta (de 10 a 20%) sobre todo cuando está asociada a infarto agudo del miocardio.

En el caso de edema pulmonar no cardiogénico, donde el daño pulmonar agudo y el síndrome de distrés respiratorio agudo son las principales patologías, dos factores hacen difícil el estudio de la epidemiología. Uno es la confiabilidad en el diagnóstico y la ineficacia de sistemas de notificación epide-

miológica; el segundo es que se trata de una enfermedad crítica, donde son necesarios la determinación de gases arteriales, radiografía de tórax para el diagnóstico, así como el uso de la unidad de cuidados intensivos (UCI).

La epidemiología del síndrome está ligada a la investigación de servicios de salud. Al menos en Estados Unidos, datos recientes estiman 190 mil casos y 74 mil muertes, con una carga importante de morbilidad y mortalidad, así como costos. Dentro de esta categoría las causas son múltiples; sin embargo, la revisión se enfoca en daño pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio.

Permeabilidad pulmonar y edema

El edema pulmonar o la acumulación anormal de líquido en el alvéolo y parénquima pulmonar tiene consecuencias mayores en las unidades de intercambio gaseoso. La formación de edema intersticial y posteriormente alveolar si la barrera epitelial es rebasada se describen por la ecuación de Starling: $F = LpS(\Delta P - \delta\Delta\pi)$, donde la filtración del líquido F depende de la conductancia hidráulica Lp , la superficie alveolar, el coeficiente de proteína δ , el gradiente perimicrovascular en la presión hidrostática ΔP y la presión coloidosmótica $\Delta\pi$.

La pérdida vascular puede estar dada por incremento en la permeabilidad del endotelio, pero también puede estar influida por la homeostasis del líquido intersticial. Algunos mecanismos

compensadores como el incremento en el flujo linfático, disminución en la presión hidrostática del líquido intersticial o una disminución en la presión coloidosmótica puede prevenir la formación de edema. Sin embargo, si estos mecanismos son rebasados sobreviene la formación de edema pulmonar cardiogénico. Es secundario a insuficiencia cardiaca aguda, exacerbación de insuficiencia cardiaca crónica. Es atribuido a un desbalance de las fuerzas hidrostáticas de Starling, sobre todo secundario a incremento de la presión capilar pulmonar.

Se requieren altas presiones para el incremento del flujo intersticial (presiones en cuña de la arteria pulmonar mayores a 18 mmHg). Sin embargo, el incremento de la presión capilar pulmonar no siempre se correlaciona con la gravedad del edema pulmonar y el intercambio gaseoso. Es interesante que aunque el edema pulmonar secundario a desbalance de las fuerzas hidrostáticas de Starling se presenta con la acumulación de líquido bajo en proteínas en pulmón, se ha mostrado que pueden estar presentes niveles altos de proteínas en el edema pulmonar cardiogénico. Eso demuestra que el edema pulmonar cardiogénico agudo está asociado con daño en la barrera alveolocapilar, donde los capilares pulmonares se someten a cambios ultraestructurales cuando las presiones alcanzan niveles altos, con la resultante alteración endotelial y alveoloepitelial, e incremento de la permeabilidad. Lo anterior produce lo que se conoce como “falla al estrés capilar”.

No siempre el corazón será el órgano que claudique. Está bien identificado lo que es la “falla vascular”. Casi siempre se presenta en pacientes con falla cardiaca *de novo* derivada de un incremento súbito de la presión sanguínea superpuesto a la función normal del ventrículo izquierdo.

En décadas pasadas, en un intento por categorizar varias formas de edema alveolar e intersticial, se describieron dos subtipos. El menos reversible es el edema pulmonar de alta permeabilidad, que es característico en ALI y ARDS, donde resulta de hiperfiltración de líquido e inundación alveolar como consecuencia de la rotura de las propiedades de barrera de la microvasculatura (uniones endoteliales apretadas) y membrana alveolar (barrera epitelial), lo que inicia el desarrollo de edema alveolar rico en proteínas. Es causado por un estímulo inflamatorio, en diversas condiciones clínicas como sepsis, o traumatismo secundario a cirugía mayor. El deterioro ventilatorio es evidente, con marcada hipoxemia (valorada con la tasa de oxigenación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), la cual es menor de 200.

El edema pulmonar neurogénico se identifica en presencia de lesiones como hemorragia subaracnoidea aneurismática, traumatismo cerebral, traumatismo medular, trombosis cerebral, embolismo gaseoso cerebral, hemorragia intracerebral, tumores intracraneales y epilepsia, entre otros, donde los mecanismos fisiopatológicos propuestos son el aumento de la presión intracraneal con disminución global de la perfusión, así como lesión de zonas cerebrales estimuladoras como centros vasomotores, médula oblonga y núcleo del tracto solitario. El aspecto hemodinámico se explica por vasoconstricción pulmonar intensa debida a la respuesta adrenérgica por el daño central, con liberación de norepinefrina y neuropéptido Y e incremento de la presión hidrostática, seguidos de incre-

mento de la permeabilidad vascular. El aspecto inflamatorio incluye liberación de mediadores como el TNF- α , IL-1B e IL-6 producidos por astrocitos y células de la microglia.

Patología

Edema pulmonar cardiogénico

Cuando la presión intersticial pulmonar excede a la pleural, el movimiento de líquido a través de la pleura visceral provoca derrame pleural. Cuando la permeabilidad del endotelio capilar permanece normal, el líquido de edema filtrado contiene pocas proteínas. La remoción de edema de los espacios aéreos depende del transporte activo de sodio y cloro a través de la barrera epitelio-alveolar. Los sitios primarios de reabsorción de sodio y cloro son los canales iónicos epiteliales localizados en la membrana apical de las células alveolares epiteliales tipos I y II, así como el epitelio aéreo distal. Con el bombeo de sodio y transporte pasivo por acuaporinas (localizadas en células alveolares tipo I), la bomba Na/K/ATPasa hace que el agua sea reabsorbida hacia el intersticio y después vía linfática hacia la circulación. Se ha reportado que en modelos animales los mecanismos de reabsorción de edema pulmonar están disminuidos cuando hay alteraciones de fuerzas hidrostáticas, como es el caso de modelos pulmonares *ex vivo*, donde la elevación de las presiones auriculares izquierdas inhibe el transporte activo de sodio por disminución de la bomba Na/K/ATPasa a nivel de la membrana basolateral de las células alveolares epiteliales.

Daño pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio agudo

El estado de daño alveolar difuso fue descrito por Katzenstein y colegas en 1976. La morfología pulmonar y el ARDS reflejan la rápida evolución del edema alveolar e intersticial hacia fibrosis secundaria al daño de la unidad alveolocapilar. La progresión morfológica se ha dividido en forma secuencial en:

Fase exudativa. Aparición del edema en el espacio alveolocapilar seguido por la destrucción de neumocitos tipo 1, que son remplazados por membrana hialina (distintiva del daño alveolar difuso) compuesta de fibrina y detritos que proceden de la destrucción celular.

Fase proliferativa. Organización de exudado intraluminal con proliferación de células tipo 2, con regeneración de algunas células epiteliales (reacción fibroblástica que domina el panorama histológico en esta fase).

Fase de fibrosis. Es resultado de la proliferación celular que inicia el depósito de colágeno y proteoglicanos, con gran proliferación de fibroblastos e incorporación de la membrana hialina. Es importante el involucramiento de la vasculatura pulmonar, desde la fase inicial del edema hasta la fase terminal de la hipertensión pulmonar intratable.

Evaluación

Historia y datos clínicos

Las características clínicas de los edemas pulmonares cardiogénico y no cardiogénico son similares. El edema intersticial

causa disnea y taquipnea. El llenado alveolar inicia hipoxemia arterial y puede estar asociada con tos y expectoración de líquido espumoso. Causas comunes de edema cardiogénico incluyen isquemia con o sin infarto agudo al miocardio, exacerbación de insuficiencia cardiaca crónica, falla cardiaca diastólica y disfunción de la válvula mitral o aórtica. La sobrecarga de volumen debe ser considerada. La auscultación del ritmo de galope, con S3, es relativamente específica para presiones ventriculares izquierdas al final de la diástole y disfunción ventricular izquierda, lo cual sugiere edema pulmonar cardiogénico. La especificidad de este hallazgo es alta (90 a 97%), pero su sensibilidad es baja (9 a 51%). El amplio rango de sensibilidad refleja la dificultad en su identificación, siendo más complicado aún en pacientes con ventilación mecánica, donde los sonidos intratorácicos intervienen con la auscultación. La presencia de soplo con estenosis valvular o regurgitación debe aumentar la sospecha de edema cardiogénico. En la auscultación se pueden escuchar estertores inspiratorios; sin embargo, su presencia es variable.

En el caso del edema pulmonar no cardiogénico, está asociado con otros trastornos clínicos como neumonía, sepsis, aspiración de contenido gástrico y traumatismo mayor asociado con transfusión de múltiples hemoderivados. La historia debe enfocarse hacia signos y síntomas de infección, disminución en el estado de conciencia asociado con vómito y traumatismo, así como detalles de la ingestión de fármacos.

Diagnóstico

Radiografía de tórax

La identificación y diferenciación entre edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico suele ser difícil; sin embargo, hay datos clave que pueden ayudar en la distinción. El cuadro IX-2-1 se realizó con base en el estudio de 45 pacientes donde la causa se determinó de manera clínica y con el estudio de lí-

Cuadro IX-2-1 Características radiográficas que pueden ayudar en el diagnóstico diferencial entre edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico.

Característica radiográfica	Edema cardiogénico	Edema no cardiogénico
Tamaño del corazón	Normal o más grande	Por lo común, normal
Distribución vascular	Balanceada o invertida	Normal o balanceada
Distribución del edema	O central	En parches o periférica
Efusiones pleurales	Presentes	Por lo común, ausentes
Manguito peribronquial	Presente	Por lo común, ausente
Líneas septales	Presentes	Por lo común, ausentes
Broncogramas	Por lo común, ausentes	Por lo común, presentes

quido de edema pulmonar. Este método identificó a 87% de los pacientes con edema cardiogénico y 60% de los pacientes con edema no cardiogénico. La medición del pedículo vascular puede mejorar la eficacia en el diagnóstico, pero su utilidad en la diferenciación requiere mayor evaluación. En el caso de ARDS, el diagnóstico se basa en la presencia bilateral de infiltrados, relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor a 200 y presión en cuña de la arteria pulmonar menor a 18 mmHg. En el caso del daño pulmonar agudo, se consideran los mismos infiltrados, con una relación de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor o igual a 300 pero mayor a 200.

Aunado a lo anterior, el edema puede no ser visible hasta que la cantidad de líquido pulmonar se incremente a más de 30%. Se deben considerar además otras patologías que pueden llenar los espacios aéreos, como hemorragia alveolar, pus y carcinoma bronquioalveolar.

Ecocardiografía

El ecocardiograma transtorácico puede evaluar la función miocárdica y valvular, ayudando a identificar la causa, aunque en algunos pacientes no suele brindar la información suficiente. Ante esto, el ecocardiograma transesofágico es una opción, pues identifica eventos adversos como sangrado orofaríngeo, hipotensión relacionada con sedación y arritmias (1 a 5%); sin embargo, en el caso de disfunción diastólica su sensibilidad disminuye.

