

REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 33

Número 4

Año 2016



ISSN 2362-339X

Sumario

EDITORIAL

Carta de presentación del nuevo equipo editorial
Fernando Ríos, Judith Sagardia, Ladislao Diaz Ballve

Programa SATI-Q: una experiencia local en Quality Benchmarking
Comité de Gestión, Calidad y Escores SATI

ORIGINALES

Identificación de marcadores tempranos de mala evolución neurológica en niños
ahogados que presentaron paro cardiorrespiratorio
Yanina V. Fortini, Luis Boni

NOTAS CLÍNICAS

Síndrome de Kounis tras la administración de Cefditorén
*Rocío Molina Montero, María Consuelo Pintado, Antonio Fernández, Jimena Luján,
Beatriz Llorente, José Andrés Cambroner*

Exanguinotransfusión en pacientes con coqueluche grave: a propósito de un caso clínico
Pedro Taffarel, Andrea Zifferman, Sebastián Degiuseppe, Marcelo Acerenza

REVISIONES

Agentes antitrombóticos en Terapia Intensiva: manejo práctico de los nuevos
anticoagulantes orales directos
José M. Ceresetto, Federico Bottaro, Jorge Ubaldini

Golpe de calor
Christian D. Yic, Daniel Gindel, Julio Pontet, Mario Cancela

RESÚMENES DE ARTÍCULOS

Una visión desde el Comité de Bioética del Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas"
sobre el artículo: *Ethical implications of patients and families secretly
recording conversations with physicians*
*Santiago Repetto, Alejandra Roitman y el conjunto de los miembros del Comité
de Bioética del Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas"*

info@sati.org.ar

www.sati.org.ar

Sociedad Argentina de
Terapia Intensiva

Personería Jurídica N° 2481

Cnel. Niceto Vega 4615/17
C.P. 1414 Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: (54-11) 4778-0571/0581

REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

ÓRGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA

Volumen 33
Número 4
Año 2016



ISSN 2362-339X

EDITOR

Fernando Ríos

EDITORES ASOCIADOS

Ladislao Diaz Ballve

Judith Sagardia

ASESORES EDITORIALES

Analía Fernández Parolín

CONSULTORES INTERNACIONALES

Andrés Esteban (España)

Francisco Javier Ruza Tarrio (España)

Augusto Sola (USA)

CORRECCIÓN

Marisa López

DIAGRAMACIÓN

Ángel Fernández

COMITÉ EDITORIAL

Cecilia Pereyra

María Laura Cabana

Héctor Canales

Mónica Capalbo

Eduardo Capparelli

Gustavo Sciolla

Guillermo Chiappero

María José Dibo

Daniel Duarte

Elisa Estenssoro

Rafael Fraire

Antonio Galleio

Cayetano Galletti

Patricia Guimaraens

Vanina Kanoore Edul

Francisco Klein

María del Carmen La Valle

Damián Lerman

Ezequiel Monteverde

Gladys Palacio

Miriam Pereyro

Luis Perretta

Rossana Poterala

Gustavo Plotnikow

Alejandro Risso Vázquez

Sonia Beatriz Rodas

Nicolás Roux

Juan San Emeterio

Eduardo San Román

Sergio Sandes

Mariano Setten

Alejandro Siaba Serrate

Jorge Tavosnanska

Jorge Ubaldini

Daniela Vásquez



AUTORIDADES DE COMITÉS Y COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SATI

COMITÉS

ACLS

José Alberto Lozano

Asunto Laboral

Ignacio Previgliano

Bioética

Alejandra Juliarena

Certificación y Revalidación

Eduardo Capparelli

CODEACOM

Cayetano Galletti

Comité de Soporte Nutricional y Metabolismo

María Carignano

Ecografía en el Paciente Crítico

Emiliano Descotte

Editorial

Fernando Ríos

Emergencias y Respuesta Rápida

Luis Computaro

Enfermería en Cuidados

Darío Bejarano

Críticos - ECC

Darío Bejarano

PFCCS

Pascual Valdez

Gestión Control de Calidad y

Escopes

Infectedología Crítica

Cecilia Pereyra

Investigación Clínica

Eduardo San Román

Nefrología Crítica

Pablo Klin

Neonatología Crítica

Jorge Tavosnanska

Neumonología Crítica

Martín Lugaro

Neurointensivismo

Matías Casanova

Obstetricia Crítica

Graciela Zahalik

Oncología Crítica

Sahar Tal Benzecry

PALS

Gustavo Sciolla

Patología Crítica Cardiovascular

Salvador de Francesca

Patología Digestiva en Pacientes

Críticos

Fernando Lipovestky

Pediátrico de Neumonología

Crítica

Virginia Altuna

PFCCS

Haide Amaro

SAD

Christian Casabella

Seguimiento y Rehabilitación

Andrea Das Neves

Shock y Sepsis

Pablo Comignani

Shock Pediátrico

Gustavo González

Soporte Vital Extracorpóreo

Christian Casabella

Trasplantes

Francisco Klein

Trauma

Viviana Wolanow

Vía Aérea

Gerardo Filippa

COMISIÓN DIRECTIVA (2015-2017)

Presidente

Rolando Alfredo Gimbernat

Vicepresidente

José Luis Golubicki

Secretario

Rosa Reina

Prosecretario

Laura Isabel De Rosa de Vidal

Tesorero

Ramiro Gilardino

Protesorero

Claudia Elisabet Kecskes

Director de Publicaciones

Analía Fernández

Director de Sistemas y Tecnología

Francisco Edgardo González

Director de Departamento Docencia

Guillermo Ricardo Chiappero

Vocales Titulares

Fernando Gabriel Baccaro

Julio César Barolo

Rodolfo Eduardo Buffa

Graciela Raquel Zahalik

Tomás Federico Diez

Silvia Filomena Vilca

Jorge Marcelo Prochasko

Alejandro Daniel Duarte

Vocales Suplentes

Adelina Badolatti

Ramón Montenegro Arrigoni

Guillermo Adrián Scaglioni

Angela María Magalí Sánchez

Claudio Jesús Settecase

María Luisa del Valle Maroco

Viviana Soledad Nicolás

Gerardo Carlos Filippa

Revisores de Cuentas Titulares

María Cristina Orlandi

Cecilia Florencia Pereyra

Jorge Eduardo Leiva

Revisores de Cuentas Suplentes

Pablo José Schoon

Marcelo Fabio Morales

Cecilia Inés Loudet

Carta de presentación del nuevo equipo editorial

FERNANDO RÍOS,* JUDITH SAGARDIA,** LADISLAO DIAZ BALLVE**

* Editor Jefe, *Revista Argentina de Terapia Intensiva*, SATI

** Editor Asociado, *Revista Argentina de Terapia Intensiva*, SATI

Estimados lectores:

En esta carta de presentación, el actual equipo editorial de la *Revista Argentina de Terapia Intensiva*, quiere, en primer lugar, expresar su más sincero agradecimiento al equipo editorial saliente liderado por los doctores Eloy F. García y Juan P. Alconada Magliano, ambos prestigiosos profesionales, quienes, a lo largo de varios años, llevaron adelante, de forma exitosa, la gestión de la revista. Agradecemos también al Equipo Editorial saliente las facilidades concedidas en el traspaso de funciones.

El objetivo del nuevo equipo editorial es la introducción de una serie de cambios paulatinos que creemos serán relevantes para incrementar la calidad científica de la revista y, en especial, su exposición. Anhelamos que los lectores perciban la publicación como confiable y de referencia para la consulta y la toma de decisiones, apoyados por evidencia clínica seria y confiable.

Con los cambios buscamos incrementar la visibilidad, la actual situación presenta varias dificultades para encontrar la revista en los diferentes motores de búsqueda, por ejemplo, en lo que respecta al nombre de la revista, existe una publicación (de la Sociedad española) exactamente con la misma denominación, consideramos que la solución es cambiar el título de nuestra publicación a *REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA*, esto permitirá una mejor diferenciación y difusión de nuestro contenido en la web y entre los colegas, y así logra una identidad propia y, a partir de aquí, aspiramos a lograr una mayor difusión local y en el resto de Latinoamérica. Por otro lado, estamos actualizando y mejorando el sistema de carga y proceso de trabajos y, ante todo, buscamos mejorar la página web para hacerla más dinámica y atractiva.

Finalmente y no por ello de menor importancia, es nuestra intención que a los investigadores tanto locales, como extranjeros, les resulte atractiva la revista y nos tengan presentes como una opción para

la difusión de sus investigaciones y nos esforzaremos en asegurar fluidez en los procesos y mejorar la calidad del ya prestigioso contenido publicado. Existe la intención de llevar el número de publicaciones con contenido original a 4 por año, es decir, nuestra ambición es duplicar el número de publicaciones sin afectar su calidad, además de los números que corresponden al resumen de las presentaciones del Congreso anual de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva y el Syllabus correspondiente.

Este objetivo propuesto de producir 4 números anuales nos permitiría mantener una frecuencia necesaria para acceder a bases de datos, como SciELO y PubMed, este es un objetivo deseado desde hace varios años por nuestra revista.

¿Qué pueden esperar los lectores y los autores del nuevo equipo de editores? Para responder brevemente, algunas cosas permanecerán igual y otras cambiarán. Lo que no cambiará es el deseo de publicar la mejor calidad científica en el amplio campo de los cuidados intensivos. También promoveremos la revista como un foro excepcional para revisiones tópicas y comentarios reflexivos sobre temas científicos relacionados con la medicina intensiva.

Como equipo editorial nos sentimos honrados y muy agradecidos de esta posibilidad y asumimos la tarea con ansias y gran expectativa. Esperamos poder alcanzar nuestros objetivos y deseamos que la publicación sea tenida en cuenta como referencia científica de todo aquel profesional que se desempeñe en el ámbito de la terapia intensiva y sus incumbencias

Para finalizar, queremos agradecer especialmente por esta oportunidad y nos honra la confianza depositada en nosotros por el presidente de la *Sociedad Argentina de Terapia Intensiva*, doctor Rolando Gimbernat y a su comisión directiva, y muy especialmente a la encargada de publicaciones de esta institución, la doctora Analía Fernández Parolín.

Programa SATI-Q: una experiencia local en Quality Benchmarking

COMITÉ DE GESTIÓN, CALIDAD Y ESCORES SATI

El “benchmarking” o evaluación comparativa puede ser definido como un proceso sistemático y continuo de evaluación de los productos, servicios y procesos de trabajo de las empresas, reconocidas como representantes de las mejores prácticas. Su propósito es mejorar las organizaciones. Su práctica formal es una innovación relativamente reciente en el área de la mejora de calidad, desarrollada en los años 80, por Robert Camp, en la corporación Xerox.¹

El “benchmarking” comienza con la posibilidad de disponer de mediciones estandarizadas comparativas, aunque no se limita a ello. Si bien su origen se ubica en las empresas industriales, desde fines de los años 90, el concepto de “benchmarking” se ha trasladado al ámbito de la salud, como estrategia de mejora de la calidad de atención.^{2,3} En esta época, surge en la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), el proyecto SATIQ, como iniciativa para optimizar la atención de los pacientes críticamente enfermos en el país. Su objetivo general fue crear una red multicéntrica de registro prospectivo y permanente de indicadores de calidad en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de la Argentina, cuya implementación permitiera la comparación de cada UCI en el tiempo y contra otras Unidades pertenecientes al ámbito local o internacional.⁴ Su idea central fue generar un programa de participación voluntaria del que pudieran formar parte instituciones de todo el país con distintos grados de complejidad e infraestructura. Al mismo tiempo, se reconoció la importancia de disponer de un soporte informático que facilitara la monitorización de los indicadores en forma estandarizada, sobre la base de una herramienta de distribución libre y uso integrado a la práctica asistencial-administrativa habitual.⁵

El Comité de Gestión, Calidad y EscORES de la SATI definió la construcción de un sistema informático que sería utilizado como herramienta de registro de datos del proyecto. Este programa informático fue desarrollado por Hardineros Sistemas.

Al diseñar el software se definieron algunos requisitos básicos: la información debía ser fácil para registrar, con interfaces amigables e intuitivas. Por otro lado, las UCI participantes deberían tener fácil

acceso a sus propios datos y en forma independiente del centro coordinador central de la SATI. En forma anual, cada Unidad debería recibir un informe de situación, en el cual se compararan sus propios datos con los reportes generales del global de las instituciones participantes. Para poder cumplir con este objetivo, se hizo evidente la necesidad de estandarizar los datos registrados y de generar una base de datos a nivel nacional. Al mismo tiempo, se debía asegurar el principio de confidencialidad de la información de los pacientes y las instituciones participantes.

Basándose en todos los criterios y parámetros definidos en la etapa de diseño, y en la experiencia obtenida de versiones preliminares del sistema, se decidió utilizar bases de datos MS Access para permitir a cada Unidad realizar consultas posteriores utilizando este programa sin restricciones al acceso de sus datos. Con la misma finalidad, se programó la exportación a MS Excel de las principales tablas de las bases de datos. La primera versión BETA del producto fue finalizada en el año 2001 y se denominó SATI-Q (Quality). El software fue testeado en 8 UCI polivalentes para depuración de errores. Finalizada esta etapa se procedió al desarrollo de una solapa de informes que permitiera a cada Unidad gestionar sus propios datos.

Dadas las características del software SATI-Q cada UCI participante puede confeccionar informes generales y consultas específicas entre las fechas definidas por el usuario, a partir de su propia base de datos. El informe principal detalla las características demográficas generales de los pacientes, estadía en UCI, tasa de ocupación y principales indicadores de resultados de la Unidad incluyendo, entre otros, la tasa de mortalidad, la razón de mortalidad estandarizada, la tasa de infecciones asociadas a dispositivos. También es posible generar distintos informes específicos, como cálculo del puntaje APACHE II medio de la Unidad, listado de reinternaciones, etcétera.

En el año 2002, luego de la retroalimentación recibida de las Unidades que colaboraron en la prueba del software, se programaron las modificaciones necesarias para obtener su versión definitiva. Finalmente,

en junio del 2002, se obtuvo la primera versión estable del software (SATI-Q 1.0) con requerimientos mínimos de tecnología, para que su uso no fuera exclusivo de Unidades con mayor disponibilidad de recursos. El software puede instalarse en cualquier PC con Windows 95 o superior, y un procesador Pentium II o superior con 100 Mb libres de espacio en el disco rígido.

Desde el año 2002 hasta la actualidad, el programa SATI-Q ha presentado un crecimiento continuo. A partir del año 2004 se integraron al proyecto las UCI pediátricas y recientemente algunas unidades neonatales. Ello implicó la incorporación al software de nuevos grupos diagnósticos y scores pronósticos propios de la población pediátrica. Desde sus inicios hasta la actualidad, se han realizado nuevas versiones en forma anual, que incluyen mejoras de funcionalidad, además de actualizaciones necesarias en las secciones de diagnósticos o tratamientos originadas en los avances continuos observados en la medicina intensiva. También se incluyeron progresivamente nuevas características operativas, ampliando la utilidad del producto, por ejemplo, el cálculo automático de puntajes pronósticos no incluidos en el software inicial, como SAPS II y SOFA.

Actualmente el SATI-Q ha alcanzado la versión 4.0.40. Pero tal vez el desarrollo más importante ha sido la creación del aplicativo denominado sistema de consultas Q: CIC (versión 2.0.22) que permite la exportación a MS. Excel de todas las solapas que conforman la base de datos en forma aislada o combinada. Este desarrollo abre la posibilidad de que cada UCI utilice sus propios datos como fuente de trabajos de investigación, especialmente epidemiológicos, sin necesidad de personal especializado en manejo del programa MS Access.

Como parte del programa SATI-Q y en sintonía con el trabajo colaborativo en el que se basa toda iniciativa de "benchmarking", se realizan periódicamente reuniones de usuarios presenciales durante el congreso anual de la SATI y vía web. Al mismo tiempo, todas las UCI participantes reciben soporte vía web sobre dificultades técnicas con el manejo del software o dificultades en la comprensión del registro de los datos.

Durante estos 14 años, más de 400 UCI de adultos y 148 UCI pediátricas han solicitado la posibilidad de participación en el programa. Estas UCI han recibido la licencia de uso del software SATI-Q sin costo, auspiciado por la SATI. La participación en el programa SATI-Q solamente requiere del envío anual en forma obligatoria de los datos referidos al "benchmarking", objetivo central de esta iniciativa. Si bien el software permite registrar gran parte de la información referente a la evolución de los pacientes en la UCI, no es necesario completar todas las solapas del programa, sino sólo la información relacionada a los estándares de calidad predefinidos por la SATI y aquella que cada Unidad considere prioritaria.

Desde los inicios del programa, se ha observado un incremento creciente de Unidades que envían sus datos para análisis y obtienen el certificado de participación en el proyecto. Esto es reflejado en los datos presentados y en el número de pacientes incorporados en las bases nacionales de datos de adultos y pediátrica. Sin embargo, nuestro objetivo es lograr que la totalidad de las UCI que utilicen el software, envíen sus bases y participen del análisis de datos nacional. Con esta finalidad, se ha trabajado intensamente en los aspectos relacionados con la protección de los datos de los pacientes y de las UCI. Desde el año 2013, el software permite el envío de la información en forma encriptada y anonimizada para el análisis. Según la política de protección de datos del programa solamente son de acceso público los nombres de las UCI participantes y el informe general anual. Los informes de cada UCI y su comparativo con los datos nacionales son enviados en forma privada a cada institución participante.⁶

Hoy podemos decir que SATI-Q es un registro consolidado con más de 12 años de experiencia en el análisis de datos de Quality Benchmarking. Consideramos que los datos reportados anualmente son orientadores de la situación de la medicina intensiva argentina, ya que están representadas en el programa UCI ubicadas en instituciones de distintas regiones del país, con complejidad diversa y pertenecientes al sistema de salud público, privado y también de obras sociales.⁷ En simultáneo, el SATI-Q ha provisto las bases para disponer de una red de registro de datos colaborativa y voluntaria con el potencial de desarrollar investigaciones clínicas que generen avances en los cuidados de los pacientes adultos y pediátricos críticamente enfermos. Como primeras expresiones de este potencial podemos mencionar los estudios multicéntricos pediátricos de validación del puntaje de riesgo Pediatric Index of Mortality (PIM2) en la Argentina y posteriormente en Latinoamérica.^{8,9}

El programa SATI-Q no solo ha presentado un continuo crecimiento a nivel local, sino que también en los últimos años, distintos países de la región han demostrado interés en la utilización del software y la participación del programa. La SATI, en línea con una política de integración y colaboración con el resto de Latinoamérica, ha considerado auspiciar el uso del software a las unidades latinoamericanas que lo soliciten.

Sin duda, el desarrollo y el mantenimiento de un registro independiente, multicéntrico y regional con datos de pacientes críticamente enfermos durante la internación en la UCI, pueden aportar información valiosa para mejorar la calidad de atención y constituye un desafío abierto para la comunidad de terapeutas a nivel local y en toda Latinoamérica.

Bibliografía

1. Camp RC. *Benchmarking: the search for industry best practices that lead to superior performance*, Milwaukee, WI: American Society for Quality Control & Quality Resources; 1989:10.
2. Craig A, Rivenburg P. Benchmarking. En: Graham N. *Quality in healthcare: theory, application and evolution*, Maryland: Aspen Publishers; 1995:210-222.
3. Mathai A. Benchmarking critical care processes: reaching standards of excellence. *Indian J Crit Care Med* 2014; 18: 265-266.
4. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Programa de Calidad de Atención en UTI - SATI-Q. Buenos Aires: SATI; 2015. [Consulta: 25 de noviembre, 2015] Disponible en <http://www.hardineros.com.ar/satiq/site/contenido/1>
5. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Origen y beneficios. Buenos Aires: SATI; 2015 [Consulta: 25 de noviembre, 2015]. Disponible en <http://www.hardineros.com.ar/satiq/site/contenido/2>
6. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Política de manejo de datos del software SATI-Q. Buenos Aires: SATI; 2015 [Consulta: 25 de noviembre, 2015] <http://www.hardineros.com.ar/satiq/site/novedades/33>
7. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Informes generales SATI-Q. Buenos Aires: SATI; 2015 [Consulta: 25 de noviembre, 2015]. Disponible en <http://www.hardineros.com.ar/satiq/site/novedades/72>
8. Fernández A, Arias López M, Ratto M, et al. Validación del índice pediátrico de mortalidad 2 (PIM2) en Argentina: un estudio prospectivo, multicéntrico, observacional. *Arch Arg Pediatr* 2015; 113 (3). [Publicación electrónica].
9. Arias López MP, Fernández AL, Ratto ME, et al. Pediatric Index of Mortality 2 as a predictor of death risk in children admitted to pediatric intensive care units in Latin America: A prospective, multicenter study. *J Crit Care* 2015; 30(6):1324-30. [Publicación electrónica].

