

RAA

REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

Volumen 72 · N° 1 · Enero · Abril 2014
ISSN 0370-7792

1



ÓRGANO DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE ASOCIACIONES
DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

Elija el
lugar correcto
para hacer
sus prácticas

NUESTRO
SIMULADOR



41° Congreso Argentino de Anestesiología

Aprender Haciendo

BUENOS AIRES

27 AL 30 DE AGOSTO DE 2014

SHERATON BUENOS AIRES HOTEL
& CONVENTION CENTER - ARGENTINA

Viva jornadas únicas.
Adquiera conocimientos de
manera práctica mediante
experimentación directa.

TALLERES

1. Anestesia Regional Periférica - BNP guiados por USG y NE
2. Usos de la Ecografía en anestesiología
3. Anestesia en Cirugía Torácica
4. Vía Aérea: Adulto y Pediátrico
5. Ventilación Mecánica
6. Anestesia intravenosa total (TIVA)
7. Monitoreo Hemodinámico dinámico
8. Ecocardiografía transesofágica y transtorácica
9. Monitoreo Farmacodinámico
10. ACLS y PALS
11. Talleres para técnicos y enfermeros

www.anescon2014.com.ar
www.aaarba.org

Asociación de Anestesia
Analgesia y Reanimación de Buenos Aires



RAA

REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

COMITÉ EJECUTIVO FAAAAR 2014

PRESIDENTE

Dr. Luis Parrile

SECRETARIO GENERAL

Dr. Martín Segalotti

SECRETARIO DE ACTAS Y PUBLICACIONES

Dr. Silvio Aldo Grandi

SECRETARIO CIENTÍFICO

Dr. Daniel Casas

SUBSECRETARIO CIENTÍFICO

Dr. Enrique Gómez

SECRETARIO DE ASUNTOS GREMIALES

Dr. Hugo Daniel Gutiérrez

SUBSECRETARIO DE ASUNTOS GREMIALES

Dr. Sergio Muñoz

SECRETARIO DE HACIENDA

Dr. Saúl Sorotski

SECRETARIO DE RECURSOS HUMANOS

Dr. Carlos A. Marcheschi

SUBSECRETARIO DE RECURSOS HUMANOS

Dr. Claudio Lozano

VOCAL TITULAR 1°

Dr. Ignacio Sagasti

VOCAL TITULAR 2°

Dr. Marcelo Casanova

VOCAL TITULAR 3°

Dr. Dardo Ferrón

VOCAL SUPLENTE

Dr. Mario Gioja



ÓRGANO DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE ASOCIACIONES
DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

Revista Argentina de Anestesiología

Volumen 72 · N° 1

Enero · Abril 2014

ISSN 0370-7792

Dirección, redacción y administración:

Olazábal 1515,

piso 10 oficina 1004 (1428)

Buenos Aires

Tel/Fax: +54 11 4787-6056

www.anestesia.org.ar

Corrección de estilo:

Luis M. Martínez

Diseño gráfico

y producción interactiva:

bonacorsi diseño

www.bonacorsi-d.com.ar

COMITÉ EDITORIAL 2014

EDITORA– JEFE

Diana Finkel

COEDITOR RESPONSABLE

Hugo Scavuzzo

INVITADOS EXTRANJEROS

Oscar A. De León-Casasola,
MD (Estados Unidos)
Herbert A. Ferrari, MD, PhD,
JD (Estados Unidos)
J. Antonio Aldrete, MD
(Estados Unidos)

EX-DIRECTORES DE REVISTA

Dr. Jaime A. Wikinski
Dr. Patricio Kelly
Dr. Gustavo A. Elena
Dr. Rodolfo F. Jaschek

SECCIONES TEMÁTICAS

ANESTESIA EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Editor de Sección: Daniel Dini
Cecilia Acosta, Marcelo Campos, Juan Tasso
y Carla Tymkow

ANESTESIA EN NEUROCIRUGÍA

Editor de Sección: Leonardo Masri
Martina Delas, Adriana Pérez y Laura
Villarino

ANESTESIA EN PEDIATRÍA

Editora de Sección: Ana Vincent
Claudia Arreche, Osvaldo Bacigalup, Ana
Fogel, Dora Komar y Luis Moggi

ANESTESIA EN OBSTETRICIA

Editora de Sección: María
Cristina Celesia
Carolina Álvarez, J. Pablo Canavoso,
Máximo Gaischuk y Carlos Romero

ANESTESIA REGIONAL

Editores de Sección: Carlos Bollini
y Daniel Monkowski
Gustavo Carradori, Miguel Moreno, Julián
Capurro y Camilo Sergio Gay Larese

CLÍNICA ANESTESIOLOGICA

Editor de Sección: Adrián Lafert
Oscar Benítez, Máximo Gaischuk y Juan
Carlos Molina Zamudio

GESTIÓN, EPIDEMIOLOGÍA, CALIDAD Y SEGURIDAD

Editor de Sección: Daniel Casas
Gerardo Ferrentino, Miguel Paladino y
Leandro Reinaldo

FARMACOLOGÍA

Editor de Sección: Guillermo Prozzi
Marcelo Guzzetti y Guadalupe Saco

NOVEDADES EN TECNOLOGÍA

Editor de Sección: Germán Soto
Luciano Cortiñas y Guillermo Galeotti

MEDICINA CRÍTICA

Editores de Sección: Carlos
Bonofiglio y Gerardo Tusman
Arritmias y RCP: Laura Barry, Roxana
Lettini y Carlos Tejjido. **Respiratorio:**
Cecilia Acosta y Gerardo Tusman.
Transplante: Carlos Bonofiglio, Karina
Rando, Juan Martín Allub, Guillermo Cettour.
Trauma y Emergencias: Pedro Barbieri y
Guillermo Navarro. **Sepsis y Disfunción
Orgánica Múltiple:** Alejandro Bernasconi,
Carlos Bonofiglio, Carolina Costantino,
Maximiliano Mottola

MEDICINA DEL DOLOR

Editor de Sección: J. Carlos Flores
Viviana Aviani, Oscar Benítez, Adrián Lafert,
Matías Giuliano Alejandro Libkind y Liliana
Vaula

MEDICINA PERIOPERATORIA

Editor de Sección: Miriam Silvero
Leonardo Browne, Christian Nozieres y
Gabriel Solari

ERAS (Optimización del Perioperatorio)

Editor de Sección: Adrián Álvarez
Florencia Bolla, Guillermo Cettour, Santiago
McLoughlin y Gastón Oribe

SALUD PÚBLICA Y LEGALES

Editora de Sección: Marisel Pires
Olga Daud, Héctor Papagni y Carlos
Salgueiro

HISTORIA Y EDUCACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

Editor de Sección: Gustavo Elena
Alejandro Haidbauer, Osvaldo Perasso y
Adolfo Venturini

LECTURA CRÍTICA

Editor de Sección: Gustavo Elena
Diana Finkel

CARTAS AL EDITOR

Diana Finkel
✉ dfinkel@anestesia.org.ar

Agradecimientos del Comité Editorial

Por su aporte y dedicación a la revisión y desarrollo del **Volumen 71** (2013) de la RAA, los Editores agradecen a los siguientes colegas: Cecilia Acosta, Adrián Álvarez, Laura Barry, Carlos Bollini, Carlos Bonofiglio, Olga Daud, Gustavo Elena, Máximo Gaischuk, Roxana Lettini, Leonardo Masri, Juan Carlos Molina Zamudio, María Esther Moure, Miguel Paladino, Guillermo Prozzi, Miriam Silvero, Germán Soto, Gerardo Tusman, Adolfo Venturini y Ana Vincent.

RAA

REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

PDF ENRIQUECIDO

Archivo PDF apto para navegar tanto en computadoras como en tabletas iPad y Androide.

Nota: algunas funciones pueden fallar, según el sistema operativo del equipo y las versiones de Acrobat.



GUÍA DE NAVEGACIÓN

Indicadores de navegación que al clickear activan las siguientes acciones:

Barra de navegación

📄 Índice RAA · Volumen 71 · N° 3 · Julio · Septiembre 2013 Anterior ◀ **4** ▶ Siguiente

Desde aquí puede acceder al índice **Regresar a la tapa** Pasar a la página anterior o siguiente

✉ Activa el correo para enviar mail al destinatario

Desde el texto se activan:

TABLA IV - FIGURA 3
GRÁFICO 2 - IMAGEN 4
 datos^{11, 12}. (referencias)

Regresar al texto principal ↻ **Volver**
 ejemplos:

FIGURA 4 ↻ **Volver**

Referencias Bibliográficas

1. Eckenhoff JE. Some anatomic considerations of the infant larynx influencing endotracheal anesthesia. *Anesthesiology* 1951; 12: 401-5. [↻ Volver](#)

Regresar al comienzo del artículo

ANESTESIA EN PEDIATRÍA | Investigación Clínica Exploratoria

Observación del diámetro morfológico de la lengua y su relación con la morfología de la vía aérea superior.

En una planilla de recolección de datos especialmente diseñada se registraron la edad, el peso (dato proveniente de la historia clínica), la talla (medición realizada con un pediómetro rígido antes de ingresar al estudio), etnia. Una vez ingresado al resonador, el anestesiólogo procedió a la colocación del monitoreo adecuado (oximetría de pulso, electrocardiografía, monitoreo no invasivo de la tensión arterial, capnografía). La inducción anestésica para lograr una sedación profunda con ventilación espontánea durante todo el procedimiento se realizó con sevoflurano por medio de máscara facial en concentraciones crecientes de 0 a 8% vehiculado en oxígeno al 100%. Se obtuvo luego una ventilación espontánea mediante sevoflurano con CAM entre 0.5 y 1% sevoflurano espirado entre 1% y 2% vehiculado en una mezcla de oxígeno y aire comprimido (FIO₂, 50%). Se seleccionaron las concentraciones de anestésico inhalatorio, teniendo en cuenta que para la realización de este procedimiento es necesaria solamente la hipnosis e inmovilización y concentraciones mayores podrían distorsionar la morfología de la vía aérea^{11, 12}. No se utilizaron dispositivos supraglóticos ni intubación endotraqueal. Se procuró colocar la cabeza del paciente en una posición neutra. Durante la RMN se obtuvieron bajo ventilación espontánea, además de las imágenes solicitadas en la indicación del estudio, los siguientes cortes (axiales): Corte sagital medial, Corte axial a nivel aléxico (fuercas vocales)

ÍNDICE VOLUMEN 72 N° 1 - 2014

EDITORIAL

Dra. D. Finkel 06

MEDICINA PERIOPERATORIA: Caso Clínico

Manejo anestésico en paciente con Enfermedad de Steinert
sometida a colecistectomía laparoscópica 08
Dres. J.A. Arias Morales, L. Albertino, M.E. Garneró

ANESTESIA EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR: Caso Clínico

Drenaje de LCR como método de protección medular durante
la reparación endovascular de la aorta torácica 16
Dres. C. Manzolido Ares y A. Letizia

MEDICINA CRÍTICA: Caso Clínico

Miocardopatía hipertrófica y embarazo. Rol de la ecografía
transtorácica cardíaca y pulmonar durante una cesárea de urgencia 22
Dres. C.M. Acosta, D. Jacovitti, G. Tusman, MC Cabrera

TRANSPLANTE: Revisión Narrativa

Anestesia en pacientes transplantados..... 30
Dras. K Rando, S Longo, G Zunini

MEDICINA DEL DOLOR: Revisión Sistemática

La decisión de administrar morfina intratecal..... 43
Dra. L. Vaula

MEDICINA CRÍTICA: Caso Clínico

Tumor renal en aurícula derecha. Diagnóstico incidental
realizado por ecocardiografía perioperatoria 57
Dres. S Longo, EA Mazzotta, AA Palencia

CLÍNICA ANESTESIOLÓGICA: Caso clínico

Amaurosis con oftalmoplejía y sialoadenitis en
el postoperatorio inmediato de cirugía de columna 64
Dres. A Sosa Belaustegui, MV Canosa, AC Cohen, AI Marchiori, S Flagel, H Martínez, N Molina

MEDICINA PERIOPERATORIA: Revisión Narrativa

Trombofilias hereditarias – síndrome antifosfolípido.
Revisión y consideraciones anestesiológicas 69
Dres. M Silvero, C Nozieres, G Solari, E Badino, L López, L Browne, J Esquivel, J Malczewski

CARTA AL EDITOR

Reemplazo de la volemia con tetralmidones: una terapéutica ampliamente reconocida.... 120
Prof. Dr. F Tomiello

REGLAMENTO

Reglamento de publicaciones RAA 123

Periodicidad de las publicaciones de la RAA

Perdón por las demoras producidas: estamos trabajando para Ud!

El llevar adelante un proyecto de transformación de una revista científica impresa a una PCEL¹ significa no solo los cambios de la propia publicación en línea, sino los del sostén informático que la contiene².

Habrán advertido los socios federados los cambios en la nueva página web de la FAAAAR: atrayente, completa, ergonómica. Y en lo que respecta al ingreso a la RAA, la ha vuelto más convocante: la presentación de los ejemplares de la publicación previos a esta etapa son más accesibles, así como es más amigable el diseño, el formato y la búsqueda hacia los nuevos ejemplares 2013 y 2014.

Podrán apreciar los colegas que durante el primer semestre de 2014, aparecerán casi simultáneamente el Número Especial del 40° Congreso Argentino de Anestesiología, el Número Simposio –ambos, adeudados del año 2013– y el Número 01-72, es decir, este ejemplar como primer número regular de los tres cuatrimestrales del año 2014 que saldrán como primera etapa del proyecto PCEL en este 2do año de transformación.

Parte de los cambios sobre los que se ha estado y se sigue trabajando y que de algún modo han sido responsables del retraso en la publicación de los ejemplares que ahora lo hacen casi al unísono, tiene que ver con poder lograr que los contenidos lleguen a los lectores en un formato más amigable y facilitador de la búsqueda de artículos, temas y números de la RAA. El objetivo de esta transformación está directamente relacionado con un anhelo de este Comité Editorial y del Comité Ejecutivo de la FAAAAR que acompaña en el proyecto: *mejorar la visibilidad de nuestra publicación*³.

Dentro de las entregas conjuntas de este año cumpliremos con la habitualidad de publicar los Trabajos Libres de los Congresos Argentinos, esta vez, los correspondientes al 40° Congreso Argentino de Anestesiología llevado a cabo en San Juan durante septiembre de 2013. En este ejemplar, se incluye una serie de valiosos artículos, incluyendo la primera Carta al Editor de esta etapa, con la interesante réplica del Dr. Fernando Tomiello sobre el artículo publicado por el Dr. Arnaldo Dubin⁴.

En tanto, para nosotros es motivo de orgullo tener “en lista de espera”, para los próximos números de la RAA, artículos en proceso de evaluación de colegas que no publican con habitualidad o que lo hacen por primera vez.

Invitamos a los socios federados a visitar con mayor asiduidad la página web de nuestra Federación, para poder acceder a la lectura y la descarga de la RAA.

Los volvemos a convocar para que, ingresando al espacio de la RAA, se motiven a transformarse en autores y protagonistas directos, para potenciar este fenómeno creciente. Pero la invitación implica también recorrer la página web de la FAAAAR en todos sus valiosos contenidos: el poder disfrutar de la accesibilidad para las bases de datos de búsqueda bibliográfica Pubmed y Ovid, es uno de sus muchos valores.

Así también, agradeceremos instar entre todos, a nuestros residentes y jóvenes colegas a hacer lo propio...Persuadirlos que *nuestra página* y *nuestra revista*, están aquí, al alcance de su mano, y ellos son partícipes, hacedores directos y responsables *del futuro*.

Contamos con todos Uds para continuar transitando esta senda de crecimiento, evolución y cambio hacia las publicaciones modelo del siglo XXI.

Diana Finkel

Editora Jefe

Hugo Scavuzzo

Co Editor Responsable

1. Finkel D. LA RAA: El prestigio de una revista con historia y trayectoria - La opción por el cambio de gestión hacia una PCEL. Rev Arg Anest 2013; 71(2): 8-10. [Volver](#)
2. Jensen M. Developing the appropriateness matrix. J of Electron Publishing 2001. <http://www.pressumich.edu/jep04-01/jensen.html>. [Volver](#)
3. Ezeiza Pohl, C. Lineamientos para la publicación científica electrónica en la Argentina. Centro Redes. 2009. http://www.centroredes.org.ar/documentos/documentos_trabajo/files/Doc.Nro12.pdf [10-10-2009]. [Volver](#)
4. Dubin A, Kanoore Edul VS. Expansión del volumen intravascular con almidones: el final de una historia. Rev Arg Anest 2013; 71(3): 64-69. [Volver](#)

✉ ariasjorge17@hotmail.com

Dres. Jorge Alberto Arias Morales*, Leandro Alberino* y María Elisa Garnero**

*Residente de 3º Año en Anestesiología - HIGA José Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires.

**Médica Anestesióloga de Planta - HIGA José Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires.

Manejo anestésico en paciente con enfermedad de Steinert sometida a colecistectomía laparoscópica

Resumen

Introducción. La enfermedad de Steinert o distrofia muscular miotónica es una enfermedad genética autosómica dominante que se caracteriza por miotonías, distrofia muscular y alteraciones multisistémicas (metabólica, cardiovascular, respiratoria, nerviosa y digestiva). Es la miopatía más frecuente del adulto, se presenta a cualquier edad y afecta a todas las etnias. Las manifestaciones clínicas son las miotonías (incapacidad del músculo para relajarse), distrofia y debilidad en algunos grupos musculares, siendo más afectados los de la cara, cuello, dorsiflexores de pies y antebrazos. La traducción de estas alteraciones son: cataratas, dificultad para la deglución, disartria, voz nasal, debilidad y miotonía de músculos respiratorios, afectación de ritmo y conducción cardíacos, trastornos que implican riesgos al someter a un paciente a un procedimiento anestésico-quirúrgico.

Objetivos. Documentar el manejo perioperatorio en una paciente con enfermedad de Steinert sometida a colecistectomía laparoscópica.

Material y métodos. Paciente femenina de 51 años que padece enfermedad de Steinert con disfagia para sólidos y líquidos, disfonía, disminución de la fuerza muscular proximal en extremidades y cuello, postración en los últimos cuatro meses. Presenta cuadro sintomático por colecistolitiasis con indicación de resolución quirúrgica por vía laparoscópica. Se realizó anestesia general balanceada con relajación muscular con atracurio. Monitoreo intraoperatorio ASA y de la función neuromuscular. El procedimiento quirúrgico duró 90 minutos, la paciente permaneció internada 48 horas con vigilancia posoperatoria cardiovascular, de la función neuromuscular y evaluación del dolor. Alta sin complicaciones.

Resultados. El intraoperatorio transcurrió con estabilidad hemodinámica, sin presencia de crisis miotónicas u otra complicación. Ingresó a terapia intensiva con patrón respiratorio fisiológico, con dolor 0/10 en la escala verbal numérica, Escala Ramsay 2/6 y con fuerza muscular sin variaciones con respecto al preoperatorio.

Conclusión. La técnica anestésica empleada fue segura y eficaz para el caso presentado.

Palabras clave: distrofia miotónica, anestesia general, colecistectomía.

Introducción

La enfermedad de Steinert o distrofia muscular miotónica es la forma de distrofia muscular más prevalente en el adulto. Se trata de una enfermedad autosómica dominante que fue descrita en 1909 simultáneamente por Steinert en Alemania y por Batten y Gibb en Inglaterra¹. El gen responsable de la enfermedad se encuentra en el brazo largo del cromosoma 19 debido a una repetición anómala del trinucleótido CTG (citosina – timina – guanina)². Se presenta a cualquier edad y afecta a todas las razas, con prevalencia de 5 cada 100.000 habitantes³ y una tasa media de mutación (proporción de nuevos casos que resultan de una nueva mutación) a nivel mundial que varía entre 0.5 y 1.3 cada 100.000 nacimientos⁴.

Una alta prevalencia de esta enfermedad ocurre en algunos grupos poblacionales, siendo en Quebec, Canadá, donde se halló una frecuencia de 1 cada 670 habitantes. Esta prevalencia de un mismo fenotipo se debería a una única corriente inmigratoria generada por una pareja y perpetuada por 14 generaciones⁵. La sintomatología se presenta a cualquier edad de la vida.

La enfermedad se caracteriza por la aparición de miotonías; éstas se definen como la incapacidad de un músculo para relajarse luego de una contracción voluntaria o eléctrica. Tiene afectación multisistémica con manifestaciones a predominio metabólico. La enfermedad de Steinert no compromete el sistema nervioso periférico ni la unión neuromuscular, pero sí existe inestabilidad eléctrica de la membrana muscular con mantenimiento persistente de la etapa de despolarización debida a un defecto de los canales de sodio y potasio, y anormal metabolismo del calcio por el sistema adenosin trifosfato que provoca un retorno incompleto del mismo al retículo sarcoplásmico.

La aparición de miotonías provoca la contracción persistente del músculo esquelético que puede complicar el curso de la anestesia. Las miotonías son de difícil resolución, ya que no ceden con la administración de relajantes neuromusculares o inductores anestésicos.

Se observa una anormal responsividad a los relajantes musculares: respuesta exagerada con parálisis muscular prolongada, hiperpotasemia, rigidez muscular y eventualidad de hipertermia maligna.

Existe posibilidad de bronco aspiración debido a reflujo gastroesofágico⁶ y alteraciones de la respiración por acumulación de secreciones y apneas⁷, y es frecuente la aparición de bloqueo auriculoventricular (AV)⁸. Estos pacientes, a veces evidencian no resolver la debilidad muscular residual con la administración de neostigmina.

En este artículo se presenta el caso de una paciente con enfermedad de Steinert sometida a colecistectomía laparoscópica. En la discusión se realiza una revisión del tema.

Material y método

Preoperatorio.

Antecedentes personales y familiares

La paciente no refería antecedentes cardiovasculares o metabólicos.

- Farmacológicos: paciente se automedicaba ocasionalmente con AINEs en las exacerbaciones del dolor tipo cólico.
- Antecedentes quirúrgicos: cesárea 25 años atrás realizada con anestesia neuroaxial y quistectomía laparoscópica de ovario izquierdo hacía 6 años. Ambas intervenciones fueron previas al inicio de la sintomatología y sin complicaciones intra o postoperatorias.
- Antecedentes familiares: hermano fallecido hacía 10 años, portador de la misma patología, siendo la causa de óbito un cuadro de neumonía adquirida en la comunidad.

Interrogatorio:

Se trata de una paciente de 51 años de edad con diagnóstico de enfermedad de Steinert. Su sintomatología tuvo inicio 5 años atrás, con disfagia para sólidos y líquidos, disfonía y voz nasal; también presentaba reflujo gastroesofágico sin ningún tratamiento para síntomas o enfermedad de base.

Al momento de la consulta presentó disminución proximal de la fuerza muscular en las cuatro extremidades e imposibilidad para elevar la cabeza por atrofia de los músculos del cuello, siendo así imposible la deambulación y generando postración. No presentó disnea, angor u otro síntoma asociado.

- Estado actual: Portadora de múltiples litos vesiculares y dolor en hipocondrio derecho, sin cese del mismo con dieta ni analgésicos intravenosos, por lo que el servicio de cirugía indica la intervención.

Examen físico:

- Peso: 65kg. Talla: 160 cm

Al examen físico presentaba facie "afilada", voz nasal, Mallampati clase III, limitación de 2.5 cm para la apertura bucal, imposibilidad total para la elevación de la cabeza, sin movimientos activos del cuello (permitiendo sí, la movilización manual). Distancia tiromentoniana mayor a 6 cm y esternomentoniana mayor a 10 cm.

- Auscultación pulmonar: buena entrada de aire bilateral sin ruidos agregados. Oximetría de pulso: saturación 93% respirando aire ambiente. Frecuencia respiratoria de 14 por minuto
- Examen cardiovascular: a la auscultación 1er y 2do ruidos normales, silencios libres. Buena perfusión periférica. Tensión arterial de 110/70 mm Hg.

Estudios complementarios:

Los exámenes de laboratorio mostraban función renal, coagulación, perfil hemático, glucemia, función tiroidea, perfil lipídico, creatinfosfoquinasa, aldolasa y colinesterasa plasmática normales. El nivel de gamma glutamil transpeptidasa era de 118 UI/l (Valores de referencia: 7 a 32 UI/l).

- Ecografía biliodigestiva: vesícula biliar de paredes de 3.5 mm con múltiples cálculos en su interior, el mayor de 19 mm. Vía biliar libre.
- Electrocardiograma: FC: 60/min. Bloqueo A-V de primer grado, asociado a hemibloqueo anterior izquierdo y pobre progresión de R en derivaciones precordiales
- Ecocardiografía: leve derrame pericárdico, sin dilatación auricular o lesiones valvulares, con función sistólica conservada.
- Espirometría: no se pudo realizar por la disminución de la apertura bucal, que imposibilitó la colocación de la boquilla para introducir el espirómetro.
- Neurofisiología: se observaron descargas miotónicas breves ante estímulos percusivos. Las velocidades de conducción nerviosa motora evaluadas en el nervio mediano y ambos ciáticos poplíteos externos se informaron en límites inferiores, dentro de parámetros normales (**TABLA 1**).
- Estudio genético molecular: repeticiones del trinucleótido CTG en la región 3' del gen DMPK en el cromosoma 19q13 (locus DM-1) obteniendo un alelo anormal con 20 repeticiones lo cual lo tornaba compatible con distrofia miotónica de Steinert (realizado por IACA laboratorio).

La paciente fue clasificada como ASA 3.

TABLA 1

 Volver

VALORES DE NEUROCONDUCCIÓN MEDIDOS EN LA PACIENTE

	Mediano derecho	C.P.E. derecho	C.P.E. izquierdo
V.C.M.	49.33 m/s	50.56 m/s	50.33 m/s

C.P. E.= ciático poplíteo externo, m/s= metros por segundo, ms= milisegundo, V.C.M.= velocidad de conducción motriz

Preparación preoperatoria:

Medicación anestésica previa IV: ranitidina 50 mg, dexametasona 8 mg, metoclopramida 10 mg, cefazolina 1 gr, diclofenac 75 mg, midazolam 0.5 mg. Se obtuvo una sedación medida por la Escala de Ramsay de 3/6. Se administró atracurio, 4 mg IV (dosis *priming*) mientras se realizaba el monitoreo de la función neuromuscular con el patrón de Tren de Cuatro Estímulos (TCE) a nivel del nervio cubital izquierdo, buscando la respuesta evocada del músculo aductor del pulgar. 4 minutos más tarde se realizó la inducción anestésica. Otros monitoreos aplicados: cardioscopio en derivación DII, presión arterial no invasiva y oximetría arterial continua.

Inducción anestésica:

Se llevó a cabo con propofol 90 mg más remifentanilo 0.5 mcg/kg/min durante 4 minutos, brindando apoyo ventilatorio con máscara facial para obtener una SO_2 mayor a 98%. Con nuevo control de TCE, al observar desaparición de las cuatro respuestas se procede a la intubación orotraqueal. La misma se realizó con laringoscopio Macintosh rama 3, colocándose un tubo orotraqueal 7.5 con balón. Clasificación Cormack Lehane I.

Intraoperatorio

El mantenimiento anestésico se realizó con sevoflurano a 0.5 CAM, remifentanilo 0.3 mcg/kg/min. La relajación monitoreada con TCE evidenció a los 15 minutos 3 respuestas y se consideró conveniente la administración de 6 mg de atracurio.

Se realizó ventilación protectora con mezcla de aire y oxígeno para una FiO_2 de 0.5 y se practicó reclutamiento alveolar con aumento progresivo de PEEP de 5 en 5 hasta 20 cm H_2O e incrementos de volumen *tidal* hasta una presión *plateau* de 40 cm H_2O y descenso escalonado hasta PEEP de 7 cm H_2O y volumen *tidal* de 6 ml/kg con el fin de evitar atelectasias pulmonares y episodios de hipoxemia posoperatorios.

La capnografía intraoperatoria permaneció en rango normal.

La temperatura se mantuvo con manta térmica entre valores de 36.2 a 37 °C.

Se practicó colecistectomía laparoscópica con control de la presión intraabdominal (no sobrepasando los 14 mm Hg) en un tiempo quirúrgico de 90 minutos sin complicaciones.

20 minutos antes de finalizar la cirugía se realizó una infusión endovenosa de dipirona 2 g en 10 minutos y ondansetrón 4 mg.

Se llevó a cabo la extubación después de comprobar que se hallaban las cuatro respuestas del TCE con una relación T4/T1 mayor a 0.9 y que la paciente respondía a órdenes simples.

Signos vitales al egresar de quirófano: TA: 108/71 mm Hg, FC: 62/min, FR: 14/min, SO_2 95%.

Postoperatorio:

Permaneció en unidad de cuidados postanestésicos durante 20 minutos con oxígeno suplementario a FiO_2 0.4, monitorización electrocardiográfica y de la función neuromuscular.

Se trasladó a unidad de cuidados intensivos lúcida, sin dolor, no requiriendo oxígeno suplementario porque la paciente mantenía SO_2 de 96%.

Permaneció 24 horas en unidad de cuidados intensivos sin complicaciones, no hubo manifestaciones de deterioro de la fuerza muscular, función respiratoria ni cardíaca, evidenciadas por la monitorización de la relajación neuromuscular, la gasometría arterial y la evaluación cardiológica. Luego fue trasladada a sala general donde permaneció otras 24 horas sin complicaciones y fue dada de alta.

Discusión

La evaluación preoperatoria de los pacientes con enfermedad de Steinert se orienta para detectar las afectaciones que presenta el paciente y de esa manera prevenir las complicaciones intra y postoperatorias originadas por las mismas.

Los pacientes con enfermedad de Steinert presentan atrofia de la musculatura facial, cervical, faríngea y de miembros. También pueden estar implicados los músculos de la respiración, que se debilitan y en consecuencia generan disminución de la *compliance* pulmonar⁹, atelectasias e hipoventilación global, predisponiendo a una respuesta reducida ante la hipoxia. Es claro entonces el riesgo que conlleva la utilización de cualquier sedante y que se agrava más aún por las microaspiraciones frecuentes en estos pacientes¹⁰.

Esta enfermedad cursa con deterioro del sistema de conducción cardíaco, relacionado con bloqueo AV de primer grado, hemibloqueo anterosuperior izquierdo, crisis de Stoke Adams, arritmias ventriculares y muerte súbita^{11, 12, 13}.

El reflujo gastroesofágico y las diversas manifestaciones gastrointestinales (vómitos, retardo del vaciamiento gástrico, íleo paralítico, megacolon y ruptura) se pueden iniciar hasta una década antes de la sintomatología muscular^{14, 15}. Los episodios de coleditis son de mayor incidencia en mujeres¹⁶.

A nivel metabólico se puede presentar hipotiroidismo, resistencia a la insulina y por ende disfuncionalidad en el metabolismo de la glucosa y diabetes mellitus¹⁷, anormalidades en la secreción de hormona del crecimiento e infertilidad por hipogonadismo¹⁸.

Cabe destacar que en las enfermedades de las vías nerviosas periféricas (neuropatías) con desmielinización segmentaria (mielinopatías), la velocidad de conducción motora está reducida en más de 40% de su valor normal. En las que predomina la degeneración neuronal se alteran aproximadamente solo en un 3%.

En las mielinopatías se afecta más la conducción y en las axonopatías la afectación se da en la amplitud.

En las miopatías (enfermedad de la fibra muscular) la velocidad de conducción es normal (TABLA 2).

TABLA 2			
VALORES NORMALES DE VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN MOTORA ¹⁹			
Nervio	Latencia (ms)	Amplitud (mV)	Velocidad (m/s)
Mediano	2.0 – 4.5	5 – 14	49 – 65
Ulnar	2.0 – 3.5	4 – 15	45 – 69
Ciático poplíteo extremo	3.5 – 6.5	5 – 9	45 – 55
Tibial posterior	3.0 – 5.0	5 – 9	45 – 65

Se considera que se trata de una enfermedad multisistémica y las manifestaciones más frecuentes son:

- Oculares: catarata subcapsular posterior²⁰.
- Dermatológicas: alopecia fronto parietal y de las cejas, tumores, vello púbico ralo.
- Auditivas: hipoacusia.
- Óseas: hiperostosis frontal paladar ojival, silla turca pequeña, cervicalgia.
- Obstétricas: polihidramnios, abortos espontáneos, partos pretérmino, contracciones poco efectivas en el trabajo de parto, atonía uterina²¹.
- Inmunológicas: déficit inmunitario, afectación de la fracción IgG con disminución de la misma.
- Neuropsiquiátricas: trastornos de conducta y comportamiento, predominio de afectaciones frontales, trastornos cognitivos, carácter huraño e indiferente, personalidad desconfiada y poco colaboradora. Trastornos del sueño: hipersomnia, somnolencia diurna, déficit de atención, sensibilidad aumentada a los sedantes^{21, 22}.

Una importante implicancia anestésica es la presentación de miotonías, que no se pueden abolir con relajantes musculares o anestésicos locales. La presentación de miotonía laríngea y respiratoria imposibilitaría la intubación orotraqueal por la contracción de los maseteros y el cierre bucal.

Hay factores desencadenantes de crisis miotónicas: *stress*, frío, succinilcolina, anticolinesterásicos, temblores, dolor, estimulación eléctrica, alteraciones hidroelectrolíticas o uso de electrobisturí²³.

Lo primordial en estos pacientes es evitar la aparición de las crisis miotónicas, las cuales podrían poner en gran riesgo la vida del paciente por la incapacidad para la intubación dada la rigidez de la musculatura cervical y faríngea²⁴, siendo de gran ayuda el uso de dispositivos supraglóticos para rescatar la vía aérea de estos pacientes, como lo describió Bisinotto et al.²⁵ en un paciente en quien fue imposible la intubación orotraqueal, siendo requerido el uso de máscara laríngea para una óptima oxigenación.

En la inducción anestésica podría utilizarse tiopental o propofol. Se han descrito casos de aumento de sensibilidad a este último, por lo cual la administración intravenosa debe ser lenta y así evitar grandes variaciones hemodinámicas²⁶. Incluso, el propofol ha sido empleado con éxito en anestesia intravenosa total asociado a remifentanilo en el manejo de estos pacientes, con óptimos resultados²⁷.

A pesar de no haber sido reconocido ningún caso de hipertermia maligna asociado a enfermedad de Steinert, algunos autores plantean el mantenimiento de la anestesia general con anestesia total intravenosa, siendo el remifentanilo y el propofol las drogas más recomendadas²⁴. No se descarta el mantenimiento anestésico con técnica balanceada, debido a que la relación directa con hipertermia maligna no ha sido reportada, como sí ha sido en otro tipo de miopatías²⁸.

Los relajantes neuromusculares despolarizantes tienen un efecto dual: bloquean la transmisión neuromuscular y actúan directamente en el músculo causando la contracción, ocasionando en algunos pacientes crisis miotónicas con la imposibilidad para la apertura bucal y la intubación orotraqueal. Además, la descarga de potasio proveniente de su liberación a nivel de la unión neuromuscular del músculo esquelético puede generar una crisis miotónica y paro cardíaco en diástole.

Los relajantes musculares no despolarizantes atracurio y vecuronio pueden presentar un efecto prolongado imprevisible en algunos casos, aun con disminución de las dosis efectivas²⁹; por lo tanto, es menester realizar el monitoreo de la función neuromuscular, con el fin de titular adecuadamente la dosis del relajante en el intraoperatorio, evaluar la

recuperación de la función neuromuscular al finalizar la cirugía y evitar la curarización residual y el uso de anticolinesterásicos, los cuales pueden generar una crisis miotónica.

Se cita el uso creciente de sugammadex³⁰ para la reversión de rocuronio y vecuronio, por su ventajoso mecanismo de acción.

En las primeras 24 horas de postoperatorio es aconsejable:

- Mantener normotermia
- Electrocardiografía continua
- Vigilar el ritmo y patrón respiratorio. Gasometría arterial
- Monitoreo de la actividad neuromuscular
- Optimizar la disponibilidad de oxígeno
- Efectuar kinesioterapia respiratoria y analgesia para prevenir atelectasias.
- Evitar opioides o sedantes por la posibilidad de depresión y fallo respiratorio.

Conclusiones

El manejo anestésico del paciente con enfermedad de Steinert constituye un reto para el anesthesiólogo. La conducta anestésica debe ser individualizada teniendo en cuenta implicancias, consideraciones y complicaciones por la enfermedad, especialmente las miotónicas y cardiorrespiratorias.

Referencias Bibliográficas

1. Tramonte J, Burns T. Myotonic dystrophy. Arch Neurol 2005; 62: 1316-1319. [Volver](#)
2. Brook J, McCurrach M, Harley H, et al. Molecular basis of myotonic dystrophy: expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member. Cell 1992; 68: 799-808. [Volver](#)
3. Mathieu J. Prevalencia de la enfermedad de Steinert. La Presse Médicale, 2007; 36(6): 2. [Volver](#)
4. Mahadevan M, Tsilfidis C, Sabourin L, et al. Myotonic dystrophy mutation: an unstable CTG repeat in the 3' untranslated region of the gene. Science 1992; 255: 1253-1255. [Volver](#)
5. Mathieu J, De Braekeler M, Prévost C. Genealogical reconstruction of myotonic dystrophy in the Saguenay-Lac-Saint-Jean area (Quebec Canada). Neurology 1990; 40: 839-842. [Volver](#)
6. Marsh D, Scott R. Anesthesia in myotonic dystrophy. Br. J. Anesth, 1994; 73: 124. [Volver](#)
7. Klouden A. Myotonia dystrophica in essence of anesthesia practice by Roizen F and Fleisher L (Eds). WB Saunders Company, 1997: 28. [Volver](#)
8. Diendorf S. Anesthesia for patient with rare and coexisting disease. Clinical Anesthesia. Lippincott Raven Publishers. 1997: 461-482. [Volver](#)

9. Ugalde V, Walsh S, Abresch R, et al. Respiratory abdominal muscle recruitment and chest wall motion in myotonic muscular dystrophy. *J Appl Physiol* 2001; 91: 395-407. [Volver](#)
10. Ronnblom A, Andersson S, Hellstrom P, et al. Gastric emptying in myotonic dystrophy. *Eur J Clin Invest* 2002; 32: 570-574. [Volver](#)
11. Muraoka H, Negoro N, Terasaki F. Re-entry circuit in ventricular tachycardia due to focal fatty-fibrosis in a patient with myotonic dystrophy. *Intern Med* 2005; 44: 129-135. [Volver](#)
12. Sovari A, Bodine C, Farokhi F. Cardiovascular manifestations of myotonic dystrophy-1. *Cardiol Rev* 2007; 15: 191-194. [Volver](#)
13. Pelargonio G, Russo A, Sanna T, et al. Myotonic dystrophy and the heart. *BJM Heart* 2002; 88: 665-670. [Volver](#)
14. Bellini M, Biagi S, Stasi C, et al. Gastrointestinal manifestations in myotonic muscular dystrophy. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1821-1828. [Volver](#)
15. Bueno J, Ballester C. Perforación colónica secundaria a distrofia miotónica de Steinert. *Rev Cir Esp* 2003; 73(6): 375-377. [Volver](#)
16. Chocrón Da Prat I. Anestesia en enfermedad de Steinert. Revisión de 15 años de experiencia. Trabajo para optar a la suficiencia investigadora. Universidad Autónoma de Barcelona. Septiembre 2010. Disponible en http://www.recerca.net/bitstream/handle/2072/172940/TR_ChocrónDaPrat.pdf?sequence=1. [Volver](#)
17. Perseghin G, Caumo A, Arcelloni C, et al. Contribution of abnormal insulin secretion and insulin resistance to the pathogenesis of type 2 diabetes in myotonic dystrophy. *Diabetes Care* 2003; 26: 2112-2118. [Volver](#)
18. Barber A, Eguiluz I, Plasencia W, et al. Distrofia miotónica de Steinert y gestación. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2003; 30: 177. [Volver](#)
19. Barea Navarro R. Instrumentación Biomédica. Departamento Electrónica. Universidad Alcalá. Disponible en: <http://www.bioingenieria.edu.ar/academica/catedras/bioingenieria2/archivos/apuntes/tema%205%20-%20electroneurografia.pdf>. [Volver](#)
20. Oriol S, Hernández C. Anestesia en la distrofia muscular de Steinert. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2010; 33: 3: 160-165. [Volver](#)
21. Cerizola M. Perioperatorio de los pacientes con miopatías. Análisis clínico de un paciente portador de una distrofia miotónica. Cátedra de Anestesiología Prof. Dr. Walter Ayala Facultad de Medicina. Universidad de la República, disponible en www.anestesia.hc.edu.uy/images/.../monografia_-_marcela_cerizola.doc. [Volver](#)
22. Antonioni G, Mainero C, Romano A, et al. Cerebral atrophy in myotonic dystrophy: a voxel based morphometric study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1611-1613. [Volver](#)
23. García B, Cuesta P, Martínez A, et al. Manejo Anestésico en la enfermedad de Steinert. A propósito de 2 Casos. *Revista Electrónica de Anestesia R.* 25 de mayo del 2012. Disponible en: <http://anestesia.org/2012/manejo-anestésico-en-la-enfermedad-de-steinert-a-proposito-de-2-casos/>. [Volver](#)
24. Mahr A, Attouf Y, Flamens C, et al. Prise en charge anesthésique des patients porteurs de myotonie de Steinert: à propos de deux cas cliniques. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009; 28: 161-164. [Volver](#)
25. Bisinotto F, Fabri D, Calçado M, et al. Anestesia para colecistectomía videolaparoscópica en paciente portador de enfermedad de Steinert. Relato de Caso y Revisión de la Literatura. *Rev Bras Anestesiología* 2010; 60: 2: 105-110. [Volver](#)
26. Speedy H. Exaggerated physiological response to propofol in myotonic dystrophy. *Br J Anaesth* 1990; 64: 110-112. [Volver](#)
27. Morimoto Y, Mii M, Hirata T, et al. Target-controlled infusion of propofol for a patient with myotonic dystrophy. *J Anesth* 2005; 19: 336-338. [Volver](#)
28. Jie Z, Allen P. Neuromuscular Disorders and malignant hyperthermia. Miller RD et al (Eds). *Anestesia.* 7th Ed. Elsevier, 2010. Chapter 37. [Volver](#)
29. Nishi M, Itoh H, Tsubokawa T, et al. Effective doses of vecuronium in a patient with myotonic dystrophy. *Anaesthesia* 2004; 59: 1216-1218. [Volver](#)
30. Stewart P, Phillips S, De Boer H. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in two types of neuromuscular disorders: Myotonic dystrophy and spinal muscular atrophy. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2013; 60(4): 226-229. [Volver](#)

Recibido: 16-09-13

Aceptado: 27-12-13

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto alguno de intereses

✉ ariel_letizia@hotmail.com

Dres. Claudio Manzolido Ares*, Ariel Letizia**

*Médico anesthesiólogo de planta - División Anestesiología Htal. Gral. Ag. "Dr. J M Ramos Mejía" - GCBA

**Médico residente de 2do año - División Anestesiología Htal. Gral. Ag. "Dr. J M Ramos Mejía" - GCBA

Drenaje de líquido cefalorraquídeo como método de protección medular durante la reparación endovascular de la aorta torácica

Resumen

La paraplejia secundaria a isquemia medular es una reconocida y devastadora complicación que puede presentarse tras la reparación endovascular de un aneurisma de aorta torácica descendente. Actualmente se utilizan diversas técnicas de protección medular, tales como algunos fármacos, la hipotermia inducida -tanto sistémica como local- y el drenaje del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Presentamos el caso de un paciente de 77 años portador de un aneurisma de aorta torácica tipo "B" de Stanford, de 6,6 cm de diámetro mayor, cuya ubicación topográfica se iniciaba luego del nacimiento de la arteria subclavia izquierda y llegaba casi hasta el diafragma. Se utilizó como método de protección medular el drenaje de LCR mediante la conexión a un transductor de presión. Se utilizó como guía de extracción del LCR la presión intramedular del mismo, tanto en el período intraoperatorio, como durante las 36 horas subsiguientes en la Unidad de Cuidados Intensivos. La evolución del paciente fue buena, sin manifestación neurológica alguna, dándose el alta a las 72 horas del postoperatorio.

Palabras clave: aneurisma de aorta descendente, protección medular, endoprótesis en aorta torácica, complicaciones.

Introducción

Aunque el tratamiento endovascular de aorta torácica es un procedimiento cuya morbimortalidad e incidencia de complicaciones neurológicas es mucho menor que en la cirugía convencional¹⁻⁵, ellas siguen siendo aún el centro de la mirada del anesthesiólogo dada la gravedad de las mismas. La incidencia de eventos neurológicos para este tipo de procedimientos promedia el 2,2% para la paraplejia y el 2,7% para el ACV^{2, 6-9}.

En la reparación endovascular de la aorta el factor fundamental para la instauración de una lesión neurológica a nivel medular es la propia endoprótesis, la cual puede ocluir el nacimiento de alguna arteria tributaria al sistema de irrigación anterior de la medula espinal, entre ellas la arteria de Adamkiewicz, encargada de irrigar la parte más baja de la médula

torácica y el engrosamiento lumbar, de donde provienen las raíces espinales que forman el plexo lumbosacro encargado de conducir la motricidad de los miembros inferiores¹⁰.

En el presente reporte se describe el caso de un aneurisma torácico que, debido a su localización, presentaba un gran riesgo de provocar complicaciones neurológicas tras su reparación endovascular, por lo que se decidió realizar drenaje de LCR para procurar evitarlas.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 77 años en la que se diagnosticó de manera incidental un aneurisma de aorta descendente tipo "B" de 6,6 cm de diámetro mayor, cuya localización topográfica se iniciaba luego del nacimiento de la arteria subclavia izquierda y llegaba casi hasta el diafragma; esta fue la razón por la cual se programó una técnica quirúrgica consistente en la colocación de una endoprótesis autoexpandible.

- **Evaluación preanestésica:** la paciente presentaba antecedentes de tabaquismo (30 cigarrillos/día), bronquitis crónica y polimialgia reumática. Se realizó un *Spect* con dipiridamol previo a la cirugía para evaluar la perfusión miocárdica, arrojando como resultado una imagen compatible con isquemia apicolateral muy leve y de escasa extensión, con angor leve y fugaz durante la administración de dipiridamol, sin cambios del segmento S-T. Los restantes estudios fueron normales.
- **Técnica anestésica:** La inducción se realizó con midazolam, fentanilo, propofol, y se utilizó vecuronio como relajante muscular. Luego de la intubación endotraqueal se llevó a cabo el mantenimiento con una infusión de propofol y remifentanilo a través de una bomba volumétrica, más bolos intravenosos de midazolam y vecuronio. Se colocó un acceso venoso central 14G a través de la vena yugular interna derecha y dos vías periféricas 16G en miembro superior derecho.

La monitorización, protocolizada según la ASA y las Normas de Vigilancia Transoperatoria vigentes, fue realizada con ECG, presión arterial invasiva a través de la colocación de catéter arterial 20G en arteria cubital derecha conectado a transductor de presión (previo test de Allen evidenciando buena colateralidad), diuresis, PVC, gases en sangre arterial, ETCO₂ y SatO₂.