Cateterización de arteria pulmonar

Se utiliza para evaluar la presión de oclusión de la arteria pulmonar. Se considera el estándar de oro para la determinación de edema pulmonar agudo, pues permite monitorear las presiones de llenado, gasto cardiaco y resistencias vasculares durante el tratamiento. Una presión mayor a 18 mmHg indica edema pulmonar cardiogénico debido a sobrecarga de volumen. Las complicaciones más comunes son hematoma en el sitio de inserción, punción arterial, sangrado, arritmias e infección. La presión venosa central no debe ser considerada un sustituto, pues datos disponibles muestran mala correlación.

Tratamiento

Para pacientes con congestión pulmonar el tratamiento estándar consiste en combinación de oxígeno (10 L/min), furosemida (40 a 80 mg) y nitratos (3 a 9 mg). En aquellos con edema agudo de pulmón (que están hipoxémicos, a menudo hipercápnicos, taquicárdicos e hipertensos, con incremento del trabajo respiratorio), cuando se presentan datos de falla respiratoria (taquipnea y fatiga muscular respiratoria) con saturación de oxígeno menor a 90% con oxígeno a volúmenes altos, debe considerarse el apoyo ventilatorio. Está comprobado que los métodos de ventilación no cruentos, como el sistema *bilevel*, así como CPAP (que no es propiamente un sistema sino un modo de ventilación), ofrecen beneficio en cuanto a la disminución de la intubación endotraqueal y reducción del distrés respiratorio. Sin embargo, estudios recientes muestran que no se disminuye la mortalidad a corto plazo.

En el caso del edema pulmonar agudo no cardiogénico, en relación a ARDS, el tratamiento incluye el manejo de la patología de base, como el factor desencadenante. Nuevas evidencias sugieren que estos pacientes que no están en choque deben ser manejados con una estrategia conservadora de líquidos, manteniendo un balance neto. Con base en este manejo se ha visto un incremento en los días libres de ventilador. La vigilancia de electrolitos debe ser estrecha y el paciente en choque debe recibir resucitación intensiva. La terapia con albúmina y furosemda puede ser benéfica en algunos pacientes con hipoproteíemia y ALI, aunque no hay datos concluyentes sobre los posibles resultados. El uso de otras terapias, como el óxido nítrico, no ha mostrado beneficios en la oxigenación o en la hemodinámica pulmonar. Hay otras terapias en estudio, como la proteína C activada, GM-CSF, así como los agonistas B inhalados. En el caso de la ventilación, que es lo más importante, la evidencia muestra que el manejo de ventilación mecánica con volúmenes tidales disminuye la mortalidad. Se recomiendan de 6 a 8 ml/kg, así como presiones *plateau* menores a 30 cmH₂O.

Bibliografía

- Baumann A, et al. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007;51:447-55.
- Bellone A, et al. Management of acute pulmonary edema in the emergency department. *Current Heart Failure Reports*, 2006;3:129-35.
- Bellone A, et al. Myocardial infarction rate in acute pulmonary edema: noninvasive pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Med*, 2004;32(9):1860-5.
- Fauci. *Harrison's principles of internal medicine*, 17th ed, Chap 33. Online version.
- Gandhi SK, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Eng J Med*, 2001;344(1):17-22.
- Kosmodou I, et al. Vascular endothelial growth factors in pulmonary edema: an update. *J Thromb Thrombolysis*, 2008;25:259-64.
- Mason. *Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine*, 4th ed, Chap. 77. Online version.
- Marx. *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*, 6th ed, Chap 80 (Heart failure). Online version.
- Ware LB, et al. Acute pulmonary edema. *N Eng J Med*, 2005;353:2788-96.

CAPÍTULO

3

Intoxicación etílica

- Esteban Garrido Alarcón

El alcohol etílico (CH₃CH₂OH) es quizá la droga más antigua que se conoce. Una tablilla con caracteres cuneiformes del 2200 a.C. recomienda la cerveza como tónico para las mujeres en estado de lactancia. El descubrimiento del proceso de destilación durante el siglo XII hizo posible la fabricación de bebidas con mayor contenido etílico que el obtenido mediante fermentación.

Las bebidas alcohólicas tienen diferentes cantidades de ese compuesto. La cerveza contiene casi 5%, el vino de 12 a 15% y los licores fuertes casi 45%. Junto con la cafeína son las dos sustancias que se consumen en mayores cantidades en el mundo.

El consumo de alcohol no es un problema sólo de adultos. Se estima que en el mundo, la mayoría de estudiantes de los últimos grados de bachillerato han ingerido una bebida alcohólica, a pesar de que existen leyes para el consumo del producto en cada país, como la edad legal, que inicia entre los 18 y 21 años.

Se define como alcoholismo al consumo de bebidas alcohólicas a un nivel que interfiere con la salud física o mental, al igual que con las responsabilidades sociales, familiares o laborales, y donde puede haber dependencia física o mental. La intoxicación alcohólica aguda es un síndrome clínico producido por el consumo de bebidas embriagantes de forma brusca y en cantidad superior a la tolerancia física. La concentración de alcohol en la sangre se refleja, desde las mínimas cantidades, en desinhibición, dificultades de pronunciación, euforia con

deterioro motriz, confusión y estupor. Los grados máximos incluyen coma y depresión respiratoria que puede llevar a la muerte. El alcoholismo es un gran problema médico y social.

Introducción

La intoxicación etílica aguda (IEA) es un síndrome clínico producido por el consumo de bebidas alcohólicas de forma brusca y en cantidad superior a la tolerancia individual de la persona. Dependiendo de la cantidad ingerida de alcohol y de la tolerancia, el curso puede oscilar desde leve desinhibición, hasta coma, depresión respiratoria y muerte. Rodríguez Martos traduce la definición que Keller hace en el *Dictionary of Words about Alcohol* (DWA) sobre la IEA como "estado de embriaguez derivado de los efectos del etanol sobre el organismo, que pueden revestir distintos grados de gravedad". Rodríguez identifica la IEA producida tras la ingestión de alcohol como resultado del efecto tóxico directo de la sustancia sobre el sistema nervioso central, y advierte sobre la ambigüedad del término "agudo", que puede significar desde "breve" por la duración a "grave" por las consecuencias.

Es el trastorno mental y orgánico más común inducido por el alcohol. Si no contabilizamos las intoxicaciones alimentarias, la IEA es la causa más frecuente de intoxicación aguda en nuestro medio, donde existe gran tolerancia social, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes en fines de semana y días festivos.

México es un país preocupado por el consumo desmedido de alcohol. Entre sus poco más de 100 millones de habitantes, más de 32 millones de personas entre 12 y 65 años de edad consumen diferentes tipos de alcohol. El consumo *per capita* es de 2.8 litros y puede llegar a 7 litros en los varones de 18 a 65 años. Además se observa que el consumo de bebidas embriagantes ha aumentado más en las mujeres.

Mediante técnicas de neuroimagen se puede comprobar que la administración aguda de etanol disminuye el metabolismo cerebral de la glucosa y aumenta el flujo sanguíneo cerebral. En pacientes alcohólicos, la ingestión de la sustancia disminuye la respuesta subjetiva de intoxicación y aumenta la respuesta metabólica. Estudios con SPECT o PET han evidenciado posible disfunción serotoninérgica con menor sensibilidad para la intoxicación alcohólica en varones jóvenes, con manifestación de comportamiento antisocial y mayor riesgo de abuso y dependencia de la sustancia. La activación de los receptores GABA puede contribuir a los efectos de la IEA. Por otro lado, los sistemas dopaminérgicos intervendrían más en el inicio y mantenimiento de las respuestas reforzadas por el etanol.

Intoxicación etílica aguda. Aspectos bioquímicos

El alcohol etílico o etanol es un líquido claro, incoloro, volátil, inflamable, muy hidrosoluble, soluble en cloroformo y éter, 30 veces menos liposoluble que hidrosoluble. Es una molécula pequeña y poco polar, que en el aspecto químico pertenece al grupo de los alcoholes alifáticos de cadena corta, y, por tanto, interactúa en forma fácil con grupos polares y no polares de los componentes de la membrana con gran capacidad de difusión en medios acuosos y lipídicos. Esto explica que atraviese fácilmente la barrera hematoencefálica y llegue al cerebro en poco tiempo tras la ingestión.

Su aporte energético es de 7.1 kcal/g, sin minerales, proteínas ni vitaminas. Se obtiene por fermentación anaeróbica de los hidratos de carbono (fermentación alcohólica) o por destilación. Además de actuar como droga psicótropa, y a diferencia de otras sustancias adictivas, el etanol es un tóxico celular y su consumo produce alteraciones multiorgánicas y daños irreversibles orgánicos que incrementan la morbilidad y mortalidad.

Las bebidas alcohólicas contienen etanol como principal componente y responsable de las repercusiones orgánicas, pero también incluyen otros compuestos, sobre todo las bebidas fermentadas, que aumentan el daño en episodios de consumo elevado. Se trata de alcoholes de bajo peso molecular (metanol, butanol), aldehídos, ésteres, histamina, fenoles, taninos, hierro, plomo y cobalto.

Aspectos farmacocinéticos determinantes en la IEA

Dependiendo de la respuesta individual, la intoxicación etílica aguda está determinada por la concentración de etanol en sangre. El alcohol ingerido se absorbe sobre todo en el intestino

delgado (80%) y el estómago (20%) por difusión simple a través de las membranas gastrointestinales. También puede asimilarse a través de piel y vías respiratorias (inhalación). Su velocidad de absorción es proporcional a su concentración en el intestino delgado y aumenta en situaciones que favorecen un vaciado gástrico rápido, como ausencia de alimento en el estómago al beber, ingestión de gran cantidad de bebida, alta gradación alcohólica de ésta, frecuencia de tragos y ausencia de proteínas, grasas o carbohidratos que interfieran en la absorción en el estómago. El consumo de bebidas alcohólicas gaseosas (vinos espumosos) o la mezcla de destilados con bebidas carbonatadas (cuba-libre) aumentan la velocidad de absorción. La temperatura de la bebida también influye, pues las frías se absorben más rápido. Las concentraciones de alcohol por debajo de 10% o por encima de 30% se absorben de manera más lenta que aquellas entre 15 y 30%.

Tras la absorción el alcohol llega al hígado, donde es metabolizado el 90%, por oxidación, de etanol a acetaldehído por la vía alcohol-deshidrogenasa, que a pesar de algunas variaciones individuales mantiene una velocidad de metabolización constante e independiente de los niveles plasmáticos de etanol, pudiendo oscilar entre 0.15 y 0.25 g/L/hora. De modo que una persona con alcoholemia de 1 g/L necesitará más de seis horas para metabolizar la sustancia.

Hay una vía secundaria de metabolización, la microsomal, donde la velocidad de metabolización depende de la concentración. Es una vía inducible tras la ingestión masiva de etanol si la vía principal es insuficiente. El 10% de la metabolización de alcohol en la IEA se realiza por esta vía, por la cual también se metaboliza gran número de fármacos y es relevante en las interacciones medicamentosas entre alcohol y medicamentos.

Una tercera vía es la catalasa, inducible tras la ingestión de alcohol. El sistema de la catalasa es muy activo en el cerebro.¹ Diversos hallazgos sugieren que esa enzima intervendría en algunos efectos farmacológicos y conductuales del etanol.²

El acetaldehído es oxidado a acetato por la ALDH. Sólo una pequeña parte del acetaldehído no se transforma y puede pasar como tal a la sangre y llegar al cerebro. El acetaldehído atraviesa con dificultad la barrera hematoencefálica y no pasa al cerebro, pero desde hace tres décadas se le relaciona con algunos efectos psicofarmacológicos y neurotóxicos del etanol.² Según esta hipótesis, el cerebro tendría sistemas enzimáticos propios que metabolizan el alcohol. Se ha detectado un sistema activo de catalasa cerebral y el acetaldehído originado sería el responsable de esos efectos.