Identificación de marcadores tempranos de mala evolución neurológica en niños ahogados que presentaron paro cardiorrespiratorio

YANINA V. FORTINI, LUIS BONI

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Municipal de Trauma y Emergencias "Dr. Federico Abete", Pablo Nogués, Buenos Aires

Correspondencia:

Dra. Yanina V. Fortini

yaninafortini@yahoo.com.ar

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Ahogamiento
- Niños
- Reanimación cardiopulmonar
- Secuela neurológica

Resumen

Introducción: Los ahogamientos son una amenaza grave y desatendida de salud pública, constituyen la primera causa de muerte en niños <3 años. Más del 90% de esas muertes ocurren en países de bajos y medianos ingresos. El objetivo de este trabajo es identificar los marcadores pronósticos tempranos de mala evolución neurológica en niños ahogados con paro cardiorrespiratorio que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, de observación y analítico. Se estudiaron pacientes entre el mes de vida y los 15 años que ingresaron en la Unidad de Cuidados Críticos, entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2015. Se examinaron las siguientes variables al ingreso: edad, sexo, ácido láctico, pH, exceso de base, bicarbonato y glucemia plasmática, puntaje PRISM, lugar del accidente y supervisión de las víctimas.

Resultados: Ingresaron 11 pacientes con diagnóstico de ahogamiento y paro cardiorrespiratorio. La mediana de la edad fue de 29 meses. El 54% eran niñas y el 48%, varones. Tres pacientes fallecieron. Entre los supervivientes, tres niños sufrieron daño neurológico grave. El peor pronóstico se asoció con ácido láctico >6 mmol/l y glucemia >300 mg% al ingresar. El puntaje PRISM mostró una relación directamente proporcional a la *Pediatric Cerebral Performance Categorization Scale*.

Conclusión: En nuestra población, se asociaron a mal pronóstico la lactacidemia >6 mmol/l, la glucemia plasmática >300 mg% y el puntaje PRISM elevado en los grupos de peor pronóstico.

Key words

- Drowning
- Children
- Cardiopulmonary resuscitation
- Neurological sequel

Abstract

Introduction: Drowning is a serious and neglected threat in public health, it is the leading cause of death in children under 3 years. Over 90% of these deaths occur in low and middle income countries. The objective of this work is to identify early prognostic markers of poor neurological outcome in drowned children with cardiorespiratory arrest admitted to the Pediatric Intensive Care Unit.

Materials and Methods: Retrospective, observational and analytical study. Patients between the month of life and 15 years admitted to the Critical Care Unit between January 1st, 2010 and December 31st, 2015 were studied. The following variables were examined on admission: age, sex, lactic acid, pH, base excess, bicarbonate, and plasma glucose levels, PRISM score, scene and supervision of the victims.

Results: Eleven patients were admitted with a diagnosis of drowning and cardiac arrest. The median age was 29 months. 54% were female and 48% male. Three patients died.

Among the survivors, three children suffered severe neurological damage. Poor prognosis was associated with lactic acid >6 mmol/l, glucose >300 mg% at admission. The PRISM score was directly proportional to the Pediatric Cerebral Performance Categorization Scale.

Conclusion: In our population, poor prognosis was associated with the presence of lactate >6 mmol/l, plasma glucose >300 mg% and a high PRISM score in the worst prognosis group.

Introducción

Se define ahogamiento al proceso de sufrir insuficiencia respiratoria por sumersión o inmersión en un medio líquido. Cualquier episodio de inmersión o sumersión sin evidencia de dificultad respiratoria debe ser considerado un rescate del agua.^{1,2}

El ahogamiento continúa siendo un problema global de alto impacto en países desarrollados y no desarrollados. Se estima que anualmente mueren en el mundo 372.000 personas por esta causa.^{1,2} El ahogamiento es la primera causa de muerte en niños de entre 1 y 3 años, y la segunda causa en niños mayores, después de las lesiones por accidentes de tránsito. Por cada niño que fallece ahogado, se informan cuatro episodios no fatales, muchas veces, con serias afecciones neurológicas residuales.³ La población en riesgo comprende a los menores de 5 años y los adolescentes, predominantemente varones de entre 15 y 18 años, y personas con mayor acceso al agua por su profesión o lugar de residencia.^{1,2,4}

En los niños pequeños, la falta de supervisión directa, la distracción de los cuidadores o la subestimación de las capacidades del niño son factores en la mayoría de los episodios. Un niño pequeño puede ahogarse en pocos centímetros de agua, en cualquier recipiente, como baldes o bañaderas.³

Los factores que determinan el resultado clínico dependen del tiempo de inmersión, el tiempo de rescate y la reanimación en el lugar del hecho. La educación en reanimación cardiopulmonar a familiares es un factor fundamental para mejorar la supervivencia y lograr una adecuada recuperación neurológica.

El objetivo de este trabajo es identificar aquellos marcadores pronósticos tempranos de mala evolución neurológica en pacientes pediátricos ahogados con paro cardiorrespiratorio que fueron admitidos en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

Materiales y Métodos

Estudio transversal, retrospectivo, de observación y analítico. Se examinaron las historias clínicas de todos los niños que ingresaron en la UCIP del Hospital Municipal de Trauma y Emergencias "Dr. Federico Abete", situado en el partido de Malvinas Argentinas, provincia de Buenos Aires, con diagnóstico de ahogamiento y paro cardiorrespiratorio, entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2015. Nuestra UCIP es polivalente y admite niños entre el mes de vida y los 16 años de edad que viven en la localidad, o ingresos a través de obras sociales.

■ Identificación de marcadores tempranos de mala evolución neurológica en niños ahogados que presentaron paro cardiorrespiratorio

Consideraciones estadísticas

Los resultados se obtuvieron mediante el análisis de la variable dependiente que fue el evento ahogamiento. Las variables independientes fueron: edad expresada en meses, sexo, datos de laboratorio, tiempo de sumersión, puntaje PRISM (*Probability Risk Infant Score Mortality*), lugar del accidente y supervisión de las víctimas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA 8.0. Se analizó la prevalencia de episodios de ahogamiento en cada año. Las variables categóricas se expresan como valores absolutos o porcentajes. Las variables continuas se expresan como medidas de posición central y sus respectivas medidas de dispersión.

Se analizaron las siguientes variables al ingreso: edad, sexo, lactacidemia (dicotomizada en <6 mmol/l o ≥ 6 mmol/l), pH sanguíneo ($\leq 7,20$ o $>7,20$), bicarbonato plasmático (<10 mmol/l o ≥ 10 mmol/l), glucemia (<300 mg% o ≥ 300 mg%), exceso de base (<-20 o ≥ -20), puntaje PRISM, lugar del accidente, tiempo de sumersión (<10 min o ≥ 10 min) y supervisión de las víctimas (presencia o ausencia de una persona adulta al cuidado del niño).

Se confeccionó una base de datos y se dividió a los pacientes en tres grupos según el grado de déficit neurológico mediante la *Pediatric Cerebral Performance Categorization Scale* (PCPCS) diseñada por Fiser (Tabla 1). La PCPCS se utiliza desde 1992 en todas las UCIP.^{5,6} En esta escala, se evalúa el estado de conciencia, el grado de alerta, la capacidad para realizar actividades cotidianas, la interacción con el entorno, el rendimiento escolar, la respuesta a estímulos, los reflejos pupilares y los signos de muerte cerebral. El grupo 1 comprende las categorías normal,

leve y moderada de secuela neurológica (PCPCS 1, 2 y 3); en el grupo 2, se englobaron aquellos pacientes con secuela neurológica grave, coma o estado vegetativo persistente (PCPCS 4 y 5) y, en el grupo 3, los pacientes con muerte cerebral (PCPCS 6).

Resultados

En el período analizado entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2015, ingresaron 11 pacientes en la UCIP con diagnóstico de ahogamiento y paro cardiorrespiratorio (Tabla 2). El 54% eran niñas ($n = 6$) y el 48%, varones ($n = 5$). Tres de los 11 pacientes murieron. Entre los supervivientes, tres niños (27,27%) sufrieron daño neurológico grave.

La mediana de la edad fue de 29 meses (intervalo 12-118 meses). Cabe destacar que, en nuestra UCIP, se internan pacientes desde el mes de vida hasta los 16 años.

Los episodios de ahogamiento ocurrieron en piletas de hogares (10 pacientes, 91%) y por sumersión en balde (un paciente, 9%). En el momento del accidente, todos los niños estaban siendo supervisados por sus padres o familiares adultos.

El tiempo de sumersión fue <10 min en el 27,27% de los casos ($n = 3$) y ≥ 10 min en el 18,18% ($n = 2$). En seis historias clínicas, no se mencionaba el tiempo de sumersión, porque los familiares no pudieron precisararlo. Sólo tres pacientes (27,27%) recibieron maniobras de reanimación cardiopulmonar en el lugar del hecho. Estos pacientes contaban con familiares entrenados en reanimación cardiopulmonar.

TABLA 1
Escala Pediátrica de Categorización del Desempeño Cerebral (*Pediatric Cerebral Performance Categorization Scale*, PCPCS)

Puntaje	Categorías	Descripción
1	Normal	Normal al nivel apropiado para la edad, rendimiento escolar acorde a la edad.
2	Leve discapacidad	Consciente, alerta, capaz de interactuar al nivel apropiado para la edad, concurre a escuela normal, aunque a un grado no acorde a la edad, posibilidad de déficit neurológico leve.
3	Moderada discapacidad	Consciente, suficientes funciones cerebrales para actividades cotidianas independientes apropiadas para la edad. Concurre a escuela especial o tiene alguna deficiencia de aprendizaje.
4	Grave discapacidad	Consciente, depende de la ayuda de otros para actividades cotidianas a causa de una deficiente función cerebral.
5	Coma o estado vegetativo	Cualquier grado de coma sin los síntomas de muerte cerebral. Sin conciencia de sí mismo, no interactúa con su entorno. Sin respuesta cerebral, sin evidencia de función de la corteza cerebral (no responde a estímulos verbales, posibilidad de respuestas reflejas, apertura espontánea de los ojos, ciclo sueño-vigilia).
6	Muerte encefálica	Apnea, arreflexia o electroencefalograma plano.

Se analizaron los datos comparando los grupos 1, 2 y 3, según el grado de déficit neurológico, mediante la PCPCS, y se obtuvieron los resultados que se muestran en la Tabla 3.

Con respecto a los valores de ácido láctico plasmático al ingresar en la UCIP, en el 45,45% de los niños

(n = 5) fue <6 mmol/l (grupo 1) y el 54,54% (n = 6) presentó valores ≥ 6 mmol/l (grupos 2 y 3).

El pH sanguíneo fue $>7,20$ en todos los pacientes del grupo 1 (n = 5) y $\leq 7,20$ con exceso de base ≥ 20 en los niños de los grupos 2 y 3 (n = 6). Los valores promedio de bicarbonato plasmático fueron muy disímiles en los tres grupos.

TABLA 2
Datos de los pacientes estudiados

Grupo	PCPCS	Edad (meses)	Sexo	PRISM	Duración de la sumersión/RCP (min)	pH	EB	Glucemia (mg%)	Lactato (mmol/l)	Bicarbonato (mEq/l)	Lugar del accidente
1	1	14	Femenino	1,43%	$<10/<5$	7,2	-15	91	1,2	11,7	Pileta
1	1	18	Masculino	8,41%	$<10/<5$	7,22	-9,5	201	4,07	17,9	Pileta
1	1	12	Femenino	7,14%	-/10	7,14	-19	39		10	Pileta
1	1	16	Femenino	7,01%	$<10/<5$	7,29	-13	203	5,59	11,7	Pileta
1	2	118	Masculino	16,17%	$>10/<5$	7,24	-17	163	1,2	14,2	Pileta
2	4	61	Femenino	67,02%	-/25	7,21	-20	393	7,52	15,6	Pileta
2	4	12	Femenino	42,85%	-/15	6,97	-23	365		8,7	Balde
2	4	29	Masculino	70,45%	$>10/15$	6,97	-22	296	6,9	9,5	Pileta
3	6	27	Masculino	93,95%	-/40	6,74	-29	424	20,01	5,7	Pileta
3	6	21	Masculino	98,23%	-/30	6,54	-33	331	19,5	6,2	Pileta
3	6	15	Femenino	98,28%	-/30	6,88	-22	455	14,29	11,6	Pileta

PCPCS = *Pediatric Cerebral Performance Categorization Scale*; PRISM = *Probability Risk Infant Score Mortality*; RCP = reanimación cardiopulmonary; EB = exceso de base.

TABLA 3
Marcadores pronósticos al ingresar en la UCIP de niños ahogados en paro cardiorrespiratorio

Marcadores al ingresar	Grupo 1 (PCPCS 1, 2 y 3) n = 5 (3 varones y 2 niñas) Edad promedio: 35 meses	Grupo 2 (PCPCS 4 y 5) n = 3 (2 varones y 1 niña) Edad promedio: 34 meses	Grupo 3 (PCPCS 6) n = 3 (1 varón y 2 niñas) Edad promedio: 21 meses
Promedio del puntaje PRISM	8,03% (rango 1,43-16,17)	60,11% (rango 42,85-70,45)	96,82% (rango 93,95-98,28)
Promedio de glucemia plasmática (mg%)	139 (rango 39-203)	357 (rango 312-393)	403 (rango 331-455)
Promedio de ácido láctico plasmático (mmol/l)	3 (rango 1,2-5,59)	7,2 (rango 6,9-7,5)	17,9 (rango 14,2-20,1)
Promedio del pH sanguíneo	7,21 (rango 7,14-7,29)	7,05 (rango 6,97-7,21)	6,72 (rango 6,54-6,88)
Promedio del bicarbonato plasmático (mmol/l)	13,1 (rango 10-17,9)	11,26 (rango 8,7-15,6)	7,83 (rango 5,7-11,6)
Promedio de exceso de base	-14,74 (rango -9,5/-17,1)	-21,87 (rango -20,3/-23,3)	-28 (rango -22/-33)

■ Identificación de marcadores tempranos de mala evolución neurológica en niños ahogados que presentaron paro cardiorrespiratorio

Seis pacientes (54,54%) tenían glucemias >300 mg% (grupos 2 y 3) y 5 niños (45,45%), ≤300 mg% (grupo 1).

El cálculo del puntaje PRISM constituyó el patrón de referencia de los factores predictivos de mortalidad y demostró una relación directamente proporcional a la PCPCS, fue más bajo en el grupo 1 (rango 1,43-16,17%) y más elevado en los grupos 2 y 3 (rango 42,85-98,28%). El puntaje PRISM podría llegar a utilizarse como marcador global pronóstico temprano de evolución neurológica.

En el grupo de peor pronóstico, el ácido láctico fue >6 mmol/l al ingresar y los valores de glucemia fueron >300 mg% (RR 11,14; p 0,075). Con respecto al puntaje PRISM, se observó una p 0,13 para la diferencia entre los grupos 1 y 2; y una p 0,029 para la diferencia entre los grupos 1 y 3. La falta de significación estadística entre los grupos 1 y 2 podría deberse al escaso número de pacientes.

Tres niños (27,27%) sufrieron daño neurológico grave (grupo 2). Otros tres pacientes presentaron signos clínicos de muerte encefálica y fallecieron en las primeras horas de la internación.

Discusión

En nuestra serie de casos, observamos una mayor prevalencia de ahogamientos en niñas (n = 6) y en la franja etaria de menores de 5 años (n = 10).

En el momento del hecho, todos los niños estaban siendo supervisados por sus padres o familiares mayores de edad. Estos casos ocurrieron en piletas de hogares que no presentaban cerco perimetral. El método de supervisión de los niños a través de la visualización directa permanente es el más eficaz y menos costoso. Es imprescindible en lactantes y niños pequeños, y debe estar a cargo de un cuidador responsable >18 años, en condiciones físicas e intelectuales para socorrer. Una pileta segura debe contener un cerco perimetral completo con barrotes verticales separados por una distancia máxima de 10 cm, sin barrotes transversales que le permitan al niño trepar.⁷ El cerco debe tener una puerta única con un mecanismo de apertura-cierre no accionable por niños pequeños.^{7,8}

Los 11 niños que ingresaron en nuestra UCIP con diagnóstico de ahogamiento y paro cardiorrespiratorio fueron divididos en tres grupos según la PCPCS y se analizaron diferentes variables. Los niveles plasmáticos de glucemia ≥300 mg%, los valores de ácido láctico ≥6 mmol/l, el exceso de base ≥-20, el pH ≤7,20 y la sumersión ≥10 min tuvieron una asociación estadísticamente significativa con sufrir secuelas neurológicas graves.

La mortalidad fue del 27,27% (tres pacientes), ninguno de estos niños recibió reanimación cardiopulmonar al momento del rescate del agua en su hogar.

Sólo tres recibieron maniobras de reanimación cardiopulmonar en el lugar de los acontecimientos, todos pertenecientes al grupo 1. Entre los supervivientes, tres niños (27,27%) sufrieron daño neurológico grave, pertenecían al grupo 2 (PCPCS 4 y 5).

Se pudo determinar que el tiempo de sumersión fue ≥10 min en dos pacientes. En seis historias clínicas, no se mencionaba el tiempo de sumersión, porque los familiares no pudieron precisarlo.

En 1988, el PRISM fue publicado con los datos obtenidos de nueve UCIP de los Estados Unidos, determinando la probabilidad de óbito sobre la base del análisis de 14 variables fisiológicas que recogen el peor valor en las primeras 24 horas de ingreso en los cuidados intensivos.⁹ En 1994, se actualizó (PRISM III) y analiza 17 variables que recogen el peor valor de las primeras 12 horas de ingreso en la UCIP.¹⁰ Se asume que los puntajes más altos implican mayor gravedad y riesgo de fallecer. En nuestra serie, el puntaje PRISM demostró una relación directamente proporcional a la PCPCS, fue más bajo en el grupo 1 (rango 1,43-16,17%) y más elevado en los grupos 2 y 3 (rango 42,85-98,28%), por lo que podría llegar a utilizarse como marcador pronóstico temprano de evolución neurológica.

Independientemente del tiempo transcurrido hasta el inicio de la terapia de rescate cardiorrespiratoria eficaz, es decisivo mantener maniobras de reanimación cardiopulmonar hasta la recuperación del ritmo cardíaco o hasta la llegada al ámbito hospitalario.¹¹ Los primeros minutos junto a la víctima son decisivos, el rescate debe ser rápido y efectivo. El aprendizaje de la comunidad de técnicas de reanimación cardiopulmonar es de enorme importancia para reducir al mínimo las consecuencias del ahogamiento. Las guías de reanimación cardiopulmonar pediátrica de la *American Heart Association*, de 2010 y su revisión actualizada en 2015 han enfatizado la importancia de un adecuado masaje cardíaco mediante la secuencia CAB (*C* [circulation] incluyen las compresiones torácicas, *A* [airway] que implica la apertura o liberación de las vías aéreas y *B* [breathing] la iniciación de la ventilación artificial).¹

Durante el traslado, en ningún momento, se debe descuidar al paciente. Las víctimas de ahogamiento suelen ser sujetos previamente sanos y su adecuado traslado a un centro de complejidad puede redundar en beneficios de muchas vidas en la lista de espera de trasplantes de órganos y tejidos.¹

La hipoxia es la principal responsable de la cadena de complicaciones que produce falta de oxígeno fundamentalmente en el sistema nervioso central que terminará impactando en el sistema cardiovascular y, finalmente, en todos los órganos. Las áreas más afectadas del sistema nervioso central son la corteza, los núcleos de la base, el hipocampo y el cerebelo.^{1,2,12} La magnitud de la lesión hipóxica, el tiempo de su-

mersión y la instauración rápida de un tratamiento eficaz son factores determinantes en la evolución de la víctima.^{1,2,13} Pueden ocurrir arritmias cardíacas, como fibrilación ventricular o actividad eléctrica sin pulso, debido a la hipoxia que sufren las células cardíacas responsables de la generación y transmisión del estímulo eléctrico, configurando un peor pronóstico.

En nuestra serie, no se han asociado episodios de traumatismos ni cuadros médicos agravantes, como epilepsia o el uso de drogas ilícitas.

Existen diferentes estudios descriptivos que detallan los siguientes factores como de mal pronóstico: una inmersión >10 min, reanimación cardiopulmonar durante más de 25 min, paro cardiorrespiratorio, fibrilación ventricular, pupilas fijas, acidosis pronunciada y puntaje en la escala de coma de Glasgow <4/15 al llegar al Servicio de Urgencias y ausencia de movimientos espontáneos después de las primeras 24 horas.^{1,2,12}

Conclusiones

El ahogamiento por sumersión es un cuadro con alta morbimortalidad en niños <5 años. En esta serie, hemos observado que se asocian con mal pronóstico la sumersión >10 min, una glucemia plasmática >300 mg% y un nivel de ácido láctico >6 mmol/l al ingresar en la UCIP. Estos marcadores han sido de diferencia significativa entre los grupos con secuelas neurológicas leves y graves.