- **Evolución intraoperatoria:** Bajo anestesia general se situó al paciente en decúbito lateral y se colocó un catéter de drenaje lumbar Codman®, a través de una aguja 14G tipo Tuohy. Se extrajeron 10 ml de LCR "cristal de roca" y se conectó a un sistema de transducción de presión para establecer la presión intramedular de LCR, la que inicialmente fue de 8 mmHg. Se estableció como objetivo una presión subaracnoidea menor a 10 mmHg, realizándose el drenaje de LCR cada vez que ésta superaba dicha cifra.

Se colocaron 2 endoprótesis de manera percutánea, utilizando accesos femorales y humeral izquierdo.

Durante toda la intervención se mantuvieron presiones arteriales medias superiores a los 90 mm de Hg, excepto durante algunos minutos que duró la expansión de la endoprótesis, donde se utilizaron bolos intravenosos de esmolol para mantener una TAM inferior a los 60 mm Hg y una frecuencia cardíaca de 45 lpm, evitando así la migración de la endoprótesis.

- Evolución postoperatoria: La paciente fue extubada con éxito luego de 2 horas de intervención quirúrgica, y no presentó signo alguno de déficit neurológico durante el examen en el postoperatorio inmediato. Fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se continuó monitoreando permanentemente la presión subaracnoidea y la presión arterial de manera invasiva.

Se realizaron drenajes consecutivos de LCR, siempre que la presión subaracnoidea superara los 10 mmHg, y la presión arterial media se mantuvo por encima de los 100 mm de Hg sin drogas vasoactivas.

A las 36 horas de concluida la cirugía se interrumpió el drenaje de LCR y se continuó la conducta expectante acerca de la aparición de alguna manifestación neurológica. Luego de 12 horas, y ante un examen neurológico normal se retiró el drenaje. La paciente fue dada de alta 24 horas más tarde.

Discusión

Los aneurismas degenerativos de la aorta torácica poseen una incidencia de 6 casos cada 100.000 habitantes/año¹¹. Aunque la reparación endovascular de aorta torácica (REAT) surge como un prometedor procedimiento con menor morbi-mortalidad y complicaciones neurológicas¹⁻⁵ comparado con la cirugía convencional, no está exenta de complicaciones, entre ellas se reporta la paraplejía provocada por isquemia medular.

Si bien la mayor parte de la literatura concuerda en que la aparición de isquemia medular durante y luego de una REAT es multifactorial¹²⁻¹⁴, existen distintos factores de riesgo que modifican su incidencia (**TABLA I**). Pero el factor más importante para la aparición de la paraplejía sigue siendo la localización final de la endoprótesis ya que ésta será la que ocluya el nacimiento de las arterias que irrigan la porción anterior de la médula espinal torácica baja y engrosamiento lumbar, de donde provienen las raíces espinales encargadas de conducir la motricidad de los miembros inferiores.

TABLA I	
FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE ISQUEMIA MEDULAR EN REAT	
Factor de riesgo	Mecanismo de injuria
Magnitud del revestimiento de la aorta por la endoprótesis ^{3, 4, 15, 16}	Interrupción de la circulación colateral
Existencia de reparación previa de aorta ^{4, 13, 16}	Circulación colateral reducida
Hipotensión perioperatoria ^{12, 15}	Disminución de la presión de perfusión medular

REAT = reparación endovascular de aorta torácica

Distintas publicaciones^{2, 13, 17, 19} describen que la presión de perfusión medular para evitar la aparición de isquemia medular debe superar los 70 mmHg.

La presión de perfusión medular (PPM) surge de la diferencia entre la tensión arterial media (TAM) y la presión del líquido cefalorraquídeo (PLCR) a nivel medular ($PPM = TAM - PLCR$); por lo tanto suena lógico que ante cambios de estas dos últimas, la PPM se vea favorecida o perjudicada en mayor o menor medida. Teniendo en cuenta que el valor de PLCR a nivel medular ronda entre los 5 y 15 mmHg, los valores de TAM deberían situarse por encima de los 80 mmHg para mantener una PPM adecuada. En nuestro caso contábamos con un transductor de presión situado en el espacio subaracnoideo a nivel lumbar, por lo que continuamente podíamos monitorear (y modificar) la PLCR medular.

Además, contábamos con un catéter insertado en la arteria cubital que nos permitía medir la TAM.

El drenaje de líquido cefalorraquídeo (DLCR) ha sido estudiado para la REAT^{14, 19-21} con distintos resultados (**TABLA II**). No hemos encontrado en la bibliografía ningún trabajo que avale el DLCR profiláctico a todo paciente que se someta a una REAT. Solo la selección adecuada de pacientes, teniendo en cuenta los factores de riesgo antes citados, hará que los beneficios de la técnica superen las complicaciones.

TABLA II						
BENEFICIOS DEL DLCR EN LA REAT						
Estudio	Tipo de estudio	Nº de pacientes	Objetivo	Otros mec. de protección	Resultados	Valor de p
Cheung et al., 2005 ¹⁵	Cohorte prospectivo	75	PLCR < 12 mmHg	TAM 75-85 mmHg, PES	5 IM -3 respondieron a DLCR postop.	NR
Weigang et al., 2006 ²⁰	Cohorte observacional	31	PLCR < 15 mmHg	PES	11 ptes presentaron dism del PES (10 respondieron al DLCR postop.)	NR
Hnath et al., 2008 ²¹	Cohorte observacional	121	PLCR < 15 mmHg	TAM < 90 mmHg	0% IM Grupo DLCR vs. 8% IM grupo Control	< 0,05

PLCR = presión de líquido cefalorraquídeo; TAM = tensión arterial media; PES = potenciales evocados somatosensoriales; IM = isquemia medular; DLCR = drenaje de líquido cefalorraquídeo; NR = no reportado

Además del DLCR, existen otros métodos de protección medular en cirugía de reparación de aneurisma de aorta torácica, tales como la hipotermia profunda con parada circulatoria, la hipotermia regional con infusión de soluciones frías a través de catéter peridural y el uso de fármacos como naloxona, nimodipino, corticoides o papaverina intratecal. Todos estos métodos fueron estudiados en cirugía abierta o convencional de aneurisma de aorta torácica, donde el pinzamiento aórtico implica trastornos más profundos en la perfusión medular²²⁻²⁴. Aunque los resultados de estos estudios podrían extrapolarse a la reparación endovascular, decidimos no tenerlos en cuenta al no existir evidencia científica que avale el uso de estos métodos de protección medular en este tipo de intervención.

Conclusión

Basados en nuestro criterio y apoyados en la evidencia científica disponible, la cercanía del defecto de la aorta al nacimiento de arterias tributarias a la vascularización anterior de la médula fue el factor determinante para la utilización de medidas de protección medular, y ellas fueron: el DLCR cuando la presión de éste superara los 10 mmHg y el mantenimiento de una TAM por encima de los 90 mmHg (aunque no hubo necesidad de utilizar drogas vasoactivas).

En nuestra opinión y evaluando las posibles complicaciones de una punción subaracnoidea y el DLCR intra y postoperatorio²⁵⁻²⁸ (**TABLA III**), los beneficios, en este paciente en particular, los superaban ampliamente.

Como conclusión, la evolución de la paciente muestra que las medidas tomadas fueron seguras y efectivas para una adecuada recuperación.

TABLA III Volver							
COMPLICACIÓN DEL DLCR EN CIRUGÍA DE REPARACIÓN DE ANEURISMA TORACOABDOMINAL							
Estudio	Nº de pac.	Infección (local/meningitis)	CPPD	Hematoma neuro axial	HIC asintomática	HIC sintomática	Mortalidad atribuida al DLCR
Estrera et al., 2009 ²⁵	1107	0,2%	0,64%	0	NR	0,5%	0,3%
Wynn et al., 2009 ²⁶	482	NR	NR	NR	2,9%	1%	0,6%
Leyivi et al., 2005 ²⁷	54	NR	NR	NR	NR	5,5%	11%
Cheung et al., 2003 ²⁸	162	1,2%	0,6%	0	0	0	0

CPPD = cefalea postpunción dural; HIC = hemorragia intracraneal; DLCR = drenaje de líquido cefalorraquídeo; NR = no reportado

Referencias Bibliográficas

1. Watsh SR, Tang TY, Sadat U, et al. Endovascular stenting versus open surgery for thoracic aortic disease: systematic review and metaanalysis of perioperative results. *J Vasc Surg* 2008; 47(5): 1094-1098. [Volver](#)
2. Gravereaux EC, Faries PL, Burks JA, et al. Risk of spinal cord ischemia after endograft repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2001; 34: 997-1003. [Volver](#)
3. Buth J, Harris PL, Hobo R, et al. Neurologic complications associated endovascular repair of thoracic aortic pathology: incidence and risk factors. A study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) registry. *J Vasc Surg* 2007; 46: 1103-1111. [Volver](#)
4. Khojnejhad A, Donayre CE, Bui H, et al. Risk factors of neurologic deficit after thoracic aortic endografting. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: S882-S889. [Volver](#)
5. Xenos E, Abedi N, Davenport D, et al. Meta-analysis of endovascular repair vs open repair for traumatic descending thoracic aortic rupture. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1343-1351. [Volver](#)
6. Dake MD, Miller DC, Mitchell RS, et al. The "first generation" of endovascular stent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 689-703. [Volver](#)
7. Greenberg R, Resch T, Nyman U, et al. Endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysms: an early experience with intermediate-term follow-up. *J Vasc Surg* 2000; 31: 147-156. [Volver](#)
8. Bell RE, Taylor PR, Aukett M, et al. Mid-term results for second-generation thoracic stent grafts. *Br J Surg* 2003; 90: 811-7. [Volver](#)
9. Sullivan TM, Sundt TM3rd. Complications of thoracic aortic endografts: spinal cord ischemia and stroke. *J Vasc Surg* 2006; 43(suppl A): 85A-88A. [Volver](#)

10. Wikinski J, Salgueiro C. La arteria de Adamkiewicz y su papel en la irrigación medular. Una actualización bibliográfica basada en internet. *Rev Arg Anest* 2003; 61, 3: 170-181. [Volver](#)
11. Kasirajan K, Dolmatch B, Ouriel K, et al. Delayed onset of ascending paralysis after thoracic aortic stent graft deployment. *J Vasc Surg* 2000; 31 (1 Pt 1): 196-199. [Volver](#)
12. Chang CK, Chuter TAM, Reilly LM, et al. Spinal arterial anatomy and risk factors for lower extremity weakness following endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair with branched stent-grafts. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 356-362. [Volver](#)
13. Feezor R, Martin T, Hess P Jr, et al. Extent of aortic coverage and incidence of spinal cord ischemia after thoracic endovascular aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 2008; 2008: 1809-1814. [Volver](#)
14. Greenberg RK, Lu Q, Roselli EE, et al. Contemporary analysis of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair: a comparison of endovascular and open techniques. *Circulation* 2008; 118: 808-817. [Volver](#)
15. Cheung AT, Pochettino A, McGarvey ML, et al. Strategies to manage paraplegia risk after endovascular stent repair of descending thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1280-1289. [Volver](#)
16. Schlosser FJV, Mojibian H, Verhagen HJM, et al. Open thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysm repair after previous abdominal aortic aneurysm surgery. *J Vasc Surg* 2008; 48: 761-768. [Volver](#)
17. Mitchell RS, Miller DC, Dake MD. Stent-graft repair of thoracic aortic aneurysms. *Sem Vasc Surg* 1997; 10: 257-271. [Volver](#)
18. Weiss SJ, Hogan MS, McGarvey ML, et al. Successful treatment of delayed onset paraplegia after suprarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Anesthesiology* 2002; 97: 504-506. [Volver](#)
19. Ackerman LL, Traynelis VC. Treatment of delayed-onset neurological deficit after aortic surgery with lumbar cerebrospinal fluid drainage. *Neurosurgery* 2002; 51: 1414-1421. [Volver](#)
20. Weigang E, Hartert M, Siegenthaler MP, et al. Perioperative management to improve neurologic outcome in thoracic or thoracoabdominal aortic stent-grafting. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1679-1687. [Volver](#)
21. Hnath JC, Mehta M, Taggart JB, et al. Strategies to improve spinal cord ischemia in endovascular thoracic aortic repair: outcomes of a prospective cerebrospinal fluid drainage protocol. *J Vasc Surg* 2008; 48: 836-840. [Volver](#)
22. Carmona P, Mateo E, Otero E, et al. Protección medular en la cirugía abierta y endovascular de las enfermedades de la aorta torácica y toracoabdominal. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2011; 58: 110-118. [Volver](#)
23. Bischoff MS, Brenner RM, Scheumann J, et al. Staged approach for spinal cord protection in hybrid thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Cardiothorac Surg* 2012; 1, 3: 325-328. [Volver](#)
24. Lima B, Nowicki ER, Blackstone EH, et al. Spinal cord protective strategies during descending and thoracoabdominal aortic aneurysm repair in the modern era: the role of intrathecal papaverine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143, 4: 945-952. [Volver](#)
25. Estrera AL, Sheinbaum R, Miller CC, et al. Cerebrospinal fluid drainage during thoracic aortic repair: safety and current management. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 9-15. [Volver](#)
26. Wynn MM, Mell MW, Tefera G, et al. Complications of spinal fluid drainage in thoracoabdominal aortic aneurysm repair: a report of 486 patients treated from 1987 to 2008. *J Vasc Surg* 2009; 49: 29-35. [Volver](#)
27. Leyvi G, Ramachandran S, Wasnick JD, et al. Risk and benefits of cerebrospinal fluid drainage during thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19: 392-399. [Volver](#)
28. Cheung AT, Pochettino A, Guvakov DV, et al. Safety of lumbar drains in thoracic aortic operations performed with extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1190-1197. [Volver](#)

Recibido: 20-03-14

Aceptado: 07-04-14

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto alguno de intereses

✉ ceciliamacosta@hotmail.com

Dres. Cecilia M. Acosta*, Daniel Jacovitti*, Gerardo Tusman*, M. Carolina Cabrera**

*Servicio de Anestesiología. Hospital Privado de Comunidad - Mar del Plata. Argentina. Sección Medicina Crítica – Respiratoria – Comité Editorial RAA.

**Servicio de Anestesiología. Hospital Clínico FACH. Santiago de Chile. Chile.

Miocardiopatía hipertrófica y embarazo. Rol de la ecografía transtorácica cardíaca y pulmonar durante una cesárea de urgencia

Resumen

En los últimos años se ha extendido en el campo de la anestesiología y cuidados intensivos el uso de la ecografía pulmonar y la ecocardiografía transtorácica (ETT) como herramientas de monitorización no invasiva que permiten obtener imágenes en tiempo real. Presentamos el caso de una paciente con miocardiopatía hipertrófica sometida a cesárea de urgencia bajo anestesia general en la que la monitorización ecográfica multi-orgánica permitió guiar el manejo anestésico, tanto durante la inducción -momento crítico para la paciente gestante y el producto de su gestación- así como durante el período intra y post-operatorio; este abordaje facilitó mantener una precarga correcta para evitar la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo y, a la vez, monitorizar de manera dinámica el parénquima pulmonar para impedir la aparición de edema agudo de pulmón.

Palabras clave: Miocardiopatía hipertrófica, cesárea, ecocardiografía transtorácica, ecografía pulmonar, anestesia general.

Introducción

La miocardiopatía hipertrófica (MH) se define por la presencia de una hipertrofia ventricular izquierda (grosor de la pared mayor a 13 mm) localizada o generalizada, en ausencia de hipertensión u otros factores que provoquen una sobrecarga de presión o un estado infiltrativo. Puede ser esporádica o familiar y su prevalencia es de 1/500¹⁻². La genética de la enfermedad es variable con respecto a la mutación y al grado de penetrancia de los genes específicos. La forma clásica es la miocardiopatía hipertrófica obstructiva, causa obstrucción dinámica al tracto de salida del ventrículo izquierdo y se asocia a arritmias ventriculares y muerte súbita de causa cardíaca.

En el embarazo, la enfermedad cardíaca presenta una prevalencia del 0.5 a 1% y constituye una importante causa de morbimortalidad materna³⁻⁴. El riesgo de muerte durante

el embarazo se encuentra aumentado en pacientes con MH, comparado con el de la población general; sin embargo, la mortalidad materna es baja y se asocia preferentemente con mujeres sintomáticas antes del embarazo y con obstrucción severa al tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTVI)⁵.

Describimos el caso de una paciente con MH severa sometida a una cesárea de urgencia bajo anestesia general, quien fue monitorizada de manera intermitente con ecografía pulmonar y ETT para monitorizar de manera dinámica y no invasiva la inducción anestésica y el manejo intra-operatorio guiando la terapia de fluidos y de drogas vasopresoras.

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino, de 34 años de edad, nulípara primigesta, cursando embarazo de 32 semanas de edad gestacional con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica severa concéntrica y válvula aórtica bicúspide desde los 21 años de edad.

En el año 2000, a raíz de un episodio de disnea, se le había realizado un examen ecocardiográfico que evidenció: severa miocardiopatía hipertrófica obstructiva con afectación biventricular; hipertrofia concéntrica severa de ventrículo izquierdo a predominio medioventricular con patrón de relajación lenta; ventrículo derecho con cavidad que impresiona hipoplásica; hipertrofia severa de la pared libre y de la banda moderadora con patrón de llenado restrictivo; dilatación biauricular y válvula aórtica bicúspide. Debido a la severidad de su patología el cardiólogo le había sugerido evitar el embarazo, por lo que posteriormente había adoptado un hijo.

En el año 2001 presentó un episodio de accidente isquémico transitorio (AIT), por lo que desde esa fecha se encontraba medicada con anticoagulación oral. Tabaquista de 10 cigarrillo/día hasta antes del embarazo. Al momento del caso presentado, está medicada con atenolol 50 mg/día, hidroclorotiazida 25 mg/día y enoxaparina 40mg/día. Presenta diagnóstico ecográfico de restricción del crecimiento intrauterino severo, por lo que se interna para maduración pulmonar fetal y control evolutivo en el servicio de obstetricia y cardiología para seguimiento conjunto por embarazo de alto riesgo.

En el ecocardiograma realizado en la semana 24 de edad gestacional presenta miocardiopatía hipertrófica obstructiva con mínima OTVI. Aurícula izquierda dilatada de 32 cm². Hipertrofia ventricular derecha severa que en la base deforma la estructura del aparato valvular tricuspídeo, con buena función, TAPSE de 15 mm. Hipertrofia ventricular izquierda severa a predominio septal mediobasal, septum ventricular de 22 mm, pared posterior de 18 mm, con función ventricular conservada, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 65%. Disfunción diastólica grado 2 con patrón pseudonormal, relación E/e' de 14, tiempo de desaceleración de 155 mseg, relación E/A 1.8.

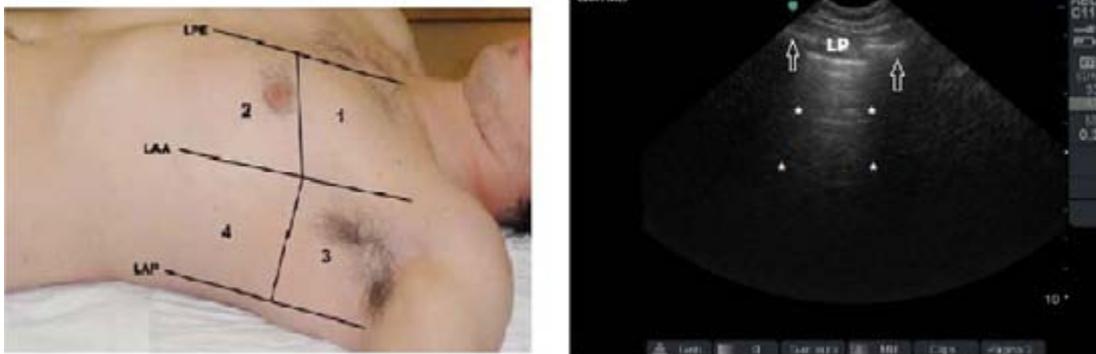
Durante la gestación se le realiza una resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca donde se observa miocardiopatía hipertrófica con extensas áreas de fibrosis intramiocárdicas que comprometen zonas hipertróficas mediales. Función sistólica biventricular conservada. Dilatación auricular izquierda. Defecto de perfusión subendocárdico e intramiocárdico que compromete pared inferior e inferolateral a nivel apical, y en forma circunferencial en segmentos mediales.

En la internación se le realiza el siguiente laboratorio: hematocrito 40%, hemoglobina 12,8 g%, plaquetas 175.000, creatinemia 0.59 mg/dl, glucemia 84 mg/dl, factor anti X activado 0.54 Ui/ml. El electrocardiograma (ECG) presenta ritmo sinusal, bloqueo completo de rama derecha con trastornos secundarios a la repolarización, extrasistolia supra-ventricular y dilatación de ambas aurículas.

Cursando el séptimo día de internación la paciente comienza a la madrugada con dolor en hipogastrio y flujo amarronado; al examen se constatan contracciones y monitoreo cardíaco fetal con signos de sufrimiento agudo y presentación podálica, por lo que se decide el ingreso a quirófano para realizar cesárea de urgencia.

Al ingreso a quirófano la paciente se encuentra muy excitada, disneica, con marcada cianosis en mejillas, nariz y extremidades, frecuencia cardíaca (FC) de 125 lpm y tensión arterial no invasiva (TANI) de 80/40 mmHg. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal con una cuña debajo de su región lumbar derecha para evitar la compresión de la vena cava y se administra oxígeno 100% con máscara facial, monitorización estándar: ECG con dos derivaciones, oxipulsimetría, TANI, capnografía y analizador de gases. Seguidamente se coloca vía venosa periférica con cánula de teflón 16 G y cánula 20 G en arterial radial para monitorización de la tensión arterial media (TAM). Debido al diagnóstico de sufrimiento fetal agudo, al severo compromiso hemodinámico de la paciente y a que se encontraba bajo tratamiento con heparinas de bajo peso, se decide realizar anestesia general con inducción de secuencia rápida con maniobra de Sellick utilizando la monitorización intermitente con ecografía pulmonar y ETT. Durante la pre-oxigenación se realiza un escaneo del tórax de las ocho áreas descritas por Volpicelli, utilizando una sonda microconvex de 2.5-5 MHz (ecógrafo Sonosite Micromaxx). Se observa deslizamiento pleural en eje longitudinal, presencia de líneas A y ausencia más de tres líneas B por campo de escaneo, lo que descarta edema agudo de pulmón (**FIGURA 1**).

FIGURA 1

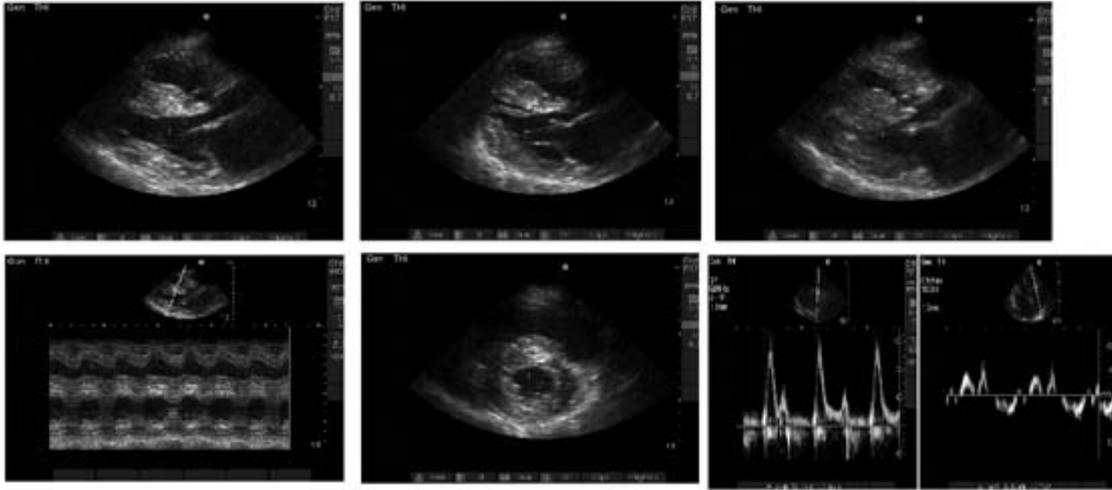


A la derecha se observan áreas de exploración de examen ecográfico propuestas por Volpicelli. Las líneas paraesternal (LPE), línea axilar anterior (LAA) y línea axilar posterior (LAP) delimitan las áreas 1: área anterior-superior-izquierda, 2: anterior-inferior-izquierda, 3: lateral-superior-izquierda, 4: área lateral-inferior-izquierda. A la derecha imagen del parénquima pulmonar normal, obtenida con sonda micro-convex 2.5-5MHz, imagen ecográfica bidimensional: "signo del murciélago" (*) Líneas A. Las flechas indican las sombras costales. LP: línea pleural.

Posteriormente, con sonda sectorial de 2.5-5 MHz en la ventana para-esternal en eje largo se observa aumento de la contractilidad del ventrículo izquierdo con OTVI acompañado de SAM, septum interventricular de 2,8mm; en la ventana apical se observa mediante doppler pulsado a nivel de la válvula mitral y doppler tisular en la pared libre del anillo mitral (E/e' de 22 y una relación E/A mayor a 2) patrón restrictivo con disfunción diastólica severa debido a una reducción del llenado del ventrículo izquierdo (**FIGURA 2**). Se realizó, además, doppler continuo a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo, observando un gradiente pico de 80 mmHg.

FIGURA 2

Volver



Arriba vista paraesternal eje largo, se observa severa hipertrofia biventricular a predominio septal. Movimiento sistólico anterior de válvula mitral (SAM). Abajo a la izquierda: imagen en modo M eje largo paraesternal a nivel de músculos papilares, septum de 2.8cm. En la parte media eje corto paraesternal. (A la derecha de cada imagen: Escala de 1cm por intervalo). A la derecha doppler pulsado transmitral E: 120cm/s, A: 50cm/s, relación E/A >2, a la derecha doppler tisular en pared lateral del anillo mitral e': 5.5cm/s, relación E/e': 22.

Se realiza una carga de volumen de 300 cc con solución fisiológica al 0,9% y se administran 100 mcg de fenilefrina por vía endovenosa repitiendo 100 mcg a los 4 min, se continuó con una infusión de noradrenalina 0.07 mcg/kg/min observándose mejoría en el llenado del ventrículo izquierdo y reducción del gradiente en el tracto de salida, así como también disminución de la FC a 80 lpm y mejoría de la TAM de 65 mmHg. Con el equipo obstétrico ya preparado y los campos estériles realizados se administran 2 gr de ampicilina, 150 mcg de fentanilo, 100 mg de tiopental sódico y 75 mg de succinilcolina: se realiza maniobra de Sellick y se intuba, sin observar con ETT repercusión hemodinámica. Se conecta en asistencia ventilatoria mecánica y se mantiene la anestesia general con desflurano 0.5 CAM, remifentanil a 0.25 mcg/kg/min, se baja la infusión de noradrenalina a 0.05 mcg/kg/min debido a que la paciente mantiene una TAM de 70 mmHg y una FC entre 75 lpm, en el ETT se observa llenado adecuado de cavidades cardíacas. Posteriormente se constata el nacimiento de un neonato de sexo masculino de 1.170 kg con APGAR 01/10 al minuto y 05/10 a los 5 minutos de vida; se traslada a Neonatología con halo de oxígeno y evoluciona favorablemente. Se administran 150 mcg de fentanilo y 2.5 unidades de ocitocina en bolo lento más 10 unidades en 500 cc de solución fisiológica 0.9% en goteo lento para evitar los efectos adversos relacionados con la ocitocina; no se observa con ETT ningún trastorno hemodinámico asociado a esta droga ni en el ECG. El total de líquidos infundidos fue de 1.300 cc, la pérdida sanguínea estimada de 500 cc y la diuresis registrada es de 400 cc. El patrón ecográfico pulmonar continúa presentando ausencia de líneas B; con ETT se observa adecuado llenado del ventrículo izquierdo sin OTVI. Finalizada la cirugía, se suspenden las drogas anestésicas e infusión de noradrenalina y la paciente es extubada satisfactoriamente, con FC 80 lpm y TAM 122/60 mmHg. Posteriormente la paciente es llevada a la sala de cuidados post-anestésicos donde se realizan sus cuidados iniciales y se traslada a la Unidad de Cuidados Coronarios para monitorización post-operatoria.

Discusión

Durante el período gestacional aparecen normalmente una serie de cambios fisiológicos, se establece la circulación útero-placentaria, se produce un incremento del volumen plasmático mayor al 40%; en las semanas 24-26 el gasto cardíaco aumenta en un 30-50% y se mantiene hasta el fin del embarazo. Este aumento del gasto cardíaco es atribuible a un incremento del volumen sistólico por un acortamiento de las fibras miocárdicas, dado que la frecuencia cardíaca sólo aumenta en un 15-20%. Además, disminuyen las resistencias vasculares periféricas, tanto por acción hormonal como por el efecto "fístula" que supone la existencia de la circulación útero-placentaria, y se producen modificaciones que favorecen la hipercoagulabilidad⁶⁻⁷. Estos cambios fisiológicos aumentan el riesgo de complicaciones materno-fetales en las mujeres con cardiopatía.

Se considera que la cardiopatía en el embarazo es la primera causa de morbimortalidad materna de causa no obstétrica⁸. La mayoría de las pacientes con cardiopatía no tienen problemas para llevar a término un embarazo; sin embargo, las cardiopatías más graves conllevan una elevada incidencia de aborto espontáneo⁹. En pacientes con MH el embarazo se encuentra contraindicado sólo en una minoría: en aquellas pacientes que presenten un deterioro significativo de la función sistólica con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 40% o cuando existe una OTVI sintomática y severa¹⁰.

En pacientes gestantes portadoras de una MH el incremento de la carga de volumen producida por el embarazo causa un agrandamiento de la cavidad ventricular que, en teoría, podría reducir la OTVI; sin embargo, el aumento del gasto cardíaco tiende a contrarrestar este efecto haciendo que se produzca un incremento del gradiente de OTVI a medida que avanza la gestación. Por otro lado, existe riesgo de fibrilación auricular ya que el incremento en la carga de volumen aumenta la distensión de la aurícula izquierda. De esta manera, en pacientes con MH que sufren disfunción diastólica, los cambios de volumen acompañados de incrementos en la frecuencia cardíaca no son bien tolerados, agravan los síntomas de disnea y bajan el umbral para el desarrollo de fallo cardíaco izquierdo.

Según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología estas pacientes deben ser seguidas por un equipo multidisciplinario, vigilando la aparición de disnea, arritmias, agravación de la OTVI y función ventricular sistólica y diastólica. Estas guías recomiendan además continuar con el tratamiento beta-bloqueante en aquellas pacientes que lo estaban recibiendo, y comenzar dicho tratamiento en pacientes que comienzan a estar sintomáticas o que presenten OTVI leve o engrosamiento del septum interventricular mayor a 15mm, con el objetivo de disminuir el riesgo de edema pulmonar¹⁰⁻¹². Los beta-bloqueantes además son útiles para controlar la fibrilación auricular y disminuir el riesgo de aparición de arritmias ventriculares. El metoprolol es de elección, aunque el bisoprolol también puede ser utilizado. Existe un solo estudio en donde se asocia a los beta-bloqueantes con retardo del crecimiento intra-uterino; sin embargo, en este estudio se utilizó atenolol en dosis supra-normales, por lo que la utilización de bajas dosis debería tener bajo riesgo.

El dolor y el estrés del trabajo de parto desencadenan una estimulación simpática que incrementa los niveles de catecolaminas, aumentando la frecuencia cardíaca y la contractilidad del miocardio, lo que puede exacerbar la OTVI; además, el gasto cardíaco también aumenta debido a la auto-transfusión de sangre provocada por las contracciones uterinas. Todos estos cambios conducen a un incremento en el gradiente de OTVI y acortan el período de llenado diastólico, incrementando el riesgo de edema pulmonar. Este fenómeno puede ser favorecido por el aumento de la volemia y la disminución de la presión coloido-osmótica provocados por la gestación, particularmente en pacientes con MH que presentan disfunción diastólica con hipertensión pulmonar.

En los últimos años la ecografía ha ganado un terreno muy importante en el campo de la anestesia. La ecografía pulmonar es una herramienta diagnóstica rápida, no invasiva, de bajo costo, no utiliza irradiación y puede ser realizada en la cabecera del paciente¹³⁻¹⁴. Es altamente sensible a las variaciones del contenido de aire y fluidos pulmonares, constituyendo un verdadero densitómetro del parénquima pulmonar¹⁴. A través de un análisis dinámico y estático de una combinación de artefactos sonográficos, permite la obtención de una imagen en tiempo real. Posee una agudeza diagnóstica más elevada que la auscultación y la radiografía de tórax¹³. Por lo expuesto anteriormente, en las pacientes gestantes con MH existe un riesgo incrementado a desarrollar edema pulmonar. Sumado a este problema, durante una operación cesárea es difícil la evaluación del sangrado intraoperatorio, por lo que nosotros decidimos guiar el grado de hidratación y la administración de drogas vasopresoras utilizando la ecografía transtorácica pulmonar y cardíaca, obteniendo de esta manera una monitorización dinámica y no invasiva del llenado ventricular. La monitorización de la presión venosa central ha sido utilizada en pacientes con MH sometidas a cesárea¹⁵; sin embargo, dicha presión no refleja las presiones de las cavidades izquierdas en presencia de insuficiencia tricuspídea, hipertensión pulmonar o disfunción diastólica. La ETT provee una información acerca del llenado cardíaco que no puede ser provista por el examen físico o la monitorización de la presión venosa central¹⁶.

Existen varias publicaciones en las que se ha relacionado la intensidad del síndrome alveolo-intersticial observado a través de ecografía pulmonar con la cuantía del edema pulmonar; en algunas de ellas se ha utilizado como referencia la medición del agua pulmonar extravascular (APE)¹⁷⁻²⁰. La presencia de múltiples líneas B se asocia a disfunción sistólica y/o diastólica del ventrículo izquierdo y es altamente indicativo de congestión pulmonar de origen cardíaco; sin embargo, para cada grado de disfunción cardíaca la respuesta del lecho vascular pulmonar puede ser variable. De esta manera, la presencia de múltiples líneas B en pacientes con presiones de llenado elevadas de ventrículo izquierdo son indicativas de fallo en la membrana alveolo-capilar, lo cual conduce a redistribución del líquido dentro del parénquima pulmonar, manifestándose ecográficamente a través de las líneas B; mientras que la ausencia de las mismas es indicativo de congestión hemodinámica con una membrana alveolo-capilar intacta;¹⁷ Esto explica por qué en nuestra paciente a pesar de presentar un cociente E'/e' mayor a 15 no se observaron más de 3 líneas B por campo de escaneo. Fagenholtz y su grupo describieron que la presencia de un patrón ecográfico intersticial puede revelar la causa de la hipoxemia o poner de manifiesto el edema, incluso antes de que se produzca un deterioro en el intercambio gaseoso. Además, establecieron la utilidad del uso de la ecografía pulmonar en la monitorización de la evolución de los pacientes con edema pulmonar y en la respuesta al tratamiento¹⁹.

En pacientes gestantes con MH se recomienda el parto vaginal realizándose la cesárea sólo por indicación obstétrica. No existe una indicación clara de qué técnica anestésica sea la más apropiada. Las drogas utilizadas durante las anestésicas intratecal y peridural permiten obtener una reducción de la estimulación simpática desencadenada por el dolor de las contracciones¹⁰⁻¹²; sin embargo, deben ser administradas con precaución titulando las dosis para evitar la caída de las resistencias periféricas inducidas por la vasodilatación y la hipotensión. Por otro lado, la anestesia general induce una reducción en el retorno venoso, lo que sumado a los efectos de la ventilación mecánica puede precipitar una reducción severa en la precarga, que resulta en un llenado ventricular inadecuado, provocando una OTVI y el movimiento anormal sistólico (SAM) de la válvula mitral. Existen reportes de monitorización cardíaca durante cesáreas en pacientes con MH con ecografía transesofágica (ETE)²¹, sin embargo, para realizar dicha monitorización es

necesario que la cesárea se realice bajo anestesia general; otro limitante de la ETE es que no permite la monitorización de la paciente durante la inducción anestésica, que como señalamos anteriormente es un momento crítico tanto para la madre como para el feto.

En este caso, la monitorización de la paciente a través de técnicas no invasivas como la ecografía pulmonar asociada a ETT nos permitió un mejor manejo hemodinámico de la paciente durante la inducción de la anestesia general y el intra-operatorio. Ferguson reportó un caso de una paciente con MH programada para una cesárea donde la ETT permitió un efectivo manejo hemodinámico durante la anestesia regional¹⁶. La ETT provee mejor información sobre la precarga y el llenado de las cavidades cardíacas que el catéter de arteria pulmonar²², el cual es un mal predictor del grado de hipovolemia del ventrículo izquierdo²³. En nuestra paciente, debido a la urgencia quirúrgica determinada por el sufrimiento fetal, el estado hemodinámico de la paciente y dado que, además, se encontraba bajo tratamiento con heparina de bajo peso, decidimos realizar anestesia general.

La monitorización con ETT se realizó en el plano para-esternal eje corto, a nivel de los músculos papilares, ésta es una ventana fácil de obtener, la cual nos permite evaluar de una manera dinámica la volemia y la contractilidad. En nuestra paciente pudimos además obtener una ventana apical de 4 y 5 cámaras, que a veces no es posible debido a los campos quirúrgicos; permitió valorar la función diastólica a través del doppler pulsado y tisular en la pared libre del ventrículo izquierdo y el gradiente de obstrucción a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Debemos ser cautelosos en la administración de ocitocina para evitar los efectos adversos asociados a ella, como hipotensión, taquicardia, arritmias, vasoespasmo de las arterias coronarias e isquemia cardíaca²⁴. Por lo que debe ser administrada en forma titulada en bajas dosis e infusión endovenosa lenta.

El riesgo de desarrollar edema pulmonar persiste durante el periodo post-operatorio, por lo que las pacientes con MH deben ser monitorizadas por lo menos 48 horas.

Conclusión

En el presente caso la ecográfica multi-orgánica permitió al anestesiólogo obtener una monitorización no invasiva y dinámica, guiando de una manera adecuada el manejo hemodinámico peri-operatorio de este paciente crítico.

La utilización de ecografía transtorácica pulmonar y cardíaca constituye una excelente herramienta de monitorización no invasiva para el anestesiólogo.

Referencias Bibliográficas

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2008; 29: 270-6. [Volver](#)
2. Armstrong WF, Ryan T. *Ecocardiografía de Feigenbaum*. 7ma Edición. Philadelphia. USA. Lippincott Williams & Wilkins. 2010: 538-9. [Volver](#)
3. Tan J, de Sweet M. Prevalence of heart disease diagnosed de novo in pregnancy in a West London population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1185-8. [Volver](#)
4. Berg CJ, Atrash HK, Kooning LM, Tucker M. Pregnancy-related mortality in the United States, 1987-1990. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 161-7. [Volver](#)
5. Autore C, Conte MR, Piccininno M, et al. Risk associates with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1864-9. [Volver](#)
6. Braunwald E, Seidman CE, Sigwart U. Contemporary evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 106: 1312-6. [Volver](#)
7. Plasencia W, Eguiluz I, Barber MA, et al. Miocardiopatía hipertrofica. Manejo durante el embarazo y el parto. *Clin Invest Gin Obst* 2004; 31,5: 169-75. [Volver](#)
8. Bernstein PS, Magriples U. Cardiomyopathy in pregnancy: a retrospective study. *Am J Perinatol* 2001; 18: 163-8. [Volver](#)
9. González I, Armada E, Díaz J, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la gestante con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1474-95. [Volver](#)
10. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2011; 32: 3147-97. [Volver](#)
11. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA Guidelines for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 142: e153-203. [Volver](#)
12. Krul SPJ, Smagt JJ, van den Berg MP, et al. Systematic review of pregnancy in women with inherited cardiomyopathies. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13: 584-94. [Volver](#)
13. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS): International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012; 38: 577-91. [Volver](#)
14. Volpicelli, G. Lung sonography. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 165-71. [Volver](#)
15. Autore C, Brauneis S, Apponi F, et al. Epidural anesthesia for cesarean section in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of three cases. *Anesthesiology* 1999; 90: 1205-7. [Volver](#)
16. Ferguson EA, Paech MJ, Veltman MG. Hypertrophic cardiomyopathy and caesarean section: intraoperative use of transthoracic echocardiography. *Int J Obst Anesth*. 2006; 15: 311-6. [Volver](#)
17. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovascular Ultrasound* 2011; 9: 6. [Volver](#)
18. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, et al. "Ultrasound comet tail images": A marker of pulmonary edema: A comparative study with wedge pressure and extravascular lungwater. *Chest* 2005; 127: 1690-5. [Volver](#)
19. Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, et al. Chest ultrasonography for the diagnosis and monitoring of high-altitude pulmonary edema. *Chest* 2007; 131: 1013-8. [Volver](#)
20. Noble VE, Murray AF, Capp R, et al. Ultrasound assessment for extravascular lungwater in patients undergoing hemodialysis. Time course for resolution. *Chest* 2009; 135: 1433-9. [Volver](#)
21. Nam E, Toque Y, Quintard J, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide the anesthetic management of cesarean section in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 72-4. [Volver](#)
22. Thys D, Hillel Z, Goldman M, et al. A comparison of hemodynamic indices derived by invasive monitoring and two-dimensional echocardiography. *Anesthesiology* 1987; 67: 630-4. [Volver](#)
23. Fontes M, Bellows W, Ngo L, et al. Assessment of ventricular function in critically ill patients: limitations of pulmonary artery catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 521-7. [Volver](#)
24. Spence A. Oxytocin during caesarean section. *Anaesthesia* 2002; 57: 722-3. [Volver](#)

Recibido: 31/03/14

Aceptado: 07/04/14

Conflicto de intereses: ninguno por declarar

✉ silvinalongo@yahoo.com.ar

Dras. Karina Rando*, Silvina Longo**, Graciela Zunini***

*Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; Unidad Bi-Institucional de Trasplante Hepático, Montevideo, Uruguay; UDA -Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreático, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideo, Uruguay

**Hospital Privado de Córdoba, Argentina

***Universidad de la República, Montevideo Uruguay

Anestesia en pacientes trasplantados

Resumen

Introducción: El trasplante de órganos es un procedimiento terapéutico cada vez más frecuente. Muchos factores han contribuido a la mejora de los resultados en términos de supervivencia del injerto y del paciente: avances en la terapia inmunosupresora, en las técnicas quirúrgicas, mejora de los cuidados anestésicos y de los cuidados intensivos. La supervivencia creciente de los receptores de órganos aumenta el número de pacientes trasplantados que requerirán anestesia y cirugía a lo largo de su vida. Algunas en relación con el trasplante (eventraciones, drenajes de hematomas, instrumentación de vía biliar), otras con la enfermedad de base (revascularización de miembros en pacientes diabéticos), y por último algunas cirugías que no se relacionan con el trasplante ni la enfermedad que llevó al trasplante (por ejemplo cesárea, apendicectomía, hernioplastia). Estos pacientes pueden requerir una cirugía de urgencia o programada y la adecuada valoración preoperatoria tendrá como objetivo conocer la función del órgano trasplantado, la presencia de signos y síntomas de rechazo, la terapia inmunosupresora y su impacto en otros órganos; y finalmente descartar la presencia de un cuadro infeccioso.

Objetivo: Actualización y revisión del tema, basando la discusión en una búsqueda bibliográfica sistemática sobre palabras claves de revistas indexadas.

Discusión: Se analizan las complicaciones de la terapia inmunosupresora y la necesidad de diagnosticar la presencia de rechazo y/o infección en la evaluación pre-operatoria.

Palabras clave: paciente trasplantado, manejo anestésico, terapia inmunosupresora, complicaciones.

Introducción

El aumento de la supervivencia en la población trasplantada lleva a que anestesiólogos y cirujanos que no pertenecen a servicios de trasplante deban enfrentarse a estos pacientes tanto para cirugías electivas como de urgencia^{1, 2}. Es necesario conocer las posibles complicaciones de la terapia inmunosupresora a la que se ven sometidos estos pacientes, y manejar los riesgos específicos de cada tipo de trasplante con el doble objetivo de minimizar la morbi-mortalidad y de preservar al máximo la función del injerto.

En esta revisión expondremos las consideraciones anestésicas de la terapia inmunosupresora, las particularidades de la evaluación preoperatoria y las consideraciones anestésicas intraoperatorias generales y particulares a cada tipo de trasplante de órganos sólidos.

Consideraciones anestésicas del paciente con tratamiento inmunosupresor

En 1983, se introduce en la práctica clínica la ciclosporina, constituyendo un hito en la historia de la trasplantología pues aumentó dramáticamente la supervivencia de los pacientes y de los injertos³.

Posteriormente aparecieron varios grupos de inmunosupresores con mecanismos de acción diferente. Eso permitió realizar combinaciones de medicamentos y ajustar la terapia a los requerimientos particulares de cada paciente trasplantado. La selección de los fármacos y de las dosis depende no solo del tipo de trasplante sino de la reacción del organismo ante el injerto y de las comorbilidades asociadas del paciente. Los grupos de drogas más usados pueden clasificarse en los siguientes:

- Los que suprimen la inflamación asociada a la reacción inmunológica: **Corticoides**.
- Los que inhiben la activación de las células T – inhibidores de la calcineurina o de la mTOR (evitando que éstas ataquen al órgano): **ciclosporina A (CsA), Tacrolimus (FK), Sirolimus o everolimus**.
- Los que inhiben la síntesis de ARN y ADN – bloqueantes de las purinas (y por lo tanto la división celular): **Azatioprina, Micofenolato Mofetilo (MM), Ciclofosfamida**.
- Los que actúan sobre las moléculas de la membrana celular: **Globulinas anti-linfocitarias y Anticuerpos monoclonales**.

Los planes más clásicos de terapia inmunosupresora incluyen la combinación de corticoides, un inhibidor de la calcineurina (como la ciclosporina A o tacrolimus) y un bloqueante de purinas (aziatropina o micofenolato mofetilo). Esta combinación de fármacos que actúan por diferentes mecanismos de acción, permitiría reducir las dosis de cada uno de ellos, minimizando los efectos secundarios.

Los anticuerpos monoclonales no son habitualmente fármacos de primera línea en los pacientes que no tienen requerimientos especiales. La elección de estos fármacos se realiza en base al perfil inmunológico del paciente (con su riesgo estimado de rechazo) y en base al perfil de los efectos secundarios que poseen, evitando agravar enfermedades del paciente o aumentar los riesgos de parénquimas específicos como riñón, toxicidad del sistema nervioso central, etc.

Inmunosupresores e interacción con los fármacos utilizados en el perioperatorio

Ciclosporina (CsA) y tacrolimus (FK). Estos fármacos inhiben la producción de linfoquinas, incluyendo la interleukina 2 (IL-2) que presenta un rol fundamental en la diferenciación y proliferación de los linfocitos T citotóxicos. El mecanismo de acción celular es el bloqueo de la transcripción del gen que codifica la IL-2.