El tercer paso es la biotransformación del acetato a acetil-CoA y su paso al ciclo de Krebs. Hay una parte que se metaboliza en el estómago por la enzima alcohol-deshidrogenasa gástrica (ADH). La ADH tiene menor concentración en las mujeres, por lo que a igual ingesta que el varón, la concentración de etanol en sangre en la mujer será más elevada. Asimismo, la mujer tiene menor contenido de agua corporal y mayor contenido de grasa que el varón. Por todo ello las concentraciones de alcohol en sangre son mayores en la mujer que en el hombre ante igual cantidad de alcohol ingerida por kilo de peso.

Entre 2 y 10% del etanol, con variación dosis-dependiente, se elimina sin metabolizar a través de respiración, orina y sudor, fenómeno que permite determinar la alcoholemia y de ahí su importante interés toxicológico y legal.³ La concentración de etanol en sangre está relacionada con la concentración en aire alveolar en proporción 1:2 000 a 1:2 300. El etilómetro (“alcoholímetro”) estima la concentración de etanol en sangre a partir de la concentración en aire espirado. Dichos aparatos son utilizados en el control del tránsito vehicular y debería ampliarse su uso en casos de IEA, sobre todo en servicios de urgencias, donde conoceríamos con precisión y rapidez la concentración de etanol en pacientes con aliento alcohólico.

Las enzimas ADH y ALDH muestran expresión genética diferente según los distintos grupos raciales. La respuesta a la ingestión de alcohol tiene variabilidad interindividual. Hay estudios que evidencian que en el 40% de los orientales la ALDH es inactiva y produciría una intoxicación acetaldehídica que actuaría como disuasorio en el consumo de alcohol.

Una vez metabolizado, el alcohol se distribuye en el organismo y alcanza su concentración máxima en sangre entre los 30 y 90 minutos posteriores a su ingestión. Atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica y placentaria y el 95% pasa a la leche materna.

Intoxicación etílica aguda y aspectos neurobiológicos

El alcohol es una droga psicótropa, sobre todo depresora del SNC, con acción reforzante positiva y capacidad de crear dependencia psicofísica, tolerancia y adicción.² Ingerido en forma aguda produce activación del circuito de recompensa cerebral induciendo una sensación subjetiva de euforia, desinhibición y sedación e induciendo el sueño, que son efectos reforzadores positivos relacionados con el aumento de la transmisión dopaminérgica. Sobre otros sistemas de neurotransmisión la ingestión aguda de alcohol puede inducir la sensación subjetiva de alivio de estados emocionales desagradables, como ansiedad, angustia, fobias, disforia, insomnio, mal humor, preocupación, culpa, depresión, inseguridad y síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia. El efecto de alivio inmediato del malestar emocional produce un efecto reforzador negativo.

En cuanto a efectos neuroendocrinológicos, el consumo masivo de etanol produce aumento de las concentraciones de la corticotropina (ACTH) y de corticoesteroides, debido al efecto estimulante sobre la secreción del factor liberador de corticotropina (CRF) y de vasopresina.

En pacientes que han desarrollado tolerancia, dosis elevadas de alcohol pueden inducir sensibilización, caracterizada por un estado de “prominencia incentiva” con incremento del deseo de beber en fenómenos como el *craving* (previo al consumo), *priming* (posterior al inicio del consumo) y pérdida de control o consumo compulsivo.¹

Se creía que el etanol ejercía su acción depresora del SNC al disolverse en las membranas lipídicas (era una sustancia sin receptor), pero numerosos estudios recientes se han centrado

en la investigación de sus receptores diana. La utilización de proteínas recombinantes ha permitido abordar la interacción del etanol con distintas proteínas (canales iónicos, receptores, enzimas involucradas en la traducción de señales). En cuanto a la acción aguda del etanol sobre receptores asociados a canales iónicos, se sabe que los principales sistemas de neurotransmisores implicados en los efectos agudos del etanol son el gabaérgico y el glutamatérgico. La participación de cada uno de los receptores varía según la dosis ingerida, concentración sanguínea y duración de la ingestión. Así, dosis bajas de etanol inhiben los sistemas de neurotransmisión inhibidores de la actividad cortical. Ello genera la desinhibición que en el ámbito social es considerada un efecto estimulante del alcohol. Dosis elevadas incrementan la depresión central. A concentraciones menores a 100 milimoles el etanol puede interactuar con los lípidos de la bicapa lipídica y modificar microdominios de la interacción lípido-proteína o interactuar con los grupos polares de los fosfolípidos de membrana modificando los microdominios de algunas proteínas.

Efectos agudos del etanol sobre los neurotransmisores

Ácido gamma aminobutírico (GABA)

Es el principal neurotransmisor inhibitor del cerebro y se activa a través de receptores tipo A del ácido gamma aminobutírico (GABA-A), que son numerosos en cerebro, cerebelo y tronco cerebral. En la intoxicación aguda por etanol se potencia la acción del GABA-A favoreciendo el flujo masivo de aniones Cl^- en el interior de las neuronas, lo que conlleva hiperpolarización neuronal y disminución de la excitabilidad. Esto explicaría en parte los efectos depresores del alcohol sobre el SNC. El paralelismo en las acciones farmacológicas de etanol, barbitúricos y BDZ sugirió que las tres sustancias tendrían el mismo mecanismo de acción, así como la dependencia y tolerancia cruzada que existen entre ellos sobre el GABA-A. Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que el etanol potencia el efecto del GABA sobre la actividad neuronal actuando sobre el receptor GABA-A. Este podría ser el mecanismo neurobiológico de la acción ansiolítica del alcohol.

N-metil-D-aspartato (NMDA)

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador en el SNC y ejerce su acción a través de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), el kainato y el ácido aminopropiónico (AMPA). La unión del glutamato al receptor NMDA promueve la entrada de calcio en la célula. El consumo agudo de etanol a elevadas o bajas dosis bloquea el receptor NMDA inhibiendo la entrada de iones calcio. Este bloqueo puede contribuir a inhibir la liberación de otros neurotransmisores como dopamina o noradrenalina. El receptor NMDA es muy susceptible al efecto inhibitor del etanol y tiene un papel importante en la memoria, la excitabilidad neuronal y convulsiones en el daño cerebral excitatorio y desarrollo neuronal.² La potenciación del NMDA a largo plazo está implicada en procesos de memo-

ria y aprendizaje. El etanol inhibe la potenciación a largo plazo en neuronas del hipocampo tanto *in vivo* como *in vitro*. Por tanto, episodios de pérdida de memoria transitoria que se dan en la IEA podrían estar relacionados con inhibiciones puntuales del receptor NMDA en hipocampo.

Otros receptores inotrópicos

En la intoxicación moderada, el alcohol potencia el efecto de la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos. El consumo de alcohol y el de nicotina suelen ir asociados, esto sugiere que el etanol podría actuar sobre los receptores nicotínicos cerebrales. En la ingestión aguda de alcohol se potencia la neurotransmisión a nivel del receptor nicotínico cerebral. Este efecto se ha relacionado con la estimulación motora que producen bajas dosis de etanol y con la mediación de las propiedades de recompensa de esa sustancia.

Canales de calcio o dependientes de voltaje

Son inhibidos por el consumo agudo de etanol, reduciendo la entrada de calcio en las células. Esto podría relacionarse con los efectos sedativos e hipnóticos del alcohol.

Receptores serotoninérgicos

En la intoxicación moderada, el alcohol potencia el efecto de la 5HT sobre los receptores 5HT₃ (el único ligado a un canal iónico). El consumo agudo de etanol induce aumento de la liberación y “recambio” de serotonina cerebral, que en la ingestión crónica están disminuidos. Se ha asociado la disminución en la transmisión serotoninérgica cerebral con trastornos del control de impulsos, trastornos afectivos y agresividad. La ingestión aguda de alcohol eleva la serotonina con efecto reforzador negativo relacionado con alivio de estados emocionales desagradables, disforia, trastornos afectivos y control de impulsos.

Receptores dopaminérgicos

El efecto reforzador positivo de sustancias psicótropas está relacionado con su capacidad para activar el sistema dopaminérgico mesolímbico. El etanol aumenta el “recambio” de la dopamina. La acción aguda de la sustancia en el área tegmental ventral del mesencéfalo incrementa de forma indirecta un aumento de la frecuencia de descarga de las neuronas dopaminérgicas mesolímbico-corticales, mediante la atenuación del tono inhibitorio que ejercen las interneuronas gabaérgicas.

Sistema opioide

El etanol y los opiáceos tienen efectos farmacológicos y adictivos parecidos, por lo que pueden tener un sustrato neurobiológico común. El etanol activa los receptores opioides. El consumo agudo de alcohol produce aumento de la expresión génica de endorfinas y encefalinas en el cerebro. Se puede re-

sumir que las funciones cerebrales dependen de un equilibrio entre neurotransmisiones excitatoria e inhibitoria. El consumo agudo de alcohol favorece la inhibición, potenciando los efectos sedativos al bloquear factores de irritabilidad neuronal o potenciando neurotransmisores inhibidores como el GABA.

Clínica de la intoxicación etílica aguda

La intoxicación etílica aguda se puede presentar de las siguientes formas:

No complicada (75%): aliento alcohólico, incoordinación psicomotriz y de marcha, imprecisión de gestos, vértigo, vómito (origen central, gastritis y piloroespasmo), logorrea, inyección conjuntival, euforia, locuacidad, exaltación de la imaginación, embotamiento, desinhibición, trastornos de la atención que van desde la somnolencia a la torpeza. Al síndrome cerebeloso se asocian trastornos de la visión (diplopía, disminución de la agudeza, alteración de la acomodación), taquicardia, taquipnea, trastornos vasomotores de la cara y de las extremidades.

Intoxicación aguda con agitación psicomotriz (18%): alterna fases de tristeza y agresividad, logorrea, familiaridad excesiva. Hay afectación de las funciones cognitivas (vigilia, percepción, memoria) y coma alcohólico (7%). Suele ser profundo sin signos de focalidad. Se manifiestan hipotermia, midriasis bilateral poco reactiva, hipotonía, abolición de los reflejos osteotendinosos, bradicardia, hipotensión y depresión respiratoria lacunar más o menos extensa en relación con la duración y profundidad del coma.

La intoxicación puede manifestarse de una forma u otra según las concentraciones en sangre. Así, con 20 a 30 mg/100 ml se afecta el control motor fino, el tiempo de reacción y hay deterioro de la facultad crítica y del estado de humor. Entre 50 y 100 mg/100 ml hay deterioro leve o moderado de las funciones cognitivas y dificultad para grandes habilidades motoras. Con más de 150 mg/100 ml, el 50% de las personas pueden estar muy intoxicadas, con ataxia y disartria, grave deterioro mental y físico, euforia, agresividad. Entre 200 y 300 mg/100 ml se presentan náusea, vómito, diplopía y alteraciones del estado mental. Por encima de 300 mg/100 ml por lo general se produce coma, además de hipotensión e hipotermia en personas que no beben en forma habitual. El rango letal oscila entre 400 y 900 mg/100 ml, se trate o no de un alcohólico crónico. En casos graves la sobredosis puede producir depresión respiratoria, estupor, convulsiones, choque, coma y muerte.

La depresión vascular se debe a factores vasodiladores centrales y a depresión respiratoria. En caso de consumo crónico suele haber miocardiopatía asociada con trastornos de la conducción y del ritmo cardiaco, especialmente fibrilación auricular. La hipotermia está favorecida por la primera fase de vasodilatación cutánea y sensación de calor, con aumento de pérdida calórica y del regulador central de la temperatura. La intoxicación alcohólica junto con las drogas de abuso y los trastornos psiquiátricos son las causas más frecuentes de hipotermia.