La tarea educativa del pediatra en todos sus ámbitos de actuación es relevante. La mayoría de las muertes y lesiones en los niños pequeños son el resultado de una supervisión inadecuada o de falla en mecanismos de protección que seguramente hubieran evitado el desenlace. Pese a ello, no hay iniciativas generales de prevención de los ahogamientos.

Bibliografía

1. Berg M, Schexnayder SM, Chameides L, et al. Part 13. Pediatric Basic Life Support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S862-875.
2. Kleinman M, Chameides L, Schexnayder SM, et al. Part 14. Pediatric Advanced Life Support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S876-908.
3. Waisman I. Programa Nacional de Actualización Pediátrica (PRONAP) 2013. Prevención de lesiones de 0 a 3 años. Módulo 2. Capítulo 1, págs. 9-36.
4. Zuckerbraun N, Saladino R. Pediatric drowning: current management strategies for immediate care. *Clin Pediatr Emerg Med* 2005; 6(1): 49-56.
5. Fiser DH. Assessing the outcome of pediatric intensive care. *J Pediatr* 1992; 121(1): 68-74.
6. Zuckerman GB, Gregory PM, Santos-Damiani SM. Predictors of death and neurologic impairment in pediatric submersion injuries. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152(2): 134-140.
7. Consenso Nacional de Prevención del Ahogamiento. "El niño y el agua". 1a parte. Sociedad Argentina de Pediatría, Subcomisión de Prevención de Accidentes. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(3): 271-276.
8. Brenner RA. Prevention of drowning in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2003; 112 (2): 440-445.
9. Pollack MM, Ruttimann UE, Geston PR. Pediatric risk of mortality score (PRISM). *Crit Care Med* 1988; 16: 1110-1116.
10. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. The Pediatric Risk of Mortality III Acute Physiology Score (PRISM III): a method of assessing physiologic instability for pediatric intensive care unit patients. *J Pediatr* 1997; 131: 575-581.
11. Quan L, Kinder D. Pediatric submersions: prehospital predictors of outcome. *Pediatrics* 1992; 90(6): 909-913.
12. Ibsen LM, Koch T. Submersion and asphyxia injury. *Crit Care Med* 2002; 30(11 Suppl): 402-408.
13. Orłowski JP, Szpilman D. Drowning: rescue, resuscitation and reanimation. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48 (3): 627-646.

Síndrome de Kounis tras la administración de Cefditorén

ROCÍO MOLINA MONTERO, MARÍA CONSUELO PINTADO, ANTONIO FERNÁNDEZ, JIMENA LUJÁN, BEATRIZ LLORENTE, JOSÉ ANDRÉS CAMBRONERO

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, España

Correspondencia:

Rocío Molina Montero

rubmv@yahoo.es

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Síndrome de Kounis
- Vasoespasm
- Anafilaxia
- Cefditorén

Key words

- Kounis syndrome
- Vasospasm
- Anaphylaxis
- Cefditoren

Resumen

El síndrome de Kounis fue definido, por primera vez, en 1991, como la aparición simultánea de episodios coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides. Los agentes etiológicos asociados a su aparición son múltiples y los más frecuentes son los fármacos, en especial, los antibióticos. Su diagnóstico es eminentemente clínico, no existe ninguna prueba patognomónica. No hay consenso ni guías de práctica clínica específicas; se recomienda el tratamiento específico para el síndrome coronario agudo enfocado en tratar el vasoespasm y la anafilaxia, con el agravante de que puede haber contraindicaciones cuando se usan conjuntamente y que dichos fármacos antianginosos pueden desencadenar el cuadro.

Se presenta un caso clínico de síndrome de Kounis asociado a cefditorén, el primero descrito en la literatura.

Abstract

Kounis syndrome was first described in 1991 as the simultaneous occurrence of acute coronary events and allergic anaphylactic or anaphylactoid reactions.

Multiple etiologic agents are associated with this syndrome, the most common are drugs, especially antibiotics. Diagnosis is eminently clinical, there are not pathognomonic tests. Consensus and specific clinical practice guidelines are lacking; specific acute coronary syndrome treatment is recommended focusing on vasospasm and anaphylaxis, with the aggravating circumstance that contraindications can be present when used together and such antianginal drugs may trigger the condition.

We present a case of Kounis syndrome associated with cefditoren, the first reported in the literature.

Introducción

Descrito, por primera vez, en 1991, por Kounis y Zavras,¹ el síndrome de Kounis (SK) se definió como la aparición simultánea de episodios coronarios agudos y reacciones alérgicas anafilácticas o anafilactoides. Se lo clasifica en tres subtipos:²

- Tipo I: pacientes sin factores de riesgo cardiovascular ni lesiones coronarias en quienes el episodio alérgico induce un espasmo coronario que produce dolor torácico y cambios electrocardiográficos secundarios a isquemia; el nivel de las enzimas cardíacas puede ser normal.
- Tipo II: pacientes con enfermedad ateromatosa preexistente, conocida o no. La liberación aguda de mediadores puede inducir erosión o rotura de la placa.
- Tipo III: pacientes con trombosis de los estents farmacológicos en quienes las tinciones de Giemsa y hematocitina-eosina revelan mastocitos y eosinófilos, respectivamente.

Su fisiopatología³ se basa en la desgranulación de los mastocitos que inducen distintos alérgenos o agentes etiológicos, y ocasionan la liberación local y a la circulación sistémica de múltiples mediadores vasoactivos y proteasas que facilitan la vasoconstricción coronaria e inducen la erosión o rotura de la placa de ateroma y, de esta forma, se inicia el episodio.

En la bibliografía, se han descrito varios agentes etiológicos,⁴ entre ellos, se destacan los fármacos, en especial, los antibióticos y, dentro de ellos, los betalactámicos (Tabla).

Presentamos un caso clínico de SK asociado a cefditorén, el primero descrito en la literatura.

Caso clínico

Hombre de 64 años sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador y con antecedentes médicos de dislipidemia e hiperuricemia, tiene una prótesis mecánica aórtica colocada hace seis años, por una doble lesión aórtica con predominio de estenosis (caterismo preoperatorio normal). Recibe tratamiento habitual con estatina, acenocumarol, alopurinol y omeprazol.

Ingresa en planta de Medicina Interna por un cuadro de infección respiratoria de dos semanas de evolución tórpida, pese al tratamiento con amoxicilina-clavulánico. Se detecta neumonía en base pulmonar izquierda con hipoxemia secundaria y se inicia el tratamiento antibiótico con ceftriaxona y claritromicina. A los tres días de tratamiento y ante la falta de mejoría, se decide suspender la ceftriaxona e indicar cefditorén. A las seis horas de administrar la primera dosis de este antibiótico, el paciente presenta taquipnea junto con dolor centro-torácico de tipo opresivo, irradiado a la mandíbula y a ambas escápulas, asociado a cortejo vegetativo, de unos 60 minutos de duración y que cede con la administración de 0,4 mg de nitroglicerina sublingual. En el examen físico, se detecta hipertensión arterial (160/90 mmHg) y saturación de oxígeno basal del 90%. En el electrocardiograma inicial, se evidenciaba ritmo sinusal a 66 lpm;

TABLA
Etiología del síndrome de Kounis

Exposiciones ambientales	Picadura de insectos Humos Látex Alimentos
Enfermedades	Asma bronquial Mastocitosis Síndrome de Churg-Strauss Angioedema
Fármacos	
Antibióticos	Ampicilina, amoxicilina, amikacina, cefazolina, cefuroxima, penicilina, vancomicina, ciprofloxacina
Analgésicos	Dipirona
Anestésicos	Etomidato
Antiinflamatorios no esteroideos	Diclofenac, naproxeno, ibuprofeno
Antineoplásicos	Carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, interferón, 5-fluorouracilo
Corticoides	Hidrocortisona, betametasona
Otros	Relajantes musculares, inhibidores de la bomba de protones, anticoagulantes, trombolíticos, betabloqueadores, insulina

■ Síndrome de Kounis tras la administración de Cefditorén

PR 200 mS; QRS estrecho y elevación del segmento ST de 2 mm en II, III y aVF con descenso de V1 a V4 (Figura).

No hay alteraciones relevantes en la rutina de laboratorio inicial ni en los valores de enzimas cardíacas, que son normales. El hemograma arroja los siguientes resultados: leucocitosis de $23.000/\text{mm}^3$, con neutrofilia y sin eosinofilia, y tiempos de coagulación

con APTT 48,9 s e INR 4,6 (bajo tratamiento anticoagulante con acenocumarol); gasometría arterial basal con pH 7,41; pCO_2 41,3; pO_2 65 y HCO_3^- 25,6.

El paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se inicia el tratamiento antiagregante con ácido acetilsalicílico y nitroglicerina en perfusión continua. La coronariografía revela:

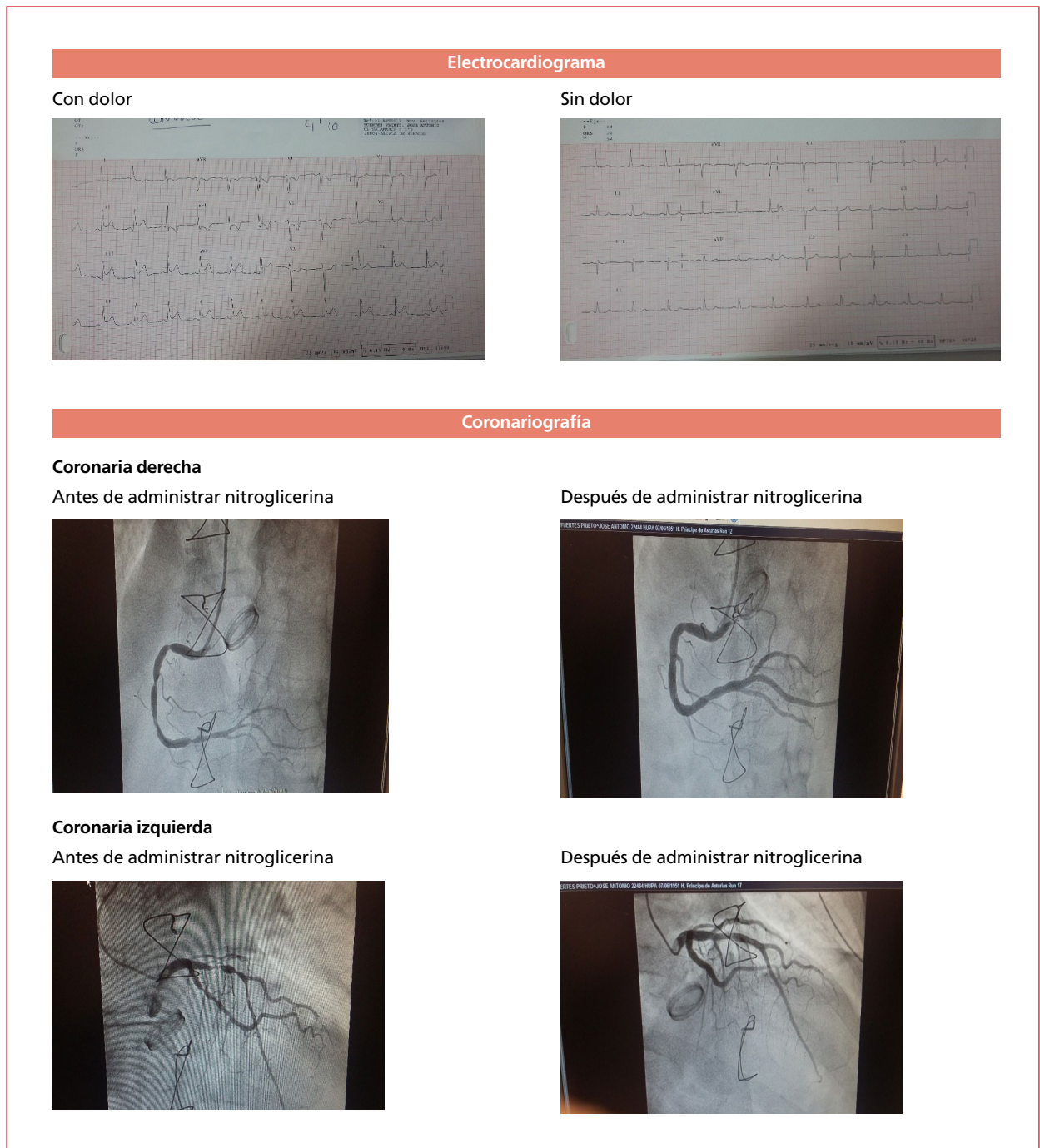


Figura. Alteraciones electrocardiográficas con dolor y sin él. Se observan múltiples estenosis y su posterior desaparición tras la administración de nitroglicerina intracoronaria.

- Tronco coronario izquierdo sin lesiones significativas.
- Descendente anterior: dos lesiones en tándem en segmento proximal y medio.
- Circunfleja: estenosis difusa y significativa en el tercio medio de la obtusa marginal.
- Coronaria derecha: dominante, con varias estenosis en tándem en el tercio proximal y medio.
- Luego de la administración intracoronaria de nitroglicerina, desaparecen todas las lesiones descritas, no se observa estenosis a ningún nivel.

Estos hallazgos junto con los antecedentes y la presentación clínica generan la sospecha de SK, por lo que se inicia el tratamiento con nitroglicerina en parche transdérmico, antagonistas del calcio orales, y anti-H₁ y H₂.

Luego de instaurado el tratamiento y hasta el alta, el paciente permanece estable, asintomático, sin cambios en el electrocardiograma y sin hipoxemia. Los valores de las enzimas cardíacas seriadas máximas fueron: CPK 133 U/l y troponina-I 1,32 ng/ml. Las triptasas seriadas tomadas a las 7 horas y a las 30 horas del comienzo del cuadro son normales.

Se realiza un ecocardiograma que no revela alteraciones segmentarias de la contractilidad.

Tras suspender el tratamiento antibiótico con cefditorén, el paciente no vuelve a presentar episodios de dolor torácico ni disnea. Al alta, es derivado al Servicio de Alergia para completar los estudios.

El diagnóstico del SK es eminentemente clínico, basado en detectar síntomas sugestivos de reacción alérgica aguda y de síndrome coronario agudo coincidentes en el tiempo. En este caso, el paciente tuvo dificultad respiratoria e hipoxemia, además de la clínica y los cambios electrocardiográficos en el segmento ST compatibles con isquemia miocárdica aguda, sin otro desencadenante o fármaco nuevo asociado, excepto el cefditorén. En la mayoría de los casos asociados a ingesta de fármacos, estos síntomas aparecen entre los 20 y los 60 minutos de ingerir el agente. Todos los síntomas desaparecieron luego de suspender el cefditorén e iniciar tratamiento con bloqueadores H₁ y H₂.

No existe una prueba complementaria patognomónica para su diagnóstico, puede ser útil la determinación seriada de triptasa sérica, histamina, productos del ácido araquidónico, interleucinas, factor de necrosis tisular, complemento, eosinofilia, IgE total e

IgE específicas.⁵ En nuestro caso, aunque la determinación de triptasa fue normal, esta se realizó a las 7 y a las 30 horas del comienzo del cuadro (los niveles de triptasa sérica suelen normalizarse a las 6-9 horas de la reacción).

No existe consenso ni guías de práctica clínica específicas y se recomienda el tratamiento específico para el síndrome coronario agudo enfocado en el vasoespasma (nitratos y antagonistas del calcio) y la anafilaxia, con el agravante de que puede haber contraindicaciones cuando se usan conjuntamente y dichos fármacos antianginosos pueden desencadenar el cuadro.^{6,7}

Conclusiones

El SK continúa siendo una entidad poco diagnosticada. Basado en un diagnóstico clínico, se debe tener en cuenta ante un paciente con sintomatología alérgica y de cardiopatía isquémica. Cada vez se describen nuevos alérgenos asociados a él; este es el primer caso descrito con cefditorén.

Agradecimiento

A nuestro paciente y al personal que ha hecho posible este estudio.

Bibliografía

1. Kounis NG, Zavras GM. Histamine- induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *BR J Clin Pract* 1991; 45: 121-128.
2. Rico P, Palencia E, Rodríguez-Aguirregabiria MM. Síndrome de Kounis. *Med Intensiva* 2012; 36(5): 358-364.
3. Pampín F, Rial M, Vázquez R, González LA. Síndrome coronario agudo por hipersensibilidad: síndrome de Kounis. *Galicía Clin* 2014; 75(1): 31-32.
4. Kounis NG, Giannopoulos S, Soufras G, Kounis G, Goudevenos J. Foods, drugs and environmental factors: Novel Kounis syndrome offenders. *Intern Med* 2015; 54: 1577-1582.
5. Baldomá N, Cosmen CR, Galinski SF, García LM, Gracia LR, Villén FE. Serum tryptase levels in acute coronary syndromes with ST elevation. *Int J Cardiol* 2009; 131: 403-404.
6. Lieberman P, Simons FE. Anaphylaxis and cardiovascular disease: therapeutic dilemmas. *Clin Exp Allergy* 2015; 45(8): 1288-1295.
7. Dogan V, Mert GO, Biteker FS, Mert KU, Biteker M. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2015; 181: 133-134.

Exanguinotransfusión en pacientes con coqueluche grave: a propósito de un caso clínico

PEDRO TAFFAREL, ANDREA ZIFFERMAN, SEBASTIÁN DEGIUSEPPE, MARCELO ACERENZA
Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Sanatorio Sagrado Corazón, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Correspondencia:
Dr. Pedro Taffarel
pedrotaffarel@hotmail.com

El autor no declara conflictos de intereses.

Palabras clave

- Coqueluche grave
- Hipertensión pulmonar
- Exanguinotransfusión

Key words

- Severe pertussis
- Pulmonary hypertension
- Exchange transfusion

Resumen

La coqueluche grave es una variante clínica de la infección por *Bordetella pertussis*, que cursa con leucocitosis extrema, neumonía, insuficiencia respiratoria grave e hipertensión pulmonar, y acarrea una alta mortalidad. La hipertensión pulmonar es el evento crucial que desencadena el colapso cardiovascular, resistente al tratamiento y, en ella, participan la toxina *pertussis* y la leucostasia pulmonar. La remoción de la masa leucocitaria mediante exanguinotransfusión se plantea como una opción terapéutica.

Presentamos el caso clínico de un paciente de 6 meses de edad con diagnóstico de coqueluche grave, que fue sometido a exanguinotransfusión de una volemia como medida de rescate cuando ya tenía hipoxemia resistente e hipertensión pulmonar. Se observó una reducción de la concentración de glóbulos blancos del 47% y una mejora en los parámetros de oxigenación que persistió durante 48 horas, momento a partir del cual el paciente evolucionó en forma tórpida con falla multiorgánica y murió.

Abstract

Severe pertussis is a clinical variant of *Bordetella pertussis* infection that is accompanied by extreme leukocytosis, pneumonia, severe respiratory failure and pulmonary hypertension, and this condition carries a high mortality. Pulmonary hypertension is the crucial event that triggers refractory cardiovascular collapse, and pertussis toxin and pulmonary leukostasis are involved. Removal of leukocyte mass by exchange transfusion is proposed as a therapeutic option.

We present a 6-month-old patient with diagnosis of severe pertussis, who underwent a single volume exchange blood transfusion as a rescue measure when the refractory hypoxemia and pulmonary hypertension were already present. We observed a reduction in the white blood cell count of 47%, and an improvement in oxygenation parameters that persisted for 48 hours, after which time the patient evolved into a torpid form with multiorgan failure and death.