El aclaramiento plasmático de estos fármacos se realiza a través del citocromo P450, por lo que varios fármacos usados en anestesiología tienen interacciones farmacocinéticas con la CsA y/o el FK. La monitorización plasmática de estas drogas en el período perioperatorio es importante para disminuir los riesgos de rechazo o de toxicidad por las posibles alteraciones de sus niveles plasmáticos. Además hay fármacos anestésicos que pueden potenciar su acción o su toxicidad en presencia de estos inmunosupresores, por lo que deben evitarse o utilizarse teniendo esto en cuenta (**TABLAS I y II**).

Es recomendable la administración de la dosis oral de la medicación (CsA) 4 horas antes de la cirugía.

TABLA I Volver	
FÁRMACOS QUE AUMENTAN LOS RIESGOS DE TOXICIDAD DE LA CICLOSPORINA Y DEL TACROLIMUS O AUMENTAN LA ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE DROGAS ANESTÉSICAS	
Potencian la toxicidad renal de la CSA y FK:	La CSA y la FK potencian acción de:
AINES	Pentobarbital*
Ranitidina/Cimetidina	Fentanilo*
Vancomicina/Gentamicina	Vecuronio/Atracurio
Anfotericina/Co-Trimazol	

*En estudios en ratas^{4,5,7}

TABLA II Volver	
FÁRMACOS QUE ALTERAN LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE LA CSA Y DEL FK POR LO QUE PUEDEN AUMENTAR SU TOXICIDAD O FAVORECER EPISODIOS DE RECHAZO DEL INJERTO	
Aumentan los niveles plasmáticos de CSA y FK:	Disminuyen los niveles plasmáticos de CSA y FK:
Diltiacem/Verapamil	Carbamacepina
Metoclopramida	Fenobarbital/Difenilhidantohina
Fluconazol/Ketoconazol	Oxterótido
Cimetidina	Rifampicina

Otros fármacos anestésicos como los agentes inhalatorios, el fentanilo y el propofol presentan alteraciones de su farmacocinética en estudios en ratas, pero ello no tiene implicancias clínicas conocidas en el humano⁴⁻⁷.

Los relajantes musculares como el vecuronio o el rocuronio ven potenciada su acción ante el uso de CsA por lo que las dosis deben ser disminuidas a dos tercios de las calculadas para el peso⁸.

Efectos secundarios de los inmunosupresores

Los efectos secundarios de estas drogas más usadas se resumen en la **TABLA III**. Se evidencia en ella que el perfil de efectos secundarios de cada grupo (según su mecanismo de acción) es similar.

Los corticoides, al igual que los inhibidores de la calcineurina, aumentan la incidencia de patologías que constituyen factores de riesgo cardiovascular: hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial. Sin embargo, estos últimos fármacos (CsA y FK), se caracterizan además por su potencial daño sobre la función renal⁹. Por ello recientemente se han introducido, con buenos resultados, planes inmunosupresores sin inhibidores de la calcineurina en pacientes con trasplante renal a fin de preservar la función del injerto^{10, 11}. Estos dos grupos de inmunosupresores (corticoides e inhibidores de la calcineurina) deberán ser tenidos en cuenta a la hora de evaluar preoperatoriamente a los pacientes, enfatizándose la evaluación del riesgo cardiovascular y renal¹².

Otro efecto secundario a tener en cuenta en los pacientes tratados con CsA o FK es su potencial neurotóxico, que puede favorecer otras drogas estimulantes del SNC o favorecer las convulsiones en pacientes epilépticos, por lo que es importante que los niveles preoperatorios de estos fármacos no estén por encima de los rangos normales. Los mecanismos de dicha toxicidad son diversos: se describen mecanismos moleculares (relacionados con el *stress* oxidativo celular), alteración de la permeabilidad de la barrera

hematoencefálica¹³, leucoencefalopatía tóxica¹⁴ y también un componente de vasoespasmo¹⁵. Los pacientes que están tratados con CsA no pueden recibir ketamina, ni siquiera en dosis de sedación pues está demostrado que puede desencadenar convulsiones¹⁶.

Por otro lado, los fármacos que inhiben la síntesis de ARN y ADN (bloqueantes de las purinas y por lo tanto la división celular: azatioprina y MM) presentan efectos secundarios que se relacionan a la disminución de la replicación de las series hematopoyéticas, dando mayoritariamente trombocitopenia, anemia y leucopenia. En caso de que un paciente esté inmunosuprimido con este grupo de fármacos, será necesario evaluar las plaquetas si se desea realizar una técnica regional espinal o epidural.

TABLA III ↻ Volver							
EFECTOS SECUNDARIOS MÁS COMUNES DE LOS INMUNOSUPRESORES USADOS FRECUENTEMENTE							
	CsA	FK	Az	MM	Corticoides	Ig Antilinfoc	Ac Monoclonales
Hiperlipidemia	++	++			++		
Hipertensión	++	+			++		
Neurotoxicidad	+	+			+		
Nefrotoxicidad	+	++					
Diabetes	+	++			+		
Trombocitopenia			+	+			
Leucopenia			+	+		+	+
Anemia			+	+			
Anafilaxia						+	+
Fiebre						+	+

Abreviaturas: CsA: ciclosporina, FK: tacrolimus, Az: aziatropina, MM: micofenolato mofetilo, Ig. antilinfoc: inmunoglobulinas antilinfocitarias, Ac. Monoclonales: anticuerpos monoclonales.

Se ha descrito además una interrelación estrecha entre la acción de la aziatropina y la warfarina. Existe una inhibición de la acción de la warfarina por parte de la aziatropina. Ello implica que los descensos en la concentración plasmática de esta última droga pueden generar aumentos bruscos y clínicamente significativos de los valores de RIN, con riesgo de sangrado. Lo contrario sucede si aumentan los niveles plasmáticos de azatioprina. Por ello, en el contexto de tratamiento simultáneo con warfarina y aziatropina hay riesgo tanto de sangrado como de trombosis, si se alteran los niveles perioperatorios de la última droga¹⁷.

Los anticuerpos monoclonales y las inmunoglobulinas presentan como efectos secundarios reacciones anafilácticas, fiebre y severa leucopenia, por la gran inmunosupresión que determinan. Sin embargo, son más seguros para proteger la función renal (TABLA III).

Además de los efectos secundarios propios de cada fármaco, hay que tener en cuenta que cualquier régimen elegido determina en el paciente un estado de inmunodepresión, con mayor susceptibilidad a infecciones. Es notable el aumento de la incidencia de infección en las heridas (sobre todo los pacientes tratados con corticoides) y el aumento de la incidencia de infecciones por microorganismos de la flora normal (traslocación bacteriana) en los pacientes trasplantados.

Entre el 30 y el 60% de los pacientes que recibieron un trasplante tienen al menos una infección, bacteriana o viral, de entidad en el postoperatorio de dicha cirugía. Es necesario mantener la asepsia en todas las maniobras invasivas; incluso en la colocación de las vías venosas periféricas. En cuanto al uso de monitorización invasiva, es necesario evaluar

muy bien costo-beneficio y si la situación clínica lo requiere deben realizarse las maniobras de forma aséptica. Es posible que en los pacientes con trasplante de corazón sea en los que más se justifique la monitorización invasiva.

Otro efecto secundario de la terapia inmunosupresora crónica es el aumento de la incidencia de neoplasias. Es característica la aparición de tumores de tipo linfóide en la población pediátrica por lo que ello debe descartarse siempre en el preoperatorio y evitar la intubación nasal si hay algún tipo de sospecha de hipertrofia del tejido adenoideo o amigdalino. El cáncer de piel y los mielomas también son más frecuentes que en la población general¹⁸.

Evaluación preoperatoria del riesgo anestésico-quirúrgico

La evaluación preoperatoria general de los pacientes trasplantados que serán sometidos a cirugía no relacionada con el trasplante, se basa en tres pilares: determinar la repercusión de la enfermedad de base y de los inmunosupresores sobre los diferentes parénquimas, descartar episodios de rechazo agudo y descartar y minimizar el riesgo de infección¹⁹.

- Repercusión parenquimatosa de la enfermedad de base y de la terapia inmunosupresora.

Como en todo paciente que se evalúa en el preoperatorio, hay que tener en cuenta las comorbilidades asociadas. Es muy frecuente que, siendo la diabetes y la hipertensión arterial (HTA) las causas más frecuentes de nefropatía crónica, los pacientes trasplantados de riñón suelen tener factores de riesgo para cardiopatía y deben ser considerados coronarios potenciales²⁰. Es importante conocer el plan inmunosupresor que ha recibido el paciente en los últimos años. Los pacientes tratados con inhibidores de la calcineurina (CsA y FK) y corticoides tienen alto riesgo de desarrollar HTA (50% son hipertensos al año del tratamiento y 75% a los 5 años), diabetes (10-11% a los 2-3 años) y dislipemia. El uso de planes inmunosupresores libres de corticoides disminuye la incidencia de diabetes mellitus a los 3 años del trasplante renal²¹. Esta tríada de HTA, diabetes y dislipemia lleva a que entre el 40% y 60% de los pacientes trasplantados tengan algún grado de insuficiencia coronaria a los 5 años del trasplante²⁰. Este porcentaje es aún mayor en los trasplantados de corazón, por la susceptibilidad particular de las coronarias del corazón trasplantado²².

La generación de tolerancia al injerto es uno de los puntos de mayor interés en la investigación actual, pues permitirá disminuir o incluso evitar el uso de inmunosupresores y por consecuencia sus efectos secundarios asociados²³.

- Descartar episodios de rechazo.

La presencia de rechazo es una contraindicación para cualquier cirugía electiva porque aumenta la mortalidad del paciente y la pérdida del injerto¹⁹. Por ello es necesario que el anestesiólogo reconozca los elementos generales y particulares de rechazo para cada tipo de trasplante (**TABLA IV**). Ante la sospecha de rechazo se debe realizar una biopsia del órgano trasplantado. Si se confirma el mismo y la cirugía es electiva, debe diferirse. Si la cirugía es de urgencia debe contactarse con el médico tratante para advertir de la situación y dosificar niveles plasmáticos de inmunosupresores. Es posible que se deba aumentar la dosis de los mismos.

TABLA IV		Volver
ELEMENTOS CLÍNICOS Y ALTERACIÓN DE LOS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS EN LOS PACIENTES CURSANDO RECHAZO DEL ÓRGANO TRASPLANTADO. EN TODOS LOS CASOS SE DEBE CONFIRMAR CON BIOPSIA DEL ÓRGANO		
	Manifestaciones clínicas	Exámenes complementarios
Riñón	Dolor lumbar. Disminución de la diuresis. Hipertensión.	Aumento de la creatinina sérica. Proteinuria en el examen de orina.
Hígado	Aparición de Ictericia.	Aumento de las enzimas de lesión hepáticas (TGO y TGP). Aumento de la bilirrubina sérica.
Páncreas	Dolor en barra en hemiabdomen superior.	Aumento de la amilasa sérica. Aumento de lipasa sérica. Aumento de los requerimientos de insulina (elemento más tardío).
Corazón	Disnea. Palpitaciones. Edemas. Muerte súbita.	Disminución del voltaje del ECG. Arritmias. Elementos ecocardiográficos de falla ventricular diastólica o sistólica. Aceleración de la enfermedad coronaria (rechazo crónico).
Pulmón	Disnea.	Disminución de los volúmenes pulmonares. Disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1). Hipoxemia. Infiltrado difuso en la radiografía de tórax.

- Descartar infecciones y prevenirlas.

La necesidad de tratamiento inmunosupresor crónico hace que las enfermedades infecciosas constituyan la complicación más frecuente que compromete la vida del paciente trasplantado. A modo de ejemplo, entre un 40-80% de todos los pacientes trasplantados de riñón sufren algún episodio de infección, constituyendo la principal causa de mortalidad durante el primer año de vida. Y dos de cada tres pacientes que reciben un trasplante hepático sufren algún tipo de infección bacteriana; a esto se le agregan las infecciones micóticas, virales y parasitarias^{24, 25} Por ello las infecciones son una causa importante de morbilidad y de mortalidad en esta población^{25, 26}.

Las manifestaciones clínicas de infección en los pacientes inmuno-comprometidos son escasas, por lo que se requiere un alto índice de sospecha para diagnosticarlas. Además, sus síntomas pueden confundirse con los síntomas generales de rechazo: fatiga, astenia, anorexia. Si se sospecha infección es necesario realizar un relevamiento bacteriológico (hemocultivo, urocultivo, exudado faríngeo, cultivo de expectoración), solicitar velocidad de eritrosedimentación (VES), hemograma y realizar profilaxis antimicrobiana²⁶. En estos casos el trabajo en equipo multidisciplinario con el especialista en Infectología es crucial, pues una infección leve en estos pacientes puede evolucionar rápidamente a una infección generalizada y a la muerte.

Manejo particular en los receptores de diferentes tipos de trasplantes

Particularidades de la anestesia para paciente con trasplante renal

La buena función del injerto se evidencia por niveles plasmáticos de creatinina y urea normales así como el ritmo diurético. Sin embargo, el índice de filtración glomerular suele ser significativamente menor que en sujetos normales y la excreción de fármacos por la orina puede verse disminuida. El promedio del filtrado glomerular a los 6 meses del

trasplante renal es de 50 ml/min²⁷. Aproximadamente en el 50% de los pacientes existe una disminución progresiva de la filtración glomerular en los años postrasplante y en un 30% ésta permanece estable. Las drogas nefrotóxicas deben ser evitadas para preservar la función renal remanente. En caso de ser necesario la administración de dichos fármacos o de sustancias de contraste debe mantenerse una buena hidratación.

El aumento del éxito de los trasplantes renales, incluso en la población más añosa, ha hecho que la prevalencia de enfermedad coronaria sea cada vez mayor en esta población. A pesar de que el trasplante renal disminuye la progresión de las patologías cardiovasculares, no la detiene. Ello se explica por la persistencia de factores de riesgo como HTA, dislipemia, diabetes e hiperparatiroidismo secundario, dados en parte por los antecedentes de estos pacientes y además por la terapia inmunosupresora¹². Está demostrado que existe progresión de la calcificación de las arterias coronarias al año del trasplante renal y la misma está en relación directa con las cifras de presión arterial, índice de masa corporal y función renal^{28, 29}. La falla cardíaca congestiva, la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la enfermedad coronaria isquémica siguen siendo complicaciones postoperatorias frecuentes en los pacientes.

Por otra parte, aquellos pacientes que requieren cirugía de revascularización miocárdica luego de un trasplante renal tienen una incidencia de complicaciones a los 30 días de seguimiento, similar a la población no trasplantada, excepto por la mayor incidencia de falla renal y requerimiento de diálisis³⁰.

Otras recomendaciones son: evitar la succinilcolina en pacientes con falla renal hipotásémica, evitar siempre fármacos nefrotóxicos (puede usarse paracetamol), mantener la normovolemia durante toda la cirugía (evitando diuréticos y evitando restricción de volumen).

Si la función del riñón trasplantado es mala y el paciente debe ser dializado, se deben tener todas las consideraciones acerca de las distonías y la volemia que se tienen en estos pacientes.

Particularidades de la anestesia para paciente con trasplante de páncreas

En el postoperatorio de este tipo de trasplante las reintervenciones son frecuentes por la alta incidencia de complicaciones quirúrgicas. Si el injerto funciona correctamente retoma su función a los pocos días del trasplante y el paciente no requiere insulina durante la cirugía ni en el postoperatorio. Solo deben tomarse las precauciones que especificamos para todo paciente inmunosuprimido, y si el paciente presentaba riesgo cardiovascular (cosa frecuente en los pacientes diabéticos) las mismas se mantienen en el postoperatorio. A largo plazo, si el injerto funciona correctamente y se controla la dislipemia, es posible que el riesgo cardiovascular descienda en comparación al período previo al trasplante.

El drenaje exocrino del páncreas maneja dos opciones, el drenaje a la vejiga o al intestino. La técnica del drenaje a vejiga, permite medir la amilasa urinaria, la cual es un importante marcador de rechazo en muchos centros, sobre todo cuando se trasplanta solo páncreas. Y evita potenciales complicaciones sépticas en comparación con la técnica del drenaje entérico. Cuando se dejan drenajes pancreáticos a vejiga^{31, 32} se puede generar disuria por la presencia de amilasa en la orina, y acidosis por la pérdida de bicarbonato urinaria³³. En ese caso debe considerarse la necesidad de administrar bicarbonato en el perioperatorio. El drenaje entérico ha adquirido mayor popularidad, los pacientes logran aceptable control metabólico, reducir las complicaciones postoperatorias propias de la técnica del drenaje a vejiga, como infecciones del tracto urinario, hematuria, acidosis metabólica y deshidratación. Si el injerto no funciona correctamente el paciente debe tratarse como un diabético tipo 1.

No hay ninguna preferencia específica entre la técnica regional o general por el trasplante en sí. Las consideraciones al respecto se basan en la presencia de efectos secundarios de la enfermedad de base y/o de la terapia inmunosupresora. Si la elección es anestesia general, es importante tener en cuenta que los diabéticos de larga data tienen mayores posibilidades de una vía aérea dificultosa. En su evaluación de riesgos habituales existe una prueba simple que ha demostrado ser predictiva de intubación traqueal dificultosa, que es una incapacidad para oponer las palmas de las manos debido a la rigidez de las articulaciones interfalángicas. Este es un marcador de rigidez articular que suele incluir a la articulación temporomandibular y de la columna cervical, particularmente la atlantooccipital rígida que puede limitar la visualización de la glotis durante la laringoscopia. Los pacientes diabéticos tienen la alternativa de recibir un trasplante reno-pancreático, cuando la enfermedad de base los llevó hacia una insuficiencia renal terminal. Actualmente es la alternativa más frecuente, lográndose tasas de supervivencia mayores del 90% a un año. Los pacientes no vuelven a desarrollar nefropatía diabética en el riñón trasplantado, y mejoran la retinopatía y neuropatía asociada a diabetes tipo I.

Particularidades de la anestesia para paciente con trasplante de hígado

Si la necesidad de reintervención posterior al trasplante es inmediata (pocas horas o días) es posible que la función hepática no esté re-establecida y hay que prestar especial cuidado a los trastornos de la coagulación y al mantenimiento de la perfusión esplácnica y renal. Sin embargo, si no se presentaron complicaciones, la función hepática se recupera en pocos días u horas. Las enzimas de lesión pueden permanecer altas por más tiempo. Sin embargo, la metabolización hepática de las drogas cuando el hígado funciona correctamente no se altera. De todas maneras, es muy frecuente la presencia de falla renal en los primeros días del preoperatorio (aproximadamente un 25%), por lo que hay que tener en cuenta que se puede requerir la reducción de las dosis, o de los intervalos de dosis, de los fármacos que se eliminan por esta vía.

El estado cardiovascular hiperdinámico del paciente cirrótico permanece varios meses luego del trasplante y el desempeño cardíaco mejora a largo plazo. Sin embargo, el mecanismo normal de autorregulación del flujo sanguíneo hepático desaparece luego del trasplante.

Las alteraciones pulmonares de los trasplantados de hígado mejoran a los pocos meses de la cirugía: desaparecen las comunicaciones arterio-venosas (síndrome hepatopulmonar) y mejora la oxigenación sanguínea^{34, 35}.

En estos pacientes no hay mayor susceptibilidad a hepato-toxicidad por agentes inhalatorios halogenados y cualquiera (excepto el halotano) puede usarse con seguridad.

La trombosis de arteria hepática es una complicación grave que determina la muerte del injerto y del paciente de no mediar tratamiento efectivo (quirúrgico o endovascular) y que puede requerir re-trasplante de emergencia. Dicha complicación parece relacionarse con la presencia de hematocritos altos mayores a 28%, por lo que el mantenimiento de una discreta hemodilución es recomendable³⁶.

Para la elección de la técnica anestésica es necesario tener en cuenta las consideraciones descritas hasta este momento: protección de la función renal, prevención de las infecciones, efectos secundarios de los inmunosupresores y función del injerto. No existe por sí misma una técnica anestésica (regional o general) que haya demostrado beneficios sobre la otra³⁷.

Particularidades de la anestesia para paciente con trasplante de corazón

En el corazón trasplantado el nervio vago está seccionado, por lo que se comporta como un corazón denervado y rige la frecuencia cardíaca del marcapaso auricular sin la natural inhibición neurogénica. Por ello, la frecuencia cardíaca basal es discretamente elevada: entre 90 y 120 ciclos por minuto. Por la misma razón, el masaje del seno carotídeo (que produce un reflejo de estimulación vagal) no genera respuesta sobre la frecuencia cardíaca y no debe usarse para tratamiento de las taquicardias supraventriculares. Tampoco se genera bradicardia refleja con las maniobras de la laringoscopia.

Los pacientes trasplantados cardíacos tienen una acelerada evolución de enfermedad arterial coronaria^{38, 39} llamada enfermedad vascular del injerto (EVI). El mecanismo que determina la rápida evolución de la coronariopatía puede ser la disfunción endotelial y se relaciona en parte con el tiempo de isquemia del injerto³⁹. Es característico que, al estar el corazón denervado, estos pacientes no presentan dolor durante los episodios de isquemia.

En el ECG se pueden reconocer ocasionalmente dos ondas P: la del corazón nativo (que está intacto cuando se deja un parche de aurícula, pero no conduce) y la del corazón trasplantado que es la que conduce y está seguida por el QRS. Pueden existir alteraciones de la conducción con bloqueos aurículo-ventriculares y bloqueos de rama. Desde que la técnica quirúrgica biauricular fue reemplazada por la bicava, se obtiene un electrocardiograma con una sola onda P, menor presión auricular, menor disfunción de las válvulas mitral y tricúspide, menor necesidad de marcapasos permanente y mayor potencial de reinervación (sumado a un corazón joven e implantado sin complicaciones)⁴⁰. Los mecanismos cardíacos intrínsecos se conservan y el corazón será exquisitamente sensible a los cambios en las condiciones de llenado. La relación volumen – presión de Frank Starling se convierte en el principal ajuste de la contractilidad. Son enfermos precarga dependientes que deben tener un adecuado volumen central para responder a la vasodilatación de los anestésicos.

En cuanto a la acción de los fármacos cardiovasculares debemos puntualizar que la respuesta del corazón trasplantado es diferente según el mecanismo de acción de los mismos. Está disminuida en aquellas drogas que actúan a través del sistema nervioso (simpático y sobre todo parasimpático), pero no hay alteraciones en la respuesta de las que actúan directamente a nivel de los receptores miocárdicos, pues su densidad y función están conservadas.

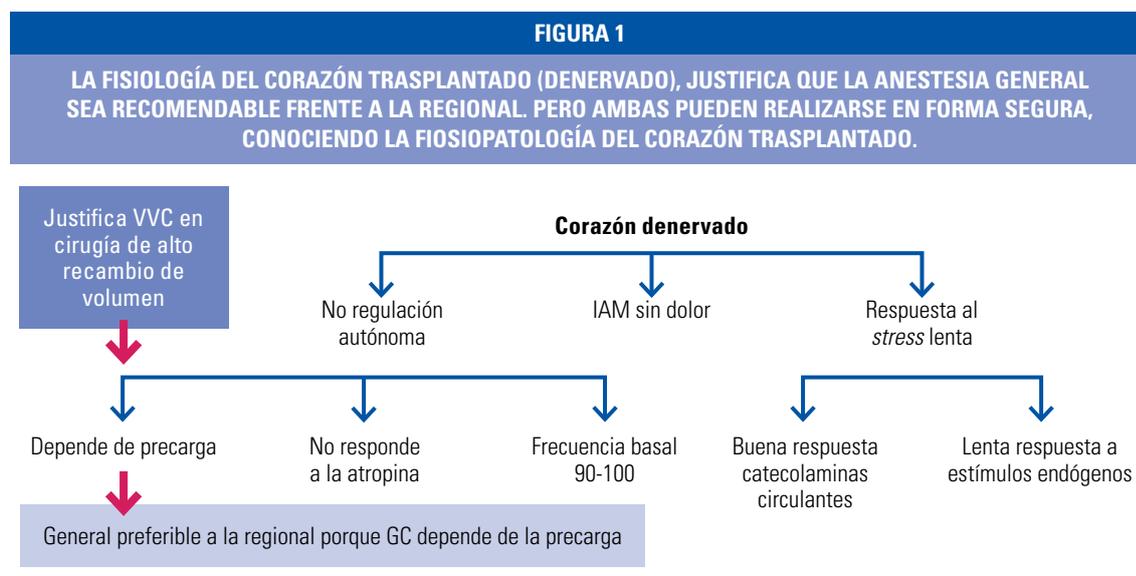
A continuación realizaremos algunas recomendaciones en relación a los fármacos más utilizados en anestesiología.

- **Los B-bloqueantes** están contraindicados en el corazón denervado porque dan depresión severa de la contractilidad.
- **La adenosina** está contraindicada porque puede dar paro cardíaco irreversible.
- **La atropina** no tiene acción sobre la frecuencia cardíaca porque su acción se realiza a través del nervio vago que está seccionado.
- **La neostigmina** habitualmente no tiene efecto en el corazón denervado porque actúa elevando los niveles de acetilcolina en la placa neuromuscular (músculo esquelético), pero no en las terminaciones miocárdicas del nervio vago. Sin embargo, cuando se realiza reversión de la relajación muscular con neostigmina, se han descrito casos de paro cardíaco y bradicardia extrema⁴¹. Esta reacción es más común cuanto más alejado fue el trasplante^{42, 43}. A su vez, esa bradicardia no revierte con atropina, solamente responde al isoproterenol. Por ello no se recomienda la reversión farmacológica de la relajación neuromuscular. Está aún por determinarse cuál es el papel del sugamadex en la reversión del bloqueo neuromuscular en estos pacientes.

- **La succinilcolina** no produce bradicardia pues este efecto también está mediado por el vago.
- **Los inotrópicos y vasoconstrictores** que tienen acción indirecta a través de la estimulación del sistema nervioso simpático tienen menos efecto que aquellos que actúan directamente sobre los receptores miocárdicos. Por ello, la efedrina determina sólo un ligero aumento de la frecuencia cardíaca y la dopamina es menos efectiva que en el corazón nativo. La adrenalina, la noradrenalina y la dobutamina tienen un predominio de acción directa por lo que son efectivos en el aumento de la contractilidad y del cronotropismo cardíaco. Ambos fármacos poseen un efecto Beta predominante en relación al efecto alfa y pueden ser usados de forma segura. El isoproterenol (al tener un efecto directo e intenso sobre los receptores B miocárdicos) es el fármaco más efectivo para aumentar el cronotropismo y debe estar presente siempre en la sala de operaciones donde se está operando un paciente con trasplante cardíaco. Su efecto es el mismo que en el corazón no denervado.
- **El pancuronio** no tiene efecto cardíaco en el corazón denervado, solo tiene acción relajante periférica.

En relación a la monitorización, ya se puntualizó que si bien debe evitarse la colocación de catéteres centrales para evitar el riesgo de infección, es frecuente que los mismos sean necesarios cuando la cirugía lleva un riesgo de movilización brusca de volumen intravascular, porque el gasto cardíaco es dependiente de la volemia. El monitoreo del paciente será el adecuado al tipo de cirugía y condición del paciente, siempre extremando las condiciones de asepsia. Si la cirugía es de alto riesgo es de gran utilidad contar con el ecocardiograma transesofágico⁴⁴. Evitar la hipotermia y disponer de drogas inotrópicas y vasopresoras en infusión.

Los objetivos generales de la anestesia son evitar la vasodilatación y la disminución de la precarga, por lo que la anestesia general es la de elección^{45, 46}. Si se debe realizar una anestesia regional, la peridural es preferible a la espinal (**FIGURA 1**).



Abreviaturas: GC: gasto cardíaco, VVC: vía venosa central.

Particularidades de la anestesia para paciente con trasplante de pulmón

La eliminación del drenaje linfático del pulmón trasplantado hace que este sea más susceptible al edema intersticial, por lo que se debe evitar la administración de grandes volúmenes de fluidos y de cristaloides. Esta susceptibilidad es más evidente en etapas tempranas del trasplante⁴⁷.

Es común la presencia de hiperreactividad bronquial que causa broncoconstricción. Por debajo de la anastomosis bronquial no hay reflejo de tos, por lo que el riesgo de aspiración y de acumulación de secreciones es mayor que en pacientes con pulmón nativo. Para evitar el broncoespasmo producido por la intubación endotraqueal y para disminuir el riesgo de aspiración, infección y acumulación de secreciones con la consiguiente posibilidad de atelectasias, la anestesia regional se considera de elección, siempre que sea posible⁴⁸.

Conclusiones

El manejo de los pacientes trasplantados para cirugías de no-trasplante es cada vez más frecuente y suele estar a cargo de anesthesiólogos que no necesariamente pertenecen a los equipos especializados. Por ello es importante el conocimiento de los puntos fundamentales que pueden afectar la morbilidad, mortalidad y oportunidad operatoria de esta población. A modo de resumen destacamos que en el perioperatorio de los pacientes trasplantados debemos tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Descartar que estén cursando un episodio de rechazo y monitorizar la inmunosupresión para evitar que se produzca esa eventualidad.
- Descartar la presencia de infección antes de la cirugía y evitar la misma, con una correcta profilaxis antibiótica.
- Evaluar los efectos secundarios de la terapia con inmunosupresores sobre los diferentes órganos: insuficiencia renal, diabetes, dislipemia, coronariopatía. Planificar el manejo anestésico en base a esa repercusión.
- Considerar las interacciones medicamentosas con los fármacos inmunosupresores: relajantes musculares, ketamina y nefrotóxicos.
- Considerar las particularidades de la función de cada órgano trasplantado.

Referencias Bibliográficas

1. Barone GW, Sailors DM, Hudec WA, et al. Trauma management in solid organ transplant recipients. *J Emerg Med* 1997; 15: 169-176. [Volver](#)
2. Gohh RY, Warren G. The preoperative evaluation of the transplanted patient for nontransplant surgery. *Surg Clin North Am* 2006; 86: 1147-1166, vi. [Volver](#)
3. Allison AC. Immunosuppressive drugs: the first 50 years and a glance forward. *Immunopharmacology* 2000; 47: 63-83. [Volver](#)
4. Gelb AW, Freeman D, Robertson KM, et al. Isoflurane alters the kinetics of oral cyclosporine. *Anesth Analg* 1991; 72: 801-804. [Volver](#)
5. Freeman DJ, Sharpe MD, Gelb AW. Effects of nitrous oxide/oxygen-isoflurane anesthesia on blood cyclosporine concentrations in the rabbit. *Transplantation* 1994; 58: 640-642. [Volver](#)
6. Pertek JP, Chaoui K, Junke E, et al. [Effects of propofol on blood concentration of cyclosporine]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15: 589-594. [Volver](#)
7. Cirella VN, Pantuck CB, Lee YJ, et al. Effects of cyclosporine on anesthetic action. *Anesth Analg* 1987; 66: 703-706. [Volver](#)
8. Gramstad L. Atracurium, vecuronium and pancuronium in end-stage renal failure. Dose-response properties and interactions with azathioprine. *Br J Anaesth* 1987; 59: 995-1003. [Volver](#)
9. Zaltzman JS. A comparison of short-term exposure of once-daily extended release tacrolimus and twice-daily cyclosporine on renal function in healthy volunteers. *Transplantation* 2010; 90: 1185-1191. [Volver](#)
10. Budde K, Becker T, Arns W, et al. Everolimus-based, calcineurin-inhibitor-free regimen in recipients of de-novo kidney transplants: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 837-847. [Volver](#)
11. Metalidis C, Kuypers D. Immunosuppressive therapy after kidney transplantation: current and new strategies. *Minerva Urol Nefrol* 2011; 63: 1-19. [Volver](#)
12. Legendre C, Campistol JM, Squifflet JP, et al. Cardiovascular risk factors of sirolimus compared with cyclosporine: early experience from two randomized trials in renal transplantation. *Transplant Proc* 2003; 35: 151S-153S. [Volver](#)
13. Dohgu S, Sumi N, Nishioku T, et al. Cyclosporin A induces hyperpermeability of the blood-brain barrier by inhibiting autocrine adrenomedullin-mediated up-regulation of endothelial barrier function. *Eur J Pharmacol* 2010; 644: 5-9. [Volver](#)
14. Beitinjaneh A, McKinney AM, Cao Q, et al. Toxic leukoencephalopathy following fludarabine-associated hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2011; 17: 300-8. [Volver](#)
15. Braakman HM, Lodder J, Postma AA, et al. Vasospasm is a significant factor in cyclosporine-induced neurotoxicity: case report. *BMC Neurol* 2010; 10: 30. [Volver](#)
16. Agarwal A, Raza M, Dhiraaj S, et al. Is ketamine a safe anesthetic for percutaneous liver biopsy in a liver transplant recipient immunosuppressed with cyclosporine? *Anesth Analg* 2005; 100: 85-86. [Volver](#)
17. Ng HJ, Crowther MA. Azathioprine and inhibition of the anticoagulant effect of warfarin: evidence from a case report and a literature review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4: 75-77. [Volver](#)
18. Jensen AO, Svaerke C, Farkas D, et al. Skin cancer risk among solid organ recipients: a nationwide cohort study in Denmark. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 474-479. [Volver](#)
19. Kostopanagiotou G, Sidiropoulou T, Pырsopoulos N, et al. Anesthetic and perioperative management of intestinal and multivisceral allograft recipient in nontransplant surgery. *Transpl Int* 2008; 21: 415-427. [Volver](#)
20. Liefeldt L, Budde K. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transpl Int* 2010; 23: 1191-1204. [Volver](#)
21. Luan FL, Steffick DE, Ojo AO. New-onset diabetes mellitus in kidney transplant recipients discharged on steroid-free immunosuppression. *Transplantation* 2011; 91: 334-341. [Volver](#)
22. Zimmer RJ, Lee MS. Transplant coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 367-377. [Volver](#)
23. Newell KA. Clinical transplantation tolerance. *Semin Immunopathol* 2011. [Volver](#)
24. Yuste JR, del Pozo JL, Quetglas EG, et al. [The most common infections in the transplanted patient]. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29 Suppl 2: 175-205. [Volver](#)
25. Blair JE, Kusne S. Bacterial, mycobacterial, and protozoal infections after liver transplantation--part I. *Liver Transpl* 2005; 11: 1452-1459. [Volver](#)
26. Rubin HR, Young LS (Eds). *Infection in the organ transplant recipient*. 3rd Edition. New York, Plwenum Medical, 1994. [Volver](#)
27. Gill JS, Tonelli M, Mix CH, et al. The change in allograft function among long-term kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1636-1642. [Volver](#)

28. Adeseun GA, Rivera ME, Thota S, et al. Metabolic syndrome and coronary artery calcification in renal transplant recipients. *Transplantation* 2008; 86: 728-732. [Volver](#)
 29. Schankel K, Robinson J, Bloom RD, et al. Determinants of coronary artery calcification progression in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2007; 7: 2158-2164. [Volver](#)
 30. John R, Lietz K, Huddleston S, et al. Perioperative outcomes of cardiac surgery in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1212-1219. [Volver](#)
 31. Jimenez-Romero C, Manrique A, Morales JM, et al. Conversion from bladder to enteric drainage for complications after pancreas transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41: 2469-2471. [Volver](#)
 32. Marang-van de Mheen PJ, Nijhof HW, Khairoun M, et al. Pancreas-kidney transplantations with primary bladder drainage followed by enteric conversion: graft survival and outcomes. *Transplantation* 2008; 85: 517-523. [Volver](#)
 33. Medina Polo J, Morales JM, Blanco M, et al. Urological complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41: 2457-2459. [Volver](#)
 34. Eriksson LS, Soderman C, Ericzon BG, et al. Normalization of ventilation/perfusion relationships after liver transplantation in patients with decompensated cirrhosis: evidence for a hepatopulmonary syndrome. *Hepatology* 1990; 12: 1350-1357. [Volver](#)
 35. Krowka MJ, Fallon M. Liver transplantation for hepatopulmonary syndrome (HPS): what is the MESSAGE? *Am J Transplant* 2008; 8: 911-912. [Volver](#)
 36. Tisone G, Gunson BK, Buckels JA, et al. Raised hematocrit--a contributing factor to hepatic artery thrombosis following liver transplantation. *Transplantation* 1988; 46: 162-163. [Volver](#)
 37. Zeyneloglu P, Pirat A, Sulemanji D, et al. Perioperative anesthetic management for recipients of orthotopic liver transplant undergoing nontransplant surgery. *Exp Clin Transplant* 2007; 5: 690-692. [Volver](#)
 38. Schneeberger S, Amberger A, Mandl J, et al. Cold ischemia contributes to the development of chronic rejection and mitochondrial injury after cardiac transplantation. *Transpl Int*; 23: 1282-1292. [Volver](#)
 39. Osto E, Tona F, De Bon E, et al. Endothelial dysfunction in cardiac allograft vasculopathy: potential pharmacological interventions. *Curr Vasc Pharmacol* 2010; 8: 169-188. [Volver](#)
 40. Schnoor M, Schäfer T, Lühmann D, et al. Bicaval versus standard technique in orthotopic heart transplantation: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134: 1322-1331. [Volver](#)
 41. Backman SB, Fox GS, Stein RD, et al. Neostigmine decreases heart rate in heart transplant patients. *Can J Anaesth* 1996; 43: 373-8. [Volver](#)
 42. Sawasdiwipachai P, Laussen PC, McGowan FX, et al. Cardiac arrest after neuromuscular blockade reversal in a heart transplant infant. *Anesthesiology* 2007; 107: 663-65. [Volver](#)
 43. Bjerke RJ, Mangione MP. Asystole after intravenous neostigmine in a heart transplant recipient. *Can J Anaesth* 2001; 48: 305-307. [Volver](#)
 44. The American Society of Anesthesiologist. Practice Guidelines for Perioperative Transesophageal Echocardiography. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography* *Anesthesiology* 2010; 112:1084–1096. [Volver](#)
 45. Lyons JB, Chambers FA, MacSullivan R, et al. Anaesthesia for non-cardiac surgery in the post-cardiac transplant patient. *Ir J Med Sci* 1995; 164: 132-135. [Volver](#)
 46. Bhatia DS, Bowen JC, Money SR, et al. The incidence, morbidity, and mortality of surgical procedures after orthotopic heart transplantation. *Ann Surg* 1997; 225: 686-693; discussion 693-694. [Volver](#)
 47. M. Higashi, K. Yamaura, M. Ikeda, T, et al. Diastolic dysfunction of the left ventricle is associated with pulmonary edema after renal transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 507: 1154–1160. [Volver](#)
 48. Miranda A, Zink R, McSweeney M. Anesthesia for lung transplantation. *Semin Cardiothorac Vas Anesth.* 2005 ; 9(3):205-212. [Volver](#)
- Recibido: 10/01/14
 Aceptado: 10/04/14
 Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

✉ lilivaula@yahoo.com.ar

Dra. Liliana Vaula

Médica anestesióloga universitaria, experta en medicina del dolor. Hospital de Niños "Víctor J. Vilela". Docente de la Carrera de Postgrado en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas UNR. Miembro del Comité Editorial de la Sección Medicina del Dolor de la RAA

La decisión de administrar morfina intratecal

Resumen

Introducción: La administración de morfina intratecal (MIT) como parte de la técnica anestésica tiene la particularidad de generar prolongada analgesia postoperatoria, de 18 a 24 horas, brindando al paciente un confort postoperatorio (POP) no comparable a ningún otro analgésico administrado por vía sistémica. La biodisponibilidad de los opioides en la biofase de la médula espinal se correlaciona negativamente con su liposolubilidad. La morfina, de naturaleza hidrofílica, se convierte en una opción óptima para el manejo del dolor agudo POP. Sin embargo, entre los efectos secundarios más temidos de su uso neuroaxial se encuentra la depresión respiratoria (DR), que a pesar de su baja frecuencia implica un riesgo relevante. Este temor generalizado limita en gran medida la utilización de la técnica en el contexto de la analgesia posquirúrgica.

Objetivo: Revisar la bibliografía actual sobre la DR asociada a la administración de MIT para el manejo del dolor agudo POP, y a través de la misma llevar a cabo una reflexión crítica sobre los verdaderos riesgos y beneficios del uso de esta técnica.

Material y Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica, utilizando las bases de datos electrónicas desde 1945 hasta septiembre de 2013. Los criterios de selección incluyeron: revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCAs), guías de recomendaciones del uso de opioides neuroaxiales, revisiones narrativas (RN) y estudios descriptivos como series de casos -sin restricción de tamaño muestral- y reporte de casos clínicos, a fin de extender lo más exhaustivamente posible el cribado en busca de las condiciones en las cuales se presentan los episodios de DR asociados al uso de MIT.

Resultados: Se hallaron 311 artículos sobre el tema y finalmente se analizaron 33, entre los cuales figuran ECCAs, RS con metaanálisis, RN, guías de recomendaciones del uso de opioides neuroaxiales y algunos de diseños descriptivos, de los cuales haremos referencia a aquéllos que cobran relevancia en función a su calidad metodológica o las condiciones particulares en que se presenta la DR en el contexto de la MIT.

Discusión: Los informes acerca el uso de la MIT son contradictorios, probablemente por la gran variabilidad de las dosis utilizadas, los coadyuvantes asociados, tipos de cirugía y pacientes en que se utiliza, así como la analgesia complementaria que se le asocia. Del análisis de los artículos seleccionados, surge que los casos de DR se produjeron siempre en situaciones especiales: pacientes añosos, casos de coadministración de clonidina intratecal o dosis superiores a 100 mcg de MIT; en muchos de ellos se habían asociado, además, opioides, benzodiazepinas u otros depresores del sistema nervioso central por

vía sistémica durante el primer día de POP, entre otras circunstancias bien definidas como factores de riesgo para la DR relacionada al uso neuroaxial de opioides.

Conclusiones: Sería posible delinear pautas o guías de indicación de MIT que minimicen el riesgo de DR y permitan utilizar con seguridad una técnica superadora en calidad de analgesia aun en aquellos pacientes que cursarán su POP en la sala de cuidados intermedios o general.

Palabras clave: intratecal, espinal, neuroaxial, morfina, depresión respiratoria.

Introducción

Desde los orígenes de la anestesia subaracnoidea, a fines del siglo XIX, un extenso camino de descubrimientos, indicaciones y contraindicaciones, riesgos y bondades, variaciones en la técnica y en las formulaciones administradas advinieron incesantemente; y lo continúan haciendo en nuestros días¹. Convertida hoy, junto al bloqueo peridural, en la técnica anestésica de elección para cirugía obstétrica y no obstétrica pelviana y de miembro inferior, es indicada cada vez más asiduamente como complemento de la anestesia general para cirugía mayor, como una de las estrategias de multimodalidad analgésica más acabada^{2, 3}. Esto último se debe, en gran medida, a las características farmacocinéticas especiales que ofrece la administración de MIT. La MIT, ya sea parte de la anestesia espinal sola o combinada con anestesia general, tiene la particularidad de generar prolongada analgesia postoperatoria. Extendiéndose 18 a 24 horas el período libre del dolor, brinda al paciente un confort POP no comparable a ningún otro analgésico administrado por vía sistémica⁴⁻⁶. La excelente analgesia postoperatoria, la deambulación precoz y la recuperación más rápida del tránsito intestinal son algunas de las ventajas vinculadas con el uso de opiáceos por vía neuroaxial, respecto de su administración por vía intravenosa⁴⁻⁶. Es actualmente el *gold standard* contra el cual comparan, la mayoría de los ensayos clínicos, la calidad y duración de la analgesia ofrecida por los bloqueos regionales realizados con anestésicos locales, con o sin adyuvantes, y guiados por neuroestimulación o ultrasonografía⁶⁻¹³.

La evidencia a partir de experimentos en animales y en humanos indica que los opiáceos hidrófilos como la morfina se unen más ávidamente a receptores específicos del asta dorsal de la médula espinal que los opioides lipofílicos, como el fentanilo, alfentanilo y sufentanilo. Esto puede entenderse considerando la diferente farmacocinética que presentan los distintos opioides a nivel intratecal^{4, 5, 14}. La biodisponibilidad en la biofase de la médula espinal se correlaciona negativamente con la solubilidad en grasas siendo, la primera, mayor para los opioides hidrofílicos, tal como la morfina. Es más difícil para los opioides lipofílicos alcanzar y mantener concentraciones suficientes en el sitio de acción debido a su amplio secuestro graso y consecuente aclaramiento plasmático. Es decir, ocurriría tan amplia adhesión de la molécula opioide a las superficies estructurales, de naturaleza eminentemente lipídica, que delimitan el espacio subaracnoideo, que evitaría que alcance altas concentraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR), el sitio diana y la difusión rostral del fármaco. Tanto más, cuanto más lipofílico sea éste, lo que resulta en una analgesia con extensión y duración limitadas, así como la manifestación temprana de efectos secundarios^{4, 5, 14}. De esta manera, una vez administrada intratecalmente, la morfina difunde más lentamente al plasma, mientras que el fentanilo es transferido con mayor velocidad al espacio intravascular. En definitiva, la morfina posee una mayor biodisponibilidad espinal y suprasedgmentaria, capaz de producir analgesia intensa durante un máximo de 24 horas con dosis bajas, de 100 mcg o menores.

La acción prolongada de la morfina depende también de su lento índice de disociación de los receptores correspondientes^{5, 14}. La morfina no se biotransforma en el sistema nervioso central, de manera tal que su metabolito, morfina-6-glucurónido, no se detecta en el LCR cuando se la administra por vía intratecal. Su depuración parece depender de la reabsorción en las granulaciones aracnoideas¹⁴.

Entre los efectos secundarios de la administración neuroaxial de opioides se encuentran aquéllos de alta frecuencia de presentación y bajo riesgo vital, como son el prurito, las náuseas, los vómitos y la retención urinaria. Y entre los de mayor cuidado aparece, en primer lugar, la depresión respiratoria (DR). La curva de incidencia de DR inducida por la MIT es bifásica, de aparición precoz -antes de las 2 horas-, o tardía, luego de las 2 horas, especialmente entre las 12 y 18 horas siguientes a su administración^{5, 15}. La DR tardía obedece a la distribución del fármaco en el LCR y a su penetración lenta en el tronco encefálico. Históricamente, se consideró que la DR era consecuencia de la interacción de los opiáceos en el LCR con los receptores en el asta ventral medular. Sin embargo, estudios más recientes sugieren que la DR que aparece luego de la administración de opioides es secundaria al efecto de estos fármacos sobre los receptores mu y delta a nivel de las neuronas del complejo preBötzing¹⁵. El grupo respiratorio ventral del bulbo raquídeo incluye el complejo de preBötzing, el cual contiene neuronas fundamentales para la ritmogénesis respiratoria. La red de neuronas respiratorias del tronco cerebral recibe *inputs* de los quimiorreceptores centrales y periféricos, de los niveles de anhídrido carbónico y oxígeno sanguíneos y de estructuras cerebrales que controlan la respiración. Y tendría una participación fundamental en la DR vinculada con el uso de opioides. Sus neuronas expresan receptores para la neuroquinina 1 que son bloqueados en forma selectiva por los opiáceos; a su vez, la neurotransmisión mediada por el glutamato y los receptores AMPA en el complejo preBötzing tendría un papel decisivo en la regulación del patrón respiratorio¹⁵.