El cuadro IX-3-1 simplifica el cuadro clínico de acuerdo con la concentración de alcohol en la sangre.

Cuadro IX-3-1 Estadios de la intoxicación alcohólica.*

Alcoholemia (mg/100 ml)	Efectos y alteraciones de la conducta	Tiempo requerido para eliminar el etanol (horas)
20-30	Sensación de bienestar, reducción del tiempo de reacción, ligera alteración de juicio y memoria	2
30-60	Desinhibición, relajación, sedación leve, alteración de coordinación y del tiempo de reacción	4
80-90	Dificultad en la discriminación auditiva y visual, alteraciones de marcha y coordinación, tristeza o exaltación, deseo de seguir bebiendo, entorpecimiento del habla	6
110-120	Torpeza motriz evidente, dificultad en actividades mentales (memoria y juicio), menor desinhibición, agresividad ante contrariedades	8
140-150	Deterioro de todas las funciones intelectuales y físicas, conducta irresponsable, euforia. Dificultad para permanecer de pie, caminar y hablar. Alteración de la percepción y del juicio. Torpeza para conducir vehículos. Incapacidad para darse cuenta de que su funcionamiento intelectual y físico no es adecuado	10
200	Confusión o aturdimiento, dificultad para deambular sin ayuda o permanecer de pie	12
300	Disminución evidente de percepción, comprensión y sensibilidad	
400	Ausencia total de percepción. Confusión y coma	
500	Coma profundo	
600	Muerte por falta de respuesta del centro respiratorio	

*Modificada en 2009.

Diagnóstico de intoxicación por alcohol según el DSM IV

El diagnóstico se basa en una anamnesis que constata la ingestión de bebida alcohólica y la eliminación de afecciones responsables de síntomas similares (hipoglucemia, traumatismo craneoencefálico, encefalopatía metabólica, infecciones) y de la evolución (regresión de los síntomas a las tres a seis horas siguientes). El DSM-IV y la OMS tienen criterios para el diagnóstico de intoxicación etílica aguda por alcohol y son los siguientes:

- Ingestión reciente de alcohol.
- Cambios psicológicos o comportamiento desadaptado clínicamente significativos que suelen aparecer durante o poco después del consumo: sexualidad inapropiada, comportamiento agresivo, labilidad emocional, deterioro de la capacidad del juicio y de la capacidad laboral o social.
- Uno o más de los siguientes síntomas aparecen durante el consumo de alcohol o poco después:
 - Lenguaje farfullante.
 - Descoordinación.
 - Marcha inestable.
 - Nistagmo.
 - Deterioro de la atención o la memoria.
 - Estupor o coma.
 - Los síntomas no se deben a enfermedad somática ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Pautas de diagnóstico de intoxicación etílica según la OMS (CIE 10)

- Estado transitorio consecutivo a la ingestión que produce alteraciones del nivel de conciencia, de la cognición, de la

percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones o respuestas fisiológicas o psicológicas.

- Suele tener relación estrecha con la dosis ingerida, aunque hay excepciones en individuos con cierta patología orgánica subyacente, en los que dosis relativamente pequeñas pueden dar lugar a una intoxicación desproporcionada y grave.
- La desinhibición relacionada con el contexto social (por ejemplo, en fiestas) debe también tomarse en cuenta.
- La intensidad de la intoxicación disminuye con el tiempo, y sus efectos desaparecen si no se prolonga el consumo.
- A dosis bajas predominan los efectos estimulantes sobre el comportamiento. Al aumentar la dosis se manifiesta agitación y agresividad, y niveles muy elevados dan lugar a sedación evidente.

Complicaciones graves

Crisis convulsivas

El alcohol es la primera causa de convulsiones en el adulto masculino de 30 a 50 años. La sustancia ejerce un papel desencadenante de patologías que pueden desencadenar crisis. El consumo diario de 50 a 300 gramos multiplica por 10 el riesgo de crisis por traumatismo, accidente cerebral vascular (ACVA), o trastorno metabólico en relación con la abstinencia. Los ACVA son la causa más frecuente de crisis convulsiva después de los 50 años. La ingestión de más de 60 gramos de alcohol al día multiplica por dos el riesgo de ACVA isquémico y su consumo en cualquier cantidad multiplica por dos a cuatro el riesgo de accidente hemorrágico.

También puede potenciar el riesgo de convulsiones en el seno de otras intoxicaciones medicamentosas o de otro tipo; en la hipoglucemia, en la hiponatremia (bebedores de cerveza

y pérdidas de sodio). El alcohol por sí solo puede ser causa de convulsiones (embriaguez convulsivante, que es un cuadro raro). En el caso de convulsiones asociadas a abstinencia alcohólica y de la llamada epilepsia alcohólica, ésta aparece después de muchos años de intoxicación y se verifican dos o tres crisis por año, aunque suele desaparecer después de un año de abstinencia. La posibilidad aumenta en relación con la ingesta.

El EEG poscrisis no muestra paroxismos ni asimetrías. Las convulsiones asociadas a la abstinencia suelen ser aisladas o en salvas de dos a cuatro crisis en unas seis horas. Se producen en 10 a 15% de los alcohólicos crónicos, sobre todo entre las siete a 72 horas posteriores a la última toma alcohólica. Las crisis suelen ser generalizadas y entran en estado epiléptico entre el uno a siete por ciento de los casos, quizá por un alza de los receptores de glutamato en detrimento de los GABA.

Las indicaciones para realizar TAC craneal son:

- Traumatismo craneoencefálico o presencia de focalidad neurológica.
- Aumento de la frecuencia de las crisis.
- Cuando no exista concordancia clínica o persista duda.

El tratamiento se debe enfocar a mantener las funciones vitales y resolución de la causa desencadenante. En caso de repetición, puede administrarse diazepam (10 a 20 mg intravenosos en forma lenta). En la mayoría de casos no es necesario continuar con tratamiento anticóncil de base, salvo que exista epilepsia primaria.

Otras urgencias neurológicas

El etilismo agudo puede ser causa de complicaciones neurológicas graves como TCE (trastorno focal, coma persistente), compresiones nerviosas (déficit sensitivo-motor) o musculares, hasta un ACVA. Además, los TCE junto a la depresión inmunitaria de los alcohólicos hacen que éstos tengan una frecuencia elevada de infecciones del SNC, siendo el neumococo el germen encontrado con más frecuencia.

En el etílico crónico puede presentarse encefalopatía de Gayet-Wernicke (triada: confusión, ataxia y oftalmoplejía), enfermedad de Marchiafava-Bignami (deterioro mental progresivo, con ataxia, apraxia, reflejo de prensión, hipertonia difusa, epilepsia, trastornos psicóticos), mielínólisis centro-pontina (aparece después de trastornos hidroelectrolíticos graves y se manifiesta con cuadro pseudobulbar, risa y llanto espasmódicos, tetraparesia o tetraplejía), síndrome cerebeloso, hasta una polineuropatía grave simétrica simulando un síndrome de Guillain-Barré (pero con líquido CLR normal, electromiograma diferente y recuperación casi siempre incompleta).

También se asocian la psicosis de Korsakoff, caracterizada por amnesia anterógrada y retrógrada, así como las urgencias psiquiátricas asociadas al consumo de alcohol. Suelen ser estados de agitación o crisis de angustia agudas, tentativas o consumación de suicidio. Se han descrito alucinaciones alcohólicas caracterizadas por psicosis paranoide, con temblores, confusión, sensorio obnubilado y alucinaciones auditivas, en especial persecutorias, que vuelven agresivo al enfermo.

Existe la embriaguez patológica, que suele sobrevenir en enfermos con trastornos de base de la personalidad o trastornos orgánicos cerebrales, y que se puede presentar en diferentes formas: embriaguez excitomotriz (gran estado de agitación acompañado de violencia física a veces difícil de controlar), alucinaciones (sobre todo visuales o acompañadas de acústicas u olfatorias con trastornos confuso-oníricos), o bien en forma de delirio (megalomanía, de persecución, celotipias y autoculpas).

Se debe hacer el diagnóstico diferencial de las alucinaciones alcohólicas agudas con respecto a otros estados paranoides, como la psicosis por anfetaminas o la esquizofrenia paranoide. Además de estos problemas agudos puede también haber síntomas a largo plazo caracterizados por ansiedad, trastornos del sueño, depresión, fatiga, excitabilidad y trastornos afectivos que pueden durar un par de meses o hacerse crónicos. La elevación de la γ -glutamyl transpeptidasa en suero se considera un marcador de abuso crónico de alcohol y puede ayudar en el diagnóstico diferencial de estos procesos.

Hepatitis alcohólica aguda

Aparece después de una intoxicación aguda importante. Se caracteriza por una lesión inflamatoria con infiltración del hígado por leucocitos, necrosis hepatocelular y balonización de células. La clínica es muy variable, pues existen formas asintomáticas y formas muy agudas que pueden implicar insuficiencia hepática letal. Los signos clínicos se asemejan a los de las hepatitis virales o tóxicas: anorexia, náusea, malestar general, dolores abdominales y pérdida de peso. Hay fiebre en la mitad de los casos y hepatoesplenomegalia en un tercio. También pueden aparecer ictericia y angiomias estelares. En ocasiones ascitis y síndrome hemorrágico cutáneo mucoso y encefalopatía con mortalidad del 60 al 80%. La citólisis se produce por elevación de las transaminasas, colestasis icterica o anictérica manifestada con aumento de la bilirrubina, de las fosfatasa alcalinas, de la γ -GT. También alargamiento del tiempo de Quick y del factor V, hipoalbuminemia, hiperleucocitosis.

El tratamiento es esencialmente sintomático. Incluye prohibir la ingestión de alcohol y establecer un régimen dietético de 2 000 a 3 000 calorías con aporte de un gramo de proteínas por kilogramo de peso, así como corrección de los déficit de vitaminas B₁, B₆, PP, de la hipocalemia y de la hipofosforemia. La corticoterapia puede utilizarse en casos muy agudos y en el coma.

Trastornos metabólicos

Se deben a la interferencia entre el metabolismo del alcohol y el metabolismo general. La cetoacidosis alcohólica ocurre sobre todo en alcohólicos crónicos desnutridos y se manifiesta tras unos días de ayuno y de aumento de la ingesta alcohólica. Aparecen dolores abdominales y vómito, deshidratación, taquicardia, abdomen en tabla, olor a frutas, acidosis metabólica moderada con aumento del pozo aniónico y presencia de cuerpos cetónicos en la orina.

El tratamiento consiste en administrar glucosa y descartar otras causas de acidosis. La hipoglucemia es muy rara en la intoxicación aguda en el adulto. La oxidación del etanol en el hígado engendra grandes cantidades de NADH, aumenta el cociente NADH/NAD y bloquea la vía normal de la gluconeogénesis a partir del piruvato disminuyendo la capacidad de producción de glucosa hepática. La hipoglucemia inducida por el etanol está favorecida por la desnutrición, el ayuno prolongado y la existencia de lesiones hepáticas. De hecho es una complicación de la intoxicación subaguda de los etílicos crónicos. El cuadro clínico asocia confusión e inquietud, hipertonia muscular, reflejos osteotendinosos vivos y a veces convulsiones. Se acompaña de cetonuria sin glucosuria y a veces de acidosis sobre todo láctica. La hipoglucemia prolongada puede ser origen de secuelas neurológicas definitivas. La inyección de glucosa hipertónica (50 cc de glucosa al 30%) corrige rápidamente el cuadro. El alcohol eleva las catecolaminas sanguíneas, responsables de la hiperglucemia, de la dilatación pupilar y del ligero aumento de la tensión arterial que ocurre a veces en las etapas iniciales de la intoxicación.