Introducción

La coqueluche grave es una variante de evolución tórpida de la infección por *Bordetella pertussis*, que se presenta en pacientes <1 año y es este grupo etario el que evidencia la mayor mortalidad. En 2011, la mortalidad global en la Argentina para los casos confirmados de coqueluche (n = 1498) fue del 4,7%, pero el 91% de los casos fatales fueron pacientes <5 meses de edad.¹

Se define a la coqueluche grave como la presentación que cursa con leucocitosis extrema, neumonía, insuficiencia respiratoria grave e hipertensión pulmonar,² responsables del colapso cardiovascular³ y el consiguiente bajo gasto cardíaco (Figura 1). Una vez instaurada esta presentación, el tratamiento es de sostén (Tabla),⁴ la hipertensión pulmonar y la hipoxemia se tornan resistentes, inclusive a la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO),^{5,6} como lo refleja el registro de la Organización de Soporte

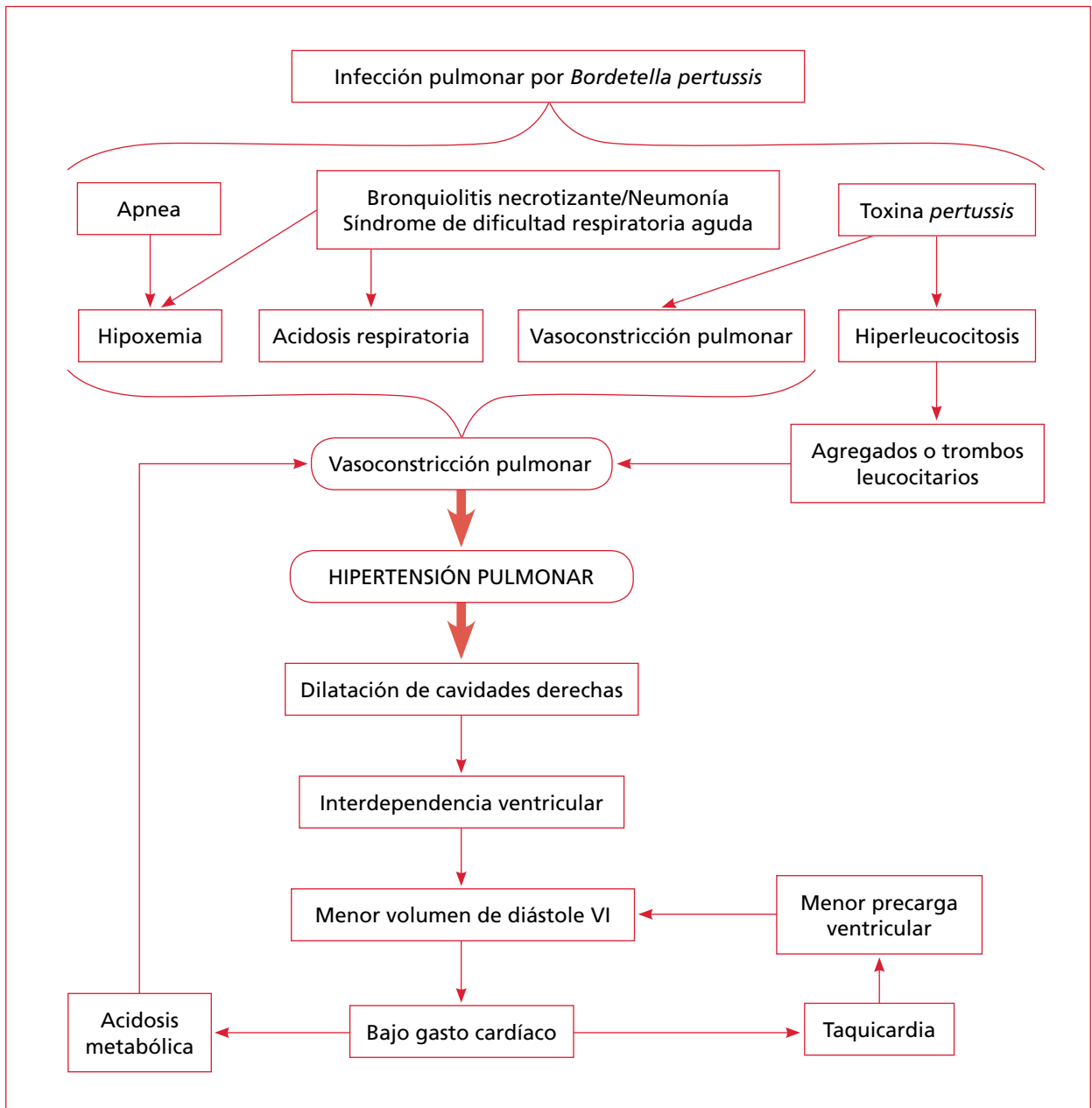


Figura 1. Fisiopatología de la coqueluche grave. Extraída de Taffarel¹⁸ y modificada de Paddock¹⁶.

■ Exanguinotransfusión en pacientes con coqueluche grave: a propósito de un caso clínico

Vital Extracorpóreo (ELSO) que otorga a los casos de neumonía por *Bordetella pertussis* tratados con ECMO una letalidad del 69,8%, superior a la de otros trastornos respiratorios, en el período 1992-2009.

La mortalidad por coqueluche grave o fulminante en las mayores series publicadas⁷⁻¹² varía del 6,4% al 41,4%, y los factores de riesgo identificados son: la prematuridad, edad <1 año, la presencia de neumonía al ingreso hospitalario y la hiperleucocitosis.^{13,14} El recuento de glóbulos blancos como factor predictivo de mortalidad difiere entre las distintas publicaciones, y oscila entre 30.000 y 100.000/mm³.^{1,14,15}

En la fisiopatología que conlleva a esta evolución grave, se responsabiliza a la toxina *pertussis*,¹⁶ que produciría un desequilibrio en el tono de la vasculatura pulmonar y a un factor mecánico consecuencia de la leucostasia pulmonar (Figura 1). Entendiendo que la masa leucocitaria y las toxinas son responsables de la hipertensión pulmonar que lleva al colapso cardiocirculatorio, se postuló que su remoción mediante técnicas de leucorreducción (exanguinotransfusión o

leucoféresis) sería una opción válida de tratamiento. Romano et al¹⁷ comunicaron, por primera vez, su utilización en 2004, con un resultado favorable.

Caso clínico

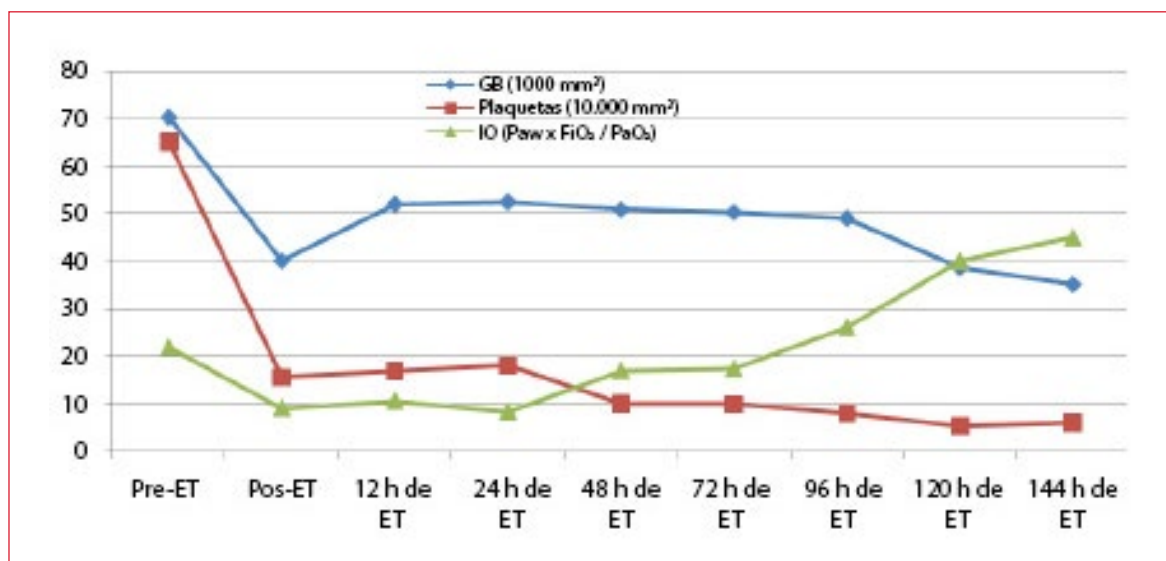
Paciente de 6 meses de edad con diagnóstico de coqueluche grave que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por insuficiencia respiratoria. Dentro de las 24 horas, presenta hipoxemia que no responde a la optimización de la asistencia respiratoria mecánica, síndrome de bajo gasto cardíaco grave (acidosis metabólica, lactacidemia, taquicardia y oligoanuria) e hipertensión pulmonar detectada por ecocardiograma. Se constata hiperleucocitosis (glóbulos blancos 70.260/mm³), se realiza la leucorreducción mediante exanguinotransfusión de una volemia con glóbulos rojos desplasmatizados reconstituidos con plasma fresco congelado, a fin de obtener un hematocrito a transfundir cercano al 40%. El procedimiento

TABLA
Coqueluche grave. Enfoque terapéutico en Terapia Intensiva

INGRESO PARA MONITORIZACIÓN NO INVASIVA EN COQUELUCHE
Crisis de cianosis o apnea Evidencias de sobreinfección Taquicardia sinusal >190/min de causa no aclarada Recuento leucocitario >50.000 mm ³
SI EVOLUCIONA CON HIPOXIA O SHOCK
Monitorear la tensión arterial invasiva, ECG continuo, saturometría continua Asegurar una PaO ₂ >60 mmHg (si es necesario con ARM) Optimizar la precarga (tensión arterial media >45 mmHg, >55 mmHg en >6 meses) Evaluar el uso de agentes vasoactivos (milrinona, dobutamina, levosimendán) Realizar ecocardiograma con medición de presiones pulmonares y función ventricular Iniciar antibioticoterapia empírica cubriendo sobreinfección Normalizar calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio, glucemia
SI EVOLUCIONA CON HIPERTENSIÓN PULMONAR
Iniciar sedo-analgésia continua Mantener el pH >7,40 (ideal 7,45-7,55), si es necesario infundir bicarbonato PaCO ₂ entre 30 y 35 mmHg Uso de ON o vasodilatadores pulmonares (sildenafil, prostaciclina)
ANTE EMPEORAMIENTO DE LA OXIGENACIÓN O ACIDOSIS RESPIRATORIA
Iniciar VAFO si el índice de oxigenación es >16 o la PaO ₂ es <60 mmHg con Paw >16 cmH ₂ O Administrar ON o vasodilatadores pulmonares (sildenafil) Evitar balance excesivo de fluidos, usar furosemida o hemofiltración
ANTE ASCENSO PROGRESIVO DEL RECUENTO LEUCOCITARIO
Considerar la factibilidad de leucoféresis o exanguinotransfusión Evaluar la velocidad de ascenso ulterior de leucocitos, para una segunda exanguinotransfusión Ante empeoramiento, evaluar ECMO, si está disponible.

Extraída y modificada de Donoso⁴.

ECG = electrocardiograma; PaO₂ = presión arterial de oxígeno; ARM = asistencia respiratoria mecánica; ON = óxido nítrico inhalatorio; VAFO = ventilación de alta frecuencia oscilatoria; Paw = presión media en la vía aérea; ECMO = oxigenación por membrana extracorpórea.



GB = glóbulos blancos; IO = índice de oxigenación; Paw = presión media en la vía aérea; FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno; PaO₂ = presión arterial de oxígeno; ET = exanguinotransfusión.

Figura 2. Progresión de los valores de glóbulos blancos, plaquetas y parámetros de oxigenación.

se efectuó en un período de dos horas, la extracción se realizó por una segunda vía arterial, evitando interrumpir el monitoreo, mediante una bomba de infusión dispuesta en sentido inverso y la reposición, también con bomba, por una vía venosa central, a fin de extraer y reponer volumen a volumen. La exanguinotransfusión fue bien tolerada, sin repercusión hemodinámica, ni alteraciones en las mediciones del medio interno realizadas durante el procedimiento y después de él. Se objetivó una reducción de la masa leucocitaria posterior a la exanguinotransfusión del 47% (glóbulos blancos 40.050/mm³). Esto, sumado a la mejoría de la hipertensión pulmonar mediante optimización de la asistencia respiratoria mecánica con fines de hiperventilación y consecuente alcalinización (pH >7,45), mejora del inotropismo y la disminución de la poscarga sistémica y pulmonar con levosimendán y milrinona, permitieron un descenso del índice de oxigenación que persistió 48 horas luego de la exanguinotransfusión. La concentración de glóbulos blancos tuvo un leve aumento a las 24 horas de la citorreducción (50.450/mm³), momento a partir del cual evolucionó con un descenso progresivo, mientras que el recuento de plaquetas descendió un 76% inmediatamente después de la exanguinotransfusión (de 651.000 a 155.000/mm³), para luego evolucionar a plaquetopenia (Figura 2).

El paciente progresó en forma desfavorable, a partir del segundo día de la exanguinotransfusión, sufrió inestabilidad hemodinámica con requerimiento de drogas inotrópicas y vasoactivas, y empeoramiento de los parámetros de oxigenación sin respuesta a la

ventilación de alta frecuencia oscilatoria. Evolucionó hacia la falla multiorgánica con un puntaje de PELOD del 90,5%, sufrió un paro cardiorrespiratorio por hipoxemia y murió al sexto día de la exanguinotransfusión.

Discusión

A partir de la publicación de Romano et al,¹⁷ quienes reportaron la realización de una exanguinotransfusión a un paciente de 3 meses con diagnóstico de coqueluche grave y con un resultado favorable: reducción de la masa leucocitaria, mejoría en los parámetros de oxigenación y de los signos indirectos de hipertensión pulmonar; aparecen en la literatura varias publicaciones,¹⁸ con limitado diseño, que describen series de casos. Existen cinco grandes series publicadas.^{7,8,11,12,19} La primera pertenece a Rowlands et al,⁷ quienes demostraron una reducción de la mortalidad esperada en el período 2005-2009 cuando se aplicó una estrategia de citorreducción agresiva, en comparación con el registro histórico 2001-2004, fue del 44% en el primer grupo analizado (4 de 9 pacientes) y del 10% en la cohorte 2005-2009 (1 de 10 pacientes). De los 10 pacientes pertenecientes al segundo grupo, ocho fueron expuestos a leucodepleción; tres, a exanguinotransfusión y los restantes cinco, a leucoféresis, mientras se encontraban en ECMO. La caída del recuento leucocitario en los tres casos de exanguinotransfusión fue del 67% al 74%. La principal debilidad del estu-

dio es que objetiva la reducción de la mortalidad en comparación con la mortalidad de la cohorte histórica.

En 2012, se publica una serie argentina⁸ con una revisión de 41 lactantes con tos ferina internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, entre enero de 2003 y marzo de 2011. Nueve de los lactantes recibieron exanguinotransfusión, con una reducción leucocitaria del 53,3% y una mortalidad global del 41,4%. Antes de 2011, la exanguinotransfusión fue una terapia de rescate en cuatro pacientes, quienes tenían condiciones clínicas desfavorables (hipoxemia, hipertensión pulmonar, bajo gasto cardíaco), con una mortalidad del 100%, mientras que la mortalidad en 2011 fue del 20% (1 de 5 pacientes), cuando la exanguinotransfusión se realizó en forma precoz, justificando dicho procedimiento por el valor absoluto de glóbulos blancos que, en todos los casos, fue $>95.000/\text{mm}^3$.

En 2013, Berger et al¹¹ publicaron un estudio prospectivo, multicéntrico (de junio de 2008 a agosto de 2011) con 127 pacientes, el 11% de ellos ($n = 14$) fue tratado con técnicas de leucodepleción (12 exanguinotransfusión, leucoféresis en un paciente y uno tratado con ambas técnicas). La supervivencia de los pacientes sometidos a esta terapéutica fue del 64% (9 de 14). Los procedimientos de reducción leucocitaria se iniciaron con un recuento de glóbulos blancos de $72.400/\text{mm}^3$ (mediana) que disminuyó un 52,2% a las 24 horas del procedimiento. Los pacientes pertenecientes al grupo de fallecidos presentaron un mayor índice de mortalidad preestablecida y un valor más alto de glóbulos blancos en comparación con los supervivientes; mientras que el 75% del grupo de pacientes que murieron y el 6% de los que sobrevivieron tenían hipertensión pulmonar.

Serra et al,¹² en Uruguay, publicó una serie de 34 pacientes con coqueluche admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, y comunicaron una mortalidad del 26,5% asociada al mayor recuento de glóbulos blancos al ingresar (72.300 vs. $34.500/\text{mm}^3$) y a la presencia de hipertensión pulmonar. Se recurrió a la exanguinotransfusión en nueve casos y fue una alternativa terapéutica en pacientes con falla hemodinámica y glóbulos blancos $>60.000/\text{mm}^3$ o >50.000 con hipertensión pulmonar. La mortalidad de los expuestos a leucodepleción fue del 67%.

En 2013, Nieves et al¹⁹ describieron, en un estudio retrospectivo, 10 casos de exanguinotransfusión en pacientes <90 días con diagnóstico de infección grave por *B. pertussis*. Todos presentaban un recuento de glóbulos blancos $>62.000/\text{mm}^3$. La mortalidad fue del 50%; las principales diferencias encontradas en la comparación de grupos fueron un mayor porcentaje de hipertensión pulmonar, una incidencia más alta de bajo gasto cardíaco y de falla múltiple de órganos, y mayor requerimiento de ECMO en el grupo de los fallecidos.

Un interrogante que se plantean los autores responsables de este manuscrito y no abordado por las distintas publicaciones vinculadas a la leucorreducción en pacientes con coqueluche grave es si como consecuencia de la exanguinotransfusión sobreviene una eventual exfoliación de los factores de coagulación y el consiguiente trastorno de esta. El paciente presentado evolucionó a plaquetopenia y decantó en una coagulación intravascular diseminada, con alteración del coagulograma básico (Quick y KPTT), aumento $>1000\%$ del dímero D y de los productos de degradación de la fibrina; no se pudo determinar si la exanguinotransfusión intervino en su génesis o si la coagulación intravascular diseminada fue el resultado de la falla múltiple de órganos, y si el aporte de plasma fresco congelado para reconstituir los glóbulos rojos desplasmatizados por transfundir es suficiente para paliar esa presunta pérdida de factores de coagulación.

Del análisis de las distintas publicaciones se desprende que la calidad de la evidencia sobre la eficacia de las técnicas de leucorreducción en pacientes con tos ferina grave es baja,¹⁸ y que su realización cuando ya están presentes las condiciones clínicas desfavorables (hipertensión pulmonar, claudicación miocárdica y consecuente bajo gasto cardíaco) no cambiaría el curso de la enfermedad, tal como sucedió con el caso presentado.

Bibliografía

1. Gentile A, Romanin V, Juárez M, et al. Epidemiología de *Bordetella pertussis* en un hospital pediátrico. Arch Argent Pediatr 2014; 112(1): 26-32.
2. Goulin G, Kaya K, Bradley J. Severe pulmonary hypertension associated with shock and death in infants infected with *Bordetella pertussis*. Crit Care Med 1993; 21: 1791-1794.
3. McEniery J, Delbridge R, Reith D. Infant pertussis deaths and the management of cardiovascular compromise. J Paediatr Child Health 2004; 40: 230-232.
4. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, et al. Coqueluche grave: estado del arte. Rev Chilena Infectol 2012; 29(3): 290-306.
5. Pooboni S, Roberts N, Westrope C, et al. Extracorporeal life support in pertussis. Pediatric Pulmonol 2003; 36: 310-315.
6. Halasa N, Barr F, Johnson J, et al. Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? Pediatrics 2003; 112: 1274-1278.
7. Rowlands H, Goldman A, Harrington K, et al. Impact of leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants. Pediatrics 2010; 126: e816-27.
8. Taffarel P, Bonetto G, Haimovich A. Coqueluche grave, evolución y exanguinotransfusión como tratamiento alternativo. Serie de casos. Arch Argent Pediatr 2012; 110: 327-330.
9. Murray E, Nieves D, Bradley J, et al. Characteristics of severe *Bordetella pertussis* infection among infants 90 days of age admitted to Pediatric Intensive Care Units –Southern California, September 2009–June 2011. J Pediatr Infect Dis 2013; 2(1): 1-6.

10. Rocha G, Flór-de-Lima F, Soares P. Severe pertussis in newborns and young vulnerable infants. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(10): 1152-1154.
 11. Berger J, Carcillo J, Shanley T, et al. Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14: 356-365.
 12. Serra A, Machín C, Gutiérrez C, et al. Tos convulsa: enfermedad reemergente. Experiencia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Arch Pediatr Urug* 2013; 84(4): 255-262.
 13. Mikelova L, Halperin S, Scheifele D, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr* 2003; 143: 576-581.
 14. Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive Care Med* 2000; 26(10): 1512-1514.
 15. Ruvinsky S, Mónaco A, Pérez G, et al. Análisis de factores de riesgo de gravedad de la coqueluche en un hospital pediátrico. *Medicina Infantil* 2008; XV: 307-311.
 16. Paddock C, Sanden GN, Cherry J, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 328-338.
 17. Romano M, Weber M, Weisse M, et al. Pertussis pneumonia, hypoxemia, hyperleukocytosis, and pulmonary hypertension: improvement in oxygenation after a double volume exchange transfusion. *Pediatrics* 2004; 114: e264.
 18. Taffarel P, Jorro-Barón F, Bonetto G. Actualización en terapias de leucorreducción como alternativas para el tratamiento de coqueluche grave. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113(5): 456-464.
 19. Nieves D, Bradley J, Gargas J, et al. Exchange blood transfusion in the management of severe pertussis in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 698-699.
-

Agentes antitrombóticos en Terapia Intensiva: manejo práctico de los nuevos anticoagulantes orales directos

JOSÉ M. CERESETTO,* FEDERICO BOTTARO,** JORGE UBALDINI#

* Servicio de Hematología

** Servicio de Clínica Médica

Servicio de Cardiología

Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Correspondencia:

Dr José M Ceresetto

jceresetto@intramed.net.ar

Dr. Jorge Ubaldini

ubaldinij@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Anticoagulación oral
- Nuevos fármacos
- Anticoagulantes orales directos

Resumen

Los nuevos anticoagulantes orales compiten actualmente, con alguna ventaja, con la terapéutica tradicional en la prevención de la cardioembolia en fibrilación auricular, y en la prevención y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Estudios recientes han demostrado una eficacia equivalente a la de los antagonistas de la vitamina K, con un mejor perfil de seguridad. Además, superan algunos inconvenientes de estos antagonistas, como la necesidad de ajuste de dosis y el monitoreo frecuente de la RIN, las múltiples interacciones farmacológicas y los cuidados con la dieta. Pero con los nuevos agentes debemos ser cautos, porque el riesgo de sangrado puede aumentar significativamente en ciertos grupos de pacientes con insuficiencia renal, añosos o muy frágiles. Aunque se emplean usualmente en dosis fijas, en casos especiales (peso <50 kg, edad avanzada, disfunción renal, alto riesgo de sangrado), esta dosis se debe modificar. Si bien, en la práctica clínica, no es necesario hacer pruebas de monitoreo de la coagulación, no contamos con pruebas adecuadas para evaluar su eficacia clínica y tampoco tenemos hoy, en nuestro medio, un antídoto eficaz en caso de sangrado importante. Sin embargo, se están realizando estudios con nuevas pruebas de hemostasia que pueden ayudarnos a interpretar el nivel de anticoagulación en estos pacientes y ya se han desarrollado antídotos para algunos de los anticoagulantes de acción directa que pronto estarán disponibles en nuestro medio.