Objetivo

Revisar la bibliografía actual sobre la administración de MIT para el manejo del dolor agudo POP, y a través de ella llevar a cabo una reflexión crítica sobre los verdaderos riesgos y beneficios del uso de esta técnica.

Material y métodos

Se llevó a cabo una búsqueda en Pubmed, Ovid SP, Biblioteca Virtual en Salud y Cochrane. La terminología de búsqueda incluyó como palabras clave: *"intrathecal" or "spinal" or "neuroaxial" and "morphine" and "respiratory depression"*, combinadas con tales ordenadores booleanos.

- Los criterios de selección incluyeron: RS, ECCAs, RN, guías de recomendaciones del uso de opioides neuroaxiales y estudios descriptivos como series de casos -sin restricción de tamaño muestral- y reporte de casos clínicos. No se utilizaron criterios de exclusión basados en el diseño de los artículos a analizar, a fin de extender lo más exhaustivamente posible el cribado en busca de las condiciones en las cuales se presentan los episodios de DR asociados al uso de MIT, puesto que es éste el fin último de esta revisión: hacer una síntesis detallada de las situaciones de DR reportadas en presencia de MIT para analizar las circunstancias en que se produjeron.
- Población estudiada: pacientes adultos sometidos a cirugía programada o de urgencia,

sin restricción de especialidad o técnica quirúrgica, siendo extensivo a la población obstétrica.

- Intervención evaluada: administración de morfina intratecal como parte de la técnica anestésica, en comparación a otras técnicas analgésicas POP en el caso de ECCAs y RS.
- Resultados evaluados: depresión respiratoria postoperatoria asociada al uso de MIT.

Se seleccionaron los resúmenes de los estudios publicados que cumplieran con los criterios de inclusión, para obtener luego el texto completo de aquellos artículos posiblemente relevantes. Los artículos obtenidos a partir de la búsqueda fueron analizados y aquéllos que reunían los criterios descriptos fueron incluidos en el análisis. También se realizó una búsqueda manual de las referencias halladas en los artículos seleccionados.

Se brinda el detalle del método de la búsqueda para constituir esta revisión, de modo que sea reproducible para el lector.

Resultados

Utilizando los criterios seleccionados, fueron identificados 313 artículos. Reduciendo la búsqueda a humanos quedaron 266 estudios de los cuales, descartando aquéllos sobre opioides intratecales en infusión continua, opioides indicados en el tratamiento del dolor crónico o para trabajo de parto exclusivamente y los que incluyen solamente la vía peridural, se revisaron título y resumen de 122 artículos, entre los cuales muchos ECCAs están orientados a la población pediátrica, o indicados específicamente en cirugía cardíaca o de columna, a los cuales no haremos referencia por ubicarlos como “situaciones especiales” del uso de MIT. También se dejaron de lado aquellos artículos abocados a la búsqueda de adyuvantes o variaciones en la técnica destinados a prevenir o tratar los efectos secundarios “menores” de la morfina neuroaxial: prurito, náuseas y vómitos. Finalmente, se analizaron 33 artículos: 3 RS con metaanálisis, 17 ECCAs, 3 RN, 7 estudios descriptivos y 3 reportes de casos clínicos. (FIGURA 1 - TABLA I).

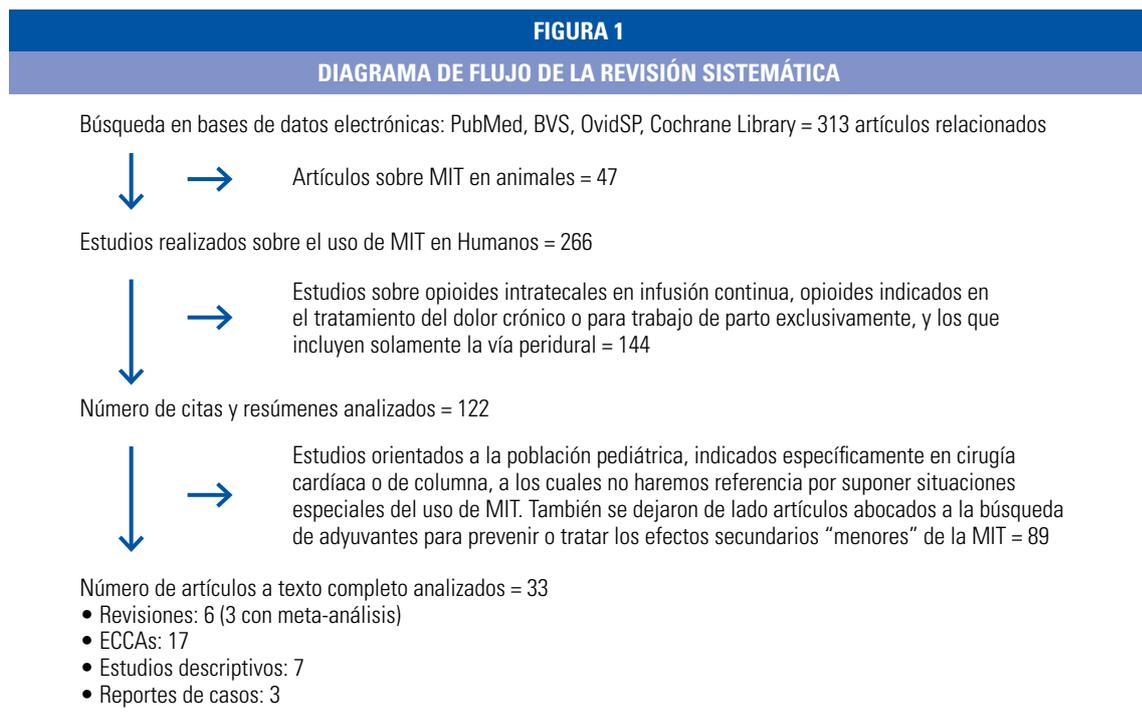


TABLA I				
ARTÍCULOS ANALIZADOS POR DISEÑO, AÑO, AUTOR, REVISTA Y TÍTULO				
Año	Autor	Diseño	Revista	Título
2012	Mugabure Bujedo B. ⁴	RN	Rev Soc Esp Dolor	Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio.
2011	Sultan P ¹⁵	RN	Drugs	Neuraxial morphine and respiratory depression: finding the right balance.
2009	Gehling M ¹⁶	RS	Anaesthesia	Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis.
2009	Meylan N ¹⁷	RS	Br J Anaesth	Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials.
2012	Pöpping D ¹⁸	RS	Pain	Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials.
2003	Ko ¹⁹	RN	Can J Anaesth	Definitions of "respiratory depression" with intrathecal morphine postoperative analgesia: a review of the literature.
2013	Tammachote N ⁸	ECCA	Clin Orthop Relat Res	Is pain after TKA better with periarticular injection or intrathecal morphine?
2012	Unlugenc H ²⁰	ECCA	J Opioid Manag	A comparative study on the effects of intrathecal morphine added to levobupivacaine for spinal anesthesia.
2011	Karaman S ²¹	ECCA	Agri	The effects of morphine and fentanyl alone or in combination added to intrathecal bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section.
2010	Frassanito L ¹⁰	ECCA	Eur Rev Med Pharmacol Sci	Post-operative analgesia following total knee arthroplasty: comparison of low-dose intrathecal morphine and single-shot ultrasound-guided femoral nerve block: a randomized, single blinded, controlled study.
2010	Mikuni I ²²	ECCA	J Clin Anesth	Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia.
2008	Girgin N ²³	ECCA	J Clin Anesth	Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine.
2006	Blay M ²⁴	ECCA	Reg Anesth Pain Med	Efficacy of low-dose intrathecal morphine for postoperative analgesia after abdominal aortic surgery: a double-blind randomized study.
2005	Sfeir S ²⁵	ECCA	Middle East J Anesthesiol	Post operative analgesia with intrathecal morphine.
2003	Rodanant O ²⁶	ECCA	J Med Assoc Thai	An optimal dose study of intrathecal morphine in gynecological patients.
2001	Matsuda M ²⁷	ECCA	Masui	Low dose intrathecal morphine and postoperative pain relief in elderly patients.
1998	Cardoso M ²⁸	ECCA	Anesth Analg	Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery.
1994	Uchiyama A ²⁹	ECCA	Int J Obstet Anesth	Low dose intrathecal morphine and pain relief following caesarean section.
1988	Abboud T ³⁰	ECCA	Anesth Analg	Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain: safety, efficacy, and ventilatory responses to carbon dioxide.
2006	Beaussier M ³¹	ECCA	Reg Anesth Pain Med	Postoperative analgesia and recovery course after major colorectal surgery in elderly patients: a randomized comparison between intrathecal morphine and intravenous PCA morphine.
2012	Hein A ³²	ECCA	Acta Anaesthesiol Scand	Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. Acta Anaesthesiol Scand.
2013	Wong J ³³	ECCA	Int J Obstet Anesth	Intrathecal morphine 100 and 200 µg for post-cesarean delivery analgesia: a trade-off between analgesic efficacy and side effects.
2013	Sawi W ³⁴	ECCA	Middle East J Anesthesiol	A comparative study of post operative analgesia, side effects profile and patient satisfaction using intrathecal fentanyl with and without morphine 0.1 mg in caesarean section.

Volver

TABLA I				
ARTÍCULOS ANALIZADOS POR DISEÑO, AÑO, AUTOR, REVISTA Y TÍTULO				
Año	Autor	Diseño	Revista	Título
2008	Carvalho B ³⁵	Descriptivo	Anesth Analg	Respiratory depression after neuraxial opioids in the obstetric setting.
2005	Shapiro A ³⁷	Descriptivo	J Clin Anesth	The frequency and timing of respiratory depression in 1524 postoperative patients treated with systemic or neuraxial morphine.
1999	Gwartz K ³⁷	Descriptivo	Anesth Analg	The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital.
2013	Chinachoti T ³⁸	Descriptivo	J Med Assoc Thai	Nausea, vomiting and pruritus induced by intrathecal morphine.
2008	Kato R ³⁹	Descriptivo	J Anesth	Delayed respiratory depression associated with 0.15 mg intrathecal morphine for cesarean section: a review of 1915 cases.
2005	Arismendy M ⁴⁰	Descriptivo	MED UPB	Morfina intratecal postoperatoria en cirugía ginecológica.
1992	Koerberle P ⁴¹	Descriptivo	J Anesth. Agressologie	Postoperative analgesia by intrathecal morphine and respiratory depression: value of low doses (apropos of 285 cases).
2013	Dobranki M ⁴²	Reporte Caso	Rev Arg Anest	Anestesia intratecal con morfina y depresión respiratoria tardía: ¿causa-efecto? A propósito de un caso clínico.
2012	Barriga A ⁴³	Reporte Caso	Rev Col Anest	Reporte de caso: depresión respiratoria por opioide intratecal.
2009	Ouro-Bang'na Maman A ⁴⁴	Reporte Caso	Ann Fr Anesth Reanim	Severe differed respiratory depression after intrathecal administration of morphine and clonidine on a 70-year-old patient.

Entre las revisiones sobre DR asociada a MIT, una publicada en el 2009 por Meylan y col¹⁷ en la cual se realizó un meta-análisis de ECCAs que investigaban la utilización de MIT sin anestésico local en adultos sometidos a cirugía mayor bajo anestesia general. Se incluyeron 27 estudios, 15 en cirugía cardio-torácica, 9 abdominal y 3 de columna. En ella, 645 pacientes recibieron MIT en un rango de 100 mcg a 4 mg. Concluye que la administración de MIT reduce la intensidad del dolor hasta 24 h. La incidencia de DR se incrementó con MIT, reportándose 6 casos en total. Y resalta que no existe acuerdo aún sobre la definición exacta de "Depresión Respiratoria".

Otra, llevada a cabo por Gehling y col¹⁶, también con meta-análisis, investiga la frecuencia de efectos secundarios de la MIT en comparación con placebo para el tratamiento del dolor agudo POP. Dividieron el análisis en: 1- pacientes que recibieron placebo, 2- que recibieron menos de 300 mcg de MIT, y 3- que recibieron 300 mcg de MIT o más. Se incluyeron 28 estudios que comparaban MIT contra placebo. Se analizaron un total de 790 pacientes tratados con MIT y 524 con placebo. Entre sus resultados resaltan que la MIT no produjo DR severa. Que las dosis más altas de MIT se asociaron con más episodios de DR en comparación con las dosis más bajas. La MIT no tuvo influencia significativa en el riesgo de ocurrencia de DR en su análisis. Sin embargo, debido al bajo número de pacientes en los diferentes subgrupos, no se puede descartar un error de tipo b. Y concluyen que con dosis de MIT menores a 300 mcg no ocurrieron más episodios de DR que en pacientes tratados con placebo, en aquellos que recibieron analgesia opioide por vía sistémica.

En el 2011 Sultan y col¹⁵ llevaron a cabo una extensa revisión bibliográfica de artículos publicados desde 1945 que analizan la DR perioperatoria asociada con el uso de MIT o epidural. Se centra en la relación entre la dosis de MIT y la aparición de DR. Concluyen que aún no se han delineado estudios de eficacia analgésica adecuados para mostrar las diferencias en la incidencia de DR clínicamente significativa.

Pöpping¹⁸ publicó en el 2012 una revisión sistemática con meta-análisis acerca del uso de opioides intratecales. Se revisaron ECCAs que investiguen el uso de cualquier opioide asociado a cualquier anestésico local intratecal, en adultos sometidos a cirugía no obstétrica, sin anestesia general. Fueron incluidos 65 ensayos publicados entre 1983 y 2010: 3338 pacientes, 1.932 de los cuales recibieron opioides. Los opioides más frecuentemente investigados fueron la morfina en dosis de 50 mcg a 2 mg; y el fentanilo de 10 a 50 mcg, asociados a bupivacaína. La morfina aumentó el riesgo de náuseas (Número Necesario para Dañar [NND] 9,9), vómitos (NND 10), retención urinaria (NND 6,5) y prurito (NND 4,4). Con dosis de morfina de 50 a 500 mcg, el NND para la DR varió entre 38 y 59, dependiendo de la definición de la DR elegida. Y, además, agrega que para ninguno de estos efectos beneficiosos o perjudiciales existían pruebas de dosis-respuesta.

Ko¹⁹, en el año 2003, realizó una revisión de la literatura sobre el uso de MIT en analgesia postoperatoria con el objetivo de analizar las definiciones existentes de DR. De los 96 estudios analizados, y que utilizaban el término "DR", 44 de ellos (46 %) directamente lo hacían sin antes definirla. El 25%, 24 autores, definieron DR en función de la frecuencia respiratoria (FR) exclusivamente; y el 29%, es decir, en 28 artículos, se utilizaron más variables asociadas a la FR para definir DR. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia y la rigurosidad de una definición de DR con el diseño del estudio, su tamaño o el período de publicación. Y concluye instando a utilizar, en investigaciones futuras, el uso racional y consistente de los términos, con significados explícitos, a fin de que ello facilite la comprensión de la verdadera incidencia de los efectos respiratorios de MIT. Así como reconoce que aún debe delimitarse mejor cuál es la metodología ideal para el control del paciente con MIT, lo que finalmente permitirá hallar una dosificación óptima.

Finalmente, Mugabure Bujedo y col⁴, en el 2012 publicó una nueva revisión bibliográfica sobre el uso clínico de la morfina neuroaxial para el manejo del dolor POP, que dedica un apartado a su uso intratecal. Concluye que a pesar de 30 años de investigación clínica, todavía se desconoce cuál sería la dosis óptima de MIT; sin embargo remarca que ésta reduce la intensidad del dolor en reposo y el dolor incidental hasta 24 horas después de cirugía ortopédica de miembro inferior y de cirugía abdominal utilizando bajas dosis y recomienda no exceder los 300 mcg de MIT a fin de evitar la DR tardía. También sugiere que en todos los pacientes que hayan recibido MIT deben ser controlados su función respiratoria y nivel de conciencia por un lapso de 18 a 24 horas.

Dentro de los trabajos, ECCAs y series de casos, que consideramos han hecho un aporte importante en esta tarea de poner luz al tema, ocupa un lugar especial el artículo de Gwirtz y col³⁷, publicado en 1999. En éste, para evaluar la eficacia de la técnica y la incidencia de complicaciones de la MIT administrada para manejo del dolor POP de cirugía mayor urológica, ortopédica, vascular, torácica, abdominal y ginecológica no obstétrica, se evaluaron prospectivamente 5.969 pacientes adultos durante el 1er día de POP que habían recibido MIT. La puntuación media del grado de satisfacción del paciente, medido con una escala de calificación numérica de 0 a 10 puntos fue de 8,51 (donde una puntuación de 10 significaba "completa satisfacción"). Los más frecuentemente reportados fueron los efectos secundarios menores. El prurito, el más común (37%). La DR fue el menos común (3%); fácilmente detectado por observación de enfermería, nunca puso en peligro la vida, y siempre respondió al tratamiento con naloxona. No se produjeron muertes, lesiones nerviosas, infecciones del sistema nervioso central. Durante un período de 7 años, la MIT se utilizó para controlar el dolor agudo POP en casi 6.000 pacientes, lo que resultó en un alto grado de satisfacción de los pacientes y una incidencia baja de efectos secundarios y complicaciones.

Discusión

Los primeros informes acerca el uso de la MIT datan de la década de los 70 y resultan bastante contradictorios³⁷. En especial por las altas dosis que se ensayaban. Por ejemplo, Wang y col⁴⁵ reportaron una de las primeras series de administración intratecal de morfina en dosis de 0,5 a 1 mg, como analgesia en pacientes con dolor oncológico refractario, resultando en 15-22 horas de analgesia sin depresión respiratoria ni somnolencia reportadas. Sin embargo, pronto surgieron otros artículos destacando la inaceptablemente alta frecuencia de DR retardada, aunque las dosis de morfina usadas eran extremadamente grandes: 2-15 mg⁴⁶. Más tarde, se comenzaron a probar las “bajas dosis” o “mini-dosis” de morfina, haciendo alusión a la administración de MIT en un rango que iba desde 100 y 200 mcg a 1 mg, las cuales resultaron aún eficaces en el control del dolor agudo POP, con muy baja incidencia reportada de DR, lo que implicaría que las complicaciones descritas anteriormente estarían más probablemente relacionadas con el uso de dosis excesivas que con la vía de administración del opioide. En nuestros días sigue resultando demasiado amplio el rango de 100 mcg a 1 mg de morfina intratecal, y para cirugía abdómino-pelviana y de miembro inferior las dosis que se recomiendan rondan los 75 a 150 mcg¹⁵. Es más, se habla de un “efecto techo” en la analgesia proporcionada por la MIT, a la que se le asigna un valor que ronda los 300 mcg¹⁵. Aun así, a raíz de ciertas publicaciones de DR retardada con dosis de 100 a 200 mcg de MIT, persiste la preocupación por la ocurrencia de tal efecto adverso; esto limita en gran medida la utilización de esta técnica en el contexto de la analgesia posquirúrgica, por el riesgo vital que conlleva a pesar de su extremadamente baja incidencia.

En el año 2009 la ASA desarrolló guías de práctica con recomendaciones respecto a la administración intratecal de opioides⁴⁷, en las cuales compara la inyección única de opioides neuroaxiales con la administración de opioides parenterales, concluyendo que los estudios observacionales de series de casos informan una frecuencia de DR del 0,01% al 3,0% cuando se administra una única inyección de opioide neuroaxial. Y cuando esto se compara con su administración por vía parenteral, en investigaciones clínicas controladas, el meta-análisis indica que no hay diferencia en la frecuencia de DR. De manera que la inyección única de opioides neuroaxiales no aumentaría la ocurrencia de DR en comparación con los opioides parenterales⁴⁷.

También hacen referencia al uso de dosis bajas en comparación con dosis altas de opioides neuroaxiales. Expresando que la literatura indica una reducción de la frecuencia de hipoxemia cuando se administran dosis más bajas, a la vez que acuerdan que la ocurrencia de DR aumenta cuando se utilizan dosis altas de opioides epidurales o intratecales. Y recomiendan para la selección de la dosis, lo siguiente: *“Debe administrarse la dosis de opioide neuroaxial eficaz más baja posible, para reducir al mínimo el riesgo de DR.”* A la vez que sugieren que sean cuidadosamente administrados los opioides parenterales e hipnóticos en presencia de opioide neuroaxial. Afirmando que la administración concomitante de opioides neuroaxiales y opioides parenterales, sedantes, hipnóticos o magnesio requiere aumento de la frecuencia y proximidad de la supervisión⁴⁷.

La ASA expone un apartado específicamente dedicado al seguimiento tras la administración de una inyección única de opioides hidrofílicos neuroaxiales: Morfina intratecal o peridural, recomendando que: *“(1) debe efectuarse un monitoreo durante un mínimo de 24 h luego de la administración; (2) la vigilancia debería ser realizada por lo menos una vez por hora durante las primeras 12 horas tras administración, seguido por un control de al menos una vez cada 2 horas para las próximas 12 horas (es decir, de 12 a 24 horas); y (3) después de 24 horas, la frecuencia del monitoreo debe ser dictada por el estado clínico general del paciente y medicaciones concurrentes”*⁴⁷.

Sin embargo, la ASA misma encabeza sus guías diciendo que: *“las guías de práctica son recomendaciones que ayudan al médico y el paciente en la toma de decisiones sobre el cuidado de la salud. Estas recomendaciones podrán adoptarse, modificarse o rechazarse de acuerdo a las necesidades y limitaciones clínicas, y no están destinadas a sustituir a las políticas institucionales locales. Además, las guías de práctica desarrolladas por la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) no se establecen como normas o requisitos absolutos, y su uso no puede garantizar ningún resultado específico”*⁴⁷.

Si revisamos la bibliografía actual, desarrollando la búsqueda en grandes bases de datos electrónicas encontramos infinidad de trabajos publicados sobre el uso de MIT para el manejo del dolor agudo POP en patología quirúrgica y traumatología en general, y en obstetricia en particular. Se continúa investigando cuál sería la dosis ideal, se ensayan adyuvantes sistémicos e intratecales para contrarrestar sus frecuentes efectos secundarios “menores”, prurito y náuseas y vómitos, así como para profundizar y/o prolongar aún más su potencia analgésica, mientras que al mismo tiempo representa la analgesia estándar de los grupos controles contra los cuales se comparan nuevas técnicas analgésicas^{28, 29, 32-34, 48}. Y la pregunta es: “¿acaso alguna de las mujeres incluidas en las 192 ECCAs, que aparecen sólo en PubMed, y que incluyen a administración de MIT en el manejo del dolor agudo POP de cesárea ha cursado su primer día de puerperio en Unidad de Cuidados Intensivos?”, sólo por dar un ejemplo. Este interrogante alude a que probablemente sólo en este tipo de unidades podría ser tan estricta la vigilancia acorde a lo sugerido por las *Task Forces*. Entonces surgen dos cuestiones a considerar: la primera es que la ASA incluye en la recomendación tanto a la vía intratecal como a la peridural, a la vez que no hace discriminación de la dosis utilizada del opioide. Y esto abre una brecha, un punto de inflexión, un espacio para la investigación y la toma de decisiones. Entonces parece lícito indagar sobre la incidencia de DR asociada al uso de una dosis considerada capaz de proveer adecuada analgesia postoperatoria: 100 mcg de MIT o menor. Así como enfatizar la búsqueda de esa “dosis eficaz más baja” que propone la ASA, ya que, según la patología, región anatómica y técnica quirúrgica en cuestión parecerían útiles dosis tan pequeñas como 25, 50 y 75mcg^{28, 29, 32-34, 48}.

Entre los artículos analizados son pasibles de realizarse las siguientes apreciaciones:

- El de Gwartz y col³⁷, en que se evaluaron prospectivamente 5.969 pacientes adultos durante el 1er día de POP que habían recibido MIT, cabe destacar tres puntos: en primer lugar, el rango de dosis de MIT utilizado fue muy amplio, incluyendo dosis actualmente consideradas altas; en segundo lugar, todos los pacientes eran manejados en el POP inmediato con morfina endovenosa (EV) controlada por el paciente (PCA), asociación opioide intratecal-opioide sistémico; y en tercer lugar, algo que ya destaca Gehling¹⁶ en su discusión, que es la falta de un grupo control contra qué comparar los resultados, de modo que se carece de datos representativos sobre la incidencia de efectos adversos y complicaciones en los pacientes que recibieron MIT en comparación con placebo o la vía sistémica.
- Entre las revisiones sobre DR asociada a MIT, aquella publicada en el 2009 por Meylan y col¹⁷, se señala que no hubieron pruebas de dosis-respuesta lineal para ninguno de los resultados, ya sean beneficiosos o perjudiciales. Respecto de la DR, en 21 ensayos, los autores refieren buscar signos de DR sin existir acuerdo aún sobre la definición exacta de “Depresión Respiratoria”. Se aceptan varias e incluyen una Frecuencia Respiratoria (FR) menor o igual a 8 o a 10 respiraciones por minuto (rpm), saturación de oxígeno menor o igual a 85% o a 96%, o la necesidad de administrar naloxona para mantener un volumen minuto respiratorio (VMR) adecuado^{17, 19}. Algunos ensayos no

proporcionan una definición clara de DR. De los 27 artículos analizados, se informaron seis casos de DR en 3 de ellos^{31, 45, 46}. La DR se produjo exclusivamente en pacientes que habían recibido MIT y no en los controles. En un estudio doble ciego, que incluyó pacientes mayores de 70 años de edad (media: 78 años), la dosis de MIT fue de 300 mcg, y a ella se le sumaba analgesia postoperatoria adicional con morfina administrada con bomba de infusión EV por PCA. Cuatro pacientes tenían una frecuencia ventilatoria de 10 rpm. El segundo estudio también fue doble ciego, la edad media de los pacientes fue de 58 años, la dosis de MIT fue de 560 mcg, y el tratamiento del dolor POP constaba de tramadol o morfina EV. Un paciente presentó una FR de 8 rpm y fue necesario administrarle naloxona. El tercer estudio tenía un diseño abierto, la edad media de los pacientes fue de 54 años, la dosis de MIT fue de 4 mg, y el tratamiento del dolor POP fue realizado con papaveretum. Un paciente requirió naloxona para mantener un VMR adecuado. Nuevamente, son dosis altas de MIT, en pacientes añosos, y manejados con opioides sistémicos en el POP inmediato. En los 6 casos de DR reportada coinciden: dosis altas de MIT, utilizada en pacientes añosos, y manejados con opioides sistémicos en el POP inmediato¹⁷.

- Otra revisión llevada a cabo por Gehling y col¹⁶ ya aludida y también publicada en el 2009, concluye que con una dosis de MIT menor a 300 mcg no ocurrieron más episodios de DR que en pacientes tratados con placebo, quienes recibieron analgesia opiode por vía sistémica.
- En la revisión de Sultan y col¹⁵ se vuelve a resaltar que hay una amplia disparidad de las definiciones utilizadas para el diagnóstico de DR en la literatura, que se opone a la identificación de la incidencia exacta de este infrecuente evento. E introducen una interesante observación: Los estudios de dosis-respuesta muestran que la morfina neuroaxial parece tener un “techo” en la eficacia analgésica. Y sugieren que la dosis intratecal óptima parecería rondar los 75-150 mcg. Refieren que aún no se han delineado estudios de eficacia analgésica adecuados para mostrar las diferencias en la incidencia de DR clínicamente significativa. Sus recomendaciones incluyen: Precaución cuando se prescriba opiáceos sistémicos, endovenosos o vía oral, en asociación a la morfina neuroaxial ya que puede agravar la posibilidad de DR temprana o tardía, y resaltan que la dosis intratecal óptima parecería rondar los 75 -150 mcg. Por su parte Pöpping¹⁸, publicó en el 2012 una nueva revisión sistemática con meta-análisis acerca del uso de opioides intratecales; agrega que para ninguno de estos efectos beneficiosos o perjudiciales, existían pruebas de dosis-respuesta.
- Otros artículos en concordancia, como el de Carvalho³⁵, quien en el 2008 investigó el riesgo de DR asociado al uso neuroaxial de opioides en la población obstétrica, en donde refieren un apartado al uso de MIT para el dolor POP en cesáreas, concluyen que los opioides neuroaxiales han contribuido a mejorar la analgesia durante el trabajo de parto y después de la cesárea. Los beneficios de la alta calidad analgésica derivados de los opioides neuroaxiales son mayores que los riesgos de la rara aparición eventual de DR. Y que a su vez, este riesgo no se incrementa significativamente con la administración neuroaxial del opiode en comparación con su administración parenteral. En la población obstétrica, aunque los opioides neuroaxiales se asocian con un riesgo muy bajo de DR de importancia clínica, si se produce puede tener consecuencias fatales. Ante lo cual sostiene: *“Sin embargo, si identificamos los pacientes en riesgo y vigilamos su ventilación adecuadamente, oxigenación y nivel de conciencia, seremos capaces de disminuir el riesgo de asistir a resultados adversos, por lo que se debe estar preparado para diagnosticar y tratar esta potencial complicación”*.

- Shapiro³⁶, en su estudio, tuvo como objetivo describir la frecuencia y el tiempo de aparición de DR postoperatoria relacionada con la administración de morfina EV por PCA o MIT. Para ello llevó a cabo el registro de los datos de todos los pacientes incluidos en su Servicio de Dolor Agudo (SDA). De un total de 4500 pacientes ingresados, se les administró morfina EV o neuroaxial a 1524 pacientes. De ellos, 18 casos (1,2%) presentaron menos de 10 rpm: 13 pacientes en el grupo morfina IV por PCA, 4 pacientes que habían recibido morfina epidural de una dosis cada 24 h, y 1 paciente con dosis única de MIT. El tiempo desde el inicio de la morfina EV por PCA o la última administración de morfina neuroaxial hasta la manifestación de DR osciló entre 2 y 31,26 horas; y entre 2 y 12,15 horas, respectivamente. Su conclusión: *“la DR inducida por morfina puede ocurrir en cualquier momento durante la admisión de SDA independientemente de su vía de administración EV o neuroaxial”*. Sin embargo, la frecuencia óptima de supervisión de la FR es desconocida. Además, debido a múltiples variables (edad, sexo, administración de opioides previos, sitio quirúrgico, etc.) que pueden afectar la incidencia de DR inducida por morfina, deben llevarse a cabo más investigaciones para determinar el protocolo de monitoreo ideal.
- Chinachoti y col.³⁸, quienes reportan una casuística de uso de MIT para el control del dolor POP en más de 600 casos por mes utilizando dosis inferiores a 300 mcg, preocupados por los efectos secundarios llamados “menores” de la MIT: prurito, náuseas y vómitos, llevaron a cabo una revisión retrospectiva de datos para identificar la incidencia y factores de riesgo o predisponentes para éstos. Publicaron una serie de 1306 pacientes y destacan entre sus resultados, como punto final secundario: *“No se informó depresión respiratoria”*.

Por último, Kato y col.³⁹, con el objetivo de describir la incidencia de DR asociada a MIT en mujeres cursando el POP de cesárea revisaron retrospectivamente la base de datos de anestesia obstétrica en su institución, entre abril de 2000 y diciembre de 2006. De 1.915 mujeres que recibieron 150 mcg de MIT para analgesia POP de cesárea, sólo 6 mostraron FR menor o igual a 10. Cuatro de estas seis pacientes desarrollaron DR leve, que se trató con oxígeno suplementario y/o estímulo de la respiración. Una paciente presentó DR severa, y repitió los episodios de desaturación de oxígeno por debajo del 90%, se observaron apneas de 30 segundos y requirió el uso de naloxona. Una mujer tenía apnea obstructiva del sueño, que no se asociaba con la MIT.

Además, si revisamos los reportes de casos de DR analizando las condiciones en que ocurrieron, así como aquéllas registradas en los trabajos de seguimiento, ya sean retro - o prospectivos, como los de Gwartz³⁷ o Kato³⁹, veremos que, o bien se produjeron en pacientes añosos y se había coadministrado clonidina intratecal⁴⁴; o se utilizaron dosis superiores a 100 mcg de MIT; y en muchos de ellos además se ha asociado la administración de opioides por vía sistémica durante el primer día de POP; o como en el caso reportado por el Dr. Mariano Dobranki en un número anterior de esta revista, luego de haber realizado el bloqueo y administrada la MIT, se decidió un cambio de conducta por parte del servicio quirúrgico, quedando el paciente sin estímulo doloroso suficiente durante las siguientes 24 horas⁴². Cabe agregar que si bien existen publicaciones que ponen en duda la eficacia de las dosis bajas de MIT, es de destacar que en varios se ha incurrido en el error de no coadministrar AINES por vía sistémica durante el curso del POP, desatendiendo al principio de multimodalidad analgésica, que es la indicación correcta siempre que no existan contraindicaciones para ello.

Conclusiones

A partir de lo expuesto, podríamos delinear guías y protocolos de administración de MIT para el manejo del dolor agudo POP, que no se alejen demasiado de las recomendaciones de la ASA, y a la vez atiendan a las palabras del Dr. Lambertus, cuando en el 38° Congreso Argentino de Anestesiología, llevado a cabo en Córdoba, en su charla compartida con el Dr. Aldrete, instaba al uso confiado de la MIT para cirugías de impacto nociceptivo suficiente⁴⁷, y nos permita utilizar con seguridad una técnica superadora en calidad de analgesia. Podríamos sintetizar estas pautas de indicación de MIT en forma de protocolos avalados por la evidencia científica revisada, que minimicen el riesgo de DR y permitan a los pacientes que cursen su POP en la sala de cuidados intermedios o general, considerando por ejemplo: que se trate de pacientes sanos, ASA III o menos, menores de 65 años, sometidos a cirugía de alto impacto nociceptivo. Tomar medidas profilácticas si se suspende o modifica el procedimiento quirúrgico a uno de menor impacto nociceptivo. Usar dosis de MIT menores o iguales a 100 mcg. Evitar el uso concomitante de opioides sistémicos las primeras 24 horas del POP, de alfa 2-agonistas intratecales o sistémicos, y de sedantes o hipnóticos sistémicos. El diálogo con el servicio de enfermería deberá ser fluido, en un ámbito de trabajo común y cercano. El control de signos vitales, FR y estado de vigilia deberá ser frecuente, concientizando a todo el personal que este control más estrecho redundará en un paciente con correcta analgesia, tranquilo y, por ende, menos demandante. Este conjunto de acciones requiere la implementación de Programas de Analgesia POP con el compromiso institucional y del equipo de profesionales.

Es posible encontrar resistencias al inicio de la implementación. Sin embargo, con los primeros resultados en forma de mejores *outcomes* clínicos, satisfacción de pacientes y gratificación del equipo tratante, se irá allanando el camino para el necesario cambio hacia el uso seguro de la MIT.

Referencias Bibliográficas

1. Di Cianni S, Rossi M, Casati A, et al. Spinal anesthesia: an evergreen technique. *Acta Biomed.* 2008; 79,1: 9-17. [Volver](#)
2. Schwenk W, Schinkel B. Perioperative pain therapy. *Chirurg.* 2011; 82, 6: 539-54. [Volver](#)
3. Reynolds RA, Legakis JE, Tweedie J. Postoperative pain management after spinal fusion surgery: an analysis of the efficacy of continuous infusion of local anesthetics. *Global Spine J.* 2013; 3, 1: 7-14. [Volver](#)
4. Mugabure Bujedo B, González Santos S, Uría Azpiazu A, et al. Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2012; 19, 2: 72-94. [Volver](#)
5. Mugabure Bujedo B. Spinal Opioid Bioavailability in Postoperative Pain. *Pain Pract.* 2013; 8. doi: 10.1111/papr.12099. [Volver](#)
6. Nuri Deniz M, Erhan E, Ugur G. Intrathecal morphine reduces postoperative tramadol consumption in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: a randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17, 6: 834-8. [Volver](#)
7. Singh S, Dhir S, Marmai K, et al. Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for post-cesarean delivery analgesia: a double-blind, dose-comparison, placebo-controlled randomized trial. *Int J Obstet Anesth.* 2013; 22, 3: 188-93. [Volver](#)
8. Tammachote N, Kanitnate S, Manuwong S, et al. Is pain after TKA better with periarticular injection or intrathecal morphine? *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471, 6: 1992-9. [Volver](#)
9. Harsten A, Hjartarson H, Werner M, et al. General anaesthesia with multimodal principles versus intrathecal analgesia with conventional principles in total knee arthroplasty: a consecutive, randomized study. *J Clin Med Res.* 2013; 5, 1: 42-8. [Volver](#)
10. Frassanito L, Vergari A, Zanghi F, et al. Postoperative analgesia following total knee arthroplasty: comparison of low-dose intrathecal morphine and single-shot ultrasound-guided femoral nerve block: a randomized, single blinded, controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010; 14, 7: 589-96. [Volver](#)
11. Yapici D, Altunkan Z, Atici S, et al. Postoperative effects of low-dose intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. *J Card Surg.* 2008; 23, 2: 140-5. [Volver](#)
12. Ganesh A, Kim A, Casale P, et al. Low-dose intrathecal morphine for postoperative analgesia in children. *Anesth Analg.* 2007; 104, 2: 271-6. [Volver](#)
13. Engelman E, Marsala C. Efficacy of adding clonidine to intrathecal morphine in acute postoperative pain: meta-analysis. *Br. J. Anaesth.* 2013; 110, 1: 21-7. [Volver](#)
14. Ummenhofer W, Arends R, Shen D, et al. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology.* 2000; 92, 3: 739-53. [Volver](#)
15. Sultan P, Gutierrez M, Carvalho B. Neuraxial morphine and respiratory depression: finding the right balance. *Drugs.* 2011; 1; 71, 14: 1807-19. [Volver](#)
16. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia.* 2009; 64, 6: 643-51. [Volver](#)
17. Meylan N, Elia N, Lysakowski C, et al. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2009; 102, 2: 156-67. [Volver](#)
18. Pöpping D, Elia N, Marret E, et al. Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Pain.* 2012; 153, 4: 784-93. [Volver](#)
19. Ko S, Goldstein D, VanDenKerkhof E. Definitions of "respiratory depression" with intrathecal morphine postoperative analgesia: a review of the literature. *Can J Anaesth.* 2003; 50, 7: 679-88. [Volver](#)
20. Unlugenc H, Gunduz M, Guzel B, et al. A comparative study on the effects of intrathecal morphine added to levobupivacaine for spinal anesthesia. *J Opioid Manag.* 2012; 82: 105-13. [Volver](#)
21. Karaman S, Günösen I, Uyar M, et al. The effects of morphine and fentanyl alone or in combination added to intrathecal bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *Agri.* 2011; 23, 2: 57-63. [Volver](#)
22. Mikuni I, Hirai H, Toyama Y, et al. Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia. *J Clin Anesth.* 2010; 22, 4: 268-73. [Volver](#)
23. Girgin N, Gurbet A, Turker G, et al. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin Anesth.* 2008; 20, 3: 180-5. [Volver](#)
24. Blay M, Orban J, Rami L, et al. Efficacy of low-dose intrathecal morphine for postoperative analgesia after abdominal aortic surgery: a double-blind randomized study. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31, 2: 127-33. [Volver](#)

25. Sfeir S, Mansour N. Post operative analgesia with intrathecal morphine. *Middle East J Anesthesiol.* 2005; 18, 1: 133-9. [Volver](#)
26. Rodanant O, Sirichotewithayakorn P, Sriprajittichai P, et al. An optimal dose study of intrathecal morphine in gynecological patients. *J Med Assoc Thai.* 2003; 86 Suppl 2: S331-7. [Volver](#)
27. Matsuda M, Ueki R, Murakawa K, et al. Low dose intrathecal morphine and postoperative pain relief in elderly patients. *Masui.* 2001; 50, 10: 1096-100. [Volver](#)
28. Cardoso M, Carvalho J, Amaro A, et al. Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg.* 1998; 86, 3: 538-41. [Volver](#)
29. Uchiyama A, Nakano S, Ueyama H, et al. Low dose intrathecal morphine and pain relief following caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 1994; 3, 2: 87-91. [Volver](#)
30. Abboud T, Dror A, Mosaad P, et al. Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain: safety, efficacy, and ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg.* 1988; 67, 2: 137-43. [Volver](#)
31. Beaussier M, Weickmans H, Parc Y, et al. Postoperative analgesia and recovery course after major colorectal surgery in elderly patients: a randomized comparison between intrathecal morphine and intravenous PCA morphine. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31: 531-8. [Volver](#)
32. Hein A, Rösblad P, Gillis-Haegerstrand C, et al. Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 56, 1: 102-9. [Volver](#)
33. Wong J, Carvalho B, Riley E. Intrathecal morphine 100 and 200 mcg for post-cesarean delivery analgesia: a trade-off between analgesic efficacy and side effects. *Int J Obstet Anesth.* 2013; 22, 1: 36-41. [Volver](#)
34. Sawi W, Choy Y. A comparative study of post operative analgesia, side effects profile and patient satisfaction using intrathecal fentanyl with and without morphine 0.1 mg in caesarean section. *Middle East J Anesthesiol.* 2013; 22, 1: 21-6. [Volver](#)
35. Carvalho B. Respiratory depression after neuraxial opioids in the obstetric setting. *Anesth Analg.* 2008; 107, 3: 956-61. [Volver](#)
36. Shapiro A, Zohar E, Zaslansky R, et al. The frequency and timing of respiratory depression in 1524 postoperative patients treated with systemic or neuraxial morphine. *J Clin Anesth.* 2005; 17, 7: 537-42. [Volver](#)
37. Gwartz K, Young J, Byers R, et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg.* 1999; 88, 3: 599-604. [Volver](#)
38. Chinachoti T, Nilrat P, Samarnpiboonphol P. Nausea, vomiting and pruritus induced by intrathecal morphine. *J Med Assoc Thai.* 2013; 96, 5: 589-94. [Volver](#)
39. Kato R, Shimamoto H, Terui K, et al. Delayed respiratory depression associated with 0.15 mg intrathecal morphine for cesarean section: a review of 1915 cases. *J Anesth.* 2008; 22, 2: 112-6. [Volver](#)
40. Arismendy M, Lopera Velásquez L, Pérez Ramírez A, et al. Morfina intratecal postoperatoria en cirugía ginecológica. *MED UPB* 2005; 24, 1: 57-65. [Volver](#)
41. Koeberle P, Bourion P, Bettinger G, et al. Postoperative analgesia by intrathecal morphine and respiratory depression: value of low doses (apropos of 285 cases). *J Anesth. Agressologie.* 1992; 33, 1: 55-7. [Volver](#)
42. Dobranki M. Anestesia intratecal con morfina y depresión respiratoria tardía: ¿causa-efecto? A propósito de un caso clínico. *Rev Arg Anest.* 2013; 71, 1: 47-53. [Volver](#)
43. Barriga A, Navarro J. Reporte de caso: depresión respiratoria por opioide intratecal. *Rev. Col. Anest* 2012; 40, 1: 82-7. [Volver](#)
44. Ouro-Bang'na Maman A, Sama H, Alassani F, et al. Severe differed respiratory depression after intrathecal administration of morphine and clonidine on a 70-year-old patient. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009; 28, 7-8: 701-3. [Volver](#)
45. Mehta Y, Kulkarni V, Juneja R, et al. Spinal (subarachnoid) morphine for off-pump coronary artery bypass surgery. *Heart Surg Forum* 2004; 7: E 205-10. [Volver](#)
46. Sebel P, Aun C, Fiolet J, et al. Endocrinological effects of intrathecal morphine. *Eur J Anaesthesiol* 1985; 2: 291-6. [Volver](#)
47. Conferencia Dres. Aldrete-Lambertus: Morfínicos Intratecales, 38° Congreso Argentino de Anestesiología, Córdoba, Argentina 2009. Youtube <http://www.youtube.com/watch?v=aDngFBz8VVk> [Volver](#)

Recibido: 06/03/14

Aceptado: 07/04/14

Conflicto de intereses: ninguno por declarar.

✉ silvinalongo@yahoo.com.ar

Dres. Silvina A. Longo*, Elvio A. Mazzotta** y Alberto A. Palencia*

*Anestesiólogo adjunto - Servicio de Anestesiología Hospital Privado de Córdoba.

**Médico residente de Anestesiología Hospital Privado de Córdoba

Tumor renal en aurícula derecha. Diagnóstico incidental realizado por ecografía perioperatoria

Resumen

Se presenta el caso de una paciente que ingresa para nefrectomía programada por tumor renal con invasión de vena renal y vena cava infrahepática, y donde una ecocardiografía realizada por anestesiólogos, previo a la inducción anestésica, nos advierte sobre el hallazgo incidental de invasión tumoral hasta la aurícula derecha. Por ese motivo la cirugía debió diferirse y en un segundo tiempo, con un equipo multidisciplinario, se logró la resección total del tumor.

Palabras clave: Ecografía en anestesiología, tumor renal con invasión de vena cava y tumor cardíaco.

Introducción

Las imágenes ultrasónicas se están difundiendo en los servicios de anestesiología de tal manera que van formando parte de la vida diaria del anestesiólogo¹. Dentro de nuestra especialidad se destaca el uso de ecografía para la realización de los bloqueos regionales con seguridad y eficiencia², establecer acceso venoso central y arterial^{3, 4}, dilucidar las causas de paro cardiorrespiratorio⁵ y guiar la reanimación⁶, e incluso para medir el contenido del volumen de gástrico (reduciendo así los riesgos de aspiración en la inducción)⁷. Es de destacar también la amplia difusión y utilidad de la ecografía pleuropulmonar (para diagnosticar, por ejemplo, neumotórax, derrame pleural, edema pulmonar)^{8, 9} y la ecocardiografía útil para monitorizar pacientes y orientar el manejo y tratamiento durante la inestabilidad hemodinámica¹⁰, evaluando volemia¹¹, función cardíaca sistólica y diastólica¹², función valvular y tumores cardíacos¹³.

El mundo de la imagen cardíaca ha significado un gran avance en Medicina. La imagen médica abarca no solo el diagnóstico sino el pronóstico, la comprensión fisiopatológica y la toma de decisiones¹⁴. En este reporte queremos demostrar la gran utilidad de la ecografía en anestesiología contribuyendo de manera positiva en la valoración de la paciente, revelando nueva información que fue decisiva en la evaluación del mismo.

La paciente del siguiente caso clínico era portadora de un tumor renal con invasión vascular. El carcinoma de células renales con extensión tumoral dentro de la vena renal o vena cava inferior (VCI) se presenta alrededor del 4 al 15% de los casos^{15, 16}. La resección

quirúrgica del riñón junto con el trombo tumoral persiste como la primera modalidad de tratamiento en estos casos¹⁷. En un tumor que no responde a la quimioterapia a pesar de la gran evolución de la farmacología oncológica, la cirugía continúa siendo el único abordaje curativo o como intento de prolongar la supervivencia, en ausencia de enfermedad metastásica a distancia¹⁸.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 52 años de edad, programada para nefrectomía abdominal por tumor renal con compromiso de vena renal y vena cava. Mientras era estudiada por síndrome anémico (hemoglobina 7,5 g/dl y hematocrito 25%) se obtiene diagnóstico de tumor renal por tomografía computada (TAC) y se realiza estadificación con resonancia nuclear magnética (RNM). Estudios realizados 30 días antes de la cirugía mostraban el tumor renal con compromiso de vena cava inferior infrahepática. Recibió 2 unidades de glóbulos rojos sedimentados (GRS) en la etapa preoperatoria.