Hiponatremia

Se observa en los bebedores de cerveza. Esa bebida es rica en hidratos de carbono y alcohol etílico, con alta carga osmótica que produce poliuria con pérdidas obligatorias de cloro y sodio. Las pérdidas hídricas se compensan con la bebida en sí, pero no las pérdidas de sal, con lo que se constituiría una intoxicación hídrica. La hiponatremia ocasiona edema cerebral y el cuadro clínico consiste en obnubilación, coma o signos de hiperexcitabilidad: contracciones musculares, irritabilidad o crisis convulsivas. El equilibrio hidroelectrolítico se debe corregir lentamente para evitar la mielinosis centropontina (síndromeseudobulbar con trastornos de la deglución, cuadriplejía piramidal, síndrome confusional progresivo o pseudotumismo aquinesico). Por otro lado, el alcohol en grandes cantidades inhibe la secreción de la hormona antidiurética (vasopresina) provocando poliuria. En la abstinencia alcohólica la vasopresina se estimula produciéndose antidiuresis.

Rabdomiólisis

Es una forma aguda de la miopatía alcohólica y corresponde a una necrosis muscular. El alcohol y sus metabolitos son tóxicos directos para el músculo estriado y produce anomalías del transporte iónico transmembranal, perturbación funcional de las proteínas contráctiles por modificación de la ATPasa, inhibición de la fijación y de la liberación del calcio y alteración del metabolismo muscular de los hidratos de carbono. El conjunto de estos trastornos conduce a necrosis de las fibras musculares. La actividad muscular intensa en el curso de una convulsión o de un *delirium tremens* es un factor desencadenante o favorecedor; asimismo, los traumatismos o las compresiones musculares son igualmente responsables debido a la hipoperfusión. Parece que también juegan un papel la hiponatremia y la hipofosfatemia encontradas en los alcohólicos. La rabdomiólisis se manifiesta por mialgias, impotencia fun-

cional y edema focalizado o generalizado de las masas musculares. El aumento de las masas musculares puede causar compresiones vasculares o nerviosas con las consecuentes secuelas funcionales. La mayoría de los casos de rabdomiólisis son asintomáticos y su descubrimiento es biológico (elevación de CPK, GOT, mioglobulinemia y mioglobinuria). Puede aparecer insuficiencia renal en 30 a 40% de los casos. El potasio liberado por los músculos puede producir hipercalcemia. El tratamiento es sintomático y consiste en hidratar bien y alcalinizar para evitar la insuficiencia renal, vigilar las cifras de potasio y valorar la posibilidad de una aponeurotomía.

Tratamiento

Es de sostén y se debe proteger al paciente de traumatismos secundarios. Incluye vigilancia estrecha de posibles complicaciones como vómito y trastornos respiratorios. Requiere exploración física adecuada y completa, para no descuidar patologías acompañantes.

1. Ante coma con aspiración o convulsiones se aplicarán intubación y ventilación mecánica, así como tratamiento anticonvulsivante. Se administrará glucosa intravenosa en todo paciente con alteración del estado mental (previa aplicación de tira reactiva) y se trasladará al hospital. Se le debe atender en un lugar tranquilo y vigilarlo. Adoptar posición de seguridad. Control neurológico frecuente.
2. Las constantes vitales deben verificarse con frecuencia para evitar otro proceso grave asociado. Vigilar vía aérea, respiración y hemodinámica. Si hay fiebre, obtener Rx de tórax.
3. Despistaje de TCE u otro traumatismo. Indagar la existencia de otros posibles tóxicos. Utilizar naloxona y flumazenil en caso de duda.
4. Vigilar hipoglucemia y acidosis metabólica en los niños. Si hay hipoglucemia en el niño, aplicar 0.5 mg/kg de glucosa intravenosa, seguida de perfusión de glucosado al 10%.
5. Mantenerlo bien abrigado para evitar la hipotermia.
6. Si hay agitación psicomotriz, aplicar benzodiacepinas (10 mg/min IV) hasta que inicie sedación y valorar si es necesaria la contención física. En estos enfermos son frecuentes las complicaciones respiratorias derivadas de un exceso de sedación, por lo que debe realizarse estrecha vigilancia cardiorrespiratoria, evitando el exceso de fármacos sedantes por las frecuentes depresiones respiratorias que se producen. En casos más difíciles se pueden pautar butirofenonas. En estados agudos de angustia, aplicar carbamatos o neurolépticos.
7. En casos de intoxicación letales se puede considerar la hemodiálisis para aumentar la tasa de eliminación de etanol. Esto es fundamental en niños, cuando no mejoran con el tratamiento de soporte y ante convulsiones persistentes, trastornos metabólicos, hipoglucemia persistente o posibilidad de intoxicación con otras drogas.
8. Indicaciones de TAC de cráneo: existencia de focalidad, crisis convulsiva, persistencia o agravación del coma por más de seis a 12 horas.

9. Criterios de ingreso y hospitalización en observación: intoxicación en niños, presencia de insuficiencia cardiaca, renal o hepática, ingestión de otros tóxicos o medicamentos que pueden potenciar los efectos del alcohol, exposición prolongada al frío o al calor, presencia de HDA, neumonía o encefalopatía.

Una vez resuelto el problema agudo se debe motivar al paciente para iniciar deshabitación alcohólica. El lavado gástrico, la descontaminación intestinal con carbón activado y los antagonistas no ofrecen beneficio en esta intoxicación.

Conclusiones

El etanol, a diferencia de otras sustancias adictivas, es un importante tóxico celular que produce alteraciones multiorgánicas y daños irreversibles con elevada morbilidad y mortalidad. La toxicidad es mayor en el sexo femenino. Desde hace tres décadas se considera al acetaldehído originado por el sistema activo de catalasa cerebral como responsable de algunos efectos psicofarmacológicos y neurotóxicos del etanol. Asimismo, podría ser el responsable de los síntomas de la resaca. El etanol no tiene receptor específico pero la administración aguda de elevadas cantidades potencia los receptores excitatorios como

el nicotínico colinérgico y el 5-HT₃ serotoninérgico, produciendo activación, además potencia el receptor excitatorio NMDA glutamatérgico, sistema dopaminérgico mesolímbico, produciendo efecto reforzador positivo. Dentro de una amplia variabilidad individual, en la IEA típica existe clara relación entre la concentración de etanol en sangre y el perfil de los efectos farmacológicos. Hay que prestar especial atención a pacientes con alcoholemias elevadas o riesgo evidente de coma etílico. Tras el desarrollo de neuroadaptación y tolerancia por el consumo crónico de alcohol disminuyen los efectos de la IEA. Los hijos de alcohólicos presentan menor sensación subjetiva de intoxicación alcohólica. Ante toda IEA se debe descartar la presencia de otras drogas, sobre todo en los intentos suicidas.

Referencias

1. **Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 6th ed.** The alcoholic or substance abuse patient. Chapter 184 (Alcohol-related disease).
2. **Cami J, Farre M.** Drug addiction. Mechanisms of disease. *N Engl J Med*, 2003;349:975.
3. **Durazzo TC, Gazdzinski S, Yeh PH, et al.** Combined neuroimaging, neurocognitive and psychiatric factors to predict alcohol consumption following treatment for alcohol dependence. *Alcohol*, 43:683-91.

CAPÍTULO

4

Insuficiencia renal aguda

- Aldo Iván García Contreras

El concepto insuficiencia renal aguda define un abrupto y sustancial decremento de la función renal que resulta en la retención de productos nitrogenados (urea y creatinina) y no nitrogenados. Dependiendo de la gravedad y duración de la disfunción, esa acumulación se acompaña de disturbios como acidosis metabólica e hipercalemia, además de alteración del equilibrio de líquidos corporales y efectos sobre otros órganos.

La manifestación de la insuficiencia renal aguda puede ser leve (elevación de creatinina sérica mayor de 0.5 mg/100 ml) o grave (requiere diálisis).

Una definición aceptada de insuficiencia renal aguda incluye alguna de las siguientes características:

1. Incremento sostenido y agudo de las concentraciones de creatinina sérica de 0.5 mg/100 ml con respecto a la basal, en caso de que ésta sea menor de 2.5 mg/100 ml de creatinina.
2. Incremento de la creatinina sérica de más del 20% en caso de que la basal sea mayor de 2.5 mg/100 ml.

El grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* propuso el sistema RIFLE, el cual clasifica la insuficiencia renal aguda en tres grados de gravedad: riesgo (*risk*), daño (*injury*) e insuficiencia (*failure*), con dos categorías clínicas: pérdida (*loss*) y estadio final (*end-stage*) (cuadro IX-4-1).

Cuadro IX-4-1 Clasificación RIFLE.

<i>Risk</i> (riesgo)	Incremento de creatinina sérica de 1.5 veces	Criterios de gasto urinario
<i>Injury</i> (daño)	Aumento de creatinina sérica de 2 veces	< 0.5 ml/kg/h por 6 h
<i>Failure</i> (insuficiencia)	Elevación de creatinina sérica de 3 veces o concentración > 4 mg/100 ml	
<i>Loss</i> (pérdida)	Falla renal aguda persistente o pérdida de la función renal por más de 4 semanas	< 0.5 ml/kg/h por 12 h
<i>End-stage renal disease</i> (estadio final)	Enfermedad renal en estadio terminal por más de 3 meses	< 0.3 ml/kg/h por 24 h o anuria de 12 h

Epidemiología

La insuficiencia renal aguda es común, pero su incidencia depende de la definición utilizada y la población observada. Un estudio realizado en Reino Unido reportó 172 casos por millón en pacientes adultos por año. Un estudio prospectivo en ese mismo lugar documentó que la incidencia de la terapia de remplazo renal por insuficiencia renal aguda fue de 131 millones por año.

Se estima que entre 5 y 20% de enfermos en estado crítico padece un episodio de insuficiencia renal aguda durante su padecimiento, en muchos casos acompañado de síndrome de disfunción multiorgánica.

Este trastorno ocurre en cerca del 19% de los pacientes con sepsis moderada, 23% de enfermos con sepsis grave y 51% de los que presentan choque séptico cuando los cultivos de sangre son positivos.

Los pacientes con insuficiencia renal grave o que requieren terapia de remplazo renal tienen mortalidad promedio de 40 a 50%. En unidades de cuidados intensivos estos enfermos tienen mayor mortalidad: de 50 a 70%.

Causas

Pueden clasificarse en prerrenales, renales y posrenales.

En la forma prerrenal hay incremento reversible de las concentraciones de urea como resultado de la disminución de perfusión renal. Esto lleva a reducción en el filtrado glomerular.

La variante posrenal se debe a obstrucción del sistema colector urinario por masas intrínsecas o extrínsecas.

La mayoría de los pacientes presentan la forma renal, donde están afectadas las estructuras de la nefrona, como el glomérulo, los túbulos, vasos o intersticio.

La principal causa de azotemia renal intrínseca es la necrosis tubular aguda. Este desorden es provocado por isquemia o daño nefrotóxico en el riñón y es una entidad específica tanto clínica como histológicamente.

La azotemia prerrenal y la necrosis tubular aguda isquémica ocurren en el mismo proceso fisiopatológico y juntos son responsables de 75% de los casos de insuficiencia renal aguda. Sin embargo, los conceptos insuficiencia renal aguda y necrosis tubular aguda tienen diferente definición, aunque en la práctica clínica se usan como sinónimos.