Key words

- Oral anticoagulation
- New anticoagulant drugs
- Direct oral anticoagulants

Abstract

New oral anticoagulants represent an interesting alternative to traditional therapy for the prevention of stroke in atrial fibrillation, and the thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolic disease. Several studies demonstrated equivalent efficacy to that of vitamin K antagonists with a more favourable safety profile. New oral anticoagulants overcome some of the main problems of these antagonists: the need of tailoring dosing, frequent interactions with other drugs and diet. But physicians have to keep in mind that new oral anticoagulants are not absolutely free of complications, and must be cautious with patients at high risk of bleeding. Also in special cases (<50 kg, advanced age, renal impairment) the usual dose must be adapted. At present there are not specific tests to evaluate the effect of these new anticoagulants, although it is usually not necessary to do any coagulation test in clinical practice. Another concern regarding new oral anticoagulants is the absence of specific antidotes, although specific antidotes are under clinical investigation and are soon going to be available in our country.

Introducción

Cada vez es más frecuente atender a pacientes que requieren de los anticoagulantes orales directos (AOD) en el área de Cuidados Críticos. Algunos de ellos ya están recibiendo estos fármacos por patologías preexistentes, otros los deben recibir por su enfermedad actual. En otros casos, la situación clínica del paciente requerirá modificar o suspender transitoriamente el tratamiento anticoagulante que estaba recibiendo con un AOD. Este artículo tiene como objetivo dar pautas para el manejo práctico de estas situaciones, y revisar las indicaciones y contraindicaciones de los nuevos anticoagulantes. Muchas de estas recomendaciones solo son opinión de expertos y consensos, sin una evidencia adecuada, dado que aún no se cuenta con estudios para resolver todos los interrogantes.

Una de las ventajas de los AOD es su efecto más estable y predecible comparado con el de los dicumarínicos o los antagonistas de la vitamina K (AVK). Otras ventajas son que inhiben un único paso en la hemostasia, tienen una amplia ventana terapéutica y un efecto casi inmediato, se utilizan en una dosis fija, no se requiere cuidado con la dieta y tienen escasa interferencia medicamentosa. Todo esto permite evitar los controles mensuales de coagulación. Sus desventajas son que, al no necesitar el control con pruebas de hemostasia, existe un riesgo potencial de una mala adherencia al tratamiento; por el momento, no tienen antídoto y su precio es sensiblemente superior al de los AVK (Tabla 1).^{1,2}

Existe un nuevo escenario en la práctica del tratamiento anticoagulante que generará un cambio de paradigmas en el manejo del paciente y donde se plantearán situaciones de incertidumbre para los médicos. Si bien ninguno de los nuevos AOD requiere de

monitorización periódica de la coagulación, estos pacientes, de todas formas, están anticoagulados. Todos los agentes antitrombóticos tienen un factor de riesgo en común: “el sangrado”. Este concepto muchas veces escapa al paciente e incluso al médico poco prevenido y requiere de toda nuestra atención para que los pacientes de la “vida real” se comporten tan adecuadamente como los de los estudios clínicos prospectivos.³

Inhibidores orales del Factor Xa

Bloquean al factor X activado cuando está libre o al formar parte del complejo tenasa y, por lo tanto, actúan en una etapa más temprana de la hemostasia. Hay diversos agentes que se han desarrollado para su uso clínico: apixabán, rivaroxabán, edoxabán (aún no disponible en la Argentina) y betrixabán (en etapa de investigación).^{4,5}

Apixabán: Aprobado, en nuestro país, para la profilaxis de la flebotrombosis en la cirugía de reemplazo de cadera y rodilla, para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y para prevenir una embolia sistémica en la fibrilación auricular que no tiene origen valvular. Su efecto es inmediato en sangre y su semivida es de 12 horas. Se emplea en dosis fija, según la patología, pero se ajusta con la edad, el peso y la función renal. Una de sus propiedades es que es el AOD con menor eliminación renal y esto es una ventaja en pacientes ancianos, que podrían acumular los AOD ante el deterioro de su función renal. En fibrilación auricular, se sugiere reducir la dosis de tratamiento a la mitad (2,5 mg, cada 12 h) en pacientes que reúnan dos de las siguientes características: >80 años, peso <60 kg o creatinina >1,5 mg/dl. No se recomienda su empleo en pacientes con insuficiencia renal grave o en hemodiálisis. Tampoco debe indicarse a pacientes que están recibiendo inhibidores potentes

TABLA 1
Características de los anticoagulantes orales directos

Nombre	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Efecto	Anti-IIa directo	Anti-Xa directo	Anti-Xa directo	Anti-Xa directo
Semivida	12-14 h Ancianos: 16-18 h	6-9 h Ancianos: 14 h	12 h Ancianos: 15 h	9-11 h
Pico de la acción	2 h	2-4 h	2-4 h	2 h
Biodisponibilidad oral	6,5%	80%	50%	60%
Catabolismo	80% renal	33-40% renal 65% no renal	25-27% renal 75% no renal	50% renal
Interferencia con drogas	Gp-P	Gp-P y CYP3A4	Gp-P y CYP3A4	Gp-P y CYP3A4
Sangrado	CFPa o CFP	CFP	CFP	

Gp-P = sistema de la glucoproteína P, CYP3A4 = citocromo hepático P450 3A4, CFPa = concentrado de factores protrombóticos activados, CFP = concentrado de factores protrombóticos.

del CYP3A4 y del sistema de transporte de la glucoproteína P (Gp-P), porque pueden aumentar sensiblemente la concentración plasmática del apixabán. El comprimido de apixabán se puede triturar para administrar el fármaco por sonda nasogástrica.^{4,5}

Rivaroxabán: Comparte las indicaciones aprobadas del apixabán y, además, recientemente se lo ha aprobado para el síndrome coronario agudo. Siempre se debe administrar con los alimentos para mejorar su absorción. Tiene un rápido comienzo de acción y una semivida de 12 horas. Una de sus ventajas es que se administra en una dosis diaria única y esto mejora la adherencia al tratamiento. Se elimina por vía renal, lo que obliga a ajustar la dosis según el *clearance* de creatinina (ClCr), que siempre debe calcularse antes del tratamiento. No está recomendado para pacientes con insuficiencia hepática o renal grave (ClCr <30 ml/min). Al igual que el apixabán tampoco se recomienda para pacientes que están recibiendo inhibidores del sistema Gp-P o que interfieran con el citocromo hepático CYP3A4. Su excipiente contiene lactosa, por lo que no se debe indicar a pacientes con intolerancia a la lactosa. El comprimido puede triturarse para administrar el fármaco por sonda nasogástrica. Aún no tiene antídoto.⁴⁻⁶

Inhibidores orales de la trombina

Actúan inhibiendo directamente a la trombina, la vía final común de la formación del trombo, evitando que esta fracture la molécula de fibrinógeno, transformándolo en fibrina.

Dabigatrán etexilato: Tiene una biodisponibilidad del 6%. Su máximo efecto se alcanza a las 2-3 horas de ingerir el profármaco, que se convierte en el fármaco activo dabigatrán por múltiples esterasas del plasma. Su semivida es de 12 a 17 horas, según la función renal. Al igual que con todos los AOD no

es necesario el control regular de la anticoagulación como ocurre con los AVK. Se elimina principalmente por vía renal (80%) sin ser metabolizado; por lo tanto, no se recomienda para pacientes con insuficiencia renal grave. La dosis no se ajusta por peso, pero varía según la indicación, la edad y especialmente la función renal del paciente. Siempre debe calcularse el ClCr antes de administrar dabigatrán y si es <50 ml/min, controlar la función renal cada tres meses para definir si se mantiene la misma dosis del AOD o si se cambia por otro agente. Tiene menos interacciones farmacológicas que los dicumarínicos y los otros AOD, pues no es metabolizado por isoenzimas del citocromo P450 hepático. Se recomienda conservar las cápsulas en el envase original hasta su uso, a fin de evitar la desnaturalización de la droga. Las cápsulas no generan malestar gástrico ni dispepsia si se ingieren con abundante agua o con alimentos. Es importante que las cápsulas sean ingeridas enteras, no se deben masticar, romper o abrir, ya que esto podría alterar la biodisponibilidad y la exposición a la droga. No se puede administrar a pacientes que requieren una sonda nasogástrica para alimentarse. Actualmente se dispone de un antídoto para neutralizar su efecto.⁴⁻⁶

Contraindicaciones para la anticoagulación con AOD^{3,6}

1. Insuficiencia renal grave/hemodiálisis
2. Hepatopatía grave asociada a coagulopatía (Child Pugh B o C) o hepatograma basal alterado (TGO x 2 el valor basal normal y bilirrubina >1,5 veces el valor normal)
3. Reemplazo valvular mecánico
4. Embarazo/lactancia
5. Paciente <18 años

6. Necesidad de medicamentos con interacción importante que actúen sobre el sistema de transporte de la Gp-P o que interfieran con el citocromo hepático CYP3A4, como ritonavir, antimicóticos azólicos (ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol), rifampicina, tacrolimus, ciclosporina
7. Tratamiento concomitante con cualquier otro fármaco anticoagulante o fibrinolítico
8. Mala adherencia al tratamiento anticoagulante o falta de supervisión si el paciente no comprende los riesgos (deterioro cognitivo, alcoholismo)
9. Hemorragia activa significativa, coagulopatía clínicamente relevante o plaquetopenia ($<100.000/\text{mm}^3$)
10. Alergia a la droga o a sus excipientes
11. Paciente inestable hemodinámicamente o con muy alto riesgo de sangrado (algunas de estas circunstancias pueden no ser una contraindicación absoluta de anticoagulación y deben valorarse individualmente los riesgos y beneficios del tratamiento). Se considera paciente con muy alto riesgo de sangrado si presenta: úlcera gastrointestinal activa, neoplasia con alto riesgo de sangrado (metástasis en el sistema nervioso central), lesión o trauma espinal o cerebral reciente, politraumatismo, antecedente de sangrado clínicamente relevante o cerebral reciente, vórices esofágicas, malformación arteriovenosa o aneurisma en el sistema nervioso central, cirugía espinal u ocular reciente, derrame pericárdico, endocarditis infecciosa, hipertensión arterial no controlada, anestesia neuroaxial programada.

Manejo práctico de los nuevos AOD

1. Inicio del tratamiento anticoagulante con los AOD (Tabla 2): A diferencia de los clásicos AVK, el efecto anticoagulante de los AOD es inmediato, por lo que su riesgo de sangrado también lo será. Esto se aplica especialmente a pacientes con alto riesgo hemorrágico de la Unidad de Cuidados Críticos, como politraumatizados, en posoperatorio inmediato de una cirugía mayor o ante un accidente cerebrovascular cardioembólico con riesgo de transformación hemorrágica. Los AOD sólo estarán aprobados para el posoperatorio inmediato de una artroplastia de cadera o rodilla, pero con la dosis ajustada de profilaxis antitrombótica. En otros casos, será preferible iniciar el tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular en dosis baja o intermedia, o con heparina no fraccionada y, eventualmente cuando el paciente se encuentra estable, comenzar con los AOD.^{6,7} Se debe interrogar al paciente sobre antecedentes de sangrado digestivo alto o bajo, especialmente para el dabigatrán y el rivaroxabán, ya que se han asociado a mayor hemorragia gastrointestinal en pa-

cientes con fibrilación auricular.⁷⁻⁹ Siempre se debe contar con análisis de laboratorio antes de administrar los AOD, que deben incluir hemograma con plaquetas, creatinina, hepatograma, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa). Cualquier trastorno basal en la hemostasia, como un recuento de plaquetas $<100.000/\text{mm}^3$ o tiempo de Quick/TTPa alterados, debe hacer replantear la conducta y consultar con el hematólogo. Los pacientes con hepatopatía moderada o grave tampoco pueden recibir AOD. Es muy importante calcular el ClCr antes de comenzar el tratamiento, ya que las dosis del dabigatrán y rivaroxabán se ajustan con falla renal moderada (ClCr <50 ml/min), algo muy frecuente en la Terapia Intensiva.⁶ El AOD con menor eliminación renal es el apixabán, pero todos están contraindicados en caso de insuficiencia renal grave o hemodiálisis. Tanto el paciente como su familia deben ser instruidos sobre el inicio del tratamiento anticoagulante con AOD, sus riesgos y las eventuales complicaciones como cualquier otro paciente anticoagulado. Si es posible, se les debe entregar un instructivo con recomendaciones generales sobre la anticoagulación.¹⁰

Los pacientes anticoagulados con AOD deben controlarse con regularidad. Se ha sugerido que la primera consulta sea al mes de iniciar el tratamiento y las posteriores se hagan cada 3-6 meses. Se debe evaluar el cumplimiento del tratamiento, si han ocurrido episodios tromboticos o de sangrado, el uso de medicamentos concomitantes y hacer un control de laboratorio general (hemograma, función hepática y renal) al menos una vez al año.^{6,9}

2. Paso de AOD a otros fármacos anticoagulantes, y viceversa: Los pacientes tratados con un anticoagulante parenteral subcutáneo (heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular o fondaparinux) deben recibir la primera dosis de los AOD dentro de las dos horas previas al horario en que hubiera sido administrada la dosis subsiguiente del anticoagulante parenteral.^{3,6}

Cuando se rota de heparina no fraccionada en infusión intravenosa continua, la primera dosis del AOD debe administrarse en el momento de suspender la heparina no fraccionada. Para iniciar el tratamiento anticoagulante con heparina se debe esperar 12 horas desde la última dosis de dabigatrán y apixabán, y 24 horas en caso de rivaroxabán.^{3,6}

En pacientes tratados con AVK (acenocumarol, warfarina), los AOD deben comenzar cuando la RIN es <2 . Esto habitualmente ocurre a las 48 horas de suspender la warfarina y a las 24 horas de suspender el acenocumarol. La rotación de un AOD a un AVK requiere la administración simul-

TABLA 2
Dosis de los anticoagulantes orales directos en indicaciones aprobadas para uso clínico

Dosis	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán
En fibrilación auricular	150 mg c/12 h Considerar dabigatrán AJUSTADO 110 mg c/12 h - ClCr 30-50 ml/min - >75-80 años - <50 kg - Medicación Gp-P - Mayor riesgo de sangrado, como ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroides, antecedente de sangrado importante - Puntaje HASBLED ≥ 3	20 mg 1 vez/día Considerar rivaroxabán AJUSTADO 15 mg/día - ClCr 30-50 ml/min - >75-80 años - <50 kg - Medicación Gp-P y CYP3A4 - Mayor riesgo de sangrado, como ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroides, antecedente de sangrado importante - Puntaje HASBLED ≥ 3	5 mg c/12 h Considerar apixabán AJUSTADO 2,5 mg c/12 h - ≥ 80 años, <60 kg, creatinina >1,5 mg/ml (2 de 3) - Medicación Gp-P y CYP3A4 - Mayor riesgo de sangrado, como ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroides, antecedente de sangrado importante - Puntaje HASBLED ≥ 3
En enfermedad tromboembólica venosa	Heparina de bajo peso molecular x 7 días Enoxaparina 1 mg/kg c/12 h (o similar) Luego, dabigatrán 150 mg c/12 h	No se necesita heparina de bajo peso molecular Rivaroxabán 15 mg c/12 h x 3 SEMANAS Luego, rivaroxabán 20 mg 1 vez/día	No se necesita heparina de bajo peso molecular Apixabán 10 mg c/12 h x 1 SEMANA Luego, apixabán 5 mg c/12 h Luego de 3-6 meses, se puede indicar 2,5 mg c/12 h si: - ≥ 80 años, <60 kg, creatinina >1,5 mg/dl (2 de 3) - Medicación Gp-P y CYP3A4 - Alto riesgo de sangrado
En reemplazo total de cadera y de rodilla	1 ^{ra} . dosis 50% de dosis a las 4 h de la cirugía (110 mg) Luego 220 mg/día 1 vez/día x 15 días en reemplazo total de rodilla x 30 días en reemplazo total de cadera - Dabigatrán AJUSTADO - 1 ^{ra} . dosis (50%) 75 mg única vez - Luego 150 mg /día 1 vez x día Si ClCr 30-50 ml/min, edad >75 años, peso <50 kg o uso de amiodarona, quinidina o verapamilo	1 ^{ra} . dosis a las 8 h de la cirugía 10 mg 1 vez/día x 15 días en reemplazo total de rodilla x 30 días en reemplazo total de cadera	1 ^{ra} . dosis a las 24 h de la cirugía 2,5 mg c/12 h x 15 días en reemplazo total de rodilla x 30 días en reemplazo total de cadera

ClCr = *clearance* de creatinina, Gp-P = sistema de la glucoproteína P, CYP3A4 = citocromo hepático P450 3A4.

tánea de ambos agentes hasta alcanzar una RIN terapéutica >2, debido al lento inicio de acción de los AVK. Para pacientes con función renal normal se sugiere suspender el AOD entre 3 y 4 días luego del comienzo simultáneo con el AVK. Si el ClCr es de 30-50 ml/min, se debe suspender el AOD antes, 2-3 días luego de comenzar con el AVK. Solo monitorear la RIN en el valle del efecto de los AOD y, luego, a las 24 horas de suspendidos, ya que los AOD interfieren con el valor de la RIN, especialmente el rivaroxabán y apixabán.^{3,6,7}

3. Paciente con sangrado bajo tratamiento con los nuevos AOD: En los casos de sangrado leve, la suspensión transitoria del anticoagulante o el

retraso en el horario de la próxima toma es una acción suficiente para resolver el problema. Ante un episodio de sangrado grave o clínicamente significativo, la conducta por seguir no debe ser diferente de la usada en un paciente con sangrado por cualquier fármaco anticoagulante.^{10,11}

- Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con el nuevo anticoagulante y registrar la dosis y la hora de la última ingesta de la droga, si transcurrieron <4 horas de la toma del AOD, administrar carbón activado que reduce su absorción en el tubo digestivo.
- Sostén hemodinámico de acuerdo con la pérdida de sangre (manejo del sangrado crítico).