En área de inducción anestésica se solicita su consentimiento para realizarle una ecografía abdominal para valorar el grado de invasión del tumor en la VCI, observar la precarga y mediante ecocardiograma transtorácico (ETT) valorar la función miocárdica y especialmente el compromiso de las cavidades derechas. Bajo sedación con midazolam, con anestesia local se canalizó la arteria radial izquierda para monitoreo continuo de presión y toma de muestras arteriales de sangre.

Con el transductor convex de baja frecuencia de 5 MHz (**FIGURA 2**), se pudo apreciar el gran tumor renal derecho, y su invasión a vena cava inferior. (**FIGURA 3**)

A continuación se cambia el transductor convex por la sonda sectorial de 2,5 MHz para ecocardiografía transtorácica y desde la ventana subxifoidea se observa el tumor en vena cava intrahepática (**FIGURAS 4 y 5**). La VCI parecía libre, con tumor no adherido a sus paredes (**FIGURA 6**); y su llegada a la aurícula derecha al plano de la válvula tricúspide. (**FIGURAS 7 y 8**).

Ante estos hallazgos, fue mandatorio el replanteo del plan quirúrgico. La cirugía debió ser suspendida ya que de nivel 2 pasamos a un nivel 4 (**TABLA 1 y FIGURA 2**).

La ausencia de metástasis a distancia fue descartada con angiorresonancia (**FIGURA 9**), estudio con el cual se corroboró la invasión del tumor hasta aurícula derecha y la firme sospecha de la ausencia de infiltración del tumor en las paredes de la VCI.

A los cuatro días la paciente fue intervenida por cirujanos cardiovasculares a través de una esternotomía con circulación extracorpórea (CEC) y paro circulatorio. Se realizó una anestesia general: la inducción fue con midazolam, fentanilo y propofol; el mantenimiento, con isoflurano, remifentanilo; el bloqueo neuromuscular con bromuro de vecuronio. Luego de la inducción se colocó un catéter venoso central de 25 cm en la vena femoral. Se realizó la nefrectomía y a través de una esternotomía bajo CEC y paro circulatorio, auriculotomía y resección del tumor que avanzaba hacia ventrículo derecho sin comprometer la válvula tricúspide (**FIGURA 11**). La cirugía duró 5 horas con un tiempo de CEC de 90 minutos, paro circulatorio 18 min y clampeo de 50 minutos. La parada circulatoria se realizó con solución cardiopléjica anterógrada luego del clampeo aórtico, con una hipotermia de 22°. Se transfundieron en total 1 U GRS, 1200 ml de plasma fresco congelado, crioprecipitados y 6 U de plaquetas; se administraron 2 gramos de ácido tranexámico en infusión.

La vía central yugular interna derecha fue realizada al final de la cirugía (guiada por ecografía con transductor lineal de alta frecuencia) (**FIGURA 10**), para evitar movilizar y embolizar el tumor en aurícula y ventrículo derechos.

Cursó el postoperatorio inmediato en unidad coronaria, donde fue extubada a las 4 horas de la cirugía, con tendencia a hipertensión tratada con nitroglicerina; se indicó alta al piso en 72 h, permanece allí por 3 días y se da el alta hospitalaria. Regresó a su domicilio anticoagulada para prevención de trombosis venosa profunda.

La anatomía patológica, a los 15 días de la cirugía reveló carcinoma renal de células claras grado nuclear de Fuhrman III y IV con invasión de la pared y compromiso de la vena renal.

Discusión y conclusiones

El manejo de los tumores por carcinoma de células renales se asocia con una elevada tasa de morbi-mortalidad perioperatoria. Las frecuentes complicaciones asociadas con la nefrectomía radical y trombectomía tumoral han llamado la atención para elaborar un *checklist* que mejore la seguridad de estos procedimientos¹⁹. La tasa de eventos adversos es más alta cuando más alta es la extensión del tumor²⁰.

La resonancia magnética (MRI) es actualmente el método ideal para la detección de un nivel del trombo tumoral con una sensibilidad del 100%²¹. Y se aconseja que las imágenes preoperatorias idealmente se realicen dentro de los 14 días de la cirugía y hasta los 30 días antes de la cirugía²². Los estudios preoperatorios estaban dentro del tiempo recomendado, lo que demuestra el rápido crecimiento del tumor.

En este caso, contar con la ecocardiografía transesofágica (ETE), sin dudas hubiese sido de enorme utilidad en el procedimiento quirúrgico final y el monitor *gold standard*^{23, 24}. Es de destacar que si bien la ETE^{25, 26} posee mayor sensibilidad que la ETT en el diagnóstico de tumores de cavidades derechas, la ETT permitió visualizar la invasión de la VCI y aurícula derecha, modificando la indicación quirúrgica²⁷.

Finalmente, se demuestra la alta utilidad de la ecografía en el área quirúrgica, cómo impactó en el diagnóstico y fue mandatoria en el cambio terapéutico. El plan inicial era una cirugía de mediana complejidad con la participación del equipo de urología, mientras que la cirugía correcta necesitó de un plan quirúrgico diferente, multidisciplinario, con la participación y coordinación del equipo de cirugía cardiovascular, el de urología y el de un plan anestésico de alta complejidad.

La ecografía en anestesiología ha llegado a nuestra especialidad para aumentar la seguridad de nuestros pacientes, realizar procedimientos invasivos aun en situaciones de alto riesgo o en pacientes con anatomía compleja. Y obtener diagnósticos más tempranos que nos permita anticiparnos y conocer en tiempo real la fisiopatología.

Hoy, en nuestro servicio de anestesiología es cada vez mayor el número de médicos interesados en ecografía, descubrimos sus beneficios y la gran cantidad de datos que se suman a las imágenes que aporta.

El desafío es optimizar la formación de los anestesiólogos en todos sus ámbitos, torácico, transesofágico y en emergencias. Actualmente los ecógrafos son más compactos, de mayor calidad y menos costosos; el concepto de un "estetoscopio de ultrasonido" se está moviendo rápidamente desde la teoría a la realidad²⁸. Posiblemente en un futuro no muy lejano algunas escuelas de medicina y de anestesiología de Argentina comenzarán a ofrecer a sus estudiantes equipos de ultrasonido para una formación integral.

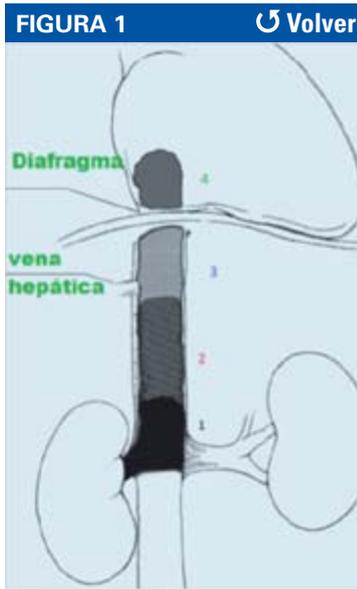
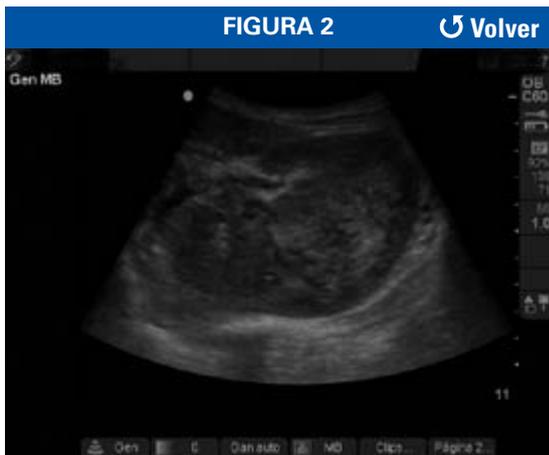
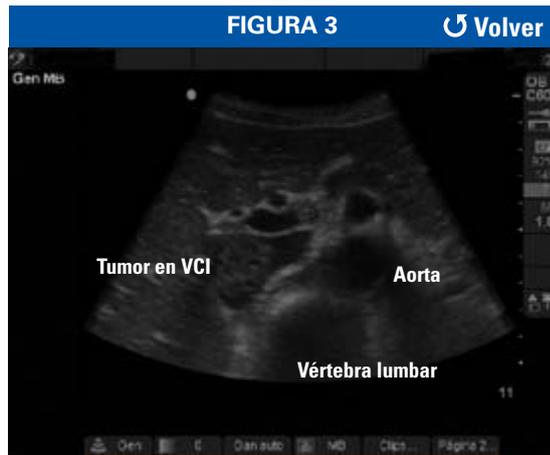


Figura 1 que acompaña a Tabla I. Niveles de crecimiento tumoral en VCI.

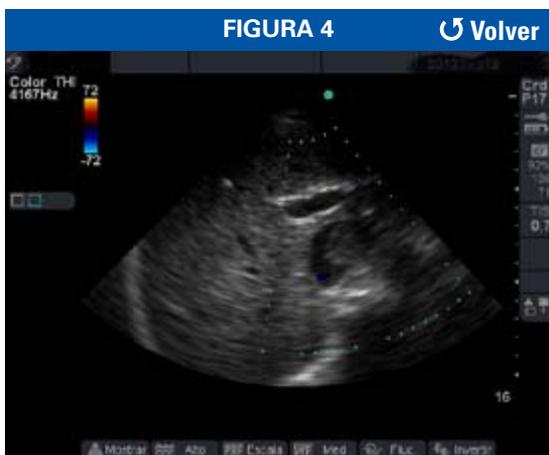
TABLA I	
Niveles	Extensión del tumor dentro VCI
1	Menos 2 cm por encima del origen de vena renal
2	Mayor a 2 cm por encima del ostium renal
3	Tumor en VCI intrahepática
4	VCI por encima del diafragma



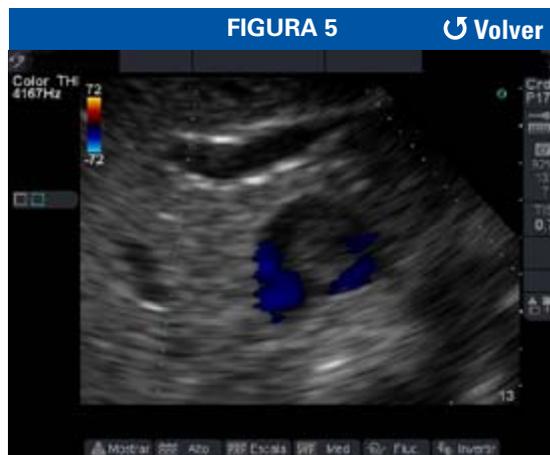
Tumor renal derecho.



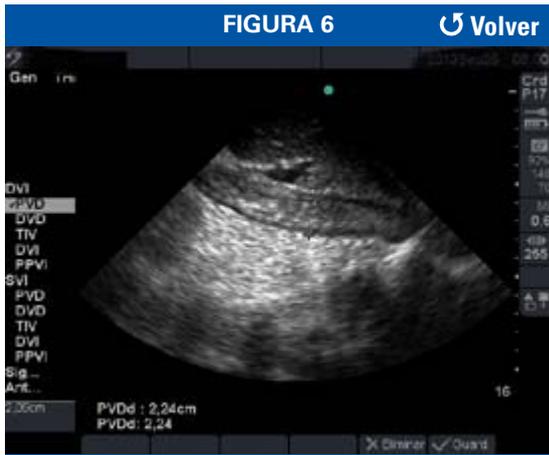
Invasión tumoral en vena cava inferior. (VCI)



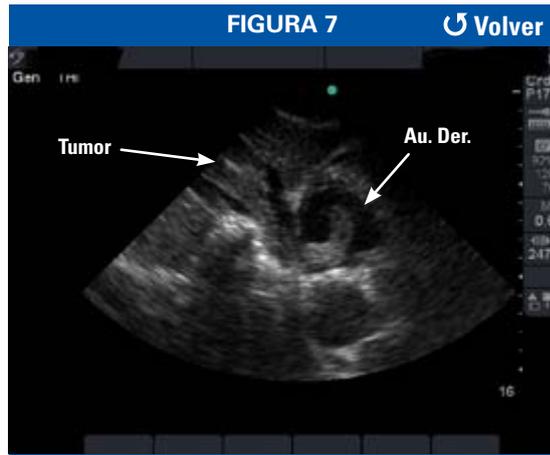
Tumor en VCI intrahepática.



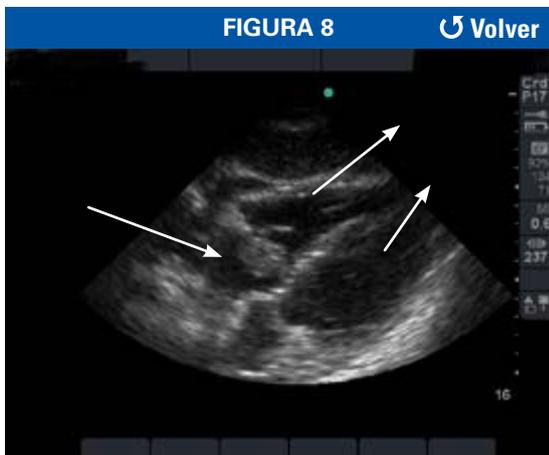
Efecto zoom con doppler color tumor en VCI.



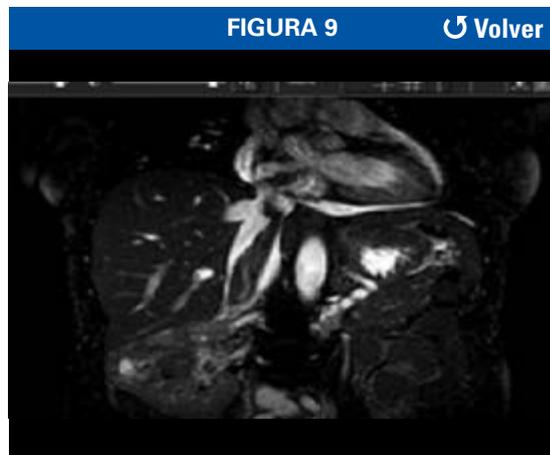
Tumor libre en VCI.



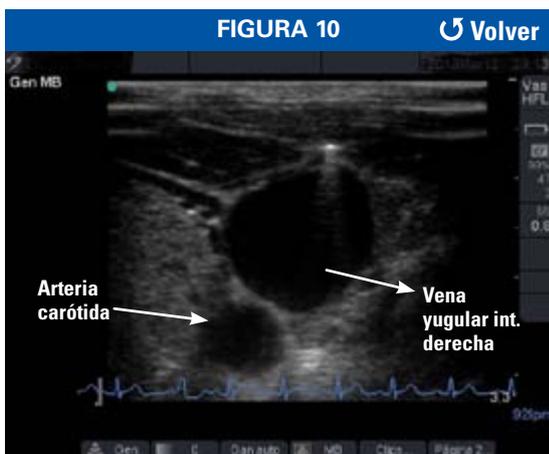
Tumor en VCI entrando a la aurícula derecha (Au. Der.)



Tumor en aurícula derecha entrando a ventrículo derecho (V.D.). V.I. (ventrículo izquierdo).



Angiorresonancia, que corrobora hallazgos ecográficos.



Catéter en vena yugular interna derecha.



Pieza quirúrgica; nefrectomía radical y proyección tumoral siguiendo el trayecto de vena renal y VCI.

Referencias Bibliográficas

1. London M J, Skubas NJ. Echo Didactis: a new venue for basics and advanced echo education in *Anesth Analg*. 2011; 113, 1: 10-13. [Volver](#)
2. Neal JM, Brull R, Chan VW, et al. The ASRA evidence-based medicine assessment of ultrasound-guided regional anesthesia and pain medicine: executive summary. *Reg Anesth Pain Med*. 2010; 35: 1-9. [Volver](#)
3. Wigmore TJ, Smithe JF, Hacking MB, et al. Effect of the implementation of NICE guidelines for ultrasound guidance on the complication rates associated with central venous catheter placement in patients presenting for routine surgery in a tertiary referral centre. *Br J Anaesth*. 2007; 99, 5: 662-665. [Volver](#)
4. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ, et al. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal requirements for training. *Br J Anaesth*. 2013; 110, 3: 347-356 [Volver](#)
5. Kada K, Max HW, Shijie S, et al. Echo-Doppler observations during cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2000; 28, 11: 212-213. [Volver](#)
6. Memtsoudis SG, Rosenberger P, Loffler M, et al. The Usefulness of Transesophageal Echocardiography During Intraoperative Cardiac Arrest in Noncardiac Surgery. *Anesth Analg* 2006; 102, 6: 1653-1657. [Volver](#)
7. Bouvet L, Mazoit JX, Chassard D, et al. Clinical assessment of the ultrasonographic measurement of antral area for estimating preoperative gastric content and volume. *Anesthesiology*. 2011; 114, 5: 1086-1092. [Volver](#)
8. Peris A, Tutino L, Zagly G, et al. The use of point-of-care bedside lung ultrasound significantly reduces the number of radiographs and computed tomography scans in critically ill patients. *Anesth Analg*. 2010; 111, 3: 687-692. [Volver](#)
9. Acosta C, Tuzman G. Utilidad de la ecografía pleuropulmonar en el paciente crítico. *Revista Argent de Anest*. 2013; 71, 2: 59-82. [Volver](#)
10. Boyd JH, Walley KR. The role of echocardiography in hemodynamic monitoring. *Current Opinion in Critical Care*. 2009, 15, 3: 239-243. [Volver](#)
11. Charron C, Caille V, Jardin F, et al. Echocardiographic measurement of fluid responsiveness. *Current Opinion in Critical Care*. 2006; 12, 3: 249-254. [Volver](#)
12. Matyal R, Skubas NJ, Shernan SK, et al. Perioperative Assessment of Diastolic Dysfunction. *Anesth Analg* 2011; 113, 3: 449-472. [Volver](#)
13. Huang J, Bouvette M, Zhou J, et al. A Large Angiosarcoma of the Right Atrium. *Anesth Analg*. 2009; 108, 6: 1755-1757. [Volver](#)
14. Jensen MB, Sloth E, Larsen KM, et al. Transthoracic echocardiography monitoring in intensive care. *Eur J Anaesthesiol*. 2004; 21, 9: 700-707. [Volver](#)
15. Parekh D, Cookson M, et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena cava involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *J Urol* 2005; 73: 1897-1902. [Volver](#)
16. Marshall FF, Dietrick DD, Baumgartner WA, Reitz BA. Surgical management of renal cell carcinoma with intracaval neoplastic extension above the hepatic veins. *J Urol* 1988; 139: 1166. [Volver](#)
17. Taweemonkongsap T, Nualyong C, Leewansangtong S, et al. Surgical Treatment of Renal Cell Carcinoma with Inferior Vena Cava Thrombus: Using Liver Mobilization Technique to Avoid Cardiopulmonary Bypass. *Asian Journal of Surgery* 2008; 31, 2: 75-85. [Volver](#)
18. Lawindy SM, Kurian T, Kim T, et al. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus. *B J U International* 2012; 110: 926 – 939. [Volver](#)
19. Joshi S, Gorin MA, Ayyathurai R, et al. Development of a surgical safety checklist for the performance of radical nephrectomy and tumor thrombectomy. *Patient Safety in Surgery*. 2012; 6: 27. [Volver](#)
20. Spiess PE, Kurian T, Lin H, et al. Preoperative metastatic status, level of thrombus and body mass index predict overall survival in patients undergoing nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy. *Br J Urol*. 2012; 110,11: 470-474. [Volver](#)
21. Oto A, Herts BR, Remer EM, et al. Inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: staging by MR imaging and impact on surgical treatment. *Am J Roentgenol* 1998, 171: 1619-1624. [Volver](#)
22. Woodruff DY, Van Veldhuizen P, Muehlebach G, et al. The perioperative management of an inferior vena cava tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma. *Urol Oncol* . 2013; 31, 5: 517-521. [Volver](#)
23. Cabrera MC, Murillo C, Díaz de Valdés V, et al. Ecocardiografía tranesofágica intraoperatoria en el manejo de resección de hipernefoma con compromiso de vena cava y aurícula derecha. *Rev.Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2005; 52: 48-51. [Volver](#)

24. Mellor A, Clark J, Morgan-Hughes NJ, et al. Transesophageal echocardiography during surgery for intra-atrial masses. *Anesthesia*. 2003; 58, 3: 283-285. [Volver](#)
25. Oikawa T, Shimazui T, Johraku A, et al. Intraoperative transesophageal echocardiography for inferior vena caval tumor thrombus in renal cell carcinoma. *Int J Urol* 2004; 11, 4: 189-192. [Volver](#)
26. Schwartzbard A, Tunick P, Rosenzweig B, et al. The role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and treatment of right atrial trombi. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999; 12, 1: 64-69. [Volver](#)
27. Chan F, Ngan K, Low JM. Anesthetic management of renal cell carcinoma with inferior vena caval extension. *J Clin Anesth*. 2001; 13, 8: 585-587. [Volver](#)
28. Moore CL, Copel JA. Point-of-Care Ultrasonography. *N Engl J Med* 2011; 364: 749-757. [Volver](#)

Recibido: 09/01/14

Aceptado: 25/03/14

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

✉ agussb@hotmail.com / ortytraumatologiaclinicas@gmail.com

Dres. Agustina Sosa Belaustegui*, Maria V. Canosa*, Ana C. Cohen*, Andrea I. Marchioni*,
Santiago Flagel*, Haydeé Martínez**, Nancy Molina***

*V Cátedra de Medicina, Servicio de Internación. Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

**Sección Neurooftalmología, Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

***Servicio de Anestesiología. Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

Amaurosis con oftalmoplejía del ojo derecho y sialoadenitis en el postoperatorio inmediato de cirugía de columna

Resumen

La pérdida postoperatoria de visión, posterior a una cirugía de columna en posición de prono es una complicación poco frecuente y devastadora para el paciente. Está reportada como complicación postquirúrgica de cirugía de columna, de cadera y de bypass cardiopulmonar con una incidencia que varía entre 0.05 y 1 %. La causa más frecuente es la neuropatía óptica isquémica, la cual se produciría por disminución de la perfusión del nervio óptico secundario a cambios circulatorios intraoperatorios en la órbita. Presentamos el caso de un varón de 55 años que, luego de una cirugía programada de columna, desarrolla amaurosis del ojo derecho, oftalmoplejía y sialoadenitis bilateral.

Palabras clave: oftalmoplejía, neuropatía óptica isquémica postoperatoria, sialoadenitis.

Introducción

La pérdida de visión postoperatoria luego de una cirugía no oftalmológica es un evento catastrófico para el paciente, el cirujano y el anestesista. Los déficits visuales varían desde visión borrosa hasta amaurosis completa, siendo esta última generalmente irreversible. La causa más común de esta complicación es la neuropatía óptica isquémica (NOI); otras causas posibles son la trombosis de la arteria o de la vena central de la retina y la ceguera cortical¹. La NOI es una complicación poco frecuente con una incidencia que varía entre 0.05 y 1% en cirugía de columna y cardiopulmonar, que puede presentarse en individuos sanos y de cualquier edad^{1, 2}. Durante la cirugía de columna en posición de prono los cambios en la fisiología intraoperatoria causarían una disminución de la perfusión ocular ocasionando una NOI y oftalmoplejía como consecuencia de la isquemia de los músculos oculares^{1, 3}.

Presentamos el caso de un varón de 55 años quien, en el postoperatorio inmediato de cirugía de columna, desarrolla amaurosis y oftalmoplejía del ojo derecho con sialoadenitis bilateral.

Caso clínico

Se trata de un varón de 55 años de edad con antecedentes de enolismo, tabaquismo, sobrepeso y lumbalgia de un año de evolución con diagnóstico de espondilolistesis traumática de L5 sobre S1. Se interna en forma programada en el Servicio de Ortopedia y Traumatología para ser sometido a una discectomía y artrodesis.

La cirugía se realizó bajo una técnica de anestesia combinada, general más bloqueo espinal (TIVA: inducción con propofol, atracurio, fentanilo, ketamina y clonidina, y mantenimiento con remifentanilo en bomba de infusión continua más ketamina; el bloqueo espinal previo a la inducción anestésica se realizó con morfina y fentanilo). El paciente se colocó en posición de prono en camilla *antitrendelemburg* con protección de decúbito (soporte siliconado más parches oculares y gotas oftálmicas –Oftalmolets NR-). La cirugía consistió en liberación más artrodesis circunferencial del quinto espacio lumbar y tuvo una duración de 3 horas y 30 minutos en posición de prono. Durante el acto quirúrgico recibió infusión de 1500 ml de cristaloides (solución fisiológica), 2000 ml de coloides (poligelina) y transfusión de glóbulos rojos autólogos; mantuvo una tensión arterial media (TAM) de 100 -medida en forma invasiva radial izquierda- y presentó una caída de 7 puntos del hematocrito. Desarrolló, además, leve acidosis metabólica con un estado ácido base ($\text{FIO}_2 = 1$): 7.33/42/277/21.4/-3.4/97%, y con un dióxido de carbono al final de la inspiración (*end-tidal* de CO_2) de 28 mmHg a la tercera hora del procedimiento. Como parte del protocolo postquirúrgico el paciente recibió corticoides: dexametasona 8 mg intravenosos.

En el postoperatorio inmediato el paciente refirió amaurosis y ptosis en ojo derecho, tumefacción en ambas regiones parotídeas y artralgia en tobillo derecho. El dolor articular cedió a las 24 horas. Fue evaluado por el Servicio de Oftalmología que constató amaurosis total en ojo derecho con defecto pupilar aferente relativo, leve proptosis y oftalmoplejía total indolora del ojo amaurótico. El fondo de ojo fue normal, la visión y los movimientos oculares del lado izquierdo se encontraban conservados. El paciente estaba lúcido, normotenso, afebril. El examen cardiovascular presentaba ruidos cardíacos normales y silencios libres. El choque de punta era palpable, no desplazado, y no se encontraron signos de sobrecarga de volumen. La herida quirúrgica estaba en buen estado, sin secreción e indolora. La palpación cervical evidenció glándulas parótidas aumentadas de tamaño, levemente dolorosas.

Se realizó RMN de cerebro y órbitas con gadolinio que informó leve proptosis de ojo derecho y múltiples imágenes lacunares correspondientes a antiguos focos isquémicos.

Se observó una alteración aparentemente venosa en el vértice orbitario hacia el seno cavernoso, por lo que se solicitó una angiorresonancia que evidenció ateromas a nivel de ambas arterias cerebrales medias y el nervio óptico sin realce de contraste en todo su trayecto. No se encontraron evidencias de trombosis en el tiempo venoso.

La campimetría demostró remanente de campo visual en periferia inferior del ojo derecho siendo normal en ojo izquierdo.

El laboratorio a las 24 horas de la cirugía mostró un hematocrito de 30% y eritrosedimentación de 128 mm en la primera hora (hematocrito previo al acto quirúrgico de 44% y eritrosedimentación de 25 mm en la primera hora). El resto de los valores del laboratorio, incluyendo perfil lipídico, fueron normales.

A las 48 horas se constató visión bulto en el ojo derecho, con defecto pupilar aferente relativo y plejía a la aducción, con limitación parcial a la abducción, supra e infraducción. Se evidenció mejoría del edema parotídeo.

Ante la sospecha de patología autoinmune asociada, (arteritis de células gigantes, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, etc.) por presentar sialodenitis bilateral, artralgias, pérdida de la visión y reactantes de fase aguda, se solicitó FAN, anti DNA, Complemento, Látex AR, ANCA y, en espera de los resultados, se inició tratamiento con corticoides. Se administraron 3 pulsos de 1 g de metilprednisolona endovenoso. El paciente evolucionó con mejoría leve en la agudeza visual (cuenta dedos a 1 metro) pero presentó mejoría notable en la motilidad ocular persistiendo con leve limitación parcial en la aducción. Continuó clínicamente estable y fue dado de alta a los 4 días con dosis decrecientes de corticoides. Los estudios de inmunoserología solicitados fueron normales. A las cuatro semanas se realizó un control oftalmológico en el cual el paciente persistía con amaurosis del ojo derecho y el fondo de ojo evidenció papila pálida con atrofia del nervio óptico. Más allá de las cuatro semanas de la cirugía no se pudo contactar nuevamente al paciente ya que el mismo no se presentó a los controles.

Discusión

La NOI perioperatoria ha sido reportada luego de una amplia variedad de cirugías no oftalmológicas, como cirugías de columna, cardíaca, de cabeza y cuello, vascular, abdominal y de distintos procedimientos ortopédicos, siendo más frecuente en cirugía de columna, sobre todo en las de fusión lumbar⁴.

La pérdida de la visión puede ser uni o bilateral, generalmente es indolora y es objetivada por el paciente al despertar de la cirugía. En los casos en que se hace tardíamente es probablemente por falta de reconocimiento de la misma por el paciente en lugar de verdadero período de visión normal luego de la misma⁴.

La NOI puede presentarse a cualquier edad, siendo la edad media los 50 años, con predominio en hombres; aun cuando no hay diferencia significativa en el número de cirugías entre hombres y mujeres⁵. Si bien se ha tratado de vincular con factores de riesgo cardiovasculares como hipertensión, aterosclerosis o diabetes, no ha podido establecerse una relación directa con ellos. Suele ocurrir sin evidencia de injuria vascular en otros órganos y se presenta también en pacientes jóvenes y niños sanos⁴.

Los factores de riesgo sugeridos para desarrollar NOI son el sexo masculino, la obesidad, la cirugía prolongada en posición de prono, la ubicación de la cabeza por debajo del nivel del corazón, la hipotensión arterial, la hipertensión venosa, la disminución de la perfusión ocular, la pérdida sanguínea⁶, la hemodilución, la infusión significativa de cristaloides y vasoconstrictores, la compresión del globo ocular y la susceptibilidad personal^{1, 4}. Un nadir alto del hematocrito se asocia con menor riesgo para esta complicación⁵.

En las cirugías de columna los pacientes son colocados en posición de prono con la cabeza por debajo de la altura del corazón. Esta posición provoca un aumento en la presión intraabdominal e intratorácica y, como consecuencia, aumento de la presión venosa central provocando congestión venosa intracraneana y aumento en la presión venosa a nivel de la órbita. Cuando estas alteraciones se prolongan en el tiempo pueden generar edema intersticial que, luego de un período crítico induzca isquemia del nervio óptico. Se han propuesto los siguientes mecanismos fisiopatogénicos: isquemia causada por compresión de las pequeñas arterias piales que irrigan al nervio óptico, infartos venosos por disminución del drenaje venoso o directamente daño mecánico por elevación de la presión intersticial. Otros mecanismos propuestos incluyen la presión directa sobre el globo ocular y estructuras adyacentes que, en posición de prono, contribuirían al aumento de la presión intraocular con disminución de la presión de perfusión causando isquemia del nervio óptico. En esta posición se produciría, además, un prolapso de los tejidos orbitarios

totalmente relajados, con cierto grado de estiramiento y posible compresión del nervio óptico^{1, 5}.

En los pacientes obesos estos mecanismos están exacerbados, ya que al ser colocados en posición de prono, tienen mayor aumento de la presión intraabdominal y, como consecuencia, un aumento mayor de la presión venosa central comparado con los pacientes no obesos⁵.

Hay que tener en cuenta, además, que las cirugías de columna prolongadas predisponen a pérdida de sangre y, por lo tanto, a la administración de grandes volúmenes, hechos que amplifican las consecuencias de los mecanismos previamente descritos⁴.

Ante la presencia de oftalmoplejía, deben considerarse como diagnósticos diferenciales la disección de la arteria carótida, la lesión en el ápex de la órbita y la apoplejía hipofisaria. Una vez descartadas estas causas se debe sospechar como mecanismo fisiopatológico la isquemia de los músculos oculares y extraoculares³.

Debe mencionarse que se encuentra descrito el síndrome compartimental de órbita, en el cual el aumento de la presión intraocular genera edema progresivo, resultando en congestión del ápex de la órbita y edema de los músculos oculares con oftalmoplejía asociada¹. En este caso, la pérdida de la visión es dolorosa y cursa con edema periorbitario e inyección conjuntival⁷. El síndrome compartimental de órbita constituye una emergencia ocular, y ante la sospecha del mismo se debe realizar una descompresión urgente de la órbita. Para su tratamiento está descrito el uso de corticoides endovenosos¹.

Otra complicación comunicada asociada a la rotación y flexión extrema de la cabeza es la sialoadenitis aguda postoperatoria. Los mecanismos fisiopatogénicos propuestos serían la obstrucción de los conductos salivares por el posicionamiento de la cabeza, y la compresión de la lengua por el tubo endotraqueal. Se mencionan como factores de riesgo la diabetes, la obesidad, el hipotiroidismo y el síndrome de Sjögren. Se manifiesta clínicamente durante la cirugía o en el postoperatorio inmediato con edema submandibular que puede llevar al colapso de la vía aérea con necesidad de reintubación⁸.

Las únicas opciones para reducir el riesgo de estas complicaciones son las estrategias preventivas, ya que no se ha identificado un tratamiento efectivo. Se deben realizar maniobras para mantener la cabeza a la altura o por encima del nivel del corazón y tratar de minimizar el tiempo en posición de prono. El uso de coloides con cristaloides disminuye el riesgo de desarrollar NOI porque disminuye la formación de edemas^{5, 9}.

Creemos que el paciente presentó una NOI postoperatoria que le produjo amaurosis definitiva del ojo derecho, asociado a un síndrome compartimental de órbita con oftalmoplejía de los músculos oculares, el cual mejoró con el uso precoz de los corticoides endovenosos. Además desarrolló otra complicación asociada a la cirugía como la sialoadenitis bilateral.

Como mencionáramos previamente, la pérdida de la visión en el postoperatorio ronda entre el 0.1% y 1%, y si bien su etiología es multifactorial su causa predominante es la neuropatía isquémica del nervio óptico. Esta complicación parece haberse incrementado en los últimos tiempos, por lo menos en lo que respecta a la frecuencia con que aparece descrita en la literatura médica.

Conclusiones

Es importante señalar desde el comienzo que el análisis del ASACCP (*ASA Closed Claims Project*) de más de 5.800 expedientes cuyos juicios por presunta mala praxis estaban concluidos, determinó que sólo el 3% de las demandas estaban relacionadas con la pérdida de la visión postoperatoria en cirugías no oftalmológicas. Para ahondar más en las causas de una complicación tan grave, en junio de 1999 la ASA formó una comisión especial dentro del ASACCP, el *Postoperative Visual Loss Registry* (PVLR). La comisión elaboró un formulario para ser llenado, en forma anónima, por los miembros de la entidad cuando enfrentan cualquier caso de lesión ocular en el postoperatorio, en especial una pérdida de la visión temporaria o definitiva que se inicia dentro de los 7 días del postoperatorio de cirugías no oftalmológicas; pero los resultados no permitieron arribar a ninguna conclusión sobre las causas de la ceguera postoperatoria más allá de las ya descritas previamente¹⁰.

Referencias Bibliográficas

- Leibovitch I, Casson R, Laforest C, et al. Ischemic orbital compartment syndrome as a complication of spinal surgery in the prone position. *Ophthalmology* 2006; 113: 105-108. [Volver](#)
- Kasoderkar VB, Chen JL. Monocular blindness: a complication of intraoperative positioning in posterior cervical spine surgery. *Singapore Med J* 2006; 47: 631-613. [Volver](#)
- Bhatti M, Enneking K. Visual loss and ophthalmoplegia after shoulder surgery. *Anesth Analg* 2003; 96: 899-902. [Volver](#)
- Newman NJ. Perioperative visual loss after monocular surgeries. *Am J Ophthalmology* 2008; 145: 604-610. [Volver](#)
- Postoperative Visual Loss Study Group. Risk factors associated with ischemic optic neuropathy after spinal fusion surgery. *Anesthesiology* 2012; 116: 15-24. [Volver](#)
- Bonardo P, Ebener R, Martínez H, et al. Bilateral and simultaneous ischemic optic neuropathy following hip replacement surgery. *Neurología* 2000; 15: 258-260. [Volver](#)
- Mohan K, Rawall S, Nene A. Visual loss after spine surgery. *Indian J Orthop* 2012; 46: 106-108. [Volver](#)
- Louis JK, Klopfenstein JD, Feiz-Erfan I, et al. Postoperative acute sialadenitis after skull base surgery. *Skull base* 2008; 18: 129-134. [Volver](#)
- Samdani AF, Rutter L, Betz RR, et al. Vision loss after spinal fusion for scoliosis in a child with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2009; 32: 591-594. [Volver](#)
- http://www.anestesia.org.ar/search/articulos_completos/1/1/474/c.php comentado por el Dr. Jaime A. Wikinski [Volver](#)

Recibido: 24-10-13

Aceptado: 01-03-14

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

✉ silneilmir@gmail.com

Dres. Miriam Silvero*, Christian Nozieres*, Gabriel Solari*, Ezequiel Badino*, Leticia López*, Leonardo Browne**, Juan Esquivel***, Javier Malczewski***

*Anestesiólogo del Hospital San Juan de Dios de La Plata

** Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital San Juan de Dios de La Plata

***Becario FAAAAAR

Trombofilias hereditarias – síndrome antifosfolipídico. Revisión y consideraciones anestesiológicas

Resumen

Los *estados de hipercoagulabilidad* tienen etiología congénita, adquirida y mixta. Los trastornos adquiridos son de origen multifactorial. Los congénitos más frecuentes son: déficit de proteína C, déficit de proteína S, déficit de proteína Z, déficit de antitrombina, disfibrinogenemia, homocistinuria, Enfermedad del factor V de Leiden, mutación del gen de protrombina e hiperhomocistinemia.

Las presentaciones más relevantes de la *trombofilia* tienen lugar en mujeres embarazadas, pacientes portadores de accidentes cerebrovasculares e infartos en pacientes menores de 45 años. Entre los estados de *hipercoagulabilidad* adquiridos se encuentran el síndrome antifosfolipídico, el cáncer, la trombocitopenia inducida por heparina, el embarazo y la terapia de estrógenos (anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal), antecedentes de tromboembolismo venoso y muchos otros más. El *síndrome antifosfolipídico* (SAF) puede ser primario o secundario. El diagnóstico requiere la presencia de anticoagulantes del lupus (LA) y anticuerpos anticardiolipina en dos muestras, en un período de seis semanas entre ellas y en la práctica clínica existen criterios mayores y menores. Las manifestaciones son trombosis espontáneas o precipitadas por infecciones, cirugía, anticonceptivos, etc. Las afectaciones son obstétricas, cutáneas, oculares, óseas, respiratorias, neurológicas, renales, suprarrenales, cardíacas, hematológicas, psiquiátricas, digestivas, etc.

El tratamiento incluye la profilaxis primaria y la secundaria. El síndrome antifosfolipídico catastrófico es la afectación de, por lo menos, tres diferentes órganos en un periodo de días o semanas con una histopatología de múltiples oclusiones de grandes o pequeños vasos en un paciente con SAF. Existen consideraciones para la práctica de anestesia regional, anestesia general, bloqueos regionales y periféricos, en el contexto de la patología y su tratamiento. El objetivo del presente artículo es hacer una puesta al día sobre este amplio tópico y revisar las consideraciones anestesiológicas pertinentes.

Palabras clave: trombofilias, síndrome antifosfolipídico, síndrome antifosfolipídico catastrófico, consideraciones anestésicas.

Introducción

Desde su formación académica, a los anestesiólogos les inquieta el sangrado perioperatorio conjuntamente a lo concerniente sobre reposición de hemoderivados y sus consecuencias. Sin embargo, en la homeostasis de la coagulación existe un equilibrio armónico con los procesos fisiológicos de la anticoagulación. Es creciente el interés conjunto de enfermedades que engloban los *estados de hipercoagulabilidad*.

Los mecanismos de trombosis fueron descritos por Virchow en el siglo XIX: injuria de la pared del vaso sanguíneo, estasis, o “cambios en la composición de la sangre” -conocido esto último actualmente como *hipercoagulabilidad*-. Es así como fue gestándose el concepto de *trombofilia*, definida como cualquier alteración congénita o adquirida que promueve y/o facilita la presentación de un fenómeno trombótico¹.

Las presentaciones más relevantes tienen lugar en mujeres embarazadas, pacientes portadores de accidentes cerebrovasculares e infartos sin otros factores de comorbilidad. El interrogatorio debe ponderar el antecedente familiar de muerte súbita o tratamientos antiagregantes y anticoagulantes de largo plazo. Incluso, se propone el screening familiar cuando se presentan ciertos factores de riesgo².

Estados de hipercoagulabilidad

Las causas más frecuentes de los *estados de hipercoagulabilidad* son expuestas en la **TABLA I**. Pueden tener etiología congénita, adquirida y mixta. Los trastornos hereditarios de hipercoagulabilidad pueden ser causados por la pérdida de función de las vías de anticoagulantes naturales o incremento de la función en vías procoagulantes. La patogénesis de los trastornos adquiridos es desconocida en gran parte y también factiblemente sean de origen multifactorial. Los trastornos mixtos tienen ambos componentes tal como se presentan en la hiperhomocisteinemia². Las características clínicas de los pacientes con *trombofilia* se presentan en la **FIGURA 1**.

TABLA I		
CLASIFICACIÓN DE ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDAD		
Congénitas-Primarios	Mixtas	Adquiridas-Secundarios
Déficit de proteína S ↓ Déficit de proteína Z Mutación G1691A gen Factor V Leiden ↑ Mutación G20210A gen de protrombina	Déficit de proteína C ↓ Déficit de antitrombina ↓ Disfibrinogenemia Homocistinuria Hiperhomocisteinemia leve a moderada ↑↓	Inmovilización prolongada Trauma y cirugía ↑ Edad avanzada Cáncer ↓ Desórdenes mieloproliferativos ↑ Embarazo y puerperio ↓ Uso de anticonceptivos o terapia hormonal de reemplazo Síndrome antifosfolípido (SAF) Obesidad ↓ Resistencia a proteína C activada que no se debe a alteración en gen de factor V Aumento del factor VII activado Enfermedad inflamatoria intestinal

↑ Incremento de la vía procoagulante,
↓ Pérdida función natural de la vía procoagulante

FIGURA 1 [Volver](#)
CARACTERÍSTICAS MÁS FRECUENTES DE LA TROMBOFILIA

<p>Aparición temprana de eventos tromboticos, antes de los 45 años</p>	
<p>Episodios recurrentes de trombosis y tromboflebitis</p>	
<p>Fuerte historia familiar de eventos tromboticos</p>	
<p>Sitios inusuales, episodios migratorios, formas difusas</p>	
<p>Severidad desproporcionada ante cualquier estímulo reconocido para la trombosis</p>	
<p>Trombosis neonatal inexplicable</p>	
<p>Necrosis de la piel, sobre todo en tratamiento con warfarina</p>	
<p>Tiempo parcial de tromboplastina activada prolongado inexplicable.</p>	
<p>Pérdida fetal recurrente idiopática, trombocitopenia o lupus eritematoso sistémico</p>	

Trombofilias congénitas más frecuentes

Los trastornos congénitos son la causa de tromboembolismo venoso (TEV) en el 50% de los pacientes que lo padecen antes de los 45 años de edad.

Los pacientes con trastornos trombofílicos hereditarios suelen tener antecedente familiar de trombosis: muerte súbita, embolia pulmonar (EP) o un historial de miembros de la familia que requieren a largo plazo terapia anticoagulante por trombosis recurrente. Los pacientes presentan trombosis venosa (TV) en sitios inusuales como senos venosos cerebrales o venas mesentéricas, como así también trombosis recurrente. La necrosis de la piel al inicio de la terapia con warfarina también debe ser sospechosa de un síndrome de hipercoagulabilidad heredado^{3,4}.

Déficit de proteína C: la proteína C es un anticoagulante natural “a demanda” que se activa cuando se genera trombina. La reducción del nivel de síntesis y/o actividad de la proteína C es de transmisión autosómica recesiva, pero el déficit también puede ser adquirido. La prevalencia del déficit grave (30 a 70%) se estima en 1/500.000 personas. El déficit parcial (1 a 30%) es más frecuente, en 1:200 al 1:500. Existen diferencias raciales en la prevalencia: caucásicos 5,27%, hispanos 2,27%, nativos americanos 1,25%, afroamericanos 1,23% y asiáticos 0,45%. Hay dos formas biológicas: tipo I, donde hay reducción concordante de la actividad de proteína C- antígeno y la tipo II, cuando la actividad de la proteína C es reducida pero el antígeno es normal. Caracterizado por TV, afecta por igual a hombres y mujeres. El déficit grave se manifiesta a horas o días después del nacimiento con púrpura fulminante o una trombosis venosa masiva. Las consecuencias son coagulación intravascular diseminada (CID) y necrosis tisular. El déficit parcial presenta síntomas leves y se hace manifiesto con factores desencadenantes como cirugía, embarazo o inmovilización prolongada. La manifestación más frecuente es la trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores, complicada o no con una EP. También se puede presentar trombosis venosa cerebral o mesentérica. Diagnóstico: nivel de proteína C y es posible efectuarlo en el estadio prenatal con muestras de vellosidades coriónicas^{2, 5, 6}.

Déficit de proteína S: la proteína S es un cofactor de la proteína C activada y mejora su capacidad para inactivar los factores Va-VIIIa y puede tener actividad anticoagulante directa.

El déficit de origen congénito o adquirido se debe a disminución de la síntesis, aumento del consumo o pérdida o cambio en su forma S libre; tal es el caso en el síndrome nefrótico^{2, 7}. Tiene prevalencia similar a la deficiencia de proteína C y en el 0,5% de los embarazos. En la deficiencia tipo I los niveles totales y la actividad están reducidos, en el tipo II sólo está disminuida la actividad y en la tipo III los niveles antigénicos totales son normales pero los niveles libres y la actividad están alterados. El riesgo de tromboembolismo es 10% durante el embarazo. Triplica el riesgo de muerte fetal, la preeclampsia severa y la restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU); asimismo duplica la eventualidad de desprendimiento de placenta⁸.

Déficit de proteína Z: la proteína Z es una glicoproteína plasmática vitamina K dependiente con una función substancial. Es cofactor en la inhibición del factor Xa. Su déficit es hereditario o adquirido (anticuerpos anti PZ). Se asocia a preeclampsia severa, aborto recurrente, RCIU y feto muerto in útero. Generalmente se describe asociado a otras trombofilias como Enfermedad del factor V de Leiden y síndrome antifosfolípido⁸.

Déficit de antitrombina: junto con los sistemas de proteína C y S, la antitrombina III limita la generación de trombina. De carácter autosómico dominante, está presente en el 0.02% de la población general y entre el 1-8% de los pacientes con antecedentes de trombosis, también puede ser adquirida. La deficiencia adquirida puede reflejar disminución de

la síntesis de antitrombina, aumento del consumo o mayor *clearance*. Se clasifica en dos tipos: tipo I es déficit cuantitativo y de actividad en aproximadamente un 50%, y el tipo II caracterizado por niveles antigénicos normales de antitrombina con un nivel bajo de actividad debido a síntesis de una proteína disfuncional.