Presentaciones

Muchos pacientes son asintomáticos y reciben diagnóstico de insuficiencia renal basado en estudios de laboratorio. Otros pueden tener malestar, hematuria, dolor de flancos, disnea, edema, hipertensión o encefalopatía.

La insuficiencia renal aguda puede ser oligúrica (menos de 400 ml de orina al día) o no oligúrica. La primera indica un daño más grave del riñón.

Los afectados por nefropatía inducida por medio de contraste y toxicidad por aminoglucósidos presentan por lo general insuficiencia renal aguda no oligúrica. La anuria es la produc-

ción de menos de 100 ml de orina al día y muy pocas enfermedades la manifiestan, como lesiones vasculares, obstrucción total, necrosis tubular aguda o glomerulonefritis aguda.

Como las toxinas se acumulan, los pacientes llegan a presentarse letárgicos, nauseosos, confusos o comatosos. Incluso pueden sufrir convulsiones y muerte. El exceso de sal y agua puede llevar a congestión vascular, edema pulmonar e hipoxia.

La hipercalcemia puede provocar arritmias letales. La acidosis puede comprometer la contractilidad cardíaca y la función de las enzimas celulares.

Diagnóstico

La historia clínica y el examen físico son herramientas invaluableles en este trastorno. El antecedente de medicamentos nefrotóxicos, contraste intravenoso o hipotensión persistente es de gran valor semiológico. El examen físico puede mostrar datos de bajo gasto, edema, insuficiencia cardíaca congestiva, distensión vesical, *livedo reticularis*, petequia o púrpura palpable.

Una relación nitrógeno ureico en sangre/creatinina mayor a 15:1 sugiere hipoperfusión del riñón debida a incremento en la reabsorción de urea por los túbulos renales. Los pacientes con cirrosis u otro estado de déficit proteico pueden presentar hipoperfusión renal con relación nitrógeno ureico en sangre/creatinina de sólo 10:1.

Si el filtrado glomerular cae a menos de 10 ml/min la creatinina sérica podría aumentar de 0.5 a 1.5 mg/100 ml por día, dependiendo de la edad, masa muscular y daño muscular. El nitrógeno ureico sanguíneo podría incrementarse de 10 a 20 mg/100 ml por día, pero puede ser más elevado en estados de hipercatabolismo, como la sepsis, sangrado gastrointestinal o uso de corticoesteroides.

El uroanálisis es esencial en el abordaje diagnóstico de la insuficiencia renal aguda. Cuando se presenta necrosis tubular aguda pueden existir células granulares parduzcas con células epiteliales tubulares. En caso de glomerulonefritis y vasculitis, pueden observarse proteinuria y eritrocitos dismórficos. La orina roja en ausencia de hematíes sugiere rabdomiólisis o hemólisis. Esta prueba también mide la gravedad específica, que estima la osmolaridad urinaria. Cuando este último índice supera 400 mosm/kg se asocia con frecuencia a azotemia prerrenal o glomerulonefritis. Una gravedad específica de 1.010 indica osmolaridad urinaria de 300 mosm/kg o isostenuria. Esto ocurre en estados normales, pero también en la necrosis tubular aguda, que refleja la pérdida de concentración y dilución de los túbulos renales.

Los electrolitos urinarios son útiles para diferenciar la azotemia prerrenal de la necrosis tubular aguda. La concentración de sodio urinario es casi siempre menor a 20 mEq/L. En la hipoperfusión hay más de 30 a 40 mEq/L en la necrosis tubular aguda. La fracción de sodio urinario (FENa) es el porcentaje de filtrado de sodio que se excreta en la orina. Cuando se presenta oliguria, la FENa menor de 1% sugiere hipoperfusión, y un valor mayor a 1 suele sugerir enfermedad renal intrínseca. Sin embargo, la FENa elevada quizá sea provocada

por la administración de diuréticos o líquidos intravenosos previa a la recolección de orina. Otras causas de FENa baja pueden ser glomerulonefritis, nefropatía por medio de contraste, mioglobinuria, hemoglobinuria y necrosis tubular aguda temprana.

El ultrasonido es un método de imagen seguro y disponible para documentar obstrucción, tamaño de los riñones y ecogenicidad. El uso de eco Doppler para estudiar flujos sanguíneos renales es útil para valorar compromiso renovascular. La biopsia se realiza en casos de síndrome nefrótico o nefrítico y ante una inexplicada pérdida de la función renal.

Tratamiento

Una vez que la insuficiencia ocurre, el médico debe identificar la causa subyacente. El volumen intravascular y la presión arterial media deben corregirse junto con las anomalías hidroelectrolíticas. El retiro de fármacos nefrotóxicos evita el daño progresivo. La hipercalemia puede tratarse con medicamentos a base de β -agonistas inhalados, soluciones de insulina/glucosa (5-10 U IV seguidas por una ampolla de dextrosa al 50%), y bicarbonato de sodio. El uso de resinas fijadoras de potasio (sulfonato de poliestirina sódica) puede disminuir el potasio corporal total a través de transportadores gastrointestinales de potasio.

Estudios recientes informan que el uso de dopamina a dosis gamma no mejora la evolución en pacientes con insuficiencia renal aguda.

La terapia de remplazo renal está indicada en caso de hipercalemia, sobrecarga de volumen, acidosis metabólica refractaria a terapia médica, pericarditis o encefalopatía. La realización de diálisis diaria ha llevado a un decremento en la mortalidad y recuperación más rápida de la función renal. Sin embargo, este tema aún se discute.

La conversión de la insuficiencia renal aguda de oligúrica a no oligúrica no ha mostrado mejorar la mortalidad o menor necesidad de hemodiálisis. Incluso hay estudios donde el uso de diuréticos aumenta la mortalidad y reduce el porcentaje de recuperación renal.

Bibliografía

- Jan F, Adhikari N, Herridge M. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med*, 2005;142(7):510-24.
- Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*, 2005;365:417-30.
- Lameire N, Vanholder R, Van Biesen W. Loop diuretics for patients with acute renal failure: helpful or harmful? *JAMA*, 2002;288:2599-2601.
- Mehta R, Pascual M, Soroko S, et al. Diuretics, mortality and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA*, 2002;288:254-753.
- Singri N, Ahya S, Levin M. Acute renal failure. *JAMA*, 2003;289:747-51.

CAPÍTULO

5

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

▪ Jorge Alberto Vargas Rojas

Durante la Primera Guerra Mundial, el edema y la atelectasia se describieron en los heridos en combate. Buford y Burbank designaron a esta entidad como *Traumatic Wet Lung*. En 1948, en un artículo sobre la patología del choque, Moon describió la hiperemia, edema, hemorragia y atelectasia pulmonar sugiriendo que la causa era el daño del endotelio. En 1950, Jeakins reportó una entidad nosológica como atelectasia congestiva, considerando la sobrehidratación como causa. Sin embargo, la primera descripción del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) fue hecha por Ashbaugh y colaboradores en 1967, cuando describieron la conjunción de disnea, hipoxemia progresiva, infiltrados bilaterales observados en la radiografía de tórax y disminución en la distensibilidad pulmonar en 12 pacientes que presentaron falla respiratoria después de sufrir traumatismo, choque, pancreatitis e infección viral. Al mismo tiempo, Nash y colaboradores atribuyeron el daño pulmonar a la toxicidad del O_2 y a la ventilación. Al principio se le llamó SIRPA (síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto), sin embargo, se observó que puede afectar de igual forma a los niños, por lo que actualmente se le denomina SIRA. En 1988, en un intento por definir este síndrome,

se creó un sistema de clasificación con una escala de cuatro puntos de acuerdo al daño pulmonar. Esta escala se basó en:

- Nivel de PEEP (presión positiva al final de la inspiración).
- La relación PaO_2/FiO_2 .
- Distensibilidad.
- Infiltrados radiológicos.

Sin embargo, este sistema no puede predecir la evolución en las primeras 24 a 72 horas después del comienzo del cuadro, por lo que su uso se ha limitado. En 1994 se introdujo una nueva definición por el *American-European Consensus Conference Committee*:

- Lesión aguda pulmonar: pacientes con hipoxemia, definida como la razón entre la PaO_2 y la $FiO_2 < 300$.
- SIRA: hipoxemia grave, $PaO_2/FiO_2 < 200$.

Epidemiología

Los *National Institutes of Health* sugieren una incidencia de casi 75 por cada 100 000 habitantes, con mortalidad entre 40 y 60%.

Etiología

Las causas de este trastorno son muchas. Algunas de las mencionadas tienen mayor importancia, por ejemplo: el riesgo de desarrollar SIRA en pacientes con septicemia es de casi el 40%, con mortalidad de hasta 90%. La aspiración de contenido gástrico tiene importancia en pacientes hospitalizados con bajo o nulo grado de conciencia. El fármaco más común que causa SIRA es la heroína. El oxígeno en altas concentraciones puede provocar daño y por esta razón está implicado en el tratamiento.

En el caso de trastornos metabólicos, la principal causa es la pancreatitis aguda. La neumonía está clasificada como causa directa e indirecta. Directa por el proceso infeccioso e inflamatorio local, e indirecta por la sepsis que puede provocar. En relación con la neumonía micótica, es una rara manifestación de la infección pulmonar granulomatosa; sin embargo, puede ocurrir en pacientes con coccidioidomicosis, histoplasmosis o tuberculosis diseminada. Asimismo, la blastomicosis producida por *Blastomyces dermatitidis* tiene la capacidad de producir infección pulmonar con tendencia a la diseminación tanto en individuos inmunocompetentes como en inmunocomprometidos. La relación que tiene el SIRA con la blastomicosis aumenta de manera sobresaliente en Estados Unidos, sobre todo en el sureste, donde se le considera un hongo endémico. La neumonía por *Pneumocystis carinii* es una causa principal de SIRA en los pacientes inmunocomprometidos, como el caso del síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Cuadro clínico

Durante las primeras 12 a 24 horas después de la lesión, el paciente parece estable con signos y síntomas muy leves y pocos hallazgos radiológicos. Sin embargo, puede hallarse un infiltrado radiológico si es causado por neumonía o por aspiración de contenido gástrico. El primer síntoma es la taquipnea asociada con hipoxemia refractaria.

Después de uno a cinco días de iniciados los síntomas, se escuchan estertores y aparecen hallazgos radiológicos que son infiltrados alveolares con broncogramas aéreos. La tomografía computarizada muestra consolidación pulmonar con distribución irregular, influida probablemente por la gravedad. El cuadro clínico es similar al que se presenta en la falla cardíaca congestiva, debido a los signos y síntomas de carácter respiratorio, como taquipnea, disnea y cianosis. Sin embargo, este diagnóstico se excluye debido a que en la falla cardíaca congestiva existe presión capilar pulmonar menor o dentro del rango normal menor a 15 mmHg, mientras que en el SIRA se eleva la presión capilar pulmonar.

Entre tres y siete días después del comienzo de síntomas, la consolidación radiológica se vuelve menos confluyente y se observa una imagen en vidrio despolido, con infiltrados a medida que el pulmón se transforma de edematoso a fibroso. Debido a esta fibrosis, el órgano se vuelve rígido y disminuye su distensibilidad. Por lo general, estos pacientes requieren asistencia ventilatoria, que se asocia con barotrauma, pudiendo desarrollarse neumotórax, neumomediastino, enfisema sub-

cutáneo, etc. La superinfección y la disfunción multiorgánica son a menudo la causa de la muerte.