- Solicitar urgente un hemograma con recuento de plaquetas, estudio de coagulación basal con TP, TTPa. Además, deben evaluarse las funciones hepática y renal, y notificar al hematólogo.
- Implementar medidas de compresión directa sobre el sitio de sangrado. En caso de hemorragia digestiva, se debe intentar detener el sangrado de urgencia por vía endoscópica. Puede ser necesaria la participación de un equipo de radiología intervencionista.¹¹
- El uso de plasma fresco congelado o crioprecipitados **NO** corrige el sangrado producido por los AOD, al igual que la protamina o la vitamina K. Por lo tanto, el empleo de plasma fresco congelado solo se considera como parte del soporte hemodinámico en el paciente con sangrado exanguinante.¹¹
- En el caso del dabigatrán,¹² forzar la diuresis, ya que se elimina principalmente por vía renal. El dabigatrán tiene escasa unión a proteínas plasmáticas (35%), por lo que es el único AOD dializable. Luego de una hemodiálisis de 3 o 4 horas, se reduce el nivel plasmático del dabigatrán hasta un 60%, si bien este procedimiento será difícil de implementar en un paciente con hemorragia crítica.^{3,6,11,12}
- Uso de concentrados de factores protrombínicos.¹³ Son concentrados de factores de coagulación (II, IX y X con FVII o sin él) derivados del plasma humano. La dosis sugerida es de entre 25 y 50 U/kg, que puede repetirse según la respuesta clínica hasta una o dos veces. No hay estudios clínicos adecuados que avalen el uso de estos concentrados en pacientes con sangrado secundario a cualquiera de los AOD; sin embargo, en diferentes modelos animales en los que se indujo sangrado, este se redujo con concentrados de factores protrombínicos. El uso de estos productos debe considerarse en situaciones de sangrado que amenaza la vida, de acuerdo con la disponibilidad y la experiencia del centro tratante.^{3,6,12,13}
Los concentrados de factores protrombínicos activados se comportan como factores que puentean diversas etapas de la coagulación. En modelos animales, parecen ser la mejor alternativa para el manejo del sangrado con dabigatrán, pero no hay datos suficientes sobre su eficacia en humanos y, habitualmente, no se encuentran disponibles en la Terapia Intensiva. La dosis de concentrados de factores protrombínicos activados sugerida es de 50 U/kg hasta un máximo de 200 U/kg/día.^{6,12,13}
- Factor VII activado recombinante (dosis 90 µg/kg): Para uso en sangrado con los nuevos anticoagulantes, solo se recomienda como última alternativa en pacientes con sangrado crítico y

sin respuesta a concentrados de factores protrombínicos. En los estudios con animales, ha sido el menos consistente de los agentes evaluados, su costo es muy elevado y su semivida es de apenas 3 horas.

- Otros agentes procoagulantes, como el ácido tranexámico (15-30 mg/kg por vía intravenosa) o la desmopresina, pueden considerarse como terapia adyuvante ante sangrados mayores y menores asociados a los AOD.³

Antídoto de los AOD: En la actualidad, se encuentran en desarrollo diversos antídotos para revertir el efecto de los nuevos agentes. Algunos de ellos, como el idarucizumab, ya están aprobados para la venta. Serán la primera elección de tratamiento en pacientes con sangrado que pone en riesgo la vida o ante una cirugía de urgencia que requiera normalizar la hemostasia. Posiblemente estos antídotos específicos de los AOD solo se encuentren en centros especiales e, inicialmente, su acceso no será fácil en muchas de las emergencias por sangrado.

- a. Idarucizumab (Praxbind®) solo útil para el dabigatrán. Se trata de un anticuerpo monoclonal específico, los estudios en pacientes con sangrado crítico o cirugía de urgencia ya han concluido, y está aprobado su uso. Está disponible en Europa y los Estados Unidos. La dosis es de 5 g por vía intravenosa en bolo (2 frascos de 2,5 g cada uno) y revierte por completo, en minutos, el efecto del dabigatrán en sangre, normalizando las pruebas de coagulación. No se han observado complicaciones ni autoanticuerpos en los ensayos clínicos. Se puede reiniciar el tratamiento con dabigatrán a las 24 horas del uso del antídoto, ya que no tiene efecto residual.¹⁴
 - b. Andexanet (para los otros agentes anti-Xa). Se trata de un factor X alterado recombinante, que está en etapa menos avanzada de desarrollo. Cada uno de los agentes anti-Xa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán y betrixabán) tiene una dosis individual que se administra en forma de bolo intravenoso más goteo continuo por 2 horas. Aún no está aprobada su comercialización.
4. **¿Cómo se puede medir el efecto de los nuevos anticoagulantes en sangre?** (Tabla 3). Habitualmente no es necesario controlar el efecto anticoagulante en los pacientes que reciben AOD, pero existen determinadas situaciones en las que puede ser útil contar con información puntual sobre la hemostasia: a) para comprobar la adherencia al tratamiento anticoagulante o si el paciente toma una dosis mayor que la recomendada, b) para facilitar la toma de decisiones en caso de complicaciones hemorrágicas o trombóticas, c) para pla-

TABLA 3
Interpretación de las pruebas de coagulación con los anticoagulantes orales directos

Estudio de hemostasia	Dabigatrán 150 mg c/12 h	Rivaroxabán 20 mg/día	Apixabán 5 mg c/12 h
Tiempo de protrombina *	No	Pico: 14-20 seg Valle: normal	No
RIN	No	No	No
TTPa	Pico: x 1,5-2 normal (40-75 seg)	Pico 35-45 seg	No
Tiempo de trombina	>100 seg Si es normal, descarta la droga	No	No
Tiempo de trombina "diluido"	Pico: 180 ng/ml Valle: 90 ng/ml	No	No
Anti-Xa (reactivo de HBPM)	No	Si es "cero" lo descarta	Si es "cero" lo descarta
Anti-Xa con calibradores y controles "específicos"	No	Sí Pico: 270 ng/ml Valle: 20 ng/ml	Sí Pico: 130 ng/ml Valle: 50 ng/ml
Nivel seguro de anticoagulantes orales directos	TT normal TTPa pico <1,5 el normal	Anti-Xa cero	Anti-Xa cero
Nivel excesivo de anticoagulantes orales directos	TTPa valle >2,5 veces el normal TT diluido valle >200 ng/ml	Anti-Xa específico >200 ng/ml en el valle	Anti-Xa específico >200 ng/ml en el valle

TTPa = tiempo de tromboplastina parcial activado, HBPM = heparina de bajo peso molecular, TT = tiempo de protrombina.

nificar una intervención quirúrgica con seguridad, d) para determinar si existen interacciones medicamentosas o exceso de la droga en sangre, por un deterioro inesperado de la función hepática o renal.¹⁵⁻¹⁷

Estos fármacos producen modificaciones en distintas pruebas bioquímicas de coagulación según el período de tiempo que transcurre desde la ingesta del medicamento, ya sea si se mide en el pico (a las 2 horas) o en el valle (a las 12 o 24 horas).¹⁵⁻¹⁷ Sin embargo, hoy todavía no disponemos de pruebas sensibles y específicas para evaluar el efecto anticoagulante de los AOD, como sí ocurre con los otros anticoagulantes clásicos y las pruebas habituales de hemostasia no son útiles para predecir complicaciones hemorrágicas o trombóticas.

Los AOD interfieren con las pruebas de trombofilia. Por lo tanto, se debe esperar que el paciente suspenda el tratamiento con el AOD para solicitar estos estudios.

Por ejemplo, el estudio del inhibidor lúpico puede dar resultados falsamente positivos con todos los AOD y en presencia de dabigatrán y rivaroxabán resultarán falsamente elevados el ensayo de proteína C coagulante y la resistencia a la proteína C adquirida.¹⁷

5. ¿Cómo se deben suspender los AOD antes de un procedimiento invasivo? La duración de la suspensión depende de: 1) la función renal

(siempre calcular el ClCr antes de una cirugía), 2) el riesgo de sangrado del procedimiento, 3) el riesgo de trombosis inherente a la enfermedad de base. Antes de la intervención, se debe considerar el balance entre el riesgo trombótico basal y el riesgo de sangrado por la cirugía en cada caso particular. El resultado de este balance será el período de tiempo que el paciente permanecerá sin su tratamiento antitrombótico habitual.¹⁸ Se recomienda siempre contar con las pruebas basales de coagulación normales, pero aún con un TP y un TTPa normales, el paciente puede igualmente permanecer anticoagulado con los nuevos agentes directos. No se necesita terapia puente con heparina o heparina de bajo peso molecular, pero es clave conocer la función renal antes del procedimiento, porque estos fármacos son bioacumulables.

Procedimientos considerados de alto riesgo hemorrágico: cirugía cardiovascular central, cirugía vascular periférica, aneurisma aórtico, neurocirugía, cirugía ortopédica mayor de miembros inferiores, cirugía plástica reconstructiva, cirugía mayor oncológica, cirugía de próstata o de vejiga, cirugía de cámara posterior del ojo, pólipo de colon, cirugía mayor de cuello, cirugía de tórax, biopsia renal o hepática.^{3,18}

Patologías con muy alto riesgo trombótico: episodio tromboembólico venoso o arterial agudo (en los últimos tres meses), reemplazo valvular mecánico

mitral y fibrilación auricular no valvular con puntaje de CHADS2 de 4-6 o con accidente cerebrovascular previo.

Todos los AOD se deben suspender, al menos, una dosis antes de un procedimiento con bajo riesgo de sangrado, como punciones arteriales y venosas no compresibles o cateterismo cardíaco (ventana de 24 horas sin AOD). En procedimientos con riesgo alto de sangrado, a pesar de ser sencillos, como la colocación de un marcapasos o cardiodesfibrilador, la biopsia de próstata, la punción lumbar y la analgesia epidural, los AOD deben suspenderse entre 4 y 5 semividas antes de la cirugía, al igual que los procedimientos de cirugía mayor (Tabla 4). En pacientes con deterioro renal y alto riesgo de sangrado o cirugía en la que es necesaria una hemostasia completamente normal (por ejemplo, una neurocirugía), el anticoagulante debe suspenderse más tiempo para asegurarse de que no quede ningún efecto residual. Además, se debe tener en cuenta el riesgo de sangrado asociado a condiciones comórbidas (enfermedad cardíaca, hepática, respiratoria) o medicación antiplaquetaria concomitante.¹⁸ Para el dabigatrán, en un procedimiento de alto riesgo de sangrado, se ha calculado una ventana de 3 días de suspensión si el ClCr es >50 ml/min; de 4 días, si es de 30-50 ml/min y superior a 5 días en pacientes con insuficiencia renal grave. Para el apixabán y el rivaroxabán cuando el ClCr es de 30-50 ml/min, la última dosis debe administrarse 48 horas antes de un procedimiento de moderado riesgo y tres días antes de uno de alto riesgo de sangrado.^{18,19}

Si se requiere anestesia neuroaxial con los AOD solo aplicarla si la ventana desde la última dosis del anticoagulante es >4-5 semividas del fármaco (mínimo 48 horas sin medicación con función renal normal). En pacientes que reciben dosis de profilaxis antitrombótica por cirugía ortopédica,

no remover el catéter de analgesia epidural hasta 20 horas de la última dosis del AOD si la función renal es normal y reiniciar la profilaxis después de 4-8 horas de retirado.⁶

En el caso de una cirugía de emergencia en pacientes que reciben AOD, tratar de posponer la cirugía todo lo posible. En este grupo, las pruebas básicas de coagulación pueden ayudar frente a la urgencia. Debe tenerse en cuenta que un TTPa normal no excluye la presencia de actividad residual del dabigatrán. Lo mismo ocurre con el TP para el rivaroxabán, un valor normal no excluye la presencia del fármaco.^{18,19}

Para reiniciar la anticoagulación se debe considerar que los AOD tienen un efecto inmediato en la hemostasia, por lo que hay que ser prudente en pacientes con alto riesgo de sangrado. En procedimientos quirúrgicos con buena hemostasia y bajo riesgo hemorrágico, se podría reiniciar el fármaco a las 6 horas. Sin embargo, en cirugías con alto riesgo de sangrado, es aconsejable comenzar primero una terapia con heparina sódica o heparina de bajo peso molecular en dosis de profilaxis y solo reiniciar el AOD a las 48-72 horas.

- 6. Manejo de un episodio isquémico cerebral mientras el paciente recibe AOD:**²⁰ A pesar de la mayor eficacia de algunos de los AOD comparada con la de la warfarina para prevenir episodios embólicos cerebrales en fibrilación auricular, el riesgo anual de accidente cerebrovascular isquémico aún existe. Si ocurre un nuevo episodio, en primer lugar, se deben instaurar todas las medidas generales de cuidado según las guías internacionales de manejo de pacientes con accidente cerebrovascular y descartar mediante un estudio por imágenes un sangrado en el sistema nervioso central. El manejo en la emergencia de un nuevo episodio isquémico debe ser individualizado en relación con el riesgo de sangrado, la gravedad

TABLA 4
Ajuste preoperatorio de la dosis según la función renal

Rivaroxabán-Apixabán	Semivida	Riesgo bajo de sangrado (2-3 semividas)	Alto riesgo de sangrado (4-5 semividas)
ClCr >30 ml/min	12 h	24-48 h susp.	2-4 días susp.
ClCr <30 ml/min	>12 h	2 días susp.	4 días susp.
Dabigatrán etexilato			
ClCr >80 ml/min	13 h (11-22)	24 h	2-4 días
ClCr 50-80 ml/min	15 h (12-34)	24 h	3-4 días
ClCr 30-50 ml/min	18 h (13-23)	48 h	4-5 días
ClCr <30 ml/min	27 h (22-35)	2-5 días	>5 días

ClCr = depuración de creatinina.

del accidente cerebrovascular, la mejoría o no del cuadro desde su instauración, el uso de medicación concomitante y las comorbilidades. Los pacientes con síntomas leves o que mejoran rápidamente desde su llegada a la emergencia solo requieren control. Los agentes fibrinolíticos por vía intravenosa están contraindicados en pacientes que reciben cualquier tratamiento anticoagulante (RIN >1,7 con AVK). Existen escasos reportes sobre el uso del activador tisular de plasminógeno en pacientes tratados con los AOD. En aquellos enfermos sin deterioro de la función renal (ClCr >50 ml/min), que no hayan recibido el anticoagulante en las últimas 24-48 horas o que sus pruebas de la coagulación (TP, TTPa o TT, recuento de plaquetas) sean normales, es razonable considerar el uso de fibrinolíticos. Se debe interrogar cuidadosamente al paciente o a su acompañante para documentar la hora exacta de la toma de la última dosis del AOD, ya que el tiempo transcurrido está directamente relacionado con la concentración plasmática del fármaco y su acción anticoagulante. Cuando se disponga del antídoto del dabigatrán, se podría plantear su uso en esta circunstancia, para retirar el anticoagulante, en forma inmediata y así poder aplicar el tratamiento fibrinolítico de urgencia.²¹ El reinicio de la anticoagulación oral con un AOD dependerá de la gravedad del ictus, el riesgo de recidiva y el riesgo hemorrágico del paciente. Se debe considerar, al menos, un período sin anticoagulación según el tipo de accidente cerebrovascular utilizando la regla del 1-3-6-12: esperar 1 día en un ataque isquémico transitorio, 3 días en un accidente cerebrovascular menor sin secuelas, 6

días en un accidente cerebrovascular moderado con secuelas motoras y 12 días en caso de un episodio mayor con secuelas discapacitantes.^{3,6,21}

- 7. Interferencia medicamentosa con los AOD (Tabla 5):** Una de las ventajas de los AOD sobre los AVK es su bajo potencial de interacción con otros fármacos. Sin embargo, existen ciertos medicamentos que afectan a los AOD y se los debe conocer, sobre todo, aquellos que interfieren con el sistema de transporte de eflujos de la Gp-P y con el citocromo hepático CYP3A4, como ritonavir, antimicóticos azólicos (ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol), rifampicina, tacrolimus y ciclosporina.³⁻⁶ La administración concomitante de AOD y clopidogrel o aspirina aumentó un 50% el riesgo de sufrir un episodio de sangrado mayor, como ocurre con los AVK. No se dispone de evidencia para valorar el riesgo de sangrado en pacientes en triple terapia antitrombótica (aspirina y clopidogrel/presugrel/ticagrelor asociado a alguno de los AOD), pero a la luz del alto riesgo de sangrado por el uso concomitante de dos antiagregantes y AOD en estudios de síndrome coronario agudo, es de esperar que esta población tenga un muy elevado riesgo de sangrado, por lo que no se sugiere, por el momento, su uso concomitante en la dosis habitual de anticoagulación.^{22,23}
- 8. ¿Cuándo se pueden utilizar los AOD en la enfermedad tromboembólica venosa (trombosis venosa profunda/tromboembolismo pulmonar)?** Sin dudas, el paciente que llega a Terapia Intensiva con un tromboembolismo venoso es un enfermo comprometido, posiblemente con

TABLA 5
Interferencia medicamentosa con los anticoagulantes orales directos

Sin ajuste de la dosis	Precaución o ajuste de la dosis
Inhibidores menos potentes de CYP3A4 o Gp-P: diltiazem, naproxeno, amiodarona, verapamilo Rivaroxabán: claritromicina, eritromicina, fluconazol Apixabán: quinidina	Inductores potentes de Gp-P: azitromicina, claritromicina, eritromicina, captopril, carvedilol, diltiazem, verapamilo, propafenona, fluconazol Dabigatrán: verapamilo, quinidina, hidróxido de aluminio (antiácido) Antiinflamatorios no esteroides, aspirina, clopidogrel, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
No se recomienda o contraindicado	
Inductores o inhibidores potentes de CYP3A4 y Gp-P:	
<ul style="list-style-type: none"> - Antimicóticos azólicos (ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) - Inhibidores de la proteasa del VIH (ritonavir, nelfinavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir) - Rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y hierba de San Juan (antidepresivo-hipérico) - Para dabigatrán: dronedarona, tacrolimus, ciclosporina 	
Fármacos que alteran la hemostasia:	
Heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular, fondaparinux, bivalirudina, otros anticoagulantes orales directos, trombolíticos, prasugrel, ticagrelor, antiagregantes inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa y antagonistas de la vitamina K	

inestabilidad hemodinámica y con riesgo de muerte; por lo tanto, solo debería considerarse el uso de AOD cuando el paciente esté estabilizado. Se ha demostrado que los AOD son tan eficaces como el tratamiento tradicional con heparina de bajo peso molecular y AVK para tratar la enfermedad tromboembólica venosa. Pero especialmente se ha comprobado que son más seguros, con una reducción del sangrado mayor hasta del 40% comparados con la warfarina. Sin embargo, hay un grupo de pacientes con enfermedad tromboembólica venosa, en quienes todavía no se recomienda el uso de AOD:^{6,24}

1. Enfermedad tromboembólica venosa y cáncer activo, bajo quimioterapia o diseminado. No hay evidencia de que los AOD sean mejores o más seguros que el tratamiento recomendado con heparina de bajo peso molecular.
2. Paciente inestable hemodinámicamente con requerimiento de trombolíticos.
- 3). Tromboembolismo pulmonar masivo o con gran masa trombótica que requiera monitoreo en Terapia Intensiva o pacientes con enfermedad pulmonar grave, que no toleren un nuevo episodio y donde el uso de fibrinolíticos sea una alternativa probable.
4. Paciente con insuficiencia renal grave (indicación de heparina no fraccionada por vía intravenosa).
5. Paciente con enfermedad tromboembólica venosa muy sintomática y extensa que requiera internación para controlar el dolor. Posiblemente la heparina sódica cumpla todavía un rol en estos casos por la inhibición e inactivación de las plaquetas, por su efecto antiinflamatorio y antiangiogénico, y por su efecto pleiotrópico al inhibir factores de crecimiento.
6. Paciente con necesidad de procedimientos invasivos de urgencia.

Aspectos destacados y Conclusiones

Todos los anticoagulantes pueden favorecer el sangrado y los pacientes con AOD no son una excepción a esta regla. El hecho de que estos medicamentos se puedan indicar en dosis fija y sin necesidad de monitoreo de la coagulación ha generado, en los pacientes y médicos, una falsa sensación de seguridad. La falta de información sobre situaciones especiales en el manejo de los AOD y el desconocimiento de los profesionales de la salud generan mayor incertidumbre sobre el uso correcto de estos nuevos agentes. No contar con pruebas de hemostasia para medir su efecto en sangre también. Aunque en menor medida que los dicumarínicos, los AOD poseen interacciones farmacológicas que pueden modificar su efecto. En los pacientes inter-

nados en el área de Cuidados Críticos, sugerimos mayor cautela con los AOD, porque frecuentemente estos enfermos presentan déficit de la función renal. ¿Cuál será el futuro con estos nuevos agentes anticoagulantes orales? Es muy probable que, en los próximos 10 o 15 años, los AOD reemplacen, en muchos pacientes, a los AVK en el manejo habitual de la anticoagulación. Ya, para entonces, tendrán un antídoto de fácil acceso. También posiblemente contaremos con algún método de monitoreo de la coagulación que nos indique el nivel de estos agentes en sangre. Los AOD tendrán un costo mucho más accesible, por las múltiples drogas que actualmente se están investigando y que ya estarán disponibles. Pero fundamentalmente con los años conseguiremos la tan ansiada experiencia clínica en el mundo real, algo que, por el momento, es una de las limitaciones fundamentales para el uso más generalizado de estos nuevos agentes antitrombóticos.