Los eventos tromboticos son raros en la niñez. En el adulto aumenta el riesgo de TV de 3-50 veces, con riesgo de hasta un 60% de TV durante el embarazo. Se duplica el riesgo de aborto recurrente y se quintuplica el riesgo de muerte fetal intrauterina⁸.

El déficit adquirido puede aparecer en hepatopatías, síndrome nefrótico, trombosis agudas, CID, preeclampsia y por consumo de anticonceptivos orales, tamoxifeno y L-asparaginasa.

Los fenómenos tromboembólicos fundamentalmente afectan el sistema venoso y menos frecuentemente el arterial.

Como la heparina recibe su efecto anticoagulante a partir de un aumento de la actividad de la antitrombina, la resistencia a la anticoagulación sugiere este déficit⁹.

Disfibrinogenemia: la deficiencia de factor I (también llamado fibrinógeno) es provocada por una menor producción de fibrinógeno o debido a disfuncionalidad del mismo. Incluye diversos trastornos relacionados, como defectos congénitos del fibrinógeno. La *afibrinogenemia* (ausencia total) y la *hipofibrinogenemia* (dosis bajas) son alteraciones cuantitativas. La *disfibrinogenemia* es un defecto cualitativo. La *hipodisfibrinogenemia* es un defecto combinado que incluye dosis bajas y alteraciones en su función.

La afibrinogenemia es un trastorno autosómico recesivo. La hipofibrinogenemia, disfibrinogenemia e hipodisfibrinogenemia pueden ser de carácter recesivo o dominante. Las deficiencias afectan tanto a varones como a mujeres. Los síntomas pueden ser trombosis, hemorragias nasales, musculares, articulares, viscerales, gingivales; metrorragias y abortos espontáneos. Puede ser asintomática hasta que se evidencia por trauma y o cirugía. Los síntomas varían y dependen de la cantidad de fibrinógeno producida y de la capacidad funcional del mismo. Diagnóstico: prueba específica, la cantidad de fibrinógeno en sangre. No obstante, dosis bajas de fibrinógeno o su función anormal podrían ser secundarias a otras enfermedades, como insuficiencia hepática o renal. El tratamiento es su reposición con concentrado de fibrinógeno, crioprecipitado, plasma fresco congelado y anticoagulación. En personas con afibrinogenemia, se recomienda la terapia de reemplazo antes de una cirugía^{9, 10}.

Homocistinuria: es el déficit de la enzima cistationina β sintetasa. El 50% de los pacientes responden a piridoxina. Además del origen hereditario, puede ocurrir por deficiencia nutricional de las vitaminas implicadas en el metabolismo de la homocisteína, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo, anemia perniciosa, diabetes y ciertos tumores. Algunos fármacos como los antagonistas del ácido fólico, anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos, hipoglucemiantes orales, tuberculostáticos, se asocian a esta enfermedad. Se han encontrado relaciones con el consumo de tabaco, alcohol y café. En relación con otros factores de riesgo conocidos, se ha observado asociación lineal entre las concentraciones de homocisteína, colesterol, triglicéridos e hipertensión arterial (HTA)^{9, 11}.

Los tromboembolismos aparecen a cualquier edad (el riesgo se incrementa a partir de los 20 años) y a cualquier nivel: venoso periférico, pulmonar, cerebrovascular y arterial periférico. Existen manifestaciones particulares: ectopia lentis, osteoporosis, retraso mental, epilepsia, hepatomegalia, hernia inguinal, miopatías, etc.

El diagnóstico: Test de Brandt o Test de Cianuro Nitroprusiato y métodos de estimación de homocisteína plasmática¹².

Enfermedad del factor V de Leiden: la proteína C activa, actúa sobre el factor V activado para inducir su inactivación. En 1993 se describe la resistencia a la proteína C activada, y en 1994 se conoce la alteración genética relacionada: sustitución de una adenina por una guanina en el nucleótido del gen que codifica para el factor V; la proteína resultante de este cambio se conoce como Factor V Leiden^{7, 13}. Es una enfermedad autosómica dominante con prevalencia 1 en 2500 en los caucásicos, pero es poco común en asiáticos y africanos². Presentan menor riesgo (0.1% al 0.3%) de complicaciones trombóticas que aquellos con deficiencias de antitrombina, proteína C o proteína S. Cerca del 80% de las TV en el embarazo corresponden a resistencia a la proteína C/Factor V Leiden. Diagnóstico: deficiencia del Factor V en plasma; es una prueba específica pero cuestionable, se puede confirmar con una prueba genética de mutación del Factor V Leiden^{1, 8, 9}.

Mutación del gen de protrombina: es el cambio de guanina por adenosina en el nucleótido 20210. Esto genera aumento de la concentración de protrombina circulante, con un incremento en la actividad mayor al 130%. Se presenta entre el 2 al 5% de los caucásicos y en 12% de los heterocigotos para el Factor V Leiden; está asociada con la resistencia a la proteína C. La mayoría de las personas con este trastorno no tienen TV hasta los 50 años. Triplica el riesgo de tromboembolismo de primer evento y quintuplica el riesgo de su reaparición^{1, 2, 7, 13}.

Hiperhomocistinemia: muta el gen metilentetrahidrofolato reductasa → aumento de homocisteína → aumenta tromboxano A2 que favorece agregación plaquetaria y antagoniza al óxido nítrico, inhibe la acción de la proteína C, activa el Factor XII. Presente en 5 al 15 % de la población general. El nivel elevado de homocisteína es un factor de riesgo independiente de enfermedad vascular periférica, arterioesclerosis, derrame cerebral y cardiopatía.

La hiperhomocisteinemia de origen adquirido se relaciona con factores como el estilo de vida, ciertas condiciones clínicas y fármacos: edad, sexo, masa muscular, sedentarismo, tabaquismo, ingesta excesiva de café y/o alcohol, ingesta deficitaria de vitamina B12 y folatos, insuficiencia renal, arteriosclerosis, antagonistas del ácido fólico, carbamacepina, óxido nítrico, metrotexate, colestiramina y niacina. La que se acompaña de aciduria metilmalónica es de origen nutricional y se da en niños con lactancia materna exclusiva de madres con deficiencia de factor intrínseco, no tratadas, o vegetariana puras^{11, 12}.

Diagnóstico: determinación del defecto genético por proteína C reactiva o midiendo los niveles de homocisteína, 4 h postingesta de una comida rica en metionina⁷.

Trastornos de hipercoagulabilidad adquiridos más frecuentes

Entre los estados de hipercoagulabilidad adquiridos más frecuentes se encuentran el síndrome antifosfolípido, el cáncer, la trombocitopenia inducida por heparina, el embarazo y la terapia de estrógenos (anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal), antecedentes de TEV. En todos ellos se plantean investigaciones de la relación hereditaria-inmunológica-inflamatoria. En la **TABLA II** se presentan las características principales de los trastornos más frecuentes.

TABLA II		Volver
ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDAD ADQUIRIDA		
Causa		Diagnóstico
Cáncer ¹⁴	Células tumorales producen y liberan sustancias con actividad procoagulante, proteínas fibrinolíticas y citoquinas. La formación de fibrina → progresión y metástasis.	↑ FT ↑ cisteína PK 68 kD ↑ Citocinas ↑ PAI-1 ↑ Fibrinógeno
Embarazo Puerperio (6 semanas)	¿Estado hipercoagulable fisiológico tendiente a prevenir el sangrado en el parto? Se sinergia con el SAF y son disparadores de trastornos adquiridos.	↑ Fibrinógeno ↑ factor VIII ↑ von Willebrand ↑ Fibrinógeno ↑ RPCA adquirida ↓ Proteína S Hipofibrinolisis
Terapia hormonal ^{11, 2, 8, 13, 15, 16}	Anticoncepción- Reemplazo hormonal sustitutivo. Estrógenos-progestágenos, progestágenos, tratamientos poscoitales: estrógenos ↑ actividad factores II, VII y X, ↓ AT III, ↑ Fibrinógeno, ↑ Plasminógeno y alt. agregación plaquetaria En hombres: enfermedad prostática (antiandrógenos y estrógenos) y reasignación de sexo.	↑ Fibrinógeno ↑ Plasminógeno ↓ AT III Alt. TS
Obesidad	Sedentarismo, estasis venosa, daño endotelial y eventual hipertensión pulmonar.	↑ Fibrinógeno ↑ PAI-1 ↓ AT III ↑ VS
Historia previa de trombosis	Daño endotelial. TVP o EP → riesgo TEV recurrente 5 y 10%, al 1er año y 2-3 veces por cada año posterior.	↑ Sustancias procoagulantes
Edad avanzada ¹³	Aterosclerosis, daño endotelial, estasis venosa, sedentarismo, ↓ tono vascular, disfunción valvular venosa.	↑ Fibrinógeno ↑ PAI-1
Inmovilización ^{13, 17}	Estasis venosa, hiperviscosidad: perioperatorio, viajes de larga distancia, reposo prolongado, yeso, aparatos inmovilizadores, posición sedente operatoria, > 12 h en ordenadores.	Antecedente
Trauma y cirugía	Frecuente en politrauma, injurias craneanas, raquídea, pélvica, fracturas femoral y tibial. Inmovilización. Cirugía sextuplica la incidencia.	Antecedente
Trombocitopenia inducida por heparina ^{2, 18}	Heparina no fraccionada + frecuente → Trombocitopenia → Activación Ac subgrupo IgG.	Liberación de serotonina por pl Ac contra PF4
Síndrome metabólico	Obesidad, aterosclerosis, resistencia insulina → hiperagregabilidad plaquetaria, hipofibrinolisis.	↑ PAI-1
Diabetes	Obesidad, aterosclerosis, resistencia insulina → hipofibrinolisis.	↑ PAI-1 ↑ Factor VII ↓ AT III
Desórdenes mieloproliferativos ¹⁹	Policitemia vera Trombocitosis esencial, familiar, o clonal, reactiva.	Criterios OMS ²⁰ 600.000 pl / mm ³ durante 6 meses
SAF	AFL promueven la activación de las células endoteliales, monocitos y plaquetas y la sobreproducción del FT y tromboxano A2	Presencia de LA o ACL en dos muestras en seis semanas entre las muestras
Enfermedad inflamatoria intestinal ^{21, 22}	Inflamación → Vasculitis, hiperhomocisteinemia e hipercoagulabilidad. Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, isquemia intestinal, etc.	↓ AT III ↓ Proteína S y C. Hiperhomocisteinemia

Ac = anticuerpos, AFL = anticuerpos antifosfolípidicos, Alt = alteración, AT III = Antitrombina III, EP = embolia pulmonar, FT = Factor tisular, IgG = inmunoglobulina G, LA = anticoagulante lúpico, OMS = Organización Mundial de la Salud, PAI-1 = Inhibidor de la activación del plasminógeno, PK = proteinquinasa, pl = plaquetas, RPCA = Proteína C activada, SAF = síndrome antifosfolípido, TS = tiempo de sangría, tto = tratamiento, TEV = tromboembolismo venoso, TVP = trombosis venosa profunda, VS = viscosidad sanguínea.

Las características clínicas de la trombocitopenia inducida por heparina incluyen trombocitopenia (90%) y trombosis arteriales o venosas. Menos comunes son las lesiones necróticas de la piel en los sitios de inyección subcutánea, las reacciones sistémicas agudas y CID. El recuento de plaquetas disminuye típicamente en 5 a 10 días después de iniciada la administración. Sin embargo, la trombocitopenia puede ocurrir antes si el paciente ha sido expuesto a la heparina en los últimos 3 meses².

Las células tumorales malignas producen y liberan sustancias con actividad procoagulante. Se han caracterizado 2 tipos de sustancias procoagulantes de las células tumorales: el factor tisular y el llamado procoagulante del cáncer; son también liberados el factor de necrosis tumoral-alfa, la interleucina-1beta y el factor de crecimiento del endotelio vascular (acción sobre la hemostasia y la neoangiogénesis). Así mismo, la formación de fibrina participa en la progresión y metástasis tumoral. La CID es una complicación frecuente, en particular en la leucemia aguda promielocítica¹⁵. En los fenómenos tromboembólicos de la enfermedad inflamatoria intestinal, la incidencia de tromboembolismo varía entre 1,2% - 7,5% en estudios de pacientes vivos y entre 6,6% - 39% en los estudios necrópsicos. El riesgo de complicaciones tromboembólicas es mayor durante la fase activa de la enfermedad intestinal, y se añade así, un mal pronóstico de evolución.

Todos los trastornos trombofílicos triplican el riesgo de complicaciones cuando existe el hábito tabáquico.

Es de destacar el desafío para el equipo que interviene en el perioperatorio cuando se combinan varios status de hipercoagulabilidad; por ejemplo: obesidad, diabetes, tabaquismo, síndrome metabólico, edad avanzada en el contexto de una cirugía prolongada²².

Síndrome antifosfolípido (SAF)

En la década de los ochenta^{23, 24} se reconoce la existencia de una entidad en la que hay anticuerpos dirigidos hacia los fosfolípidos, denominada posteriormente por sus descubridores como SAF.

Transcurrido el tiempo, las investigaciones han puesto de relieve las diversas implicancias sistémicas, dando lugar a la necesidad de su atención por equipos multidisciplinarios: clínicos, hematólogos, ginecólogos, obstetras, nefrólogos, cirujanos y, por supuesto anestesiólogos. Es un tema complejo y amplio, se ha avanzado en su conocimiento en los últimos años en el establecimiento de protocolos, normas terapéuticas, pero día a día se encuentran nuevas investigaciones con resultados que favorecen o refutan aseveraciones previas, o con la inserción de nuevas herramientas profilácticas, diagnósticas y terapéuticas. El anestesiólogo debe involucrarse en la construcción de un plan de acción perioperatorio multidisciplinario recurriendo a los nuevos avances académicos, como así también al criterio clínico razonable.

Definición de SAF

Los anticuerpos antifosfolípidos (AFL) son un grupo heterogéneo de autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas que se unen a fosfolípidos. Actualmente se sabe que el antígeno determinante del anticuerpo antifosfolípido es una proteína unida al mismo. Estas proteínas juegan un papel importante en la especificidad antigénica. Dentro de las proteínas que han sido involucradas como responsables de esta capacidad antigénica están: β 2Glicoproteína I (beta2GPI), protrombina, proteína C, proteína S, kininógenos, anexina V, trombomodulina, factor X y factor XI²⁵. Los AFL se pueden clasificar en aquellos que

prolongan los tiempos en las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos, conocidos como anticoagulantes del lupus (LA) y anticuerpos anticardiolipina (ACL). Un subconjunto de ACL reconoce otras proteínas unidas a fosfolípidos, particularmente a la β 2GPI².

Los pacientes con trombosis en asociación con LA y/o ACL son diagnosticados como SAF²⁶.

Todavía no está claro por qué los fosfolípidos celulares y los unidos a proteínas son blancos de los anticuerpos. Quizás sea necesario un daño en la membrana para que los AFL se unan a las células. Así, algunos AFL reaccionan con plaquetas activadas y células en apoptosis que exponen fosfolípidos aniónicos en su superficie por haber perdido la estructura normal de los fosfolípidos de membrana^{2, 27, 28}.

El SAF se considera primario cuando se presenta en forma aislada, secundario (50%) cuando se asocia a trastornos autoinmunes, tales como lupus eritematoso sistémico (LES) u otras enfermedades del tejido conectivo. Algunos autores agregan la categoría de “asociado” al SAF que se agrega en el contexto de otras enfermedades, como la infección.

Las trombosis de los pacientes con SAF pueden ser arteriales, venosas o placentarias. Hipotéticamente las placentarias son la causa de las complicaciones relacionadas con el embarazo: pérdida fetal antes de la décima semana de gestación, muerte fetal inexplicable después de este período^{2, 29}, RCIU, preeclampsia y eclampsia.

Etiología

Hay un consenso generalizado que las enfermedades autoinmunes tienen una etiología multifactorial, existiendo factores ambientales y genéticos. El origen de la autoinmunidad no está aclarado, sí se conoce^{23, 30} que la autotolerancia de los linfocitos tiene lugar cuando la exposición al antígeno es crónica³¹, pudiéndose perder en dos situaciones: cuando los linfocitos pierden los mecanismos de tolerancia, incrementándose la producción natural de autoanticuerpos o cuando se produce una exposición repentina a un determinado antígeno nuevo, con un estímulo simultáneo que genera la producción de autoanticuerpos por reacción cruzada, que son dirigidos contra determinadas estructuras del huésped debido a la similitud molecular existente²³.

Hay estudios que demuestran una base genética en familias con SAF (10%), sugiriendo un modelo de herencia autosómica dominante. Los estudios del sistema de antígenos leucocitarios humanos sugieren asociación con los alelos DR7, DR4, DRw53, DQw7, y C4 nulo³².

La mayoría de los trastornos autoinmunes tienen un componente genético, aunque no hay evidencia en la transmisión directa de padres a hijos³³.

El SAF afecta cinco veces más a mujeres que a hombres. Se lo suele diagnosticar entre los 30 y 40 años de edad. Si bien hasta un 40% de los pacientes con LES obtiene un resultado positivo en la prueba de AFL, sólo la mitad desarrolla trombosis o tiene abortos espontáneos.

Fisiopatogenia

El mecanismo por el que aparecen los AFL todavía sigue siendo estudiado en la actualidad. Se considera: mientras las células están indemnes, sus fosfolípidos de membrana no están expuestos al sistema inmunológico. Si son injuriadas o inician apoptosis, pierden la asimetría en la estructura de la membrana celular y entonces los fosfolípidos o las

proteínas antigénicas quedan expuestas. Seguidamente son reconocidas por los macrófagos, que transfieren la información y activan a los linfocitos B, que se multiplican y segregan inmunoglobulinas.

Esto puede darse en: alteración del sistema inmune (predominio isotipo IgG) y cuando hay destrucción celular (predominio isotipo IgGM), como en enfermedades infecciosas o malignas. Del mismo modo acontece cuando se modifica la inmunidad por cambios hormonales drásticos, como el embarazo.

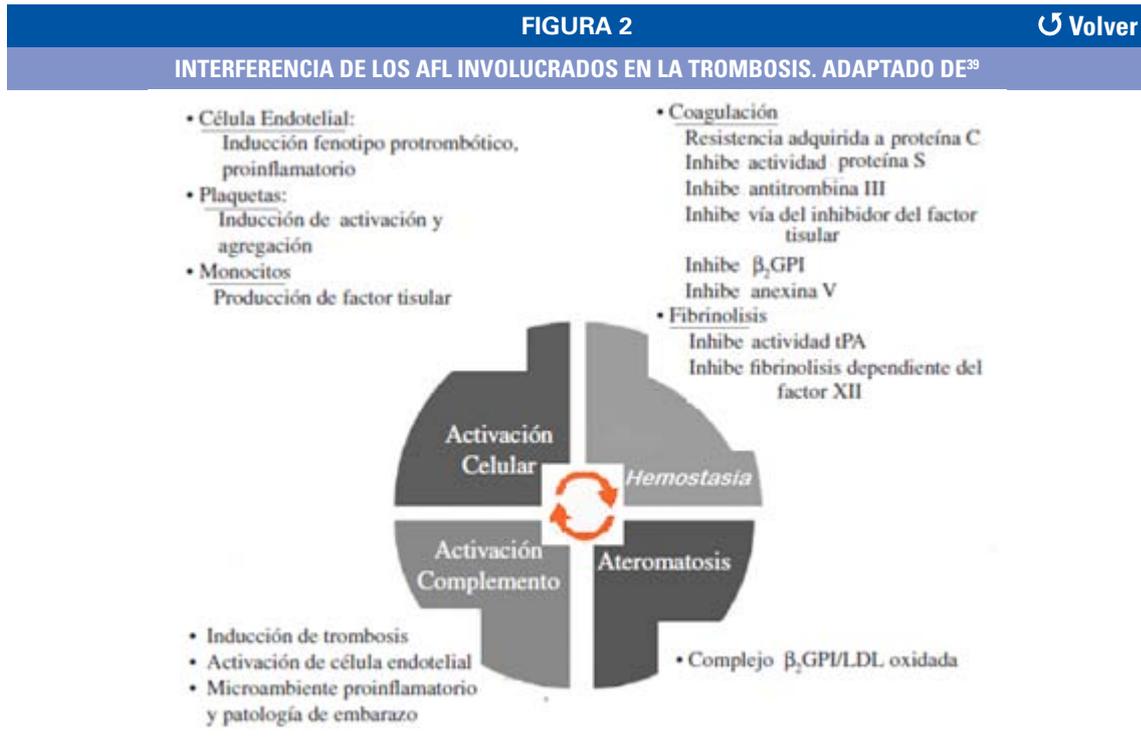
Los AFL promueven la activación de las células endoteliales, monocitos y plaquetas, y la sobreproducción del FT y tromboxano A2. La activación del complemento puede tener un papel central patogénico³⁴. El mecanismo por el cual los AFL son causantes de estados protombóticos ha sido extensamente estudiado, es complejo y multifactorial. Esta multifactoriedad está motivada por el hecho de que los fosfolípidos intervienen en numerosas reacciones de la hemostasis (TABLA III, FIGURA 2).

Mineo (2013) realizó una revisión donde se discute los hallazgos recientes que indican un nuevo mecanismo: la producción de óxido nítrico desde las células del endotelio es antagonizada por los AFL y de ese modo se promueve la trombosis.

Existen otros tipos de AFL menos estudiados: antifosfatidilserina, antifosfatidiletanolamina, antifosfatidilinositol y antifosfatidilcolina. Pueden ser positivos en pacientes cuando los AFL típicos no son encontrados. Esta situación ocurre en un porcentaje no despreciable de pacientes con LES y manifestaciones isquémicas neurológicas^{40, 41}.

TABLA III		
MECANISMOS DE LOS AFL		
Sitio	Mecanismo	Consecuencia
Células endoteliales ^{9, 32, 35, 36}	Inhibir la formación de prostaciclina Inhibir la fosfolipasa A2 Inhibir la activación del Ac. araquidónico. Presencia de anticuerpos endoteliales Antagonizar la producción óxido nítrico? ³⁷	Células protrombóticas Aumento del factor tisular
Factor Tisular ³²	↑ Expresión en células endoteliales y monocitos.	Inicia la activación de la vía extrínseca de la coagulación
Plaquetas ^{32, 38}	↑ Secreción de tromboxano A 2. Bloqueo de inhibición de beta2GPI en el factor Xa.	Activación plaquetaria
Proteína C ^{27, 32}	Inhibición Competencia Resistencia Inactivación Seudodéficit	No hay regulación del factor Va y VIIa (que generan Trombina)
Monocitos ³⁸	Anticuerpos monocíticos	Aumento del factor tisular

Ac. araquidónico = ácido araquidónico, beta2GPI = β2Glicoproteína I.



Diagnóstico de SAF

El diagnóstico requiere la presencia de LA o ACL en dos muestras, en un período de seis semanas entre ellas. Los LA se detectan en pruebas de coagulación que dependan de los fosfolípidos, como lo es el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa)⁴².

Se sospecha LA cuando el TPTa es prolongado y no se consigue la corrección mezclándolo con plasma normal. El diagnóstico es confirmado cuando la adición de fosfolípidos en fase hexagonal normaliza el TPTa, documentando así la dependencia de fosfolípidos.

Para la detección de LA, además de las pruebas rutinarias de coagulación, se emplean otras técnicas: inhibición de la tromboplastina tisular diluida, veneno de víbora de Russel diluido, de caolín y de caolín modificado de Exner^{2, 27}.

Los ACL se detectan usando pruebas inmunológicas y sólo los de titulación gama media o alta y la subclase IgG o IgM se asocian a trombosis². La falta de estandarización de las pruebas de ACL hace difícil comparar los resultados entre laboratorios. Los ACL se encuentran en un porcentaje de individuos sanos, en algunas afecciones y también después de la exposición a algunos medicamentos. En la **TABLA IV** se presentan las situaciones más frecuentes de falsos positivos.

Los ACL se detectan aproximadamente entre el 30 al 50% de los pacientes con LES, y entre ellos, 10% a 20% también tiene LA².

En 1999 se realizan los criterios diagnósticos oficiales de SAF (Criterios de Sapporo) que posteriormente se modifican en 2006.

Para el consenso internacional de Sydney (CIS) el SAF requiere la presencia de LA y o ACL, IgG o IgM presentes en título medio-elevado: > 40 GPL (GPL definida como la unidad de un microgramo de inmunoglobulina purificada por mililitro por el método de ELISA) y o anti-beta2GPI^{49, 50}. Estos AFL deben persistir en dos o más ocasiones consecutivas por lo menos con 12 semanas de diferencia. Originalmente los criterios internacionales fueron diseñados para estudios clínicos, pero no lo fueron para uso diag-

nóstico. Por consiguiente, sigue existiendo la necesidad de criterios diagnósticos claros para el uso clínico de rutina, y diferenciarlos así de los ensayos. Algunos autores han propuesto que los criterios CIS deben ser modificados, pero las propuestas son controvertidas: anti-β2glicoproteína, solo IgG, omisión de ACL y así diferentes variantes^{49, 51}.

Es así que en el 9º Simposio Internacional sobre SAF se han añadido nuevas categorías para definirlo, tales como “probable” y “posible”^{52, 53}. Algunos autores han comenzado a usar el término “SAF seronegativo”⁵⁴. No es raro encontrar pacientes con características clínicas muy sugestivas de SAF con anticuerpos persistentemente negativos⁴².

En las **TABLAS V y VI** se presenta un resumen de criterios diagnósticos.

Estos criterios han mostrado tener una sensibilidad del 71% y una especificidad del 98%, lo cual significa que las exigencias de inclusión son elevadas⁵⁶.

TABLA IV	Volver
CAUSAS DE FALSOS + ACL PARA SAF (NO EXCLUYEN SAF)	
3 al 10 % individuos sanos	
Afecciones	
Neumonía por micobacterias	
Malaria	
Parasitosis	
Virosis reciente	
Sida	
Hepatitis	
Cáncer	
Hipergammaglobulinemia ^{44, 45}	
Inmunopatologías	
Medicamentos	
Fenitoína-Penicilina-Procaína-Quininas-Amoxicilina-Propiltiouracilo-Clorotiazida-Interferón alfa-Fenotiazina -Hidralazina-Bloqueantes cálcicos ^{32, 46, 47, 48}	
Reactivos	
Sífilis	

TABLA V
CRITERIOS MAYORES DE SAF. ADAPTADO DE ²³
1. Criterios clínicos
Fenómenos tromboticos: uno o + episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso en cualquier órgano o tejido. Confirmada con estudios de imagen, <i>doppler</i> o histológicos, exceptuando TVS.
2. Manifestaciones obstétricas
Una o + muertes de un feto morfológicamente normal a partir de las 10 semanas de gestación, con morfología fetal normal confirmada por ecografía o examen directo del feto.
Uno o + nacimientos prematuros de un neonato morfológicamente normal a partir de las 34 semanas de gestación, debidos a PREECL, ECL grave o insuficiencia placentaria grave.
Tres o + abortos consecutivos antes de las 10 semanas de gestación, excluidas otras causas.
3. Criterios de laboratorio
ACL de isotipo IgG y o IgM en sangre, presentes a título moderado o alto, en dos o más ocasiones, separadas al menos 12 semanas, determinadas mediante técnica de ELISA para ACL dependientes de β2GPI.
LA presente en plasma en 2 o más ocasiones separadas al menos 12 semanas. Prolongación de las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos demostrada con las pruebas de cribaje.
Anticuerpos anti-β2GPI de isotipo IgG y o IgM en sangre, presentes a título moderado o alto, en 2 o más ocasiones separadas al menos 12 semanas, determinados mediante técnica de ELISA.
ECL = eclampsia, PREECL = preeclampsia, LA = anticoagulantes del lupus, TVS = trombosis venosa superficial

TABLA VI

CRITERIOS MENORES DE SAF. ADAPTADO DE⁵⁵**Criterios clínicos**

Dos abortos espontáneos consecutivos antes de la décima semana de gestación (exclusión de otras causas)

Ataque isquémico transitorio

Trombocitopenia

Anemia hemolítica autoinmune

Corea

Mielopatía transversa

Anomalía valvular no reumática (engrosamiento o vegetación)

Livedo reticularis

Úlceras en miembros inferiores

Hemorragia adrenal bilateral

Historia familiar de LES o SAF

Convulsiones de causa no filiada

Hipertensión pulmonar primaria

Neuropatía

Oclusión vascular catastrófica

Fracaso renal

Hipertensión arterial severa

Criterios de laboratorio

Anti-β2GPI, IgA ACL, falsos positivos a sífilis.

Anticuerpos, antimitocondriales, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol, fosfatidiletanolamina

Antiprotrombina

Anti LDL oxidadas

Señal T2 hiperintensa en resonancia magnética cerebral

El diagnóstico definitivo de síndrome antifosfolípido requiere la presencia de al menos uno de los criterios clínicos y al menos uno de los criterios de laboratorio. No existen límites de intervalos entre los eventos clínicos y los hallazgos positivos en el laboratorio.

Manifestaciones clínicas

La afectación de órganos y sistemas es amplia y diariamente se reportan en la literatura médica casos nuevos que son asociados al SAF, con certezas diagnósticas o que abren el interrogante para el diagnóstico diferencial con esta patología autoinmune.

Por presencia de LA o ACL pueden ocurrir trombosis espontáneas o éstas pueden ser precipitadas por infecciones, cirugía, anticonceptivos, etc.⁵

El SAF es una entidad trombofílica cuya característica particular es la de afectar tanto al sistema arterial como al venoso. La TV es más frecuente que la arterial, siendo la primera comúnmente localizada en miembros inferiores y la segunda en vasos cerebrales²³.

Soltész (2003) encuentra relación entre la localización de la trombosis y el tipo de anticuerpos de SAF: AL en TVP, EP y ACL en arterias coronarias, cerebrales y periféricas.

Las recurrencias son habituales y suelen repetirse en el mismo territorio cuando no tienen tratamiento^{2, 5, 13, 14, 33}.

Cervera (2002), en 1000 pacientes con los criterios de Sapporo (1998) para SAF encuentra las siguientes manifestaciones clínicas (**TABLA VII**).

TABLA VII		Volver
MANIFESTACIONES CLÍNICAS ⁵⁷		
Manifestación	Frecuencia (%)	
TVP	38,9	
Ictus establecido	19,8	
Tromboembolismo pulmonar	14,1	
Tromboflebitis superficial en las piernas	11,7	
Accidente isquémico transitorio	11,1	
Trombocitopenia*	29,6	
Livedo reticularis*	24,1	
Lesiones valvulares cardíacas*	14,3	
Anemia hemolítica*	9,7	
Epilepsia*	7	

*sin criterios suficientes de SAF

En su estudio, el 0,8% presentó SAF catastrófico (SAC)⁵⁷.

Gari (2012) describe en los obesos (índice de masa corporal > 31 kg/m²) mayor incidencia de SAF primario y altos niveles de fibrinógeno.

Respecto a la mortalidad, Mok (2013), utilizando el criterio del Colegio Americano de Reumatología para LES (≥ 4) comparó la supervivencia en pacientes que padecen LES con y sin SAF: la mortalidad acumulada de los pacientes con SAF fue de 4,6% a los 5 años, 7,8% a los 10 años, y 22,2% a los 15 años y no fue significativamente mayor que para los pacientes sin SAF. Sin embargo, en el SAF se asoció mayor mortalidad a la trombosis arterial, con un *hazard ratio* de 2,29 e intervalo de confianza de 95%.

Manifestaciones cutáneas

Puede ser la primera expresión de la enfermedad. Las lesiones cutáneas incluyen: livedo reticularis (FIGURA 3), vasculitis livedoide y necrotizante, tromboflebitis, necrosis y ulceración cutánea, máculas eritematosas, púrpura, equimosis, nódulos de la piel dolorosos y hemorragias en astilla subungueales, entre otras^{58, 59}.



El SAF no sólo se manifiesta con trombosis de los vasos profundos, también puede tener expresiones cutáneas tales como el fenómeno de Raynaud, necrosis acral, nódulos subcutáneos y úlceras en las piernas⁶⁰.

Manifestaciones oculares

La isquemia e infarto de la retina pueden ser secundarios a la oclusión de pequeños vasos y también en algunos casos de neuritis óptica de origen vascular. Las obstrucciones vasculares se asocian a HTA, diabetes, hiperlipidemia, glaucoma, tabaquismo y aterosclerosis, por lo que el SAF debe estar incluido en el diagnóstico diferencial^{61, 62}.

Estas manifestaciones se presentan también en trombofilias hereditarias.

Manifestaciones óseas

Es una complicación poco frecuente, aunque existe asociación en pacientes pediátricos con SAF y necrosis avascular de la epífisis femoral o enfermedad de Perthes; posiblemente por pequeñas trombosis arteriales⁶³.

En el caso de dolor intenso y repentino en una articulación grande (cadera y rodilla) en un paciente con SAF se debería realizar una resonancia magnética (RNM) para detectar el infarto óseo⁶⁴.

Se ha descrito una serie de pacientes con SAF secundario, que presentan fracturas metatarsianas atraumáticas, en las que el posible mecanismo podría ser microinfartos óseos⁶⁵.

Los tratamientos en estas manifestaciones son controversiales y se debate entre la resolución quirúrgica y la medicamentosa⁶⁶.

Manifestaciones respiratorias

Existen diversas formas en que el SAF afecta al pulmón. Se expresan en la **TABLA VIII**.

TABLA VIII
AFECTACIONES PULMONARES POR SAF. ADAPTADO DE ⁶⁷
Embolia pulmonar
Hipertensión pulmonar
Trombosis arterial pulmonar
Hemorragia alveolar
SDRA
Fibrosis pulmonar

SDRA = síndrome de distrés respiratorio del adulto

La EP es la manifestación más frecuente. La frecuencia de trombos de miembros inferiores es entre el 29 y 55% y de éstos el 50% desarrollan tromboembolismo pulmonar (TEP)⁶⁷. A menudo es la primera manifestación de SAF⁶⁴.

La hipertensión pulmonar (HTP) asociada a SAF oscila entre el 1,5 y 5%⁶⁷. Del 10 al 20% de pacientes con tromboembolismos recurrentes tiene ACL o LA positivos⁶⁸, pero se está investigando la afectación directa del SAF sobre el endotelio vascular sin lesiones trombóticas⁶⁷.

Se puede observar EP previa en 1.8 a 3.5% de estos pacientes, que acarrea remodelación vascular con cambios permanentes; sin embargo puede no existir este antecedente⁶⁴.

La trombosis arterial pulmonar es poco frecuente. Habitualmente son pacientes con SAF primario que desarrollaron HTP y que en estudios angiográficos presentan obstrucciones parciales o completas en arterias principales y/o lobares⁶⁷.

El diagnóstico y tratamiento de la HTP crónica del SAF es similar a los de otra etiología, siendo el tratamiento quirúrgico el más efectivo. Sin embargo, los pacientes que no

son factibles de tromboendarterectomía pulmonar pueden beneficiarse de farmacoterapia para HTP y tratamiento anticoagulante⁶⁹.

Ando (1998) presentó a 8 pacientes operados de TEP crónico y 5 de ellos tenían SAF.

El TEP puede ocurrir en el transcurso de una cirugía; es por eso que la profilaxis preoperatoria es fundamental.

El papel de los AFL en la patogénesis no está completamente claro, pero se han propuesto posibles mecanismos mediados por estos anticuerpos: activación de plaquetas, interacción con células endoteliales e inducción de la expresión de la endotelina-1⁷⁰.

Existe una creciente cantidad de informes de casos que describen patologías pulmonares no trombóticas en el SAF como la hemorragia alveolar difusa (HAD). Es una condición clínica caracterizada por disnea, tos, fiebre, hemoptisis e infiltrados alveolares difusos. La ausencia de hemoptisis en un tercio de los casos puede hacer que el diagnóstico no sea tan fácil^{64, 71, 72}.

Fijolek presenta un hombre de 27 años no fumador con antecedente de hemoptisis, fiebre, anemia e hipoxia y se confirma por tomografía computarizada la HAD. Fue su única manifestación de SAF⁷¹.

Cartin-Ceba (2014) realizó una revisión retrospectiva de todos los adultos con HAD asociada al SAF en la Clínica Mayo de Minnesota, en un período de 15 años: 18 casos, edad media 43 años, todos los pacientes fueron tratados inicialmente con glucocorticoides y luego con ciclofosfamida o rituximab o micofenolato mofetil y combinaciones de éstos. La plasmaféresis, azatioprina y la gammaglobulina no fueron eficaces. La remisión completa ocurrió en 6 pacientes, pero fallecieron 6 debido a complicaciones relacionadas con la HAD o su tratamiento.

El síndrome de distrés respiratorio (SDRA) se conceptualizará más adelante en el párrafo sobre SAC.

Manifestaciones neurológicas

Las lesiones del sistema nervioso central se atribuyen a trombosis vascular pero también a lesión directa del tejido neuronal.

Las trombosis arteriales traen aparejado accidentes isquémicos transitorios y/o accidentes cerebrovasculares, y al recurrir originan gran variedad de déficits neurológicos temporales o permanentes. Es substancialmente grave, teniendo en cuenta que a menudo se produce en pacientes jóvenes y tienen tendencia a repetirse sin tratamiento⁶⁴.

Además de las situaciones clínicas secundarias a los accidentes cerebrovasculares, el SAF se asocia con otras enfermedades neurológicas como corea, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré y recientemente con epilepsia⁶³.

La migraña parece ser frecuente pero ningún estudio prospectivo ha demostrado su asociación.

Las crisis epilépticas son más frecuentes en el SAF asociado al LES. Se supone que la mayoría de las convulsiones son consecuencia de isquemia, pero no se descarta también la interferencia directa en la función neuronal⁷². Maalouf (2013) muestra que un SAF primario se puede presentar como un estado epiléptico refractario sin relación a isquemia cerebral aguda.

La disfunción cognitiva, tal como pérdida de memoria, dificultad para concentrarse o en mantener la atención durante mucho tiempo, se ha asociado a la presencia de microvasculopatía relacionada con SAF⁷³, su fisiopatología es desconocida. Se ha encontrado que las alteraciones cognitivas (como así también cefaleas) pueden mejorar durante la terapia de anticoagulación⁷⁴.

La hemorragia intramedular denominada también hematomielia, es una forma inusual de hemorragia intraespinal. El término “hematomielia espontánea” se refiere a hemorragia no relacionada con traumatismos, malformaciones vasculares o tumores, y la mayoría de estos casos se asocia con diátesis hemorrágica o tratamiento anticoagulante. Pacientes con LES o SAF pueden desarrollarlo como complicación del tratamiento anticoagulante. Los síntomas son cefalea migrañosa, parestesias en la cara, dolor súbito en el cuello y la espalda, pérdida de la fuerza muscular en las piernas, opresión torácica, retención urinaria aguda, incontinencia de esfínteres, distensión abdominal, afectación de pares craneales hasta paraplejía; dependiendo del lugar de la hemorragia. La localización más frecuente en niños es C5-T1, a diferencia de los adultos, en quienes se encuentran con mayor frecuencia a nivel cervical bajo y toracolumbar. El pronóstico dependerá de la precocidad de la descompresión quirúrgica y el estado neurológico previo. Deberá considerarse la posibilidad de complicaciones postoperatorias, como la hemorragia y las lesiones irreversibles en los pacientes sin una evacuación precoz⁷⁵.

La trombosis del seno cerebral es una manifestación neurológica rara del SAF. Es de importancia reconocer su presentación inusual, incluyendo al SAF en el diagnóstico diferencial⁷⁶.

Las lesiones multifocales en la materia blanca del cerebro son un hallazgo frecuente en las RNM. Son similares a las de esclerosis múltiple y con esta última comparten síntomas como mielitis transversa, neuritis óptica y problemas sensoriales; es preciso un diagnóstico diferencial exacto porque las terapéuticas para estos trastornos difieren considerablemente⁶⁴.

Santos (2010) investigó la neuropatía periférica en pacientes con SAF: 26 pacientes con criterios de Sapporo, encontró parestesias en 31%, debilidad distal leve y reflejos tendinosos profundos simétricos anormales en 11,5%. El 35% tenía evidencia electrofisiológica de la neuropatía periférica, 15,5% tenía neuropatía axonal pura sensorial o sensitivo-motora distal, 4% tuvo neuropatía axonal desmielinizante sensitivo-motora involucrando extremidades superiores e inferiores y 15,5% presentaba síndrome del túnel carpiano aislado.

En los pacientes con SAF se ha descrito el síndrome de Sneddon: asociación de enfermedad cerebrovascular y livedo reticularis generalizada. Se considera el resultado de una arteriopatía oclusiva no inflamatoria de las arterias pequeñas / medianas de la piel y el cerebro⁷⁷.

Manifestaciones renal y suprarrenal

La trombosis de la vasculatura renal puede causar diferentes consecuencias dependiendo del tamaño, tipo y lugar del vaso. Además de la trombosis, la aceleración de lesiones ateroscleróticas y la vasoconstricción inducida por endotelina se consideran posibles mecanismos patogénicos⁶⁴.

En pacientes con SAF e hipertensos se ha descrito una mayor incidencia de estenosis de arteria renal y sus ramas principales^{64, 78}. La HTA en algunos casos puede presentarse como HTA maligna⁷⁹. Así también, dado que las obstrucciones arteriales se pueden revertir con el tratamiento, la misma lesión puede producir insuficiencia renal crónica de progresión lenta⁸⁰. La afectación de vasos más pequeños (arteriolas glomerulares y arterias interlobulares) se caracteriza clínicamente por hipertensión arterial, insuficiencia renal y proteinuria^{63, 81}.

La trombosis de la vena renal puede ser la primera manifestación de la enfermedad y en casos de síndrome nefrótico debe ser excluida por estudio doppler⁸².

El infarto renal agudo es una patología infradiagnosticada. La mayoría de los casos son secundarios a embolia arterial de pacientes con fibrilación auricular u otras enfermedades cardíacas; sin embargo, las etiologías menos conocidas son LES y SAF y estas últimas deben descartarse. La sintomatología habitual incluye dolores abdominales y/o cólico renal⁸³.

En el fallo renal agudo se recomienda (con resultados inciertos), plasmaféresis o corticoides y anticoagulación crónica con o sin dosis bajas de aspirina (AAS). Los pacientes dializados con SAF tienen mayor riesgo de trombosis²⁷.

La insuficiencia suprarrenal primaria por infarto adrenal bilateral post hemorragia suprarrenal es una manifestación rara y potencialmente mortal del SAF²⁷. En el año 2013 se hizo seguimiento a 16 pacientes con antecedente de infarto adrenal bilateral hemorrágico secundario a SAF durante 3,5 años (7 varones y 9 mujeres): 3 fallecieron durante la fase aguda con episodios de trombosis recurrente⁸⁴. La presentación es con dolor abdominal asociado a signos clínicos y de laboratorio que sugieren insuficiencia adrenal. La enfermedad de Addison es secundaria a trombosis de las arterias suprarrenales⁶³.

Manifestaciones cardíacas

Las lesiones cardíacas más frecuentes son las trombosis de las arterias coronarias, que se manifiestan como infarto de miocardio. Hay aumento del riesgo de re-estenosis de las arterias coronarias después de la angioplastia. En el postoperatorio de revascularizaciones miocárdicas es frecuente la re-estenosis prematura de los *bypass*. Curiosamente, el infarto agudo de miocardio puede ocurrir en ausencia de lesiones coronarias, especialmente en mujeres pre-menopáusicas o en pacientes sin comorbilidades para cardiopatía isquémica⁶⁴.

En un metaanálisis de estudios ecocardiográficos se halló que la enfermedad valvular está significativamente asociada a AFL (incluida la endocarditis de Libman-Sacks). La afectación más frecuente es en la válvula mitral, seguida de la aórtica^{63, 85}.

Naturalmente la sintomatología es de cardiopatía isquémica y/o de las valvulopatías pertinentes. La afectación valvular ocurre cuando los trombos se alojan en el aparato valvular. Además puede presentarse en forma de insuficiencia cardíaca global.

También se presentan trombos intracavitarios, que habitualmente obstruyen los trectos de salida de las cavidades cardíacas y deben cursar el diagnóstico diferencial con vegetaciones infecciosas y mixomas.

Manifestaciones hematológicas

La trombocitopenia es la alteración más frecuentes (20-40%), usualmente es moderada y salvo excepciones no se asocia con hemorragias⁸⁶. La reducción del número de plaquetas podría deberse a su destrucción, activación o agregación⁸⁷. La anemia hemolítica auto-inmune es otra manifestación (6-10%). En algunos casos se combina la trombocitopenia con la anemia y esto se denomina síndrome de Evans²⁷.

En muy raros casos, en el contexto de una trombosis sistémica se produce necrosis de la médula ósea con destrucción del tejido hematopoyético, síndromes microangiopáticos trombóticos tales como: la púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico-urémico y HELLP⁸⁶.

A mayor títulos de ACL, mayor trombocitopenia y mayor riesgo de trombosis.

Manifestaciones psiquiátricas

El comportamiento obsesivo compulsivo puede presentarse como una manifestación neuropsiquiátrica del SAF. La presente observación es consistente con un mecanismo trombótico para los síntomas neurológicos o psiquiátricos en SAF. Vale la consideración intervencionista, si se acompaña de antecedentes familiares u otras manifestaciones sistémicas del SAF en el marco de una aparición reciente. El papel de la terapia anticoagulante en manifestaciones neuropsiquiátricas sin la presencia de un infarto cerebral requiere más investigación⁸⁸.

También se describe demencia y depresión, atribuidos a multiinfartos cerebrales²⁷.

Manifestaciones digestivas

Las manifestaciones gastrointestinales son secundarias a isquemia: sangrado con dolor abdominal tipo angor. Las necrosis son: esofágica, gástrica duodenal, intestinal con perforación o ulceración⁵. La arteriografía del tronco mesentérico y la angiorresonancia son instrumentos esenciales para el diagnóstico de las trombosis.

Una amplia gama de manifestaciones abdominales ha sido reportada en el contexto del SAF y la afectación hepática es la más común⁸⁹. Puede ocurrir obstrucción en el sector venoso o en el arterial, provocando: hipertensión portal, síndrome de Budd-Chiari (fulminante, aguda y crónica), enfermedad venooclusiva, hiperplasia nodular regenerativa, infarto hepático (infrecuente). Se ha reportado asociación de ACL (especialmente cardiolipinas) con hepatitis C y B, cirrosis alcohólica, cirrosis biliar primaria y criptogenética. El cuadro clásico se caracteriza por dolor abdominal, ictericia, hepatomegalia y ascitis, pero la expresión clínica puede variar desde asintomática hasta insuficiencia hepática fulminante. El compromiso pancreático por microtrombosis es poco frecuente.

Existen casos de hipercoagulabilidad coligados a enfermedad inflamatoria intestinal, desarrollándose trombos en cualquier territorio vascular de la economía: los más encontrados son la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa⁹⁰.

En el año 2003 se presenta el caso de una mujer de 27 años con enfermedad de Crohn, artritis de grandes articulaciones, antecedentes de isquemia arterial aguda en ambas extremidades en dos oportunidades. En el análisis de hipercoagulabilidad, los factores V, VIII, la actividad de antitrombina III, proteína S y plasminógeno fueron normales, pero los AFL positivos. La paciente era portadora de una deficiencia heterocigótica tipo I de la proteína C y de un SAF²².