Anatomía patológica

El daño alveolar difuso (DAD) que caracteriza a esta entidad se puede dividir en tres fases, que son secuenciales aunque también pueden superponerse.

Fase exudativa

Comprende entre el cuarto y el séptimo días a partir del inicio de la sintomatología. El parénquima pulmonar se observa de color rojo oscuro debido a pequeños exudados hemorrágicos. Los alvéolos están dilatados pero el parénquima alrededor de éstos está colapsado y duro. El cambio histológico más temprano incluye congestión capilar pulmonar y edema intersticial que se producen por el incremento de la permeabilidad capilar. El daño se produce tanto en el endotelio capilar como en el epitelio respiratorio; no obstante, es más pronunciado en este último. Se cree que la elevada capacidad de las células endoteliales para repararse enmascara la lesión en esta zona.

La característica más distintiva de esta fase son las membranas hialinas, que se desarrollan rápidamente después de la lesión pulmonar y se extienden a lo largo de la superficie del alvéolo. Estas membranas se encuentran sobre áreas donde la membrana basal está descubierta, y están compuestas por fibrina y proteínas séricas, que se fugaron por el daño al endotelio capilar. Asimismo, se encuentran inmunoglobulinas, fibrinógeno, fibronectina, complemento, etc. Los conductos alveolares se encuentran dilatados pero los alvéolos adyacentes están colapsados, congestionados y en parte llenos de un exudado fibroso. Se producen atelectasias debido a la obstrucción de los mismos conductos. En los tabiques alveolares se encuentran infiltrados de fibrina, eritrocitos y edema que demuestran el incremento de la permeabilidad del endotelio. También hay agregados de neutrófilos tanto en alvéolos como en intersticio.

Existe extensa necrosis de neumocitos tipo I, que se desprenden de la membrana basal. Los neumocitos tipo II son más resistentes y pueden diferenciarse a tipo I.

Fase proliferativa

Después de una a tres semanas, la superficie del parénquima se encuentra resbaladiza y pálida debido a la formación de tejido conectivo. Hay hiperplasia de los neumocitos tipo II; sin embargo, estas células presentan diferentes grados de atipia celular. La transición entre los neumocitos I y II es representada por células alargadas con microvellosidades cortas. Los neumocitos II tienen más apoproteína surfactante, que es indicativo de dicha diferenciación.

Se encuentra metaplasia escamosa en bronquiolos y alvéolos como mecanismo de compensación. La atipia celular y la metaplasia pueden confundirse con carcinoma. Hay proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, que son los responsables de la fibrosis. Los fibroblastos migran a través de huecos

en la membrana basal hacia la luz alveolar y convierten el exudado en colágeno. La fibrosis puede ser intraluminal o ubicarse alrededor del conducto alveolar produciendo un anillo fibrótico. Cuando el conducto se encuentra repleto de neutrófilos y eritrocitos, se puede malinterpretar como microabscesos o malformaciones vasculares. La fibrosis es más pronunciada en los conductos alveolares. Como un proceso de organización, los neumocitos proliferan e incorporan el exudado alveolar hacia el intersticio.

Los hallazgos histopatológicos están en relación con el tiempo de evolución del SIRA, de forma que hacia el día 35 después del inicio del cuadro es imposible distinguir entre la fibrosis intraluminal y la intersticial.

Fase fibrótica

De tres a cuatro semanas después del inicio del SIRA, el pulmón se encuentra completamente remodelado por tejido colagenoso y celular denso. La pleura visceral está engrosada y el parénquima muestra zonas de fibrosis y zonas con cicatrices pálidas e irregulares con microquistes de espacios aéreos de 1 mm o más de diámetro. Los tabiques alveolares están engrosados por la colágena y los bronquios periféricos están dilatados. La imagen en panal es similar a la que se observa en la fibrosis pulmonar idiopática, pero el tamaño de los espacios aéreos es más pequeño. La colágena total está aumentada en pacientes que sobreviven por más de 14 días y tiene relación con la extensión de la fibrosis.

Algunos pacientes sobreviven con función pulmonar moderada a normal, aun cuando su biopsia haya revelado fibrosis extensa. Debido a lo anterior, se ha sugerido que la fibrosis temprana puede ser reversible. Casi dos tercios de pacientes que sobreviven a un episodio de SIRA tienen función pulmonar anormal un año después. Se han realizado estudios en pacientes sobrevivientes al SIRA, y se ha observado fibrosis intersticial ligera, hiperplasia epitelial e incremento de macrófagos alveolares con linfocitos intersticiales nueve meses después.

Vasos pulmonares

La hipertensión pulmonar es una complicación del SIRA y está en relación con la duración del daño alveolar. En la etapa temprana del padecimiento, la vasoconstricción, el edema y el tromboembolismo pueden contribuir a la elevación de la presión capilar pulmonar. Después de algunas semanas la hiperplasia de la íntima también contribuye al desarrollo de la hipertensión. La trombosis se ha documentado en 95% de los casos. Los trombos de plaqueta y fibrina localizados en arteriolas y capilares son los más numerosos en la fase exudativa y se ha pensado que representan la coagulación intravascular diseminada (CID).

Se puede presentar infarto pulmonar con la clásica imagen radiológica de un triángulo con vértice hacia el hilio, pero puede adoptar otro patrón, como el multifocal o en banda. El parénquima que se encuentra en la periferia es especialmente susceptible a la necrosis isquémica, debido a la poca circula-

ción colateral. Estas zonas son de igual forma susceptibles a infecciones y barotrauma, resultando en cavitación pulmonar, neumotórax y fístula broncopulmonar.

En la segunda y tercera etapas, la proliferación de la íntima es una respuesta al daño endotelial de las arterias, venas y linfáticos. La luz en estos vasos se encuentra disminuida debido a hiperplasia de las células de la íntima, la disposición concéntrica de fibrina y al depósito de tejido conectivo. La obstrucción de venas y linfáticos aumenta la presión capilar pulmonar y el edema intersticial, ya que impide el correcto drenaje de todo el exceso de líquido. Las arterias se vuelven tortuosas debido al tejido fibroso contráctil que se forma en sus paredes. Con el incremento del daño pulmonar el engrosamiento de la media se incrementa, y este fenómeno es directamente proporcional a la duración del SIRA. El aumento de la musculatura de la arteria pulmonar se encuentra asociada con la hipertensión pulmonar y la falla cardiaca derecha.

Fisiopatología

A ciencia cierta no se conocen los mecanismos por los cuales se produce el SIRA. En un principio el daño se atribuyó a los neutrófilos; sin embargo, se observó el desarrollo del SIRA en pacientes neutropénicos, por lo que es posible que existan dos o más vías por las cuales se produzca el daño al epitelio respiratorio. Se estudiaron pacientes que padecían neutropenia antes del desarrollo del SIRA y presentaron las mismas características histopatológicas que los pacientes que no padecían neutropenia, excepto por la falta de infiltración de neutrófilos. La evolución clínica y la mortalidad relacionada con el SIRA son similares en todos los pacientes, incluso en los que cursan con neutropenia.

Por todo lo ya mencionado, se dejó de considerar a los neutrófilos como la causa principal del desarrollo del SIRA. Otra teoría argumenta que la enfermedad es producida por sepsis o endotoxinas. El LPS o las endotoxinas activan directamente el complemento y estimulan la agregación y migración de neutrófilos. La activación de los macrófagos alveolares provoca la liberación de una gran cantidad de mediadores inflamatorios como el TNF, el péptido activador de neutrófilos, el factor activador de plaquetas, etc., que también intervienen en la regulación de la actividad de los neutrófilos. Estos últimos pueden producir daño a través de dos mecanismos:

1. *Enzimas proteolíticas.* Los neutrófilos poseen varias enzimas como lisozimas, elastasas, hidrolasas, colagenasas, etc., que pueden degradar y destruir el tejido conectivo pulmonar.
2. *Radicales de O_2 .* La NADPH oxidasa convierte el oxígeno (O_2) en anión superóxido (O_2^-). Dos moléculas de anión superóxido reaccionan espontáneamente y mediante la peroxidasa de hidrógeno forman peróxido de hidrógeno (H_2O_2), que puede convertirse en el radical hidroxilo (OH^-), que es extremadamente tóxico. Los metabolitos del ácido araquidónico, como el tromboxano A2 y el leucotrieno B4, se producen de manera respectiva por la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, y se considera que inter-

vienen en la respuesta inflamatoria y como mediadores de la actividad de los vasos sanguíneos, contribuyendo así a la lesión pulmonar.

El desequilibrio en la coagulación puede iniciar o acompañar al SIRA. Los coágulos están presentes en los vasos pulmonares e intervienen en la lesión endotelial. Se ha pensado que los macrófagos desempeñan un papel importante en la progresión del SIRA, pues secretan numerosos factores, como el factor de crecimiento transformante α y β , factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor 2 de crecimiento de fibroblastos, factor I de crecimiento parecido a la insulina. Estos agentes influyen en la migración y proliferación celular, además del depósito de sustancias en el espacio extracelular. El IGF-I (factor I de crecimiento parecido a la insulina) estimula a las células para que entren en fase G1, contribuyendo de esta forma a la proliferación celular, y de igual manera tiene función antiapoptótica. Este factor se encuentra también en el líquido obtenido por lavado broncoalveolar de los pacientes que padecen fibrosis pulmonar idiopática o neumoconiosis. Se observa que una gran variedad de células, como los macrófagos, fibroblastos, células epiteliales y células endoteliales, tienen receptores para IGF-I. De esta manera, el IGF-I estimula la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágena, contribuyendo a la fibrosis pulmonar.

Otro de los mediadores estudiados es el TNF- α . Está demostrado que sus concentraciones se encuentran elevadas en muestras de líquido obtenido por lavado broncoalveolar y que desempeña un papel importante en lo referente a la citotoxicidad, aun cuando la concentración del STNFR2, que se une e inactiva al TNF- α , se encuentra igualmente elevada. Este efecto podría ser bloqueado mediante la utilización de un anticuerpo monoclonal anti TNF- α . Asimismo, no se identifica actividad citotóxica del TGF- β 1, debido a que probablemente su acción requiere la disociación de un péptido asociado con su latencia.

La angiostatina es un regulador negativo de la angiogénesis. *In vitro* produce la apoptosis de las células endoteliales, pero no de fibroblastos o células epiteliales. Es un derivado del plasminógeno, que puede ser generado por varias enzimas, por ejemplo, la elastasa y la metaloproteinasas de los neutrófilos. Se observó que la lesión endotelial y la formación de microtrombos están muy relacionadas con la presencia de neutrófilos en los capilares, por lo que sus enzimas y los productos de éstas se encuentran implicados en el desarrollo de las lesiones.

Se demostró, *in vitro*, la expresión de ICAM-1 y de la molécula de adhesión capilar 1. ICAM-1 puede incrementar el secuestro de neutrófilos y su migración a través del endotelio y de esta manera contribuir al desarrollo de la lesión. Por todo lo anteriormente mencionado, se concluye que el TNF- α y la angiostatina contribuyen al daño endotelial de los capilares pulmonares en el SIRA, pero no de otras células como los fibroblastos.