Bibliografía

1. Bauer K. Recent progress in anticoagulant therapy: oral direct inhibitors of thrombin and Factor Xa. *J Thromb Hemost* 2011; 9(S): 12-19.
2. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl* 2013; 13(C): 33-41.
3. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625-651.
4. DeWald TA, Becker RC. The pharmacology of novel oral anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis* 2014; 37(2): 217-233.
5. Weitz JI, Eikelboom JW, Samama MM; American College of Chest Physicians. New antithrombotic drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e120S-51S.
6. Tran H, Joseph J, Young L, et al. New oral anticoagulants: a practical guide on prescription, laboratory testing and peri-procedural/bleeding management. *Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Intern Med J* 2014; 44(6): 525-536.
7. You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e531S-75S.
8. Banerjee A, Lanedeirdre H, Lip G. Benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) vs no treatment in real world atrial fibrillation population: a modeling analysis based on a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012; 107: 584-589.
9. Connolly S, Ezekowitz M, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-1151.
10. Suryanarayan D, Schulman S. When the rubber meets the road: adherence and persistence with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and old oral anticoagulants in the real world—a problem or a myth? *Semin Thromb Hemost* 2014; 40(8): 852-859.
11. Liotta EM, Levasseur-Franklin KE, Naidech AM. Reversal of the novel oral anticoagulants: dabigatran, rivaroxaban and apixaban. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 127-133.
12. Van Ryn J, Stangier J, Haertter S, et al. Dabigatran etexilate, a novel reversible oral direct thrombin inhibitor: inter-

■ Agentes antitrombóticos en Terapia Intensiva: manejo práctico de los nuevos anticoagulantes orales directos

- pretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost* 2011; 103: 111-127.
13. Erenberg E, Kamphuisen P, Sijpkens MK. Reversal of rivaroxaban and dabigatran with prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo controlled crossover study in healthy subjects. *Circulation* 2011; 124: 1573-1579.
 14. Schiele F, van Ryn J, Canada K, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. *Blood* 2013; 121(18): 3554-3562.
 15. Konkle BA. Monitoring target-specific oral anticoagulants. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2014; 2014(1): 329-333.
 16. Dale BJ, Chan NC, Eikelboom JW. Laboratory measurement of the direct oral anticoagulants. *Br J Haematol* 2016; 172(3): 315-336.
 17. Douxfils J, Tamigniau A, Chatelain B, et al. Measurement of non-VKA oral anticoagulants versus classic ones: the appropriate use of hemostasis assays. *Thromb J* 2014; 12: 24.
 18. Douketis J, Spyropoulos A, Spencer F, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. *Chest* 2012; 141(Suppl): 326S-350S.
 19. Steiner T, Böhm M, Dichgans M, et al. Recommendations for the emergency management of complications associated with the new direct oral anticoagulants, apixaban, dabigatran and rivaroxaban. *Clin Res Cardiol* 2013; 102(6): 399-412.
 20. Alberts MJ, Bersnstein RA, Naccarelli GV, Garcia DA. Using dabigatran in patients with stroke: a practical guide to clinicians. *Stroke* 2012; 43(1): 271-279.
 21. Matute MC, Guillan M, Garcia-Caldentey J, et al. Thrombolysis treatment for acute ischaemic stroke in a patient on treatment with dabigatran. *Thromb Haemost* 2011; 106: 178-179.
 22. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2013; 127(5): 634-640.
 23. Oldgren J, Wallentin L, Alexander JH, et al. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2013; 34(22): 1670-1680.
 24. 2014 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033-3080.
-

Golpe de calor

CHRISTIAN D. YIC, DANIEL GINDEL, JULIO PONTET, MARIO CANCELA
Asociación Española Primera en Salud, Montevideo, Uruguay

Correspondencia:
Dr. Christian D. Yic
docyic@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Golpe de calor
- Disfunción orgánica múltiple
- Hipertermia

Key words

- Heatstroke
- Multiple organ dysfunction
- Hyperthermia

Resumen

El golpe de calor es una situación en la que una persona sometida a altas temperaturas ambientales experimenta un fracaso, potencialmente letal, del sistema de termorregulación corporal. Se trata de una patología infra-diagnosticada, de baja prevalencia, pero con elevada morbimortalidad, cuya incidencia ha aumentado en los últimos años y seguramente seguirá aumentando, debido a la frecuencia cada vez mayor de las olas de calor vinculadas al cambio climático, producto del calentamiento global. Su presentación clínica se caracteriza por temperaturas corporales por encima de los 40° C y disfunción orgánica múltiple que, si no se tratan de manera rápida y adecuada, conducen a la muerte. Los pilares de su tratamiento son el sostén de las funciones en falla y la disminución inmediata de la temperatura central.

Abstract

Heat stroke is a situation where a person subject to high temperatures experiences the failure of the body thermoregulation system, a potentially lethal condition. This is an underdiagnosed disease, with low prevalence, but a high mortality, whose incidence has increased in recent years and will surely continue to rise due to the increasing frequency of heat waves linked to climate change, as a result of global warming. Its clinical presentation is characterized by body temperature >40° C and multiple organ dysfunction leading to death, if the patient does not receive prompt and appropriate treatment. The mainstays of treatment are function support and the immediate drop in core temperature.

Introducción

El golpe de calor es una entidad potencialmente fatal caracterizada por temperaturas corporales $>40^{\circ}\text{C}$ y disfunción del sistema nervioso central que provocan delirio, convulsiones o coma.¹ Sin embargo, se ha demostrado que la temperatura medida al ingresar en el hospital no es un factor confiable, ya que el tratamiento previo, el retraso en el registro de la temperatura central, la variabilidad individual o el uso de fármacos pueden hacer que la temperatura varíe entre 38°C y 42°C ,² por lo que el registro de valores $<40^{\circ}\text{C}$ no debe descartar el diagnóstico.

Esta patología ocurre cuando la temperatura corporal aumenta y hay un fallo en el sistema de termorregulación.² Los pacientes cursan con disfunción orgánica múltiple producida por la elevación de la temperatura corporal secundaria a un fracaso de los mecanismos termorreguladores, lo que aumenta la temperatura central a límites incompatibles con la vida y produce una afectación multisistémica que perjudica, en forma desigual, a los diferentes órganos de la economía.³

Se trata de una patología prevenible, infradiagnosticada, de baja prevalencia, pero de elevada morbimortalidad, cuya incidencia ha aumentado progresivamente en los últimos años y que, sin duda, seguirá aumentando debido a la frecuencia creciente de las olas de calor vinculadas al cambio climático, producto del calentamiento global.⁴

Por todo lo expuesto, el objetivo de esta revisión es proporcionar una actualización sobre los aspectos etiológicos y fisiopatológicos del golpe de calor, con especial énfasis en la estrategia terapéutica según la evidencia actual.

Métodos

El tema fue revisado utilizando búsquedas en las bases bibliográficas PubMed y Scopus. Se incluyeron y analizaron citas correspondientes a pautados o propuestas de pautado de otras instituciones extranjeras. Se cotejó la información obtenida con la experiencia personal de los autores. Finalmente, se consensuaron pautas de manejo de esta patología mediante la revisión de la bibliografía y la discusión entre los integrantes del equipo médico de Medicina Intensiva de la Asociación Española Primera en Salud. Se determinaron, también, los factores de riesgo más importantes de esta entidad y la descripción detallada de su presentación clínica.

Etiología y fisiopatología

El golpe de calor es una situación en la que una persona sometida a altas temperaturas ambientales

experimenta un fracaso, potencialmente letal, del sistema de termorregulación corporal. Esta condición puede ser el resultado de una excesiva carga de calor ambiental sumada a una producción de calor metabólico aumentada, o a una falla o inhibición de los mecanismos fisiológicos de pérdida de calor, o a ambas causas.⁵ Inicialmente se produce un estrés térmico con una respuesta de fase aguda y un aumento de las proteínas de shock térmico, posteriormente, se desencadena una cascada inflamatoria que conduce a una respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica múltiple. En esta progresión, parece tener un papel fundamental la hipoperfusión esplácnica, con disfunción de la barrera endotelial, producción de radicales libres de oxígeno, hiperpermeabilidad capilar y translocación bacteriana, con liberación de endotoxinas y mediadores inflamatorios (citocinas), así como el efecto directo del aumento de la temperatura central sobre el endotelio vascular, que conduce a alteraciones de los mecanismos de coagulación/fibrinólisis^{6,7} (Figura).

A temperaturas extremas y tras el fracaso de la termorregulación, existe además un daño celular directo con desnaturalización de las proteínas celulares, necrosis y apoptosis (muerte celular programada), que puede aparecer en los primeros minutos.⁸

Durante las olas de calor, la mortalidad puede incrementarse notablemente, a veces, hasta alcanzar proporciones epidémicas.⁹

Factores de riesgo

La aparición del golpe de calor está estrechamente relacionada con tres factores del medio ambiente: alta temperatura, alta humedad y ausencia de viento.¹⁰ Cuando coexisten las altas temperaturas y la humedad, la tasa de aparición de golpe de calor aumenta significativamente. El golpe de calor ocurre con mayor frecuencia en ambientes con temperatura $>32^{\circ}\text{C}$, y que no cae por debajo de 27°C . Sin embargo, se atiende, con relativa frecuencia, a pacientes con golpes de calor con temperaturas ambientales no superiores a 25°C , se trata de militares o deportistas poco entrenados sometidos a intenso ejercicio, corredores de maratón, mineros y agricultores.¹¹

Los factores de riesgo individuales son fiebre, resfriado común, gastroenteritis, diarrea, vómitos, deshidratación, falta de sueño, falta de aclimatación al calor, obesidad e hipopotasemia. La superposición de los factores de riesgo aumenta la gravedad de un golpe de calor y se correlaciona con el pronóstico.

Presentación clínica

Se han descrito dos formas clínicas del golpe de calor.^{3,7} La primera es la *forma activa* o *posejercicio*, que

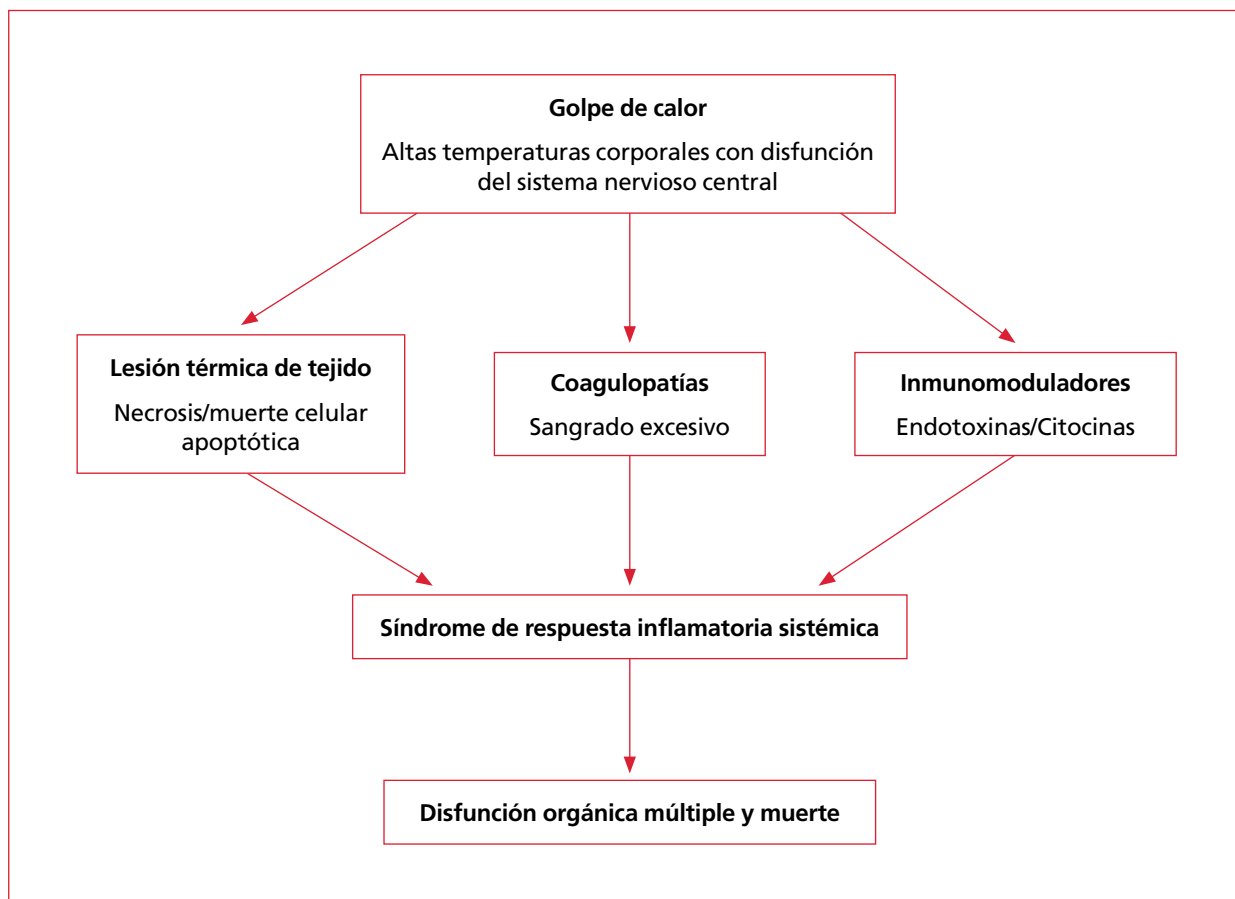


Figura. Esquema de la secuencia de episodios en respuesta al golpe de calor, que estimulan un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que conduce a la disfunción de múltiples órganos y a la muerte.

se presenta en pacientes jóvenes no aclimatados, con mecanismos de termorregulación intactos y que han sido sometidos a un ejercicio físico intenso, en días de calor o con una humedad relativa elevada (>60-70%). Habitualmente se trata de militares durante el período de instrucción, jóvenes que han efectuado un trabajo duro o peregrinos hacia La Meca. El período prodrómico es de minutos, uno de los primeros síntomas es “la alteración de la conciencia”, caracterizada por confusión, comportamiento irracional y convulsiones, sin que existan antecedentes de cuadros comiciales, con sudoración intensa, la anhidrosis es poco común. La mortalidad oscila entre el 3% y el 5%.

La segunda forma de presentación es la *pasiva o clásica*, y suele observarse en pacientes con una patología previa, en reposo, sometidos a altas temperaturas, cuyos mecanismos autorreguladores están alterados. Se trata de personas mayores, debilitadas, o bien jóvenes con enfermedades crónicas, así como también aquellos tratados con fármacos diversos. El mecanismo por el que los medicamentos comunes contribuyen a un golpe de calor depende de la clase

de fármaco. Los anticolinérgicos (antihistamínicos, antidepresivos o antipsicóticos) pueden disminuir la sudoración. Los agentes cardiovasculares, tales como los antihipertensivos y los diuréticos, pueden disminuir las respuestas fisiológicas naturales a la deshidratación y la hipertermia.

El período prodrómico, en estos casos, dura uno o dos días, aunque los pacientes suelen acudir al hospital a las 4-6 horas del inicio de los síntomas. Se caracteriza por un cuadro de aletargamiento, debilidad, náuseas, vómitos y los trastornos clásicos del golpe de calor: compromiso de la conciencia, anhidrosis, hipertermia y descompensación de la patología de base. Los síntomas generales son piel seca y caliente, anhidrosis, deshidratación y elevación térmica. Las masas musculares están tumefactas, tensas y con signos de edema intersticial. Es frecuente la aparición de una lesión renal, así como también de polipnea, debido a una mayor producción de CO₂ secundaria al hipercatabolismo desencadenado, shock hipovolémico y acidosis láctica. En estos casos, la mortalidad

se sitúa entre el 10% y el 65%, probablemente debido a la mayor edad y a la presencia de comorbilidades.

Trastornos cardiovasculares

A nivel cardiovascular,^{3,7} ocurren cambios cuyo objetivo es liberar calor corporal. Se produce una redistribución de flujo hacia la piel con vasodilatación cutánea y una vasoconstricción esplácnica. El flujo sanguíneo aumentado hacia la periferia y la deshidratación reducen la presión venosa y el llenado diastólico, lo que requiere un aumento de la contractilidad cardíaca para mantener un adecuado volumen sistólico. La respuesta hiperdinámica del organismo se traduce en un aumento del gasto cardíaco y taquicardia mediada por reflejos hipotalámicos del sistema nervioso central. En cambio, en otros pacientes, se desencadena, de forma inmediata, una respuesta hipodinámica con un gasto cardíaco bajo y resistencias pulmonares elevadas. En estos casos, el daño térmico directo sobre el miocito es el responsable de dicha respuesta. Estos pacientes pueden sufrir un infarto agudo de miocardio por incremento de las demandas de oxígeno, la hemoconcentración y la hipotensión que favorecerían la aparición de trombosis coronarias y cerebrales.

Las anomalías electrocardiográficas pueden deberse a un infarto agudo de miocardio o a las alteraciones hidroelectrolíticas, como hiperpotasemia e hipocalcemia (prolongación del intervalo Q-T, anomalías del segmento S-T).¹²

Compromiso neurológico

En el sistema nervioso central,^{3,7} las alteraciones neurológicas son el punto cardinal del golpe de calor, y su grado y duración son variables. La presentación incluye: delirio, letargo, coma, convulsiones, encefalopatía. Los síntomas iniciales son secundarios a la caída del flujo encefálico y al aumento de la presión intracraneal por edema encefálico, en tanto que las secuelas se deben a la lesión cerebral.

La hipertermia cerebral es multifactorial: aumento de la tasa metabólica, activación generalizada y caída del flujo sanguíneo cerebral por vasoconstricción y shock que impiden la pérdida de calor cerebral.

En el examen de líquido cefalorraquídeo, es posible detectar proteinorraquia, glucorraquia, xantocromía y ligera elevación de linfocitos.

Alteraciones renales y musculares

En los riñones y músculos,^{3,7} la rabdomiólisis es muy frecuente y puede agravar las alteraciones hidroelectrolíticas y el equilibrio ácido-base,¹³ con el consiguiente agravamiento de la disfunción orgánica

múltiple y desencadenando o empeorando una lesión renal aguda.

Deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas

La deshidratación es frecuente,⁷ resultado de un desequilibrio entre la pérdida de líquidos a través de la sudoración (o medicación diurética) y la ingesta, lo que se ve agravado por el estado previo de la volemia. Son frecuentes los desequilibrios electrolíticos que, muchas veces, pueden empeorar el cuadro al alterar los mecanismos termorreguladores hipotalámicos. La hiperosmolaridad y la acidosis disminuyen la respuesta de las neuronas termosensibles del hipotálamo a la temperatura, lo que resulta en una inhibición de los mecanismos reflejos de pérdida de calor.

Compromiso gastrointestinal y hepático

Como síntomas gastrointestinales,¹³ el descenso del flujo esplácnico y la vasoconstricción de la mucosa gástrica pueden producir desde dolor epigástrico, dolor cólico abdominal y diarrea, hasta úlceras con sangrado franco, melena, o lo que es más grave, isquemia mesentérica.

La afectación hepática^{13,14} es constante en mayor o menor grado, al punto que algunos autores cuestionan el diagnóstico si no está presente. El hígado es muy sensible al trauma térmico, en la mayoría de los casos, aparecen signos de necrosis hepática y colestasis con elevación variable de los niveles de glutamato-oxalacetato transaminasa, glutamato-piruvato transaminasa entre los dos y tres días subsiguientes al trauma térmico.

Complicaciones hemorrágicas

El golpe de calor se asocia frecuentemente con complicaciones hemorrágicas por activación del sistema de coagulación/fibrinólisis,¹⁵ las que varían desde petequias y equimosis, hasta el desarrollo de diátesis hemorrágica y coagulación intravascular diseminada.

Afectación endocrina

En cuanto a los efectos endocrinos,³ se detecta hipoglucemia debido al estado hipermetabólico del paciente.

Lesión pulmonar

Respecto de las alteraciones pulmonares^{3,7} generadas por el golpe de calor, se sabe que la acción directa

del calor sobre el parénquima pulmonar es la responsable de la aparición de petequias y hemorragias, favorecidas por las alteraciones de la coagulación. En el 58% de las autopsias, se detectan estas alteraciones pulmonares, asociadas a edema pulmonar y a síndrome de dificultad respiratoria aguda que se objetiva en el 10-23%, pero con una mortalidad que alcanza el 75%.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial³ del golpe de calor debe incluir: 1) otras causas de hipertermia; 2) infecciones, como sepsis, meningitis o encefalitis; 3) hipertermia maligna; 4) síndrome neuroléptico maligno; 5) lesiones del sistema nervioso central, como accidente cerebrovascular hemorrágico, convulsiones o hidrocefalia aguda; 6) endocrinopatías y 7) delirium tremens, entre otros cuadros.

Tratamiento

El tratamiento está basado en dos pilares:^{6,7} el sostén de las funciones en falla, particularmente la insuficiencia circulatoria, y la disminución inmediata de la temperatura central. La hipertermia y la lesión isquémica tisular se consideran los dos factores más importantes que influyen en la gravedad de las lesiones orgánicas.