Tratamiento del SAF

Con mucha frecuencia se detectan SAF después de un episodio trombótico o abortos espontáneos recurrentes. Por lo tanto, el objetivo principal de la terapia es evitar que se repitan estos episodios, porque la presencia de los anticuerpos plantea un riesgo importante de sufrir otros episodios en el futuro.

El tratamiento depende de las diversas situaciones clínicas.

La *profilaxis primaria* se recomienda en títulos medios de ACL y LA sin antecedentes de trombosis²³. A pesar de la carencia de suficientes estudios prospectivos como sustento, se administran dosis bajas de AAS (50-100 mg/día)²⁷ apoyándose en sus escasos efectos secundarios. En pacientes con SAF y LES sin historial de trombosis y en caso de alergia a la AAS se utiliza hidroxicloroquina (antimalárico) y puede considerarse también el uso de clopidogrel. Los antimaláricos tienen múltiples mecanismos de acción, algunos todavía no bien entendidos, sí se conoce la acción antiinfecciosa, antiinflamatoria (inhibición

de la activación de linfocitos, monocitos y de la producción de factores mediadores de la inflamación), la capacidad de disminuir los niveles de lípidos e inhibir la agregación de plaquetas⁹¹. Es lógico pensar que en este contexto de profilaxis se deberían evitar ciertos hábitos y factores de riesgo: tabaquismo, HTA, hipercolesterolemia, anticonceptivos orales, terapia hormonal sustitutiva, etc.

Si ya ocurrió un episodio de trombosis, se denomina profilaxis secundaria y dependerá del vaso afectado, las circunstancias, la localización arterial o venosa. El manejo inicial se basa en sustancias anticoagulantes como heparina, warfarina o acenocumarol. Si es TEV, el tratamiento es semejante al de causa desconocida: heparina al inicio y luego warfarina/acenocumarol, buscando un rango normalizado internacional (RIN) entre 2-3. El tiempo de mantenimiento de este esquema terapéutico tiene una recomendación mínima de seis meses. Si a pesar del tratamiento instituido acontecen recurrencias, se busca un RIN de 3-4 y/o se agrega AAS a largo plazo. Con un episodio inicial de trombosis arterial no hay consenso de un tratamiento óptimo. En los pacientes con títulos moderados o altos de ACL y o LA, aún en tratamiento con warfarina/acenocumarol, se opta por administrar fármacos hasta alcanzar un RIN 3-4, por el riesgo de recurrencia y las potenciales secuelas permanentes²³.

El uso de la warfarina es problemático. Es preciso tener precaución en pacientes con deficiencia de proteína C o proteína S al iniciar la administración (o con otros antagonistas de la vitamina K) para evitar necrosis de la piel (**FIGURA 4**)⁹².



La warfarina no se debe iniciar en estos pacientes hasta que la anticoagulación terapéutica se haya alcanzado con heparinas.

Los nuevos anticoagulantes orales incluyen etexilato de dabigatrán, un inhibidor directo de la trombina y rivaroxabán, apixabán y edoxabán que son inhibidores directos del factor Xa. A diferencia de la warfarina, estos agentes no interactúan con los componentes de la dieta o el alcohol, tienen pocas interacciones medicamentosas notificadas y el monitoreo rutinario de su actividad anticoagulante no es necesario debido a su efecto predecible. Estos agentes han sido aprobados para varias indicaciones terapéuticas basadas en la fase III de ensayos clínicos controlados aleatorizados con warfarina a un RIN de 2 - 3. Sin embargo, estos ensayos pueden no ser directamente aplicables a los pacientes con SAF. Actualmente se realizan estudios clínicos prospectivos para validar su aplicación⁹³.

Los pacientes con trombosis en un contexto de cáncer metastásico evolucionan mejor con el tratamiento prolongado con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) porque éstas reducen el riesgo de TEV recurrente sin aumentar el sangrado. Las HBPM pueden considerarse antes de procedimientos invasivos y reducir la dosis si hay trombocitopenia².

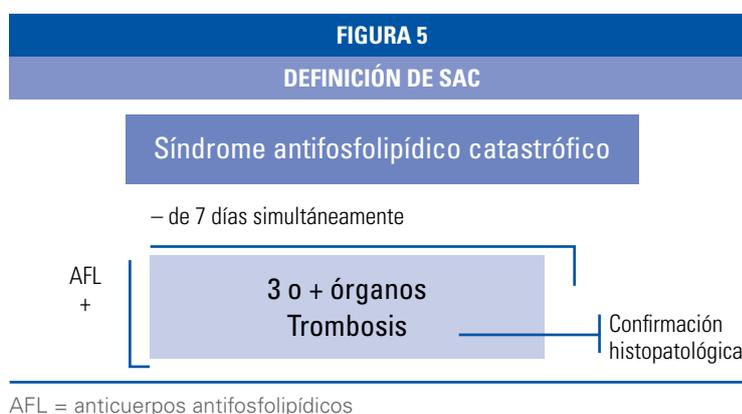
La intensidad de anticoagulación oral debe considerarse confrontando riesgo de sangrado/trombosis de cada paciente.

Más allá de la anticoagulación, el tratamiento inmunomodulador es coherente por la naturaleza sistémica del SAF⁹⁴. La teoría de 2 abordajes (*two-hits theory*) ayuda a entender este concepto: 1^{er} abordaje sobre los AFL para aumentar el umbral trombofílico a través de la inducción de un fenotipo protrombótico y proinflamatorio en las células endoteliales y otros tipos de células y un 2^{do} abordaje sobre los factores desencadenantes: infecciones, procedimientos quirúrgicos, inmovilización prolongada, embarazo y el uso de anticonceptivos orales⁹⁵. En consecuencia, diferentes estrategias terapéuticas se han explorado en los pacientes: hidroxicloroquina (HCQ), estatinas y terapias dirigidas de células B. La HCQ es capaz de disminuir la activación plaquetaria inducida por SAF y ha demostrado tener un efecto protector contra la trombosis. Las estatinas pueden revertir la activación de células endoteliales inducida por el SAF y parecen también reducir los marcadores proinflamatorios y protrombóticos. Las terapias dirigidas a células B son pertinentes al bloqueo de su activación, esto logra prevenir la aparición de enfermedad y prolongar la supervivencia en modelos murinos con SAF. Se está realizando un ensayo abierto sobre rituximab que es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano, para los SAF resistentes a la anticoagulación que recluta pacientes con trombocitopenia persistente, anemia hemolítica autoinmune persistente, valvulopatías, úlceras crónicas de la piel y o disfunción cognitiva^{94, 96}.

No está probada la utilidad de corticoides ni de drogas citotóxicas fuera del SAC; hay poca evidencia sobre su acción en el curso de estados de hipercoagulabilidad²⁷.

Síndrome antifosfolípídico catastrófico

El síndrome antifosfolípídico catastrófico se revela por primera vez en 1992 a raíz de 10 casos con altos títulos de AFL y coagulopatía generalizada, que afectaba predominantemente pequeños vasos en contraste con las oclusiones de los grandes vasos que se veían en el SAF "clásico"⁹⁷. Estos pacientes representan < 1% de todos los pacientes con SAF⁵⁷. El SAC se define entonces como la afectación de por lo menos tres diferentes órganos, en un periodo de días o semanas, con una histopatología de múltiples oclusiones de grandes o pequeños vasos en un paciente con SAF (**FIGURA 5**).



En el examen histopatológico, los pacientes tienen microangiopatía trombótica en diferentes órganos. La cognición de este estado que amenaza la vida es trascendente para el anestesiólogo, porque puede precipitarse por la cirugía en pacientes con SAF⁹⁸.

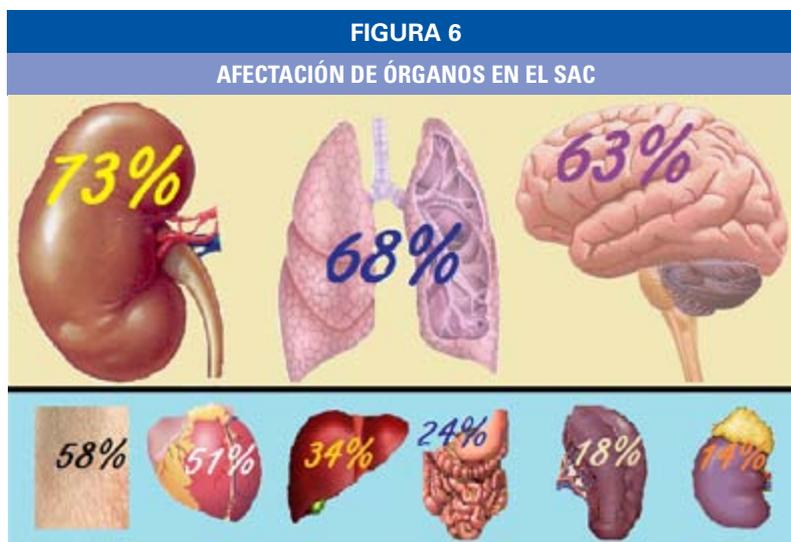
La patogénesis se caracteriza por un gatillo precipitante; los hay clásicos y otros aún no identificados (**TABLA IX**).

TABLA IX	
FACTORES PRECIPITANTES DE SAC. ADAPTADO DE ⁹⁸	
Factores	(%)
Desconocidos	40
Infección	22
Trauma/Cirugía	14
Mayor: procedimientos quirúrgicos abdominales, histerectomía, colecistectomía, cirugía pélvica, cesárea, cirugía de <i>shunt</i> A /V. Menor: biopsias pulmonares / renales, extracción dental, procedimientos para fracturas menores.	
Dificultades en la anticoagulación	7,2
Neoplasia	16,8
Embarazo	4,6
Lupus en período de exacerbación	3
Otros	5,5
Anticonceptivos	5
Post inmunización	3
Ovulación inducida	2
Danazol	1
Tiazidas	1

A/V = arterio-venoso, SAC = síndrome antifosfolípídico catastrófico

La probabilidad de su aparición es proporcional a la cantidad de “gatillos”.

Esta enfermedad aguda tiene una mortalidad cercana al 50%⁵. Los órganos más afectados son riñón y pulmón, seguidos del sistema nervioso central, piel corazón, hígado, estómago/intestino, bazo y glándulas suprarrenales (**FIGURA 6**)⁹⁸.



La mayoría de los pacientes con afectación renal tiene HTA, frecuentemente maligna, y requieren diálisis el 25% de los casos²⁷.

Plantea un dilema diagnóstico y terapéutico, ya que a menudo conduce a un fallo multiorgánico rápidamente progresivo. No existe un tratamiento estandarizado por su escasa prevalencia, no hay estudios prospectivos que orienten sobre medidas óptimas. Un consenso internacional del año 2003 apoya tratar cualquier factor desencadenante identificado, estar alerta, adecuado manejo perioperatorio, prevenir y tratar cualquier suceso trombótico⁹⁹.

Rangel (2013) presenta una mujer de 43 años con un cuadro que incluía anemia, gastroenteritis aguda, pruebas anormales de función hepática, infiltrados pulmonares bilaterales y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La paciente desarrolló insuficiencia respiratoria como resultado de HAD seguida de insuficiencia renal aguda. Las pruebas de laboratorio: hematuria, proteinuria, plaquetopenia, las pruebas microbiológicas eran negativas. Una biopsia renal demostró microangiopatía trombótica aguda y hemorragia intersticial extensa. Las pruebas serológicas dieron a conocer anticuerpos antinucleares y concentración sérica de complemento C4 reducida. Los estudios de coagulación revelaron LA, ACL y beta2GPI. La terapéutica consistió en dosis altas de glucocorticoides y plasmaféresis, que resultaron en una rápida resolución de las manifestaciones pulmonares, renales y hematológicas. Este caso típico de SAC pone de relieve manifestaciones trombóticas y hemorrágicas concurrentes, como así también que el diagnóstico y tratamiento precoz pueden lograr una recuperación completa.

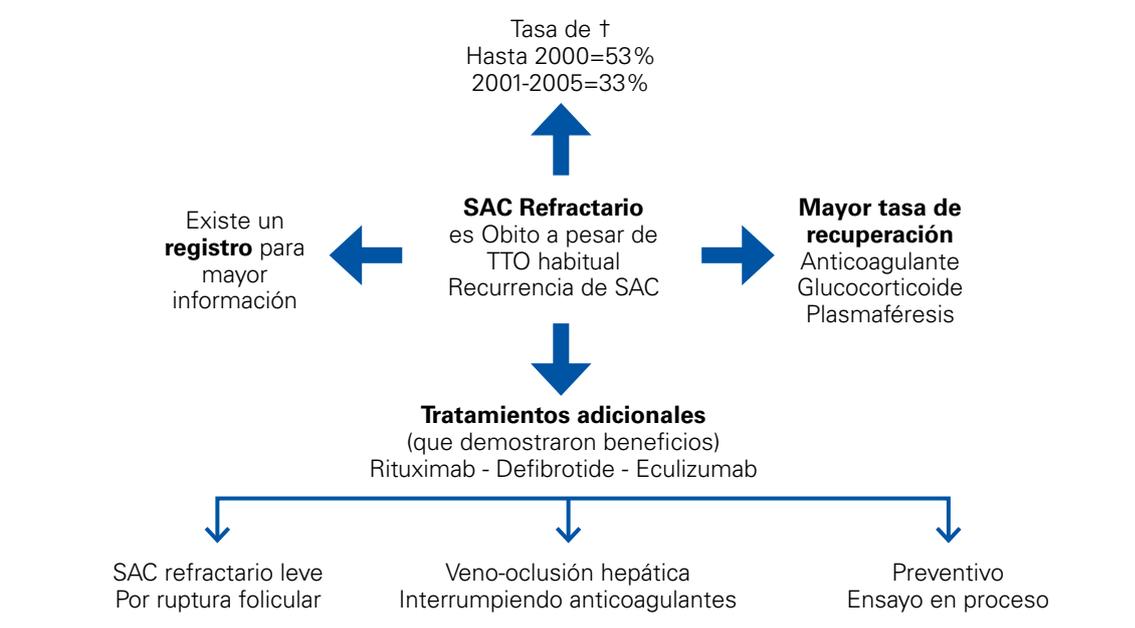
Las opciones terapéuticas más usadas son anticoagulación, corticoesteroides, plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas (proporcionan la más alta tasa de supervivencia), y si se asocia un brote de lupus, ciclofosfamida. Hay que suprimir el exceso de la "cascada" de citoquinas. Otras terapias incluyen fibrinolíticos en pacientes que no responden a heparina ni a ciclofosfamida, en los casos de SAC asociado a LES, en pacientes con niveles elevados de ACL o en función de prevenir el "rebote" después del empleo del recambio plasmático y la infusión endovenosa con gammaglobulinas⁶³.

Ocasionalmente se han administrado prostaciclina y defibrotide, este último es un oligonucleótido con efecto antitrombótico local, anti-isquémico y con actividad anti-inflamatoria. Se une al endotelio vascular, modula la actividad plaquetaria, promueve la fibrinólisis, disminuye la generación y actividad de trombina y reduce los niveles circulantes del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1¹⁰⁰.

La suspensión de la terapia de anticoagulante antes de la cirugía, a menudo es seguida por aumento de hipercoagulabilidad y sus problemas conexos. Incluso en la ausencia de hipercoagulabilidad, la trombocitopenia puede causar hemorragia potencialmente mortal⁵. El diagnóstico diferencial incluye LES grave, púrpura trombocitopénica grave y CID, aunque el 25% desarrolla esta última manifestación dentro del SAC^{27, 32}.

En el 8^{vo} Congreso Internacional de Autoinmunidad¹⁰¹ se trató el tema del SAC refractario y se concluyó (**FIGURA 7**):

FIGURA 7 Volver
CONCLUSIONES DEL 8^{VO} CONGRESO INTERNACIONAL DE AUTOINMUNIDAD: SAC REFRACTARIO



† = mortalidad, TTO = tratamiento

Síndrome antifosfolípídico en pediatría

En los últimos años, en pediatría han aumentado las publicaciones que dan información sobre prevalencia y espectro clínico de esta enfermedad. La presencia de ACL y LA en pacientes pediátricos con LES oscila entre 10 - 42% y 30 - 70% respectivamente. El criterio diagnóstico es el mismo que para adultos^{63, 102}.

Gran parte de las publicaciones de SAF pediátrico destacan diferencias clínicas y de laboratorio con la población adulta. El lívado reticularis es la manifestación más frecuente. Las úlceras cutáneas y la necrosis difusa superficial de la piel se dan en nalgas y en miembros inferiores. En algunos pacientes puede aparecer una sordera neurosensorial súbita. La trombosis neonatal es un hecho raro, se han descrito casos de trombosis neonatal en aorta, arteria renal y vena cava en hijos de madres con AFL positivos¹⁰².

Tincani (2009) define el SAF neonatal por los mismos criterios que en otras poblaciones. Sin embargo, Motta (2006) crea controversia, porque refiere que los AFL neonatales son debidos a transferencia placentaria materna, y por lo tanto no pueden tener el mismo significado que el AFL producidos de forma endógena. Estos AFL adquiridos pasivamente desaparecerían por completo entre los 6 a 12 meses de edad. Una revisión de Boffa (2007) encontró 16 informes de casos de trombosis en los bebés nacidos de mujeres con SAF, y 12 de estos niños cumplieron con los criterios para SAF neonatal.

Debido a que algunos factores de riesgo: embarazo, tabaquismo, uso de anticonceptivos, están ausentes en los niños, es probable que la sensibilidad y especificidad de los criterios para las trombosis relacionadas con SAF sean más difíciles de encuadrar en los niños que en los adultos¹⁰³. Ravelli (1993) identificó 50 casos en menores de 16 años. Zamora (2012) en un estudio de 32 niños mexicanos que incluía 24 femeninos y 8 masculinos, encontró que los eventos trombóticos más comunes eran trombosis en pequeños vasos (44%), TV (28%), TVP en extremidades inferiores y trombosis arterial (25%).

Las manifestaciones clínicas más comunes no trombóticas fueron alteraciones hematológicas (53%) y neurológicas (22%)¹⁰³.

A través de un registro europeo de 14 países con 121 pacientes con SAF confirmado, encontraron: 54% niñas, edad media de 10,7 años, 49,5% con antecedentes de enfermedad autoinmune, TV en 60%, trombosis arterial 32%, trombosis de pequeños vasos 6% y trombosis arterial y venosa mixta 2%. Las manifestaciones clínicas no trombóticas asociadas incluían manifestaciones hematológicas 38% (Síndrome de Evans, trombocitopenia, leucopenia / linfopenia y anemia hemolítica autoinmune), trastornos de la piel 18% y neurológicas 16%. Los pacientes con SAF primario eran más jóvenes y tenían más frecuencia de eventos trombóticos arteriales, mientras que los pacientes con SAF secundario eran mayores y con más incidencia de eventos trombóticos venosos asociados con manifestaciones hematológicas y de la piel¹⁰⁴.

Batra (2006) presenta un interesante caso de un niño de 12 años programado para enucleación electiva por una endoftalmitis (*Aspergillus*):

Antecedentes: TVP (SAF+LES), tratado con warfarina y prednisolona, fiebre, miocarditis con insuficiencia ventricular izquierda aguda (cambios inespecíficos del ST-T), proteína C reactiva y eritrosedimentación elevadas, fracción de eyección ventricular izquierda (FE) 43% y anomalía regional del movimiento en el territorio de la coronaria descendente anterior; elevación enzimática de creatinfosfoquinasa y su isoenzima miocárdica (100 y 500 veces respectivamente), EP y adenopatías mediastínicas bilaterales.

Frente al empeoramiento de los parámetros renales, ictericia y disfonía, más los títulos de AFL, se realizó un diagnóstico de SAC: tratado con metilprednisolona, inmunoglobulina, ciclofosfamida y carvedilol.

En la evaluación preanestésica: eritema malar, lesiones uniformes faciales pustulosas, úlcera venosa en miembro inferior izquierdo, reducción de la entrada de aire bilateral en las bases pulmonares, esplenomegalia de 2 cm, 12.200 leucocitos, creatinina 58 $\mu\text{mol/l}$, RIN de 2,4, concentración de protrombina de 67% y FE 46%.

Preparación preanestésica: dos días antes se administró 10 mg de vitamina K intramuscular, la anticoagulación con warfarina se cambió a 80 mg de enoxaparina y entonces el RIN fue de 1,1 y la concentración de protrombina 91%. La noche anterior se indicó profilaxis de broncoaspiración y se continuó con la dosis habitual de carvedilol. La mañana de la cirugía se premedicó con diazepam y prednisolona. Se indicó medias de compresión hasta la rodilla. Anestesia: monitoreo estándar. Se mantuvo la temperatura corporal entre 36 y 37 °C con manta térmica. Inducción: morfina, tiopental y suxametonio; intubación orotraqueal y mantenimiento con óxido nitroso-isofluorano, hidratación con solución fisiológica. El intraoperatorio transcurrió sin complicaciones y se revertió la relajación con neostigmina y glicopirrolato. El paciente tuvo una buena recuperación. En la unidad de recuperación postanestésica se continuó con la enoxaparina 4 h después de su ingreso. Alta a los siete días.

En el manejo de pacientes con SAF, si hay alguna desviación del curso normal, la posibilidad de SAC se debe considerar y ser tratada de forma agresiva; por lo general se utiliza una combinación de inmunosupresores (esteroides o ciclofosfamida) y anticoagulantes. Los intentos de lograr una rápida reducción de los títulos de AFL por plasmaféresis pueden ser beneficios^{105, 106}.

Se han reportado SAC en neonatos⁷. El manejo perioperatorio de los pacientes se basa en la prevención de los factores predisponentes: limitar la inmovilización, usar medias anti-embólicas, evitar la deshidratación, mantener normotermia y el tratamiento de infecciones (hasta la más trivial). Si la anticoagulación tiene que ser interrumpida durante

los procedimientos quirúrgicos, el período sin protección debe ser lo más corto posible. Frente al tratamiento anticoagulante, se deben evitar los bloqueos neuroaxiales y periféricos, y la monitorización invasiva. Debe reducirse al mínimo la inflación del manguito para la toma de presión arterial¹⁰⁵.

SAF en obstetricia

La prevalencia de SAF durante la gestación varía de acuerdo a la población estudiada y los criterios utilizados para la medición de los AFL. El anticoagulante lúpico se ha encontrado en el 0,2% y el ACL en el 2% de mujeres con gestación normal. La prevalencia informada de ACL en mujeres con embarazos sin complicaciones varía de 0 a 11%, con un valor medio próximo al 2%¹⁰⁹. El estado de hipercoagulabilidad inducido por los AFL produce trombosis placentaria, vasculopatía de arterias espiraladas que generan insuficiencia útero placentaria. El SAF se asocia con infertilidad, estados hipertensivos, preeclampsia, oligohidramnios, RCIU y parto pretérmino.

Hay un mecanismo involucrando a los AFL que indica su interferencia en la función de fosfolípidos unidos a proteínas que regulan el proceso de la coagulación. Entre estas proteínas se incluye a la anexina V, considerada como la proteína anticoagulante placentaria¹⁰⁷. En las pacientes con recurrencia de pérdidas de embarazo, los hallazgos histológicos de la placenta son: inadecuada profundidad de implantación del trofoblasto (54%), disrupción en la formación de sincitios (44%), tromboembolismo en vasos deciduales (33,9%) e infiltración elevada de células NK (linfocitos cuyas principales funciones son la citotoxicidad y la secreción de citoquinas que se activan a través del contacto con células sensibles o células blanco). Los NK secretan CD57 que es un antigénico oligosacárido sulfatado¹⁰⁸.

La prevalencia de pérdida gestacional con ACL positivos se presenta en el 15,5% de las pacientes pero puede llegar al 30% después de la 20^{va} semana.

A pesar de la evolución creciente de la estandarización con promisorios avances en la comprensión de la fisiopatología del SAF, la especificidad y la sensibilidad de las asociaciones epidemiológicas entre los síntomas y los anticuerpos son muy variables, con fuertes evidencias equívocas persistentes, que probablemente conducen al sobre-diagnóstico, sobre todo en obstetricia²⁶.

En el contexto de SAF están ampliamente difundidas las complicaciones obstétricas asociadas a presencia de AF (**TABLA X**).

TABLA X
COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS DEL SAF ¹⁰⁹
Enfermedad tromboembólica (arterial o venosa) materna relacionada al embarazo
Muerte fetal tardía
Eclampsia / preeclampsia precoz severa
Retraso del crecimiento intrauterino
Abortos recurrentes

Un comité internacional ha propuesto los siguientes criterios para la definición de los resultados adversos del embarazo del SAF⁵⁰:

- Aborto: es la pérdida de un embarazo, ya sea de forma espontánea (aborto involuntario) o electiva, antes de las 20 semanas de gestación. Un aborto en el primer trimestre del embarazo se produce hasta la 13^{ra} semana de gestación, un aborto de segundo trimestre se produce entre la 14^{va} y 20^{va} semana.
- Aborto recurrente, pérdida recurrente del embarazo: se refiere a dos o más abortos espontáneos y no tienen que acontecer en embarazos consecutivos. Pueden suceder en etapa pre o embrionaria.
- Pérdida preembriónica: se produce desde la concepción hasta el final de la 4^{ta} semana de gestación. No se visualizan latidos cardíacos por medio de la ecografía.
- Pérdida embrionaria: se produce desde la 5^{ta} hasta la 9^{na} semana de gestación. Esta etapa comienza con latidos cardíacos presentes.
- Muerte fetal: muerte intrauterina en cualquier momento después de 10^{ma} semana de gestación. La muerte fetal se refiere a una desaparición después de 20^{va} semana de gestación. También definida como la muerte de un feto cuyo peso es > 500 gr (20^{va} semana) que ocurre durante el embarazo y fuera del trabajo de parto.
- Parto prematuro: constituye un nacido vivo o mortinato después de la 20^{va} y antes de la 37^{ma} semana de gestación. Después de esto, el nacimiento se considera un parto a término.
- Restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU): disminución de la velocidad de crecimiento fetal in útero, que se pone de manifiesto en el embarazo cuando la antropometría es menor al percentil 5 para la edad gestacional correspondiente, y en un recién nacido cuando su peso es menor que el correspondiente al percentil 10 para la edad gestacional.

El amplio uso de estos términos para la selección de casos en los estudios sobre resultados adversos del embarazo, ha contribuido a la variabilidad que genera a menudo conclusiones contradictorias. Ejemplo de ello es definir al parto prematuro como parto de un recién nacido cuyo peso es menor de 2500 gr independientemente de la edad gestacional.

- Estados Hipertensivos del Embarazo (HIE): HTA que sobreviene en el curso del embarazo después de las 20^{va} semana de gestación.
- Síndrome HELLP: cuadro caracterizado por hemólisis, alteración de las enzimas hepáticas y plaquetopenia, como complicación de hipertensión del embarazo.
- Preeclampsia: patología propia del embarazo y/o primeras 72 h del puerperio caracterizada, en su forma completa, por HTA, proteinuria y edemas.
- Eclampsia: patología propia del embarazo y/o primeras 72 h del puerperio, caracterizada por convulsiones epileptoides o coma, en una paciente con preeclampsia.

La incidencia de trombofilias en portadoras de AFL es del 5% en comparación con el 0,025-0,1 de la población general¹¹⁰. Esta puede estar aún incrementada en portadoras de coagulopatías hereditarias. La presentación clínica de evolución tórpida suele ser TEV incluyendo el stroke¹⁰⁹.

Se pueden encontrar reportes de TV post-cesárea desde 1 a 18 cada 1000 pacientes y es entonces cuando se considera extender la profilaxis de anticoagulación durante seis semanas¹¹¹.

La preeclampsia se admite actualmente como una manifestación más de trombofilia.

La combinación de preeclampsia y RCIU a menudo conduce a parto prematuro situando al neonato en riesgo de las complicaciones de prematuridad.

La pérdida fetal y su recurrencia en posteriores embarazos están directamente relacionadas con los niveles de AFL¹¹², pero algunos investigadores refutan esta teoría¹¹³.

En esta población coexiste mayor incidencia de HELLP y preeclampsia severa. Sin embargo no parece aumentada la frecuencia de preeclampsia leve cercana al término del embarazo¹¹⁴.

El RCIU se observa en 30% de las pacientes en comparación con el 10% de la población general.

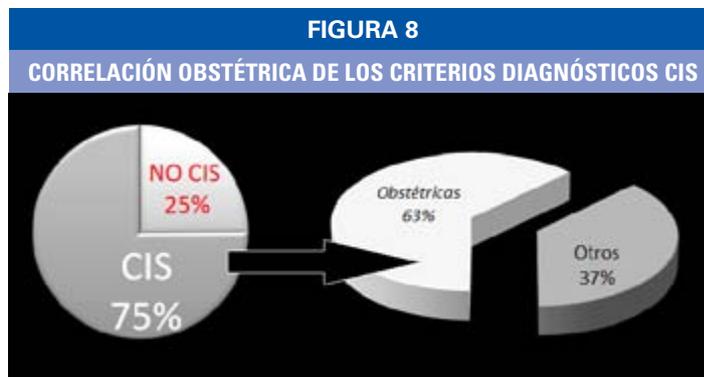
Entre el 7 - 25% de los abortos recurrentes no explicados por causas obstétricas se deben a la presencia de AFL¹⁰⁷.

Existe discusión acerca del incremento de la prevalencia de efectos adversos obstétricos en portadoras asintomáticas de AFL con embarazos previos normales. Por este motivo la guía del *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda la pesquisa de esta enfermedad en¹¹⁵:

- Mujeres con pérdidas del embarazo recurrente (≥ 3)
- Una o más pérdidas fetales luego de las 10 semanas de gestación
- RCIU inexplicado
- Preeclampsia recurrente severa/temprana

De ser positivos los AFL, debe repetirse el test a las 12 semanas para evaluar si esto es transitorio o permanente.

Se sugiere que los criterios de CIS, mencionados en el párrafo de Diagnóstico SAF, son pertinentes y tienen más sustento en la paciente obstétrica (**FIGURA 8**)⁴⁹.



En dos grandes series retrospectivas de pacientes sometidas a fertilización *in vitro*, la trombosis complicó entre el 0,1% al 0,3% de los ciclos. Un estudio de casos-control con tecnología de reproducción asistida de base hospitalaria demostró un aumento de cuatro veces la TV prenatal para embarazos únicos, y seis veces en los embarazos de gemelos, pero sin asociación estadísticamente significativa para la TV posparto¹¹⁶.

Terapéutica del SAF en obstetricia

El objetivo del tratamiento en el embarazo consiste en lograr un mejor pronóstico materno fetal, previniendo la pérdida de la gestación y evitando eventos trombóticos. El manejo terapéutico resulta de un trabajo multidisciplinario: obstetra, reumatólogo, el hematólogo y todo especialista médico que sea pertinente en el contexto de las complicaciones no obstétricas. El equipo de trabajo pondera que las embarazadas son reacias a tomar

medicamentos durante el embarazo, que algunas también consideran a la auto-inyección una carga considerable; es entonces cuando surge el compromiso de transmitir a la gestante en forma clara y objetiva los riesgos y beneficios de los tratamientos para ella y su hijo/s durante el período de gestación, puerperio y lactancia (FIGURA 9). La experiencia clínica indica que muchas mujeres dan mayor prioridad a los efectos de cualquier tratamiento en la salud de su bebé antes de nacer que a los efectos en sí mismas. Es prioritaria una elección terapéutica con bajo valor de dolor y costo, evitando el riesgo de anomalías para el hijo por nacer.



Aspirina: dosis baja para estimular la producción de IL-3 derivada de leucocitos que facilita el normal crecimiento del trofoblasto y por lo tanto una implantación embrionaria más favorable.

El AAS puede ser suspendido después de las 36 semanas de gestación para evitar el sangrado leve. En dosis bajas no se ha observado el cierre precoz del ductus arterioso. Dosis baja: se asocian con la excreción de salicilatos en la leche materna; hay, por lo tanto, riesgos potenciales de disfunción plaquetaria, sangrado gastrointestinal y acidosis metabólica. En teoría, los niños lactantes de madres que toman AAS podrían estar en riesgo de desarrollar el síndrome de Reye.

Heparina: LA heparina incrementa los niveles del factor inhibidor Xa e inhibe la agregación plaquetaria previniendo efectos trombóticos. A su vez se uniría a los AFL tornándolos inactivos.

No atraviesa la placenta. La trombocitopenia no es infrecuente. Su utilización por períodos prolongados puede ocasionar osteoporosis, reacciones en la piel como hematomas, erupción, urticaria, eritema y necrosis por vasculitis.

Heparinas de bajo peso molecular: tienen las ventajas de aplicación única diaria, menor riesgo de hemorragias, trombocitopenia y osteoporosis. No atraviesan la placenta. Sus efectos colaterales en huesos y piel son marcadamente inferiores a los de la heparina no fraccionada (HNF). En caso de insuficiencia renal (*Clearance* < 30 ml/min) se deberá utilizar HNF en lugar de HBPM sin importar el caso¹¹⁷.

Nuevas terapias: existen reportes de *gammaglobulina*, *plasmaféresis* o IL3. Aún son necesarios más datos para hacer recomendaciones; sin embargo, estas son intervenciones costosas. La HCO parece ser competente pero hacen falta estudios de teratogenicidad.

Los regímenes de tromboprofilaxis más utilizados son:

- Enoxaparina 40 mg / día o c/12 h. Subcutánea.
- Dalteparina 5000 UI /día o c/12 h. Subcutánea.
- Heparina Sódica 5000 UI c/12 h. Subcutánea.

Anticoagulación: se recomienda discontinuar la anticoagulación con heparinas subcutáneas 24 a 36 h previas al parto. Estos tiempos dan un margen de seguridad aceptable para la realización de técnicas de anestesia neuroaxial. Los regímenes más utilizados son:

- HBPM subcutánea

Dalteparina 200 UI/kg/día o 100 UI/kg/c/12 h.

Enoxaparina 1 mg/kg/c/12 h.

El objetivo es lograr un valor anti-Xa entre 0,6-0,1 U.

HNF endovenosa

Dosis inicial de 80 UI/kg seguida por infusión 18 UI/kg/h.

Se titula la infusión cada 6 h para mantener un TPTa correspondiente a un nivel 0,3 - 0,7 U de anti Xa. Una vez alcanzado el objetivo se pueden realizar controles diarios.

HNF subcutánea y antagonistas de la vitamina K

Se utilizan 17500 UI c/ 12 h y se titula siguiendo el mismo objetivo mencionado para la HNF endovenosa.

En el caso que se desencadene el parto de manera temprana, previo a la suspensión de la medicación, el mismo se puede realizar de manera segura (no existen evidencias de incremento del sangrado) pero estarán proscriptas las técnicas de anestesia neuroaxial por el alto riesgo de hematoma espinal.

En pacientes con altísimo riesgo (mujeres cursando tratamiento por EP o TVP documentada) la recomendación es realizar *switch* a heparina sódica intravenosa la cual debe ser suspendida 4 a 6 h antes del parto. Alcanzado un TPTa normal se pueden realizar técnicas neuroaxiales.

Se recomienda continuar la anticoagulación durante 4 a 6 semanas posteriores al parto. La misma se puede reiniciar a las 6 h en parto vaginal y a partir de las 12 h en una cesárea.

Las heparinas sintéticas pentasacáridas como el fondaparinux deben ser evitadas por la escasa información acerca de su seguridad en el embarazo.

Los antagonistas de la vitamina K atraviesan la placenta. Se han relacionado con un mayor riesgo de pérdida del embarazo, teratogenicidad y pueden causar complicaciones hemorrágicas fetales, probablemente debido a que los niveles de la vitamina y los factores de coagulación K-dependientes son bajos. La coagulopatía fetal es particularmente preocupante en el momento del parto en la combinación del efecto anticoagulante con el traumatismo del parto.

La teratogenicidad más relacionada es: hipoplasia del tercio medio facial y de las extremidades, epífis punteadas, hipoplasia de extremidades, displasia dorsal, agenesia del cuerpo caloso, malformación de Dandy-Walker, atrofia cerebelosa y displasia ventral que conduce a la atrofia óptica¹¹⁸.

Ralph en 1999 publica un artículo del manejo en 27 parturientas con SAF y recomienda la aplicación de políticas y protocolos para evitar la negación innecesaria de anestesia regional que surgen de la confusión acerca de cualquier condición de anticoagulación¹¹⁹.

En 57 pacientes obstétricas con SAF que eran tratadas con enoxaparina subcutánea y dosis bajas de AAS, de las cuáles 14 recibieron warfarina entre la 15^{ta} y la 34^{ta}, no se observó teratogenicidad, hemorragia materna, fetal o neonatal. Las que habían recibido warfarina y en las demás, la tasa de nacidos vivos fue alta. No hubo diferencia significativa en la semana de parto, peso al nacer, o incidencia de la trombosis. Este estudio demuestra la eficacia y la seguridad de la HBPM en embarazadas con SAF y que el uso discutible de warfarina podría estar justificado en pacientes seleccionadas¹²⁰.

Se compararon los efectos de dos protocolos terapéuticos para pacientes con abortos involuntarios recurrentes asociados a la presencia ACL y AFL; a saber, un grupo (I) con HBPM y AAS y el otro (II) además de HBPM y AAS, recibía inmunoterapia. La inmunoglobulina intravenosa se administró antes de la concepción o al comienzo del embarazo. La tasa de resultado gestacional positiva fue 85% y 90% para el grupo I y II respectivamente. No hubo diferencia significativa en los resultados del embarazo, excepto por la aparición de preeclampsia y trombocitopenia, que sólo se registraron en el grupo I sin significación estadística. El costo alto de la inmunoterapia preoperatoria parecería justificarse solo en SAC o SAF complicados¹²¹.

En la 9^a edición (2012) del Colegio Americano de *Chest Physicians* se publica la guía de práctica clínica basada en la evidencia sobre prevención y terapia de trombosis. (TABLA XI).

Garg (2011) reporta un caso representativo de anestesia general para una cesárea de emergencia en una paciente SAF:

- Antecedentes: 3 abortos consecutivos, 1 cesárea con nacido vivo (hacía 4 años), hipotiroidismo tratado desde cinco años atrás.
- Medicación: 40 mg de enoxaparina subcutánea y 70 mg de AAS por vía oral una vez al día.
- Recibió su dosis habitual de eltroxin y enoxaparina.
- Laboratorio: tiempo de coagulación, el tiempo de sangría (TS) y TPTa normales, pero el tiempo de protrombina (TP) fue de 21 s (valor control 14 s). Enzimas hepáticas ligeramente elevadas.
- En vista de la alteración del TP se reservó plasma fresco congelado y se decidió anestesia general con inducción de secuencia rápida.
- Inducción con tiopental y succinilcolina. Mantenimiento con óxido nitroso al 50% y vecuronio. Fentanilo 100 µg después del nacimiento del bebé. Medidas para prevenir la hipotermia. Reversión del bloqueo neuromuscular con glicopirrolato 0,5 mg y 2,5 mg de neostigmina.
- Cirugía sin incidentes con mínima pérdida de sangre.
- Extubada cuando la respiración y los reflejos fueron adecuados.
- En el traslado a la unidad especializada: temblor con cianosis periférica grave en miembros superiores, sugestiva de livedo reticularis; sin cianosis en otros sitios. Esta sintomatología fue desapareciendo con maniobras activas de calentamiento.
- Analgesia postoperatoria: morfina intravenosa controlada por la paciente. Movilización precoz.
- Enoxaparina se reinició en el postoperatorio y se continuó durante 6 semanas.

Este caso ilustra la indicación de anestesia general, la asociación del SAF con hipotiroidismo (como otros trastornos autoinmunes), la importancia de evitar la hipotermia, la presentación de livedo reticularis que es un síntoma frecuente, la necesidad de monitoreo de la coagulación y la continuidad de la anticoagulación en el puerperio.

TABLA XI		Volver
ANTICOAGULACIÓN. COLEGIO AMERICANO DE CHEST PHYSICIANS. EVIDENCIA GRADO 1 ¹⁸		
Evidencia	Situación	Sugerencia
1A	Ant. 2 o más PEM sin AFL	Profilaxis antitrombótica
	En TTO de TV y se embaraza, 1er trimestre, FEM, PINM	HBPM
	Embarazada con TV aguda	HBPM
	Prótesis valvular, todo el embarazo	HBPM
	-Hasta 13 ^{er} semana	HNFC/12 h 1/2 TPTa
	-Después de 13 ^{er} semana	HBPM-HNF
	Desean amamantar y están en TTO con warfarina/acenocumarol	Antagonistas VK
	Desean amamantar y están en TTO HNF	Warfarina/acenocumarol HNF
1B	En RAS	Profilaxis antitrombótica
	Prevención y TTO de VT	HBPM
	Ant. 3 o más PEM antes 10 ^{ma} semana	Screening para AFL
	Ant. de 2 o más PEM sin AFL	Profilaxis antitrombótica
	En TTO de TV y se embaraza 2do y 3er trimestre	HBPM
	Criterios SAF con ant. 3 o más PEM	Profilaxis de HNF o HBPM intercalando AAS (dosis bajas) previo al parto
	Riesgo de preeclampsia	AAS (dosis bajas, desde 2do trimestre, todo el embarazo)
	Sometidas a cesárea y sin factores de riesgo de trombosis adicionales.	Movilización temprana
1C	Embarazadas en TTO con HBPM y está previsto el parto	Suspender HBPM (24 h antes de la inducción parto/cesárea y o bloqueo neuroaxial)
	Madre lactante en TTO con HBPM, danaparoid o r-hirudina y desean amamantar.	HBPM,-danaparoid o r-hirudina
	Embarazadas	Evitar Inhibidor Xa/Trombina (vía oral)
	Madre lactante	Inhibidor Xa/Trombina (vía oral)

AFL = anticuerpo fosfolípido, Ant. = antecedente, FEM = final de embarazo, HBPM = heparina de bajo peso molecular, HNF = heparina no fraccionada, PEM = pérdida de embarazo, PINM = parto inminente, RAS = reproducción asistida, SAF = síndrome antifosfolípido, TPTa = tiempo parcial de protrombina activada, TTO = tratamiento, VK = vitamina K, TV = trombosis venosa

Anestesia en SAF

La elección de la técnica anestésica en pacientes con SAF es una preocupación específica para los anestesiólogos. Los escenarios que remiten a la intervención del anestesiólogo son múltiples.

- Paciente con enfermedad conocida, sospechada o desconocida.
- Paciente que se debe intervenir por una complicación pertinente al SAF o por otras causas.
- Paciente para cirugía programada o urgente.
- Paciente con tratamiento, sin tratamiento por incumplimiento de indicación, sin tratamiento alguno.
- Paciente con SAC que se debe intervenir por una complicación pertinente al SAF o por otras causas.

- Paciente obstétrica que se debe intervenir por una complicación pertinente al SAF de origen obstétrico o por otras causas no obstétricas.

Y ciertamente existen más situaciones posibles y combinaciones de ellas. Iqbal (2009) presenta un caso de una mujer con SAF y LES que desarrolló púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en el embarazo y sufrió un accidente vascular cerebral trombótico a las 32 semanas de gestación. A los diez días requirió anestesia general para un parto por cesárea de urgencia. La PTI no respondió al tratamiento médico después del parto y cuatro semanas después se practicó una segunda anestesia para esplenectomía.

La intervención quirúrgica sigue siendo un factor de riesgo importante para la precipitación de complicaciones graves en pacientes con SAF. Es universalmente aceptado que el tratamiento óptimo para los pacientes en el período peri-operatorio queda por determinarse. La anticoagulación adecuada para el manejo a largo plazo de estos pacientes presenta un problema importante en el período peri-operatorio. El sangrado por trombocitopenia puede ocurrir hasta en un 20 - 40% de los pacientes^{5, 122}, la anticoagulación subóptima conduce a hipercoagulabilidad y a riesgo de SAC. Aunque la trombosis es el principal riesgo en el SAF, el sangrado puede ocurrir porque los anticuerpos interactúan con los fosfolípidos presentes en la superficie de las plaquetas activadas, conduciendo a su agregación y posteriormente esto generaría trombocitopenia^{5, 122}.

La actitud del anestesiólogo frente a la intervención quirúrgica de estos enfermos debe comenzar por la valoración detallada por órgano y aparatos, en la medida en que estos se vean afectados, el riesgo anestésico se incrementa. El principal problema que enfrenta el anestesiólogo es el régimen terapéutico del paciente. Mientras la anestesia regional está contraindicada en pacientes que reciben heparina o dosis altas de warfarina, los que reciben dosis bajas profilácticas de heparina no son considerados de alto riesgo de hemorragia si tienen un TPTa normal.

En forma extrema, en pacientes con antecedentes de cuadros trombofílicos con secuelas graves podría indicarse monitoreo hemodinámico, plasmaféresis pre y postoperatoria (para disminuir los títulos de ACL) y dosis altas de esteroides.

Anestesia regional

La anestesia regional ha demostrado gran beneficio para la enfermedad tromboembólica en este tipo de pacientes. Sin embargo, la alteración del TPTa y la plaquetopenia la contraindican.

Evaluar la coagulación en pacientes que reciben AAS o con trombocitopenia es más dificultoso: el TS no es un fiel reflejo para el riesgo de sangrado ya que 72 h después de suspender la AAS, las pruebas de agregación plaquetaria tardan entre 7 y 10 días para su regularización. Se sugiere que con un TS de 10 minutos se puede programar una cirugía¹²³.

En 1997, Ringrose presenta 20 casos de pacientes obstétricas con SAF; sin embargo, solo se aplicó bloqueo peridural a 4 de ellas que no tuvieron complicaciones; pero expuso que ese resultado no proporcionaba evidencia válida de la seguridad para esta técnica¹²⁴.

La aplicación de HBPM (sin discontinuarla) permite la operación cesárea con anestesia espinal sin complicaciones para la madre o el neonato¹²⁵.

Hay importantes tópicos a tener en cuenta desde la Sociedad Americana de Anestesia Regional y Medicina del Dolor (ASRA) sobre la anestesia regional en pacientes que reciben terapia anticoagulante, publicados en su 3^{ra} edición de guías basadas en la evidencia¹²⁶.

HNF

- En profilaxis subcutánea 5.000 UI c/12 h, no hay contraindicación para la técnica neuroaxial. (Grado 1C)
- En los que reciben dosis mayores de 10.000 UI o más de dos veces por día, el riesgo no está establecido. El uso de tres veces al día puede conducir a un mayor riesgo de sangrado quirúrgico. Deben ser evaluados de forma individual. (Grado 2C).
- Debido a la trombocitopenia inducida por heparina, se recomienda que a los pacientes que recibieron heparina por más de 4 días se les debe hacer un recuento de plaquetas y evaluación antes del bloqueo neuroaxial y del retiro del catéter. (Grado 1C).
- Combinando técnicas neuroaxiales con anticoagulación intraoperatoria con heparina durante la cirugía vascular son aceptables las siguientes recomendaciones (Grado 1A):

Evitar la técnica en pacientes con otras coagulopatías.

Retrasar la administración de heparina 1 h después de la colocación de la aguja.