La actividad de la urocinasa está en relación con el catabolismo del exudado fibrinoso que se desarrolla en el SIRA. Existe una disminución de la actividad de la urocinasa en los pacientes con SIRA. Se encontraron 0.003 UI/ml (rango:

0-0.008) en el líquido obtenido por lavado broncoalveolar en pacientes con SIRA, en contraste con el obtenido en individuos normales que fue de 0.129 UI/ml (rango: 0.045-0.198). Esta disminución no es tan significativa, y está más relacionada con otro factor. Este factor fue la presencia de inhibidores fibrinolíticos, que se encuentran aumentados en comparación con los presentes en individuos normales.¹ En el líquido obtenido se encontró urocinasa formando complejos con el principal inhibidor encontrado, el PAI-1. Sin embargo, se desconoce cuál es la fuente de este inhibidor; se ha sugerido que probablemente sea liberado por las plaquetas, pero su producción por el epitelio alveolar también es posible. Asimismo, es considerado como una proteína de fase aguda.

La disminución en la actividad de la urocinasa se encuentra también en la alveolitis activa asociada con fibrosis idiopática pulmonar y sarcoidosis. Así, esta disminución está relacionada con entidades en las cuales se presenta depósito de fibrina y fibronectina. Sin embargo, el estado antifibrinolítico no predomina en estas entidades nosológicas.

La activación del sistema renina-angiotensina está ligada al desarrollo del SIRA. En el pulmón AT-I y AT-II causan vasoconstricción pulmonar, que puede producir edema independiente de la liberación de otras sustancias. AT-II puede influir sobre la permeabilidad capilar; asimismo, se identificó como factor proapoptótico del epitelio alveolar *in vitro*, y es mitógeno de fibroblastos.

La ECA se encuentra expresada en macrófagos activados y en linfocitos. Su inhibición puede permitir el incremento del intercambio de O₂. Esta enzima participa en la degradación de la bradicinina, que puede tener como consecuencia alteraciones en el NO y en la producción de prostaglandinas. El gen de la ECA se encuentra en el cromosoma 17q23, pero presenta polimorfismo que consiste en la presencia (I) o en la ausencia (E) de una secuencia repetida en un intrón. Existe asociación entre el alelo D y el desarrollo de sarcoidosis, asma y beriliosis, y de igual manera se piensa que tiene implicaciones en el desarrollo del SIRA.

Este estudio constituye la primera descripción de una base genética para este síndrome. Aunado a lo expuesto, estudios recientes sugieren un importante papel de las metaloproteinasas, específicamente de la subfamilia de las gelatinasas B (MMP-9), en la patogenia del SIRA. Se ha observado que dichas metaloproteinasas tienen actividad antifibroproliferativa, previniendo el desarrollo de fibrosis por degradación de los componentes de la matriz extracelular, que son sintetizados por fibroblastos. Se propone que la fibrosis pulmonar está determinada por un desequilibrio entre la regulación de TIMP-1 (inhibidores tisulares de las metaloproteinasas) y MMP-9.

Diagnóstico

Se puede hacer por varios métodos:

- *Clinico*.
- *Radiografía de tórax*. Los datos que se observan dependen de la fecha en que se obtiene la radiografía. Después de cuatro a 24 horas de la aparición del primer signo radio-

gráfico, se notan infiltrados alveolares bilaterales.² De uno a cinco días de iniciados los síntomas se observa una imagen en vidrio despulido y broncogramas aéreos. La imagen radiológica puede ser idéntica a aquella que se observa en la falla cardiaca congestiva.

- *TC.* Muestra consolidación pulmonar, así como la extensión del proceso. Puede revelar barotrauma, empiema o abscesos pulmonares.
- *Gases sanguíneos.* Los estudios iniciales muestran alcalosis respiratoria y diferentes grados de hipoxemia con disminución de la PaO₂. Esta hipoxemia es resistente a la administración de oxígeno.
- *Lavado broncoalveolar.* Muestra un número elevado de polimorfonucleares, aproximadamente el 80%, cuando lo normal es menos del 5%. Asimismo, es factible identificar infecciones para que se les trate oportunamente.
- *Medición de las presiones capilar, pulmonar y en cuña.* Criterios para la cuantificación de la lesión pulmonar (*score*), según Matthey (1990), Murray (1988) y Wiener-Kronish (1990).

Diagnóstico diferencial

Se realiza principalmente con respecto a:

Falla cardiaca congestiva. Se descarta mediante la medición de la presión capilar pulmonar, que en esta patología se encuentra dentro del rango normal menor a 15 mmHg. Los valores de la presión en cuña que se encuentran en el edema pulmonar cardiogénico están incrementados notablemente (más de 20 a 25 mmHg), a diferencia de los pacientes que padecen SIRA. Estas presiones se pueden medir utilizando un catéter arterial pulmonar.

Bronquitis obliterante.

Neumonías (bacterianas, virales, micóticas).

Edema pulmonar neurogénico.

Tratamiento

Cabe hacer la aclaración de que estos pacientes son tratados en terapia intensiva debido a su grave condición. Se debe tener un estricto control del padecimiento de base, sobre todo con la neumonía, y en el caso de infecciones abdominales aumentar las dosis de los antimicrobianos. Debe evitarse cualquier tipo de infección nosocomial, así como prevenir el sangrado gastrointestinal y la tromboembolia. La alimentación de estos pacientes será, de preferencia, por vía enteral, ya que tiene menos riesgo de inducir sepsis por el catéter.

En cuanto a la ventilación del paciente, se ha suscitado gran controversia sobre el volumen corriente que se debe administrar. Se han hecho estudios donde se comprueba que la mortalidad se reduce en 22% y el número de días sin el uso del ventilador aumenta en pacientes tratados con volúmenes tradicionales. El objetivo principal de la ventilación mecánica en este tipo de lesión es intercambio gaseoso suficiente y llevar al mínimo las lesiones pulmonares. Para esto es importante vigilar una serie de variables. Las decisiones se basan siempre en cuatro factores clave que son pH arterial, PaO₂, distensibili-

dad pulmonar y exposición al oxígeno. Fiel y colaboradores publicaron en 1994 que la mayoría de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda toleran un pH de hasta 7.10 a 7.20, asociado esto a una elevación de la PCO₂ (hipercapnia permisiva) para prevenir la sobredistensión alveolar. Pinski y su equipo, en un estudio publicado en 1991 por la *J Crit Care*, aseguraba que en general la SaO₂ debe ser mayor al 88% para asegurar un aporte suficiente de oxígeno a los tejidos, no obstante, una SaO₂ del 85% es aceptable cuando el DO₂ se conserva entre 300 y 400 ml/min.

En relación con oxígeno se intenta mantener esta concentración por debajo de 0.6; sin embargo, no se conoce con exactitud la FiO₂ en la que el oxígeno se torna tóxico. La ventilación apoyada por presión es la más recomendable en este tipo de lesión, ya que de esta manera se controlan las presiones que se generan en el pulmón, cosa que no sucedería con una ventilación apoyada por volumen, ya que las presiones generadas en el pulmón se convertirían en variables independientes y, aunque se aseguraría el Vt, se produciría con mayor facilidad una sobredistensión de los alvéolos sanos. Cabe mencionar aquí la frase *Primum est non nocere*, ya que se cree que los volúmenes tradicionales, que son de aproximadamente 12 ml/kg, pueden aumentar la lesión pulmonar.

La intensidad más apropiada de ventilación mecánica es de 6 ml/kg, con presión positiva al final de la espiración (PEEP), sólo por 24 a 72 horas. La razón para aplicar PEEP es evitar un recolapso. Los alvéolos reclutados proporcionan varios beneficios en el tratamiento del paciente. Primero, los alvéolos reclutados mejoran la relación V/Q y el intercambio de gases. Segundo, los alvéolos que participan en todo el ciclo respiratorio tienen menos riesgo de lesión debido al esfuerzo de rompimiento ocasionado por abrirse y cerrarse. Tercero, la PEEP previene la formación de monocapas inestables de agente tensoactivo en los alvéolos; por lo tanto, mejora la distensibilidad pulmonar. La PEEP puede ser perjudicial, ya que puede ocasionar una lesión por sobredistensión; por lo tanto, optimizar la PEEP es parte fundamental en el tratamiento de este síndrome. Se dice que optimizamos la PEEP cuando obtenemos un equilibrio entre los alvéolos incorporables de las zonas enfermas sin sobredistender los alvéolos de zonas más sanas que ya están reclutados.

Otro efecto perjudicial de la PEEP es que aumenta la presión intratorácica promedio, y esto afecta el llenado cardiaco en los pacientes sensibles. Los *National Institutes of Health ARDS Network* han creado una tabla de algoritmo para la utilización de la PEEP en relación con la fracción inspirada de oxígeno. En general, los márgenes operativos de la PEEP en este tipo de lesión pulmonar son de 8 a 25 cmH₂O. No obstante, algunos autores opinan que en la fase inicial este margen puede ser mayor y se deben realizar maniobras de reclutamiento.

La administración del surfactante sintético por vía endotraqueal no ha demostrado gran utilidad, probablemente por la forma en que se administra; sin embargo, están en estudio nuevas preparaciones que contienen proteínas surfactantes recombinantes. En 1987 el óxido nítrico (NO) fue reportado

como un vasodilatador sintetizado por el endotelio vascular que actúa como vasodilatador arterial y venoso, mediante la activación de la guanilato ciclasa, y de esta forma aumenta el GMPc. El NO se une rápidamente a la hemoglobina y es inactivado por oxidación, de ahí que la inhalación del gas no produzca hipotensión sistémica. Sin embargo, la inhalación de altas concentraciones de dicho compuesto puede ser letal por el desarrollo de edema pulmonar grave. Se ha reportado baja toxicidad a una concentración de 50 partes por millón. En los pacientes con SIRA el NO disminuye la cantidad de cortocircuitos pulmonares (*shunts*) y la presión arterial pulmonar (aunque no a niveles normales), con lo que aumenta la oxigenación de la sangre. Este fenómeno se debe a la redistribución del flujo sanguíneo hacia regiones ventiladas del pulmón.

La utilización de vasodilatadores por vía sistémica es limitada, puesto que producen disminución de la presión arterial. El NO produce una vasodilatación pulmonar similar a los fármacos utilizados por vía sistémica; sin embargo, no está bien determinado el momento en el cual debe utilizarse preferentemente sobre los otros. Se ha utilizado el NO hasta por 53 días sin causar taquifilaxia. Otro beneficio que se obtiene es la reducción de la FiO_2 en aproximadamente 15%, lo que reduce la toxicidad por el O_2 . Aun con todo lo mencionado, se debe seguir investigando sobre el NO y sus probables efectos adversos.

Mucho se ha especulado sobre los beneficios de utilizar esteroides en pacientes que desarrollan SIRA. Sin embargo, se han realizado estudios que muestran que realmente no se obtiene beneficio con ellos.³ Se ha propuesto la utilización del factor de crecimiento de queratinocitos para el tratamiento de este síndrome. Este agente es uno de los que controlan la proliferación del epitelio alveolar (neumocitos tipo II); de ahí que su utilidad sería el favorecer esta proliferación y aumentar los efectos antioxidantes. Sin embargo, aún está en experimentación.

Aunque hay avances significativos en la atención clínica de pacientes con SIRA, la tasa de supervivencia permanece sin cambios. Sin embargo, realmente fallecen menos pacientes por insuficiencia respiratoria; la mayoría mueren por falla orgánica múltiple, donde el riñón es el segundo órgano que con más frecuencia se colapsa.

Referencias

1. Bertozzi P, Astedt B, Zenzius L. Depressed bronchoalveolar urokinase activity in patients with adult respiratory distress syndrome. *NEJM*, 1990;322:890-7.
2. Kollef MH, Schuster DP. The acute respiratory distress syndrome. *NEJM*, 1995;332:27-37.
3. Bernard G, Luce JM, Sprung CL. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *NEJM*, 1987; 317:1565-9.