El factor determinante más importante en el resultado de esta patología es el tiempo que los pacientes mantienen la hipertermia, por lo que minimizar la duración y la magnitud de la temperatura central se correlaciona fuertemente con la supervivencia. Si se realiza un diagnóstico precoz y un tratamiento inmediato para disminuir la temperatura corporal central a $<40,5^{\circ}\text{C}$ en los 30 minutos posteriores a la instalación del cuadro, siguiendo las pautas de refrigeración basadas en la evidencia, la supervivencia se acerca al 100% en pacientes jóvenes y previamente sanos que desarrollan golpe de calor por ejercicio,¹⁶ pero la mortalidad es alta, cercana al 80% en ambas formas clínicas, cuando el diagnóstico y la atención se retrasan.¹⁷

Esto implica un cambio de paradigma en la atención prehospitalaria de esta patología hacia “primero enfriar y luego transportar”, si no hay inestabilidad o complicaciones que requieran el traslado inmediato y si se dispone de los recursos. Todo el sistema de emergencia debe apuntar a lograr el objetivo de descender la temperatura central en la primera hora, ya que las disfunciones se instalan rápidamente si no se logra el objetivo de descender la temperatura.

Sin embargo, debe evitarse la corrección excesiva energética que obliga a un posterior recalentamiento, con el consiguiente fenómeno de lesión por reperfu-

sión;¹⁸ por lo tanto, las medidas de enfriamiento deben suspenderse al alcanzar los $38,5^{\circ}\text{C}$; de esta manera, resulta imprescindible contar con un registro de temperatura rectal o central.

El monitoreo continuo de la temperatura rectal constituye el patrón de referencia,^{6,19} debido a su accesibilidad, pese a que sus valores son levemente más altos que los de la temperatura sanguínea y su respuesta es más lenta a los cambios que el registro esofágico.

Las técnicas de disminución de la temperatura tienen como objetivo acelerar la transferencia de calor desde la piel hacia el ambiente sin comprometer el flujo sanguíneo cutáneo y evitar la corrección excesiva intempestiva.¹⁸

La terapia de inmersión en agua fría o helada continúa siendo el patrón de referencia, en particular, para el golpe de calor inducido por el ejercicio,^{19,20} ya que disminuye la morbimortalidad y es sensiblemente más eficaz que los otros métodos, pero no siempre es aplicable, sobre todo, en pacientes inestables. Se debe masajear continuamente las extremidades para promover la vasodilatación y la pérdida de calor.^{1,20} Las técnicas que combinan evaporación y convección, rociando al paciente con agua fría y colocando ventiladores, si bien son menos eficientes para disipar el calor, son bien toleradas y se utilizan como alternativa aceptable en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades, con *golpe de calor pasivo o clásico*, y también como adyuvante a la terapia de inmersión.²⁰ Los métodos conductivos, como la colocación de mantas de enfriamiento o compresas con hielo bajo las axilas y las ingles, se utilizan como coadyuvante a la evaporación y convección, aún no hay evidencia firme para recomendarlos como métodos de refrigeración primarios.²⁰

La elección final debe depender de la condición del paciente, la disponibilidad de equipos y la familiaridad del personal con la técnica seleccionada.

No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de dispositivos intravasculares de refrigeración, sistemas de enfriamiento externo no invasivos, o el lavado de cavidades corporales con solución salina isotónica.

El enfoque terapéutico recomendado para el compromiso hemodinámico está basado en el aporte de volumen.⁷ La reposición debe hacerse con solución salina isotónica al 0,9%, dado que las soluciones de Ringer lactato pueden aumentar la disfunción hepatocítica. Puede ser útil colocar algún tipo de monitoreo hemodinámico invasivo.

No hay fármacos que aceleren la pérdida de calor y los agentes antipiréticos están contraindicados, ya que el paracetamol puede llevar a falla hepática y el ácido acetilsalicílico puede provocar alteraciones de la coagulación, lo que puede incluso aumentar la mortalidad.¹³

Es importante evitar los escalofríos, porque aumentan la producción de calor y, si aparecen, están indicadas pequeñas dosis de clorpromacina o diazepam.³

Es necesario el apoyo de la Unidad de Cuidados Intensivos en todas las complicaciones que sufren los pacientes con golpe de calor. Si es preciso, se procederá a realizar la intubación endotraqueal y la posterior conexión a ventilación mecánica.⁷ Se debe tener presente que la potasemia inicialmente baja, luego puede elevarse por la insuficiencia renal y la rabdomiólisis.

Conclusiones

El golpe de calor es una entidad potencialmente fatal, infradiagnosticada y de elevada morbimortalidad, si el diagnóstico y el tratamiento no son tempranos. Se asocia frecuentemente con disfunción orgánica múltiple que rápidamente conduce a la muerte. Los pilares del tratamiento son la disminución inmediata de la temperatura central y el sostén de las funciones en falla.

Bibliografía

1. Bouchama A, Dehbi M, Chaves-Carballo E. Cooling and hemodynamic management in heat stroke: practical recommendations. *Crit Care* 2007; 11: R54.
2. Grogan H, Hopkins PM. Heat stroke: implications for critical care and anaesthesia. *Br J Anaesth* 2002; 88(5): 700-707.
3. Síndromes hipertérmicos. En: Gil Cebrián S, Díaz-Alers Rosety R, Coma M, Gil Bello D. *Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos* (Edición electrónica). Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c0903i.html>.
4. IPCC 2007. "Cambio Climático 2007: Informe de síntesis. Contribución de los grupos de trabajo I, II y III al Cuarto Informe de evaluación del Grupo Intergubernamental de Expertos sobre Cambio Climático (Equipo de Redacción principal: Pachauri RK, Reisinger A (directores de la publicación)" (En línea) [ipcc.ch, http://www.ipcc.ch/pdf/assessment-report/ar4/syr/ar4_syr_sp.pdf](http://www.ipcc.ch/pdf/assessment-report/ar4/syr/ar4_syr_sp.pdf).
5. Casa DJ, DeMartini JK, Bergeron MF, et al. National Athletic Trainers' Association position statement: exertional heat illnesses. *J Athl Train* 2015; 50(9): 986-1000.
6. Lipman GS, Eifling KP, Ellis MA, Gaudio FG, Otten EM, Grissom CK; Wilderness Medical Society. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of heat-related illness: 2014 update. *Wilderness Environ Med* 2014; 25(4 Suppl): S55-S65.
7. Leon LR, Bouchama A. Heat stroke. *Compr Physiol* 2015; 5(2):611-647.
8. Leon LR, Helwig BG. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response. *J Appl Physiol* 2010; 109(6): 1980-1988.
9. Morentín B, Alcaraz R. Mortalidad por golpe de calor en medicina forense. Implicaciones epidemiológicas. *Med Clin (Barc)* 2003; 121(20): 793-798.
10. People's Liberation Army Professional Committee on Critical Care Medicine. Expert consensus on standardized diagnosis and treatment for heat stroke. *Mil Med Res* 2016; 3: 1.
11. Cooper J. Preventing heat injury: military versus civilian perspective. *Mil Med* 1997; 162(1): 55-58.
12. Manzanares W, Cabrera J. Rabdomiólisis. En: Manzanares W, Cancela M. *Medicina Intensiva. Alteraciones de la volemia y del medio interno*, Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2010: 259-274.
13. Ortega G, Solís C. Hemorragia pulmonar y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a golpe de calor. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2006; 19(4): 276-281. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852006000400008&lng=es.
14. Bruguera M. Hígado y deporte. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(3): 111-114.
15. Piñeiro Sande N, Martínez Melgar JL, Alemparte Pardo E, Rodríguez García JC. Golpe de calor. *Emergencias (Madr)* 2004; 16: 116-125.
16. Pryor RR, Casa DJ, Holschen JC, O'Connor FG, Vandermark LW. Exertional heat stroke: strategies for prevention and treatment from the sports field to the emergency department. *Clin Pediatr Emerg Med* 2013; 14(4): 267-278.
17. Goforth CW, Kazman JB. Exertional heat stroke in navy and marine personnel: a hot topic. *Crit Care Nurse* 2015; 35(1): 52-59.
18. Stewart TE, Whitford AC. Dangers of prehospital cooling: a case report of afterdrop in a patient with exertional heat stroke. *J Emerg Med* 2015; 49(5): 630-633.
19. Casa DJ, McDermott BP, Lee EC, et al. Cold water immersion: the gold standard for exertional heatstroke treatment. *Exerc Sport Sci Rev* 2007; 35: 141-149.
20. Gaudio FG, Grissom CK. Cooling methods in heat stroke. *J Emerg Med* 2016; 50: 607-616.

Una visión desde el Comité de Bioética del Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas" sobre el artículo: *Ethical implications of patients and families secretly recording conversations with physicians**

SANTIAGO REPETTO,* ALEJANDRA ROITMAN** Y EL CONJUNTO DE LOS MIEMBROS DEL COMITÉ DE BIOÉTICA DEL HOSPITAL NACIONAL "PROF. ALEJANDRO POSADAS" #

* Médico intensivista pediátrico

** Abogada

Carlos Apezteguía, Lidia Albano, María Clelia Orsi, Noemí Cacace, Graciela Infran, María Fernanda Sabio, Claudia Belziti, Ana Beovide, Horacio Castellano, Marcelo Bustamante, Pablo Díaz Aguiar, Alicia García Otero, Alicia Lotufo, Liliana Cabalén, Mirta Di Michele, Alicia Panigazzi, Horacio Repetto

Los autores del artículo refieren que los teléfonos inteligentes (smartphones) permiten la realización de grabaciones con facilidad, lo que posibilita el registro subrepticio de conversaciones con los médicos por parte de pacientes o sus familiares. Este es un hecho potencial cuya frecuencia real se desconoce. Aunque tales grabaciones puedan ofrecer algún beneficio a pacientes y familiares, el registro secreto puede minar la relación "médico-paciente" y consecuentemente la provisión de cuidados de la salud.

Se hacen consideraciones sobre la ley federal y sobre leyes en distintos estados de los Estados Unidos, con diferentes matices respecto a la prohibición de grabar sin consenso.

En la Argentina, la Ley N° 25.326 de Protección de Datos Personales "tiene por objeto la protección integral de los datos personales asentados en archivos, registros, bancos de datos, u otros medios técnicos de tratamiento de datos, sean éstos públicos, o privados destinados a dar informes, para garantizar el derecho al honor y a la intimidad de las personas...". Dispone que la recolección de datos no puede hacerse por medios desleales, fraudulentos o en forma contraria a las disposiciones de dicha ley. También determina que el tratamiento de datos personales es ilícito cuando el titular no hubiere prestado su consentimiento libre, expreso e informado. Pero esta regla admite excepciones, entre otras, cuando el tratamiento de los datos derive

de una relación contractual, científica o profesional del titular de los datos, y resulten necesarios para su desarrollo o cumplimiento.

Por otro lado, el Código Procesal Penal de la Nación establece que la interceptación y grabación de las comunicaciones telefónicas sólo la puede ordenar el juez penal que intervenga en la instrucción de un sumario, mediante auto fundado. Es importante aquí hacer dos diferenciaciones: la primera es si la grabación la efectúa una de las personas que participa en la conversación (grabaciones propias) o si se estaría grabando una conversación de terceras personas (grabaciones ajenas). En relación con las últimas, es ilegal grabar conversaciones de terceros o colocar aparatos de escucha. Respecto de las grabaciones propias, habría que diferenciar, asimismo, si se están realizando en la intimidad de un consultorio o en salas abiertas (con más pacientes o familiares) o si de ellas podrían surgir conductas negligentes o dolosas por cuanto podrían vulnerarse derechos y garantías constitucionales (de intimidad, de debido proceso, entre otras).

De acuerdo con la jurisprudencia, las grabaciones propias están permitidas y tienen valor en juicio.

Estimamos que, sin menospreciar las leyes como reguladoras de la convivencia, el hacer foco en ellas distrae del punto esencial que es el lograr la mejor relación entre las personas que requieren los servicios de salud y las que los ofrecen.

Refieren los autores del artículo que las grabaciones encubiertas han despertado reacciones de los médicos en distintos sentidos: 1) favorable o 2) de reprobación por sentirse vulnerables a manipulaciones por quienes pueden albergar intenciones negativas. Los beneficios radicarían en que la revisión de las conversaciones en una situación de tranquilidad puede contribuir a la adherencia y al compromiso personal; en especial para los familiares de pacientes críticos, más aún cuando enfrentan decisiones del final de la vida. Las reacciones de desaprobación hacen referencia a los pacientes o familiares que, en desacuerdo o molestos con sus médicos, puedan usar sus comentarios fuera de contexto y diseminarlos por los medios sociales o utilizarlos para un pleito legal.

El artículo plantea que los registros no consentidos pueden cambiar la naturaleza de la relación entre el paciente y el médico. Este puede percibir que su derecho a aceptar ser grabado ha sido violado o puede sentirse vulnerable.

Las protecciones legales y los códigos de ética profesional protegen a los pacientes y fomentan la comunicación abierta y honesta con los médicos a los efectos de garantizar una asistencia sanitaria segura y apropiada. Los médicos carecen de esa protección legal.

Continúan expresando que la naturaleza subrepticia de grabaciones engendra una cultura de desconfianza y sospecha con el consecuente riesgo para la relación. Los médicos que sospechan que están siendo grabados sin su consentimiento probablemente cuestionarían los motivos de un paciente o su familia para ello; podrían pueden revisar su propia toma de decisiones, preguntarse cómo un abogado o un juez la evaluarían, y sentirse más inclinados a la práctica de una medicina defensiva con costos de atención de salud crecientes. A pesar de que los médicos podrían poner fin a sus relaciones con los pacientes sospechados de grabaciones subrepticias, esto podría dar lugar a alteraciones adicionales en las relaciones individuales médico-paciente y socavar la confianza pública en los médicos.

El Comité de Bioética del Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas" valora que la cuestión planteada en el artículo acarrea consecuencias en uno de los pilares de la atención médica: la relación "médico-paciente" o "paciente-médico", probablemente mejor denominada como "relación paciente y su entorno-equipo de salud". Mucho se ha descrito sobre la necesaria confianza entre los intervinientes de esa relación y muchas son las dificultades que existen para forjarla y mantenerla.

Es de hacer notar que la relación médico-paciente tiene características particulares por tratarse de una situación en la cual el paciente o sus familiares se encuentran en una circunstancia de mucha vulnerabilidad, no sólo en el nivel técnico de comprensión

y discernimiento, sino también por sentimientos de preocupación, miedo, tristeza, dolor. En el otro extremo, se encuentra la otra parte, que posee el "poder" de la información y el conocimiento, y que "juega de local" en el escenario donde se desarrollan los acontecimientos. Es una relación que, muchas veces, se establece en una situación en la cual no sólo se juega la salud o la vida del paciente, sino también el futuro de toda una familia. De tal modo, la sensación de estar dependiente de la parte "poderosa" tiene significativa importancia para la otra.

En este contexto, lo deseable y esperable es que la relación médico-paciente esté basada en la confianza depositada en el otro. Pero esa confianza debe ser mutua, a pesar de lo desigual de la relación. El paciente (y sus familiares) deberían poder confiar en la experticia y experiencia del profesional que está cuidando su salud, y el médico debería poder tener confianza en que el paciente le brindó toda la información necesaria; para arribar a un diagnóstico correcto y poder brindarle los mejores tratamientos disponibles.

Pero la confianza de la relación no debería agotarse en eso, toda vez que está siendo mantenida por personas. Y en tanto tales, se deben el respeto y el trato adecuado necesarios para mantener una relación fructífera.

En una relación ideal, entonces, las bases de la comunicación son de confianza. Pero es entendible que, en una relación tan desigual, esa confianza aparezca opacada por diversas causas. Y, en ese contexto, también es entendible la seguridad que le pueda brindar al paciente la grabación del informa médico, independientemente de sus motivos. En ese camino de doble vía, resultaría más fructífero para la relación si el paciente le comunica o, mejor, le solicita al profesional el registro de la conversación.

Tal como ha sido descrito en el artículo, consideramos que el registro puede ser realizado con buenas intenciones: volver a escuchar el informe del médico en un momento de mayor tranquilidad emocional, compartir la información con un círculo mayor de personas.

Pero el hecho de que la grabación se realice sin el correspondiente aviso genera la sospecha sobre una intención de daño al equipo de salud, ya sea por litigio legal o –en casos más complejos– para perjudicar la imagen de un profesional, un equipo o una institución. El solo hecho de que el registro sea consumado sin informar, solicitar, consensuar su práctica, genera un punto de desconfianza que atenta contra la buena relación. El descubrimiento de que una de las partes no está siendo honesta con la otra deteriora la relación.

Los autores del artículo se preguntan ¿cómo pueden los médicos protegerse de los efectos potencialmente negativos de grabaciones subrepticias? Se describen varias estrategias para la profesión médica,

que no incluyen –al menos a corto plazo– modificar la legislación.

Como suele ser el caso cuando se anticipan problemas éticos en la relación médico-paciente, la solución recae en los médicos. La primera y más esencial estrategia implica ser consciente de que cada conversación con un paciente o su familia puede ser grabada. Los médicos cuentan, entonces, con un incentivo para asegurarse de que sus palabras transmitan la información sensible con honestidad, y de manera efectiva y compasiva. Los médicos deben considerar esta posibilidad como una oportunidad para crecer como profesionales de la salud y fortalecer la relación médico-paciente.

Argumentan que si un médico sospecha que se está grabando una conversación, podría manejar la situación de diferentes maneras que podrían beneficiar a todas las partes. En primer lugar, se requiere que el médico sea consciente de la posibilidad de las grabaciones secretas. Puede preguntarle al paciente si está grabando la conversación. Entonces, independientemente de la respuesta, puede manifestar su asentimiento y hacer notar los usos constructivos de dichas grabaciones; adoptando este enfoque, demostraría su apertura y el deseo de fortalecer la relación con el paciente. También podría ignorar cualquier sospecha y proporcionar atención normalmente, sin dejar que la posibilidad de grabación afecte la actitud hacia el paciente o la toma de decisiones médicas.

Así, si los médicos admiten la posibilidad de ser grabados, establecen buenas relaciones con sus pacientes, brindan atención compasiva y competente, y establecen una comunicación de manera efectiva y profesional, los motivos de los pacientes y las familias para grabar las visitas serán irrelevantes.

En nuestra opinión, es importante que los integrantes del equipo de salud desarrollen las necesarias competencias en comunicación, y las pongan en práctica cuidadosamente en su relación con los pacientes y su entorno. Una cuestión por considerar es si advertir la posibilidad de estar siendo registrados por algún medio, contribuiría a poner más cuidado y diligencia en las cosas que hacemos. Algo similar nos puede ocurrir, por ejemplo, al momento de ver carteles de radares de control de velocidad cuando vamos manejando un automóvil.

También, puede decirse que este “control” podría ser saludable en los dos sentidos de la relación, si tenemos en cuenta la realidad social en la que nos toca vivir. Es de tener en cuenta que la violencia ha llegado a los hospitales y, en muchos casos, los integrantes del equipo de salud pasan a ser víctimas de pacientes o familiares.

De todas maneras, la realidad es que estas situaciones no pueden evitarse y ante ellas al profesional se le abren distintas opciones: a) hablarlo con el paciente y explicarle que puede ser beneficioso para ambos el registro explícito de la entrevista; b) no darle importancia a la cuestión (o aparentar no dársela), evitando discutir el tema con el paciente o sus familiares; o bien, c) decidir dejar de atender al paciente, cuando el contexto en que se desarrolla la atención de salud así lo permite. Los resultados de la elección pueden variar para cada paciente y, por tanto, puede ser planteada más de una opción para cada uno de ellos. También es de hacer notar que hay un espectro amplio de variantes de la relación médico-paciente y que distintos condicionantes pueden modificar la mejor intención de sus protagonistas: deficiencias en las condiciones de atención, falta de privacidad, situaciones de emergencia, pacientes (o familiares) con problemas de salud mental, etcétera.

Merece ser considerado si, con el aviso adecuado del paciente o su familia, el grabar la charla trae más beneficio que perjuicio. En opinión del Comité de Bioética del Hospital, puede ser positiva la actitud del médico que acepta la grabación y destaca su uso constructivo. En cambio, la estrategia de no hablar sobre la sospecha de registro de la conversación puede obstaculizar la consolidación de una relación de real confianza, ya que tal relación se establece sobre un supuesto de honestidad inexistente.

También conviene considerar la opción de que el médico anticipe el curso de los acontecimientos y adopte la iniciativa de ofrecer la posibilidad de que lo graben.

En algún caso, es el médico quien podría estimar conveniente grabar su conversación con el paciente o sus familiares, pero esta alternativa podría ser recibida como un gesto autoritario de la parte que ejerce el poder en una relación desigual.

Está claro que la grabación de las conversaciones de los miembros del equipo de salud con los pacientes o sus familiares es una posibilidad real hoy en día. Y que es necesario tenerla presente, a fin de manejar la situación del modo más adecuado en cada circunstancia para sustentar la mejor relación posible entre sus protagonistas.

Bibliografía

- * Rodríguez M, Morrow J, Seifi A. Ethical implications of patients and families secretly recording conversations with physicians. *JAMA* 2015; 313: 1615-1616.