Retirar el catéter neuroaxial de 2 a 4 h después de la última dosis de heparina y valorar el estado de coagulación del paciente; volver a heparinizar 1 h después de la remoción del catéter.

Vigilar al paciente después de la operación para la detección de bloqueo motor y considerar el uso de una concentración mínima de los anestésicos locales para el diagnóstico precoz de un hematoma espinal.

- La aparición de sangre durante la colocación de la aguja o si la técnica es traumática, aumenta el riesgo de hematoma espinal, pero no hay datos que apoyen la interrupción de la práctica. Garantizar la comunicación directa con el cirujano y tomar una decisión específica valorando riesgos/beneficios en cada caso.

HBPM

- El nivel de anti-Xa no es predictiva del riesgo de hemorragia (Grado 1A). El anti-Xa se debe medir en un momento preciso luego de la aplicación de la HBPM; si no, no tiene validez).
- La combinación con antiplaquetarios orales, medicamentos anticoagulantes, aumenta el riesgo de hematoma espinal (Grado 1A).
- La presencia de sangre durante la técnica y la colocación del catéter no requiere suspensión de la cirugía. El inicio en el postoperatorio, con estos sucesos, debe retrasarse 24 h después de la operación (Grado 2C).

- Preoperatorio

En profilaxis con HBPM se recomienda que la técnica se realice por lo menos 10-12 h después de la dosis de HBPM (Grado 1C).

En pacientes que recibieron dosis altas (enoxaparina 1 mg/kg/c/12 h - enoxaparina 1,5 mg/kg/día - dalteparina 120 UI/kg/c/12 h - dalteparina 200 UI/kg/día - tinzaparina 175 UI/kg/día), retrasar al menos 24 h para asegurar la hemostasia normal en el momento de la técnica neuroaxial. (Grado 1C)

*Pacientes que recibieron una dosis 2 h antes de la cirugía (cirugía general), se recomienda **no** realizar técnica neuroaxial (Grado 1a).*

- Postoperatorio

Dosificación dos veces al día: se asocia con un mayor riesgo de hematoma espinal. La primera dosis debe administrarse no antes de 24 h después de la operación, con

independencia de la técnica anestésica, y sólo en presencia de hemostasia adecuada. Los catéteres deben ser removidos antes de la iniciación de la tromboprolifaxis. La administración de HBPM se debe retrasar por lo menos 2 h después del retiro del catéter.

Dosis diaria: la primera dosis postoperatoria se debe administrar 6-8 h después de la operación. La segunda dosis postoperatoria debe ocurrir no antes de 24 h después de la primera dosis. Los catéteres neuroaxiales se pueden mantener de forma segura y deben ser removidos con un intervalo mínimo de 10 a 12 h después de la última dosis. La administración de HBPM se debe retrasar por lo menos 2 h después del retiro del catéter. No deben administrarse medicamentos adicionales que alteren la hemostasia debido a los efectos aditivos

Warfarina

El manejo de los pacientes que reciben warfarina perioperatoria sigue siendo controvertido. Las recomendaciones se basan en la farmacología de la droga y en los niveles o deficiencias de factores de coagulación K dependientes. (TABLA XII)

TABLA XII	
MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON WARFARINA PREOPERATORIA ¹²⁶	
Preoperatorio	
Suspensión al menos 5 d antes del procedimiento electivo.	
Evaluar RIN 1-2 d antes de la CX, si es > 1.5, considere 1-2 mg de VK vía oral.	
Cirugía urgente: 2.5-5 mg de VK por vía oral o intravenosa, para reversión inmediata PFC.	
Pacientes con alto riesgo de tromboembolismo. -Puente con HBPM subcutánea terapéutico (preferiblemente) o HNF intravenosa- -Última dosis de HBPM preop. administrada 24 h antes de la cirugía (mitad de la dosis diaria)- -Heparina intravenosa suspendiéndola 4 h antes de la CX-	
No se necesita puente para los pacientes con bajo riesgo de tromboembolismo.	
Postoperatorio	
Pacientes con bajo riesgo de tromboembolismo. -Reanudarla el día del postoperatorio-	
Pacientes con alto riesgo de tromboembolismo (que recibieron terapia puente prequirúrgica). -Cirugía menor: HBPM 24 h después de la operación- -Cirugía mayor: HBPM 48-72 h después de la CX-	
Evaluar el riesgo de sangrado y la adecuación de la hemostasia para la reanudación del HBPM o HNF.	

CX = cirugía, d = día, PFC = plasma fresco congelado, preop = preoperatorio, VK = vitamina K

- Precaución con técnicas neuroaxiales en pacientes que interrumpieron un tratamiento crónico, en los últimos 3 días. Se recomienda entre 4-5 días de interrupción antes del procedimiento, con RIN regularizado (Grado 1B).
- No se recomienda el uso concomitante de medicamentos que afectan a otros componentes de la coagulación (AAS, otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ticlopidina y clopidogrel, HBPM y HNF. (Grado 1A)
- En pacientes propensos a tener una mayor respuesta a la droga, se recomienda la administración de dosis reducidas (Grado 1B).
- Con dosis de warfarina antes de la cirugía, se debe comprobar el RIN, si se administró más de 24 h antes o con una segunda dosis de anticoagulante oral, a posteriori (Grado 2C).
- En los pacientes que recibieron warfarina a dosis bajas durante la analgesia epidural, se sugiere supervisar el RIN diariamente (Grado 2C).

- Durante la analgesia epidural para los pacientes en tratamiento con warfarina, se debe realizar prueba neurológica de la función motora y sensitiva de forma rutinaria. Para facilitar la evaluación neurológica, se recomienda que el tipo de solución analgésica tenga un grado mínimo de bloqueo sensitivo y motor (Grado 1C).
- En tratamiento de tromboprolifaxis, el catéter neuroaxial se debe retirar cuando el RIN sea inferior a 1,5. Sugerencia de continuar la evaluación neurológica durante al menos 24 h después del retiro (Grado 2C).
- Para la remoción de catéteres con RIN mayor de 1,5 pero inferior a 3, se recomienda hacerlo con precaución y que no se estén administrando otros medicamentos que influyan en la hemostasia (Grado 2C), como así también evaluación neurológica hasta que el RIN se haya normalizado (Grado 1C).

Antiagregantes plaquetarios: AINES, derivados de la tienopiridina, antagonistas GP IIB/IIIA

Por las diferencias farmacológicas es imposible extrapolar entre los grupos de fármacos las influencias sobre la técnica neuroaxial. Las hemorragias se asocian más al género femenino y a la edad avanzada.

- AINES no parecen representar ningún riesgo significativo para el desarrollo de hematoma espinal, ni en el bloqueo neuroaxial simple o con catéter, ni en el retiro del mismo (Grado 1A).
- El uso concomitante de anticoagulantes orales, HNF y HBPM contraindica los bloqueos. Los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 tienen un efecto mínimo sobre la función plaquetaria y se deben considerar en los pacientes que requieren terapia antiinflamatoria en presencia de anticoagulación (Grado 2C).
- Es desconocido el riesgo real de hematoma espinal con ticlopidina, clopidogrel y los antagonistas GP IIb / IIIa (Grado 1C).

El intervalo sugerido entre la interrupción de tienopiridina y clopidogrel para un bloqueo neuroaxial es de 14 y 7 días respectivamente. Si se indica un bloqueo espinal entre los 5 y 7 días de la suspensión se debe documentar la normalización de la función plaquetaria.

Inhibidores plaquetarios GP IIb/IIIa: después de la administración, el tiempo para una agregación de plaquetas normal es de 24 a 48 h para el abciximab y 4 a 8 h para eptifibatida y tirofiban.

Debe evitarse la técnica neuroaxial hasta que la función plaquetaria se haya recuperado.

Hematoma espinal

Un hematoma espinal es consecuencia de una hemorragia alrededor de la médula espinal que la comprime. Puede ser consecuencia de un trauma, por ruptura de una malformación arteriovenosa o aparecer en el contexto de la anticoagulación. Suele causar dolor de aparición súbita, debilidad y pérdida sensitiva por debajo del área medular afectada y estos trastornos pueden evolucionar hacia parálisis total en minutos u horas, aunque en algunas personas pueden desaparecer espontáneamente. La expansión hacia el cerebro, produce alteraciones aún más graves; cuando esto sucede, puede desencadenar coma e incluso la muerte.

Es quizás la complicación más temida de los bloqueos neuroaxiales, y en el contexto del SAF se encuentra un sustrato firme. Desde la década de 80 se utiliza la tomografía computarizada para su diagnóstico. Fuera del SAF, la incidencia se aproxima a 1:150.000 con bloqueo epidural y 1:220.000 para el bloqueo raquídeo (**FIGURA 10**).

Sin embargo, las series implicadas son previas a la implementación de la tromboprolaxis perioperatoria de rutina. Serie de casos recientes y estudios epidemiológicos sugieren que el riesgo ha aumentado. La mayor incidencia en el espacio peridural probablemente se deba al plexo venoso epidural prominente, aunque otras variables anestésicas como el tamaño de la aguja y la colocación del catéter también están implicadas (TABLA XII).



TABLA XII

FACTORES ASOCIADOS AL HEMATOMA ESPINAL CON HBPM

Del paciente
Sexo femenino
Edad avanzada
Espondilitis anquilosante o canal medular estrecho
Insuficiencia renal
Anestésicos
Técnica traumática
Bloqueo epidural más que raquídeo
Estancia de catéter epidural durante la administración de HBPM
Administración
Administración pre o intraoperatoria
Combinación con AAS
Toma de 2 o + veces por día

AAS = aspirina, HBPM = heparinas de bajo peso molecular

La necesidad de diagnóstico e intervención precoz en el hematoma espinal se demostró en 2 revisiones de la Sociedad Americana de Anestesiólogos¹²⁶.

Moen (2004) investigó en un período de 10 años complicaciones neurológicas graves en 1.260.000 bloqueos raquídeos y 450.000 bloqueos epidurales: 33 hematomas espinales, 24 en mujeres, 11 en coagulopatías adquiridas, 2 en síndrome HELLP; y sólo 5 se

recuperaron neurológicamente.

Los AINES no parecen presentar un riesgo significativo para la aparición de hematoma espinal. Los reportes publicados al respecto fueron con AAS, indometacina, ticlopidina, ketorolac y derivados de tienopiridina^{127, 128}.

La HNF está asociada con un riesgo mayor. Hay 3 factores que se relacionan: intervalo de tiempo inferior a 60 minutos entre la administración y la punción lumbar, procedimiento traumático y el uso concomitante de otros anticoagulantes (AAS)¹²⁹.

Aunque ASRA ha recomendado consistentemente que los catéteres epidurales puedan retirarse con un RIN $\leq 1,5$, este valor ha sido cuestionado, porque también se ha llevado a cabo con RIN más alto¹³⁰.

Las pacientes obstétricas tienen una incidencia significativamente menor de hematoma espinal que la población general. Se ha publicado un caso de hematoma epidural torácico espontáneo, en una paciente con preeclampsia severa durante un trabajo de parto prematuro. Presentó paraplejía y pérdida de la sensibilidad desde T8. Se llevó a cabo la cesárea con anestesia general y 13 h después del inicio de los síntomas, laminectomía, pero con restitución parcial de la actividad motora y alteración vesical e intestinal¹³¹.

Anestesia con bloqueos regionales y periféricos

El riesgo de complicaciones en pacientes con SAF asociado a bloqueos de plexos o periféricos aún no está definido. Las complicaciones hemorrágicas en bloqueos del simpático lumbar, plexo lumbar y paravertebrales en concurrencia con terapia antitrombótica, a menudo son graves con incremento de la morbilidad.

Se recomienda para los pacientes sometidos a bloqueos de plexo profundos o en bloqueos periféricos, aplicar los mismos recaudos que para las técnicas neuroaxiales (Grado 1C).

Se considera que se pueden minimizar los riesgos utilizando las técnicas guiadas por ultrasonido¹³².

En un estudio que involucró 670 pacientes anticoagulados con warfarina sometidos a bloqueo lumbar continuo y retiro de catéter al segundo día, el 36% tenía un RIN $> 1,4$. Sucedió solo un caso de sangrado local que fue tratado con compresión y que correspondió a un RIN de 3.

En 13 casos de complicaciones hemorrágicas asociadas a bloqueo periférico en pacientes que recibían terapia antitrombótica antes y o después de la anestesia: 12 graves con 1 óbito (clopidogrel), el 50% recibía enoxaparina alrededor de las 24 h de la técnica y tomaban AINES¹²⁶ solo 3.

Anestesia general

La anestesia general es la técnica que se utiliza cuando los bloqueos están contraindicados y en las cirugías donde su indicación es absoluta.

Preoperatorio

- Valoración preoperatoria minuciosa y determinación de ACL ante un posible síndrome no diagnosticado pero con alta sospecha clínica. Por lo menos un tercio de los pacientes con anticoagulantes lúpicos tiene historia de uno o más eventos trombóticos.
- Informar al paciente y su familia de las posibles complicaciones perioperatorias.
- El diagnóstico debe sospecharse en personas con un TPTa prolongado + aumento de ACL y beta2GPI.

- En el preoperatorio de cirugía electiva hay que eliminar factores de riesgo, como los anticonceptivos orales, tabaquismo, HTA e hiperlipemia.
- Si en el esquema terapéutico del paciente están incluidas las drogas: fenitoína, procaïnamida, quininas, propiltiouracilo, clorotiazida, interferón alfa, fenotiazina, hidralazina o bloqueantes cálcicos, deberá pautarse su sustitución con el médico especialista involucrado en la indicación.
- En pacientes con AFL sin ningún antecedente de episodio trombótico, el tratamiento preventivo no está definido: se utiliza ampliamente dosis bajas de AAS, sin embargo su eficacia no está probada y el clopidogrel se reporta anecdóticamente como útil para pacientes alérgicos a la aspirina. Este último es recomendable suspenderlo entre 5 y 7 días antes de la cirugía.
- En pacientes diagnosticados y con anticoagulación establecida seguir las recomendaciones ASRA e interconsultar con Servicio de Hematología. Existe la posibilidad que se indiquen: plaquetas, inmunoglobulinas plaquetarias, inmunosupresores, megadosis de corticoides, cambio de pauta anticoagulante o plasmaféresis.
- La posibilidad de requerir internación postoperatoria en unidad de cuidados críticos (UCI) está presente.
- Considerar el acto quirúrgico como gatillo de SAC.
- En el contexto de SAC pautar la suspensión de la terapia anticoagulante, pero recordando que se generará entonces un estado de hipercoagulabilidad. Así mismo y según el tratamiento instituido puede aparecer trombocitopenia. Es decir, hay riesgo de hemorragia y de trombosis.

Intraoperatorio

- Evitar los factores que favorezcan la presentación de trombosis. Mantener un adecuado balance de líquidos, normotermia, pauta conservadora de trasfusión de hemoderivados por riesgo de complicaciones e inmunosupresión postoperatoria y, de ser necesario, utilizar los preparados leucorreducidos. Uso de medias elásticas quirúrgicas de compresión progresiva o dispositivos de compresión mecánica intermitente. Las infecciones actúan como disparadores para la coagulopatía en LES. Deberán ser prevenidas con una antibioticoterapia apropiada, y si están en curso y es posible, completar el esquema terapéutico en el preoperatorio. Descartar penicilina y ampicilina.
- Además del monitoreo de oximetría, capnografía, electrocardiografía. En pacientes de alto riesgo es de gran utilidad la medición de gasto cardíaco continuo (en lo posible no invasivo), en función de un manejo óptimo para los líquidos y una adecuada perfusión tisular. El catéter de arteria pulmonar y la ecocardiografía transesofágica encuentran su indicación cuando hay padecimiento cardiovascular con afectación del circuito pulmonar (HTP).
- Se debe discurrir que la alteración de valores de monitoreo como taquicardia, bradicardia, hipoxemia, hipocapnia, hipercapnia pueden ser indicativos de TEP, SDRA e inicio de SAC. El diagnóstico diferencial es impostergable porque el tratamiento es apremiante.

Postoperatorio

- Las condiciones de los recaudos y cuidado para los pacientes son similares a la del intraoperatorio.
- Evitar drogas que precipiten o exacerben al SAF.
- La vigilancia intensiva en el posoperatorio inmediato es imprescindible como medida de detección y tratamiento precoz de posibles complicaciones. Este planteo es controvertido para obstetricia.

- La hipoxemia posoperatoria, cuando ocurre, puede ser indicativa de SDRA o de tromboembolismo pulmonar. Es recomendable el traslado a UCI para su investigación y monitoreo.
- En lo posible acortar los tiempos de catéteres endovenosos.
- Promover la deambulación precoz y reiniciar el tratamiento del SAF en cuanto sea posible, determinado por el equipo quirúrgico y el especialista⁵.

La concurrencia de SAF y factores de comorbilidad de cardiopatía isquémica remiten a la posibilidad de infarto perioperatorio.

Una mujer de 68 años con ataxia cerebelosa leve, en plan quirúrgico de resección pulmonar parcial por cáncer de pulmón, en la evaluación preoperatoria presentó onda Q anormal en el electrocardiograma por infarto de miocardio antiguo con función cardíaca reducida evidenciada en el ecocardiograma. Se infundió HBPM 1 h antes de la llegada a la sala de operación, se usaron medias elásticas a partir de la mañana de la operación en combinación con aparatos de compresión neumática intermitente y se evitó la hipotermia. No hubo hemorragia significativa en el período perioperatorio. Se trasladó a la UCI después del final de la operación y se retiró la compresión neumática el primer día del postoperatorio. Se indicó warfarina con el inicio de la deambulación en el segundo día del postoperatorio para mantener un RIN de 2. El curso postoperatorio fue sin complicaciones¹³³.

Agaba (2006) presenta 3 casos de cirugía de emergencia en pacientes femeninas con SAF (70, 66 y 57 años) y describe el manejo perioperatorio: ninguna presentó sangrado excesivo por anticoagulación o trombocitopenia. Las cirugías fueron 2 colecistectomías laparoscópicas (A y B) y la restante una resección de intestino delgado por gangrena (C). En el caso A no se hizo esfinterotomía durante la colangiopancreatografía retrograda endoscópica ante la posibilidad de sangrado postoperatorio. Esta paciente estaba ictericia y se consideró arriesgado la terapia con vitamina K porque los factores de coagulación dependientes otorgaban mayor riesgo de trombosis. El caso C tenía antecedente de varios episodios de dolor abdominal inexplicable que posiblemente fueran trombosis recurrentes de arteriolas intestinales. El autor sugiere para el cuidado quirúrgico con el antecedente de TVP recurrente, la colocación de un filtro en vena cava inferior⁵.

En 2004 se publicó el caso de una paciente de 33 años con LES, SAF y nefropatía en tratamiento con diálisis. Antecedentes de prolapso mitral, insuficiencia tricuspídea leve, TVP, aborto espontáneo, hipersensibilidad a AAS y penicilina. Ingresó a cirugía por abdomen agudo para laparotomía ginecológica exploradora: inestabilidad hemodinámica; transfundida (ingresó con 5,5 g/dl de hemoglobina), 18 500 leucocitos/mm³, 136 000 plaquetas/mm³, creatinina 5 mg/dl y TPTa ligeramente elevado. Se realizó inducción de secuencia rápida con propofol, succinilcolina y alfentanil, el mantenimiento con oxígeno/óxido nítrico, isoflurano, bolos de alfentanil y atracurio. El monitoreo intraoperatorio fue electrocardiografía, presión arterial no invasiva, SO₂ oximetría, ETCO₂, diuresis y presión venosa central. El hallazgo de la intervención fue un hematoma pélvico abscedado. El período intraoperatorio transcurrió sin incidencias aunque dos meses y medio después la paciente fallece por distres respiratorio, colapso hemodinámico y falla multiorgánica¹²³.

Existe la posibilidad de sucesos trombóticos intraoperatorios o tener que realizar anestesia por una complicación inherente al SAF.

En una cirugía para el cáncer de mama, una mujer desarrolló una embolia pulmonar. El mantenimiento de la anestesia se realizó con propofol y fentanilo, sin incidentes y cuando se suturaba la piel presentó colapso circulatorio severo. La disociación entre ETCO₂ - PaCO₂ sugirió embolia pulmonar, el venograma de extremidad inferior evidenció trombosis de

vena poplítea derecha y se confirmó el diagnóstico con gammagrafía de perfusión pulmonar. La circulación pulmonar se restauró 10 minutos después del inicio de la terapia con heparina. La paciente fue extubada sin incidencias 24 h después de la operación¹³⁴.

Este caso nos sitúa en que la complicación trombótica de un paciente con suspensión preoperatoria de anticoagulación, es posible. Debería planificarse con antelación la eventualidad de necesitar heparinización intraoperatoria y generar un protocolo de actuación conjuntamente con los cirujanos y hematólogos.

Para cirugías de obstrucción del sistema arterial periférico, en pacientes con TPTa prolongado, es recomendable la titulación de la heparinización perioperatoria con tiempo de coagulación activado (TCA) a un *target* < 250 s¹³⁵.

La elección de la técnica anestésica en pacientes con enfermedad neurológica preexistente puede ser una preocupación específica para los anestesiólogos. Así como se toman medidas perioperatorias por el antecedente de infarto de miocardio, se debe hacer lo mismo para evitar las recurrencias de trombosis en el sistema nervioso central. Drazin (2014) presenta un caso de hematoma subdural cerebeloso en el contexto de SAC, que a pesar de la descompresión y escisión del hematoma, en UCI desarrolló un nuevo hematoma epidural que requirió cirugía adicional.

El consentimiento informado puede ser un problema si el paciente no tiene conciencia de la situación. Si tuviese trastornos del entendimiento, es válido realizar una evaluación neurocognitiva para cotejar la relación pre-posoperatorio. Un ítem en particular sería la elección de monitoreo específico más allá de la sala de operaciones¹³⁶. El electroencefalograma es un buen detector de isquemia. La espectroscopia por infrarrojo cercano (oximetría cerebral) permite la medición de saturación regional de oxihemoglobina, pero las cifras de normalidad tienen un rango muy amplio, y no requiere pulsatilidad; su utilidad se encuentra para tendencia o descensos bruscos.

La TV de extremidades superiores es cada vez más frecuente en las unidades de cuidados intensivos como consecuencia de la permanencia prolongada de catéteres venosos centrales. Saranteas (2010) presenta dos casos en pacientes SAF, identificados con ecocardiografía transesofágica y ecografía *doppler*.

SAF en cirugía cardíaca

Las manifestaciones cardíacas del SAF incluyen: endocarditis valvular, coronariopatía, trombos intracardíacos, embolia pulmonar, HTP y miocardiopatía. En la afectación de la válvula mitral la incidencia de trombosis arterial es del 77%¹²².

La resolución de estas patologías, en lo posible tiene que ser con mínima invasión, tal es el caso por ejemplo de un recambio valvular percutáneo o colocación de *stents* coronarios, etc. O dicho desde el contexto quirúrgico, evitar el *bypass* cardiopulmonar (BCP), la hipotermia y el paro circulatorio.

En cirugía cardíaca, la incidencia de trombosis postoperatoria o sangrado es del 84,2% y la mortalidad de 63,2%¹³. La ocurrencia de eventos catastróficos más reportada se asocia a la reversión de la terapia anticoagulante¹³⁸. Algunos autores aconsejan mantener el tratamiento con AAS hasta el día de la cirugía. No hay consenso en la literatura sobre el método óptimo para asegurar la anticoagulación perioperatoria.

Las pruebas de coagulación que son necesarias para el manejo integral perioperatorio son: TPTa, TCA, tiempo parcial de protrombina, dosaje de factores IX-XI y XII.

Los pacientes sometidos a BCP tienen riesgo de trombosis y sangrado perioperatorio asociados a deficiencia de protrombina^{137, 139}. La heparinización con ≥ 300 UI/kg es la

forma más segura de anticoagulación y la más utilizada, pero las respuesta individuales a estas dosis varían considerablemente. El TCA es el modo adecuado para el monitoreo y se recomienda buscar un blanco alto. ¿Cuál es la manera de saber el TCA adecuado? Un método es realizar ensayos de anti-factor Xa o su medición intraoperatoria¹⁴⁰, y otra alternativa es trazar curvas de valoración de heparina / TCA antes de la operación para determinar los niveles específicos para cada paciente¹⁴¹. Se presenta a modo de ejemplo un caso ficticio de ensayo preoperatorio (TABLA XIII).

TABLA XIII		
RESULTADO DE UN ENSAYO FICTICIO: DOSIS HEPARINA/CONCENTRACIÓN HEPARINA/TCA		
Dosis de heparina (UI/kg)	Concentración de heparina (U/ml)	TCA (segundos)
0	0	115
100	1,5	200
200	2,3	300
300	3	450
400	4	600

En el paciente normal, una concentración de 3 U/ml de heparina produce un TCA \geq 450 s. Esta aseveración puede no cumplirse en los pacientes con SAF, en razón de la alteración de la coagulación y de la respuesta inmunológica. Hay casos extremos en que se buscan blancos altísimos como un TCA de 999 s¹⁴². La tromboelastografía aún no se ha validado para la toma de decisiones, pero puede ser un complemento útil¹²².

La trombocitopenia inducida por heparina ha sido en ocasiones resuelta con el uso alternativo de bivaluridina que es un inhibidor directo de la trombina¹⁴³, también su uso es reportado en casos de alergia a la protamina¹⁴⁴.

Los informes de reversión de heparina con protamina son diversos: mitad de dosis, dosis restringida y hasta su desuso. En algunos informes, la protamina no se utiliza para prevenir el SAC^{145, 146}. Ninguna de estas sistemáticas tiene consenso prevalente.

Se prescinde del uso de antifibrinolíticos como el ácido épsilon-amino-caproico, ácido tranexémico y aprotinina. La morbilidad perioperatoria asociada a trombosis en cirugía cardíaca y SAF desaconseja su uso, al menos por el momento, hasta que se disponga de más datos¹²².

Brenner et al, con evaluación ecocardiográfica de 34 pacientes con SAF primario observó anormalidad valvular en el 32%, y de ellos el 64 % tenía antecedente de trombosis arterial¹⁴⁷.

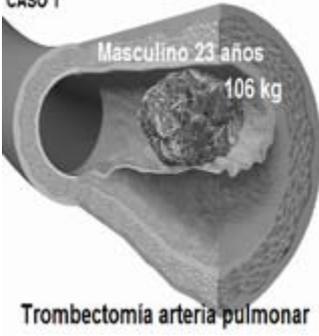
Tomando en cuenta la destrucción virulenta del tejido valvular, el engrosamiento significativo con vegetaciones verrugosas, las plásticas no son una opción; el reemplazo con válvula mecánica es pertinente, porque de todas maneras los pacientes permanecerán anticoagulados¹⁴⁸.

Berkun et al publicaron 10 casos de sustitución valvular en un periodo de 13 años, con alta incidencia de morbilidad (20%) y mortalidad (20%)¹⁴⁸.

En una mujer de 27 años con SAF sometida a reemplazo valvular mitroaórtico se realizó el mantenimiento anestésico con isoflurano y dosis intermitentes de midazolam, fentanilo y vecuronio; monitoreo según normas y ecocardiografía transesofágica; ventilación mecánica con volumen corriente de 8 ml/kg y a frecuencia respiratoria ajustada para PCO₂ entre 35 – 40 mmHg. La anticoagulación fue con heparina 400 UI kg para mantener el

TCA > 500 s durante el BCP. La paciente se enfrió a 30 °C, el hematocrito más bajo fue 18% y se utilizó una unidad de glóbulos rojos. Se revirtió la heparinización con la mitad de la dosis de protamina: 0,5 mg c/100 U. El TCA de egreso fue de 178 s y en el posoperatorio se inició una infusión de dosis bajas de heparina (500 UI/h) a la 4ta h. Se extubó 10 h después del ingreso a UCI y se indicó 75 mg de AAS/día vía oral. Al inicio del tratamiento con warfarina oral en búsqueda de un RIN 2-3, se suspendió la AAS. El postoperatorio transcurrió sin incidencias y la paciente fue dada de alta el 9^{no} día del postoperatorio¹⁴⁹.

En el corriente año se publicó el reporte de 3 casos (TABLA XIV)¹⁵⁰.

TABLA XIV			
REPORTE DE 3 CASOS DE CIRUGÍA CARDÍACA EN PACIENTES CON SAF. ADAPTADO DE ¹⁵⁰			
Casos	Preoperatorio	Intraoperatorio	Postoperatorio
<p>CASO 1</p>  <p>Masculino 23 años 106 kg</p> <p>Trombectomía arteria pulmonar</p>	<p>-TTO para TVP incumplido-</p> <p>-Preop. Inmediato-</p> <p>Enoxaparina 120 mg c/12h, subcutánea.</p> <p>Prednisolona</p> <p>Hto 54%</p> <p>RIN 1,9 TP 22,3 " TPTa 79 " TCA 165 "</p>	<p>TIVA</p> <p>Heparina 316UI/kg.</p> <p>BCP 248'. 30 ° C</p> <p>DT heparina 516 mg.</p> <p>TCA 627"-1200"</p> <p>No transfusión</p> <p>No protamina</p>	<p>-TPTa inmediato >180"</p> <p>-Heparina→ RIN 3</p> <p>-Al suspender heparina→ warfarina</p> <p>-Alta 12^{do} día</p>
<p>Caso 2</p>  <p>Masculino 34 años 49 kg</p> <p>RVM</p>	<p>-TTO anticoagulación-</p> <p>-Preop. inmediato- Heparina endovenosa. Deflazacort vía oral.</p> <p>TPTa 57,8" TCA 129"</p>	<p>TIVA</p> <p>Heparina 306UI/kg</p> <p>BCP 52'</p> <p>DT heparina 200 mg.</p> <p>TCA 524"-850</p> <p>No transfusión</p> <p>Protamina: 50 % de dosis → TCA 220"</p>	<p>-TPTa inmediato > 180"</p> <p>-Warfarina</p> <p>-Alta 10^{mo} día</p>
<p>Caso 3</p>  <p>Femenina 65 años 63kg</p> <p>Masa en VMP</p>	<p>-TTO warfarina-</p> <p>-Preoperatorio- Heparina 10 días.</p> <p>TPT 59,8" TCA 113"</p>	<p>TIVA</p> <p>Heparina 286UI/kg</p> <p>BCP 99'</p> <p>DT heparina 340 mg</p> <p>TCA 577"-826"</p> <p>No protamina</p>	<p>-TPTa inmediato 400"</p> <p>-Hemorragia ↓ Protamina 30mg.</p> <p>-Alta 9^{no} día</p>

DT = dosis total, Hto = hematocrito, Preop = preoperatorio, RIN = rango internacional normalizado, RVM = recambio valvular mitral, TCA = tiempo de coagulación activado, TIVA = anestesia endovenosa total, TP = tiempo de protrombina, TPTa = tiempo parcial de tromboplastina activado, TTO = tratamiento, VMP = válvula mitral protésica.

Se ha reportado un caso de mixoma pediculado de aurícula derecha (sobre el tabique) con un gran trombo en la arteria pulmonar principal izquierda extendido por sus ramas con flujo mínimo distal, y así mismo en la arteria pulmonar del lóbulo inferior derecho presentaba otro trombo. En primera instancia se trató con heparina endovenosa resultando en lisis parcial del trombo que ocluía el lóbulo superior izquierdo, lográndose reperusión del pulmón. Se indicó exéresis de mixoma y trombectomía pulmonar quirúrgica. La anticoagulación fue con 300 UI/kg de heparina y se alcanzó un TCA de 789 s, y durante el BCP 892 s. La paciente se enfrió a 18 °C llevándola a paro circulatorio (13 min). La reversión de la heparinización fue 1:1. La antiagregación plaquetaria y la anticoagulación se inició el 2^{do} día del postoperatorio. Fue dada de alta el 7^{mo} día de postoperatorio¹⁵¹.

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes son oclusión temprana de los injertos, hemotórax, EP, miocarditis fulminante aguda e isquemia de las extremidades¹⁴⁶. Se recomienda la institución postoperatoria temprana de la anticoagulación con heparina y warfarina con un RIN 2-3¹⁵². Se puede añadir estatinas para suprimir la respuesta inflamatoria del SAF. Se mencionan como adyuvantes antiplaquetarios, antimaláricos, IL3, inhibidores del complemento, competidores de péptidos, anticuerpos monoclonales, procedimientos de inmunoabsorción y vacunas^{4, 31}.

Habría un lugar en cirugía cardíaca para la extrapolación de la terapia de SAC: plasmáferesis preoperatoria y corticosteroides.

Al no existir consenso perioperatorio de la anticoagulación: modo adecuado de ensayo preoperatorio para la toma de decisiones, TCA óptimo, dosis de protamina, tiempo de restitución de la anticoagulación postoperatoria; es que solo se ha remitido anecdóticamente reportes de casos. Solo cabría incluir con seguridad los recaudos pertinentes a la anestesia general y tomar decisiones individuales en lo que concierne a cada caso, equipo de trabajo y condiciones institucionales.

Discusión

El SAF sitúa al anestesiólogo en un desafío para la planificación anestésica y debe transitar la misma desde el preoperatorio hasta el postoperatorio. Un equipo multidisciplinario es necesario para optimizar los resultados. (TABLA XV)

TABLA XV		
REPORTE DE 3 CASOS DE CIRUGÍA CARDÍACA EN PACIENTES CON SAF. ADAPTADO DE ¹⁵⁰		
Preoperatorio	Intraoperatorio	Postoperatorio
Medidas generales	Medidas generales	Medidas y recaudos del pre e intraoperatorio.
<i>Valoración minuciosa. Evitar hiperlipemia, TBQ, HTA Investigar gatillos.</i>	<i>Mantener normotermia Balance líquido adecuado Medidas preventivas de TVP Cuidar asepsia Evitar gatillos</i>	Retiro de catéteres neuroaxiales con monitoreo de coagulación.
<i>Evitar gatillos: estrés, drogas, inmovilización, infección. Planificar anticoagulación relacionada con el paciente y tipo de CX. Consentimiento "informado."</i>	Elección de técnica anestésica Consenso ASRA	Reducir tiempo de catéteres venosos centrales y arteriales y el retiro con monitoreo de coagulación
Recaudos	Recaudos	Traslado a unidad crítica ante eventos adversos: hipoxemia, colapso cardiovascular, etc.
<i>Portador de LES. Sin diagnóstico pero con ant. clínicos sospechosos de SAF. Posibilidad de trombocitopenia. Contar con hemoderivados. Ponderar lugar de estancia postoperatoria.</i>	<i>Monitoreo indicado por los ant. del paciente y tipo de CX. Monitoreo de coagulación. Trombosis intraoperatoria. Posibilidad de trombocitopenia. Ponderar lugar de estancia postoperatoria, en relación a los sucesos intraoperatorios. Sospechar SAC ante eventos adversos: hipoxemia, colapso cardiovascular, etc.</i>	Tratamiento individualizado para CX cardíaca. <i>Anticoagulación precoz</i>
Antecedentes para planificación específica	Tratamiento individualizado para CX cardíaca	Sospechar SAC.
<i>Obstétricos, IAM, ACV TVP, TEP, EP, HTP, EII.</i>		
Preparación individualizada para CX cardíaca.	<i>En BCP → TCA ≥ 500"</i>	
<i>Ensayo de anticoagulación</i>		

ACV = accidente cerebrovascular, ant = antecedentes, ASRA = Sociedad americana de anestesia regional y medicina del dolor, CX = cirugía, EII = enfermedad inflamatoria intestinal, EP = embolia pulmonar, HTA = hipertensión arterial, HTP = hipertensión pulmonar, IAM = infarto agudo de miocardio, LES = lupus eritematoso sistémico, SAC = síndrome antifosfolípido, SAF = síndrome antifosfolípido, TBQ = tabaquismo, TEP = tromboembolismo pulmonar, TVP = trombosis venosa profunda

Referencias Bibliográficas

- Kiekebusch G, Perucca E. Trombofilias hereditarias. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68(5): 424-429. [Volver](#)
- Anderson J, Weitz J. Hypercoagulable states. *Crit Care Clin* 27 (2011): 933-952. [Volver](#)
- Kitchens S. Thrombophilia and thrombosis in unusual sites. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice. 1994. p. 1255-73. [Volver](#)
- Aiach M, Emmerich J. Thrombophilia genetics. Hemostasis and thrombosis basic principles and clinical practice. 5th edition; 2006. p. 779-793. [Volver](#)
- Agaba A, Charaklias N, Babu-Victor A, et al. Antiphospholipid syndrome: a series of surgical emergencies and the current evidence for its management. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88: 370-374. [Volver](#)
- Tait RC, Walker ID, Reitsma PH, et al. Prevalence of protein C deficiency in the healthy population. *Thromb Haemost* 1995; 73(1): 87-93. [Volver](#)
- Jongsung L, Ocquetau M. Estados de hipercoagulabilidad. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad de Chile. Temas de Medicina Interna. Hematología. Julio de 2001. Disponible en <http://escuela.med.puc.cl/publ/TemasMedicinaInterna/trombofilia.html> [Volver](#)
- Sáez A, Pons A, Germain A. Trombofilias congénitas-Impacto reproductivo y perspectivas de tratamiento. *Rev Med Clin Condes-2007*; 18(4): 383-393. [Volver](#)
- Esnaola y Rojas M. Diagnóstico y tratamiento de las coagulopatías. *Uninet*. 1998. Conferencias del área de patología vascular. Disponible en <http://www.uninet.edu/neurocon/congreso-1/conferencias/vascular-2.html> [Volver](#)
- Bolton Maggs P. Trastornos de la coagulación poco comunes. *Federación mundial de hemofilia*. Publicación Abril de 2006 •-No. 39. [Volver](#)
- Sánchez- Cuevas M. Un factor aterogénico no convencional: La homocisteína. *Bioquímica*, vol. 26, núm. 3, julio-septiembre, 2001, pp. 54-58. [Volver](#)
- Couce M, Balcels S, Dalmau J, et al. Homocistinuria- Protocolo de diagnóstico y tratamiento de homocistinuria. Asociación española para el estudio de los errores congénitos del metabolismo. Protocolo de actuación. Protocolo 12, 2009; pp. 325-353. [Volver](#)
- Pinjala R, Reddy L, Nihar R, et al. Thrombophilia – How far and how much to investigate? *Indian J Surg* (March–April 2012) 74(2)157-162. [Volver](#)
- Almagro D. Hemostasia y cáncer. I. Participación del mecanismo de la coagulación en el cáncer. *Revista Cubana Hematología Inmunología y Medicina transfusional*. Vol 2 No. 2, mayo-agosto 2005. [Volver](#)
- Solá E, Vayá A, García-Torres S, et al. Riesgos del tratamiento estrogénico en trastornos de identidad sexual: a propósito de un caso. *Endocrinol Nutr*. 2005; 52(6): 321-322. [Volver](#)
- Ockrim J, Lalani el-N, Abel P. Therapy Insight: parenteral estrogen treatment for prostate cancer--a new dawn for an old therapy. *Nat Clin Pract Oncol*. 2006 Oct; 3(10): 552-563. [Volver](#)
- Brouwer J, Veeger N, Kluin-Nelemans H and van der Meer J. The pathogenesis of venous thromboembolism: evidence for multiple interrelated causes. *Ann Intern Med*. 2006 Dec 5; 145(11): 807-815. [Volver](#)
- Sheridan D, Carter C, Kelton JG. A diagnostic test for heparin-induced thrombocytopenia. *Blood* 1986; 67(1): 27-30. [Volver](#)
- Spivak J, Barosi G, Tognoni G, et al. Chronic Myeloproliferative disorders. *Hematology* 2003: 201- 224. [Volver](#)
- Barosi G, Mesa R, Finazzi G, et al. Revised response criteria for polycythemia vera and essential thrombocythemia: an ELN and IWG-MRT consensus project. *Blood* 2013 Jun 6;121(23): 4778-4781. [Volver](#)
- Ha C, Magowan S, Accortt NA, et al. Risk of arterial thrombotic events in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1445-1451. [Volver](#)
- Baños Madrid R, Salama Benarroch H, Martínez Crespo J, et al. Complicaciones vasculares asociadas a la enfermedad inflamatoria intestinal. *An. Med. Interna* Vol. 20, N° 2, pp. 81-84, 2003. [Volver](#)
- Alonso Santor J, Inglada Galiana L, Pérez Paredes G. Síndrome antifosfolípido, estado actual. *AN. Med. Interna* Vol. 24, N° 5, pp. 242-248, 2007. [Volver](#)
- Hughes G. Thrombosis, abortion, cerebral disease and lupus anticoagulant. *BMJ* 1983; 287: 1088-1089. [Volver](#)
- Galli M, Comfurius P, Maassen C, et al. Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. *Lancet* 1990; 335: 1544-1547. [Volver](#)
- Gris J, Bouvier S. Antiphospholipid syndrome: looking for a refocusing. *Thromb Res* 2013 Jan; 131 Suppl 1: S28-31. [Volver](#)
- Gómez Moreno R, Monge Ropero N, Calvo Cebrián A, et al. Síndrome antifosfolípido. *Revista de la SEMG* N° 62 - Marzo 2004 - Pág 157-163. [Volver](#)

28. Levine J, Subang R, Koh J, et al. Induction of antiphospholipid autoantibodies by B2-glycoprotein I bound to apoptotic thymocytes. *J Autoimmun* 1998; 11: 413-424. [Volver](#)
29. Rai R, Clifford K, Cohe H, et al. High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women with recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies. *Humanit Rep* 1995; 10(12): 3301-3304. [Volver](#)
30. Bidot C, Jy W, Horstman L, et al. Factor VII/VIII: A new antigen in the anti-phospholipid antibody syndrome. *Br J Haematol* 2003; 120: 618-626. [Volver](#)
31. Goodnow C. Pathways for self-tolerance and the treatment of autoimmune disease. *Lancet* 2001; 357: 2115-2121. [Volver](#)
32. Belinchón Toral M. Anticuerpos antifosfolípido y Síndrome antifosfolípido. Asociación Castellano-Manchega de análisis clínicos. IV Taller de residentes 2012. Ponencias presentadas. No 5. [Volver](#)
33. Carrillo-Mora P, González-Villalva A. Características clínicas y anticuerpos antifosfolípidos (anticardiopina-β2GP-1) en líquido cefalorraquídeo y suero en una muestra de pacientes con The Lancet, Volume 376, Issue 9751, Pages 1498-1550. [Volver](#)
34. Ruiz Irastorza G Antiphospholipid syndrome. The Lancet, Volume 376, Issue 9751, Pages 1498-1509. [Volver](#)
35. Carreras L, Maclouf J. The lupus anticoagulant and eicosanoids. prostaglandins leukotrienes and essential fatty acids 1993; 49: 483-488. [Volver](#)
36. Hasselaar P, Derksen R, Blokzijl L, et al. Thrombosis associated with antiphospholipid antibodies cannot be explained by effects on endothelial and platelet prostanoïd synthesis. *Thromb Haemost* 1988; 59: 80-85. [Volver](#)
37. Mineo C. Inhibition of nitric oxide and antiphospholipid antibody-mediated thrombosis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013 May; 15(5): 324. doi: 10.1007/s11926-013-0324-4. [Volver](#)
38. Núñez Álvarez C, Cabiedes J. Mecanismos patogénicos de los anticuerpos antifosfolípidos. *Reumatol Clin*. 2011; 7(1): 72-76. [Volver](#)
39. Contreras R. Inmunopatogenia del Síndrome Antifosfolípido. *Rev. Chil. Reumatol*. 2009; 25(4): 149-155. [Volver](#)
40. Suárez-Luis I, Rodríguez-Rodríguez Y. Importancia de los anticuerpos antifosfolípidos en el ictus. Revisión. *Rev Neurol*. 2003; 36(5): 467-470. [Volver](#)
41. Sanjay C, Keswani N C. Antiphospholipid syndrome. Review Article. *Journal of the Royal Society of Medicine Jul*. 2002; 95(7): 336-342. [Volver](#)
42. Rodríguez García J, Khamashta M. Clinical advances of interest in the diagnosis and treatment of patients with antiphospholipid syndrome *Rev Clin Esp*. 2013 Mar; 213(2): 108-113. [Volver](#)
43. Brandt J, Barna L, Triplett D. Laboratory identification of lupus anticoagulants: results of the Second international workshop for identification of lupus anticoagulants. *Thromb Haemost* 1995; 74(6):1597-1603. [Volver](#)
44. Lakos G, Teodorescu M. IgM, but not IgA rheumatoid factor interferes with anti-cardiolipin and anti 2 glycoprotein I measurements: a quantitative analysis. *Lupus*. 2011 May; 20(6):614-619. [Volver](#)
45. Lambert M, Fauchais A, Dubucquoi S, et al. Influence of hypergammaglobulinemia on antiphospholipid antibodies titres. *Rev Med Interne*. 2004 Feb; 25(2): 111-114. [Volver](#)
46. Giannakopoulos B, Krilis S. The pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 1033-1044. [Volver](#)
47. Levy Y, Almog O, Gorshtein A, et al. The environment and antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2006; 15:784-90. [Volver](#)
48. Dlott JS, Roubey R. Drug-induced lupus anticoagulants and antiphospholipid antibodies. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14: 71-78. [Volver](#)
49. Gardiner C, Hills J, Machin S, et al. Diagnosis of antiphospholipid syndrome in routine clinical practice. *Lupus*. 2013 Jan; 22(1): 18-25. [Volver](#)
50. Miyakis S, Lockshin M, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306. [Volver](#)
51. Reddy P. Laboratory diagnosis of antiphospholipid syndrome. *South Med J*. 2013 Jul; 106(7): 439-446. [Volver](#)
52. Pengo V, Tripodi A, Reber G, et al. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. Subcommittee on lupus anticoagulant/antiphospholipid antibody of the scientific and standardisation committee of the International Society on thrombosis and haemostasis. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1737-1740. [Volver](#)
53. Wahl D, Thiebaugeorges O, Regnault V, et al. Pursuing the debate on the serologic criteria that define the antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 1433-1435. [Volver](#)
54. Font J, Cervera R, Ramos-Casals M, et al. Guías clínicas 2006 - Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Caduceo Multimedia, Barcelona, 2006. [Volver](#)

55. Wilson W, Gharavi A, Piette JC. International classification criteria for antiphospholipid syndrome: Synopsis of a post-conference workshop held at the ninth international (Tours) APL symposium. *Lupus* 2001; 10: 457-460. [Volver](#)
56. Lockshin M, Sammaritano L, Schwartzman S. Validation of the Sapporo criteria for antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 440-443. [Volver](#)
57. Cervera R, Piette J, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002 Apr; 46(4):1019-1027. [Volver](#)
58. Pinto-Almeida T, Caetano M, Sanches M, et al. Cutaneous manifestations of antiphospholipid syndrome: a review of the clinical features, diagnosis and management. *Acta Reumatol Port.* 2013 Jan-Mar; 38(1):10-18. [Volver](#)
59. Cerón A, Loubies M, Correa G. Manifestaciones cutáneas del síndrome antifosfolípido. *Rev. Chil. Dermatol* 2000 16(3): 192-196. [Volver](#)
60. Van Beek N, Schumacher N, Haase O, et al. Primary antiphospholipid syndrome: newly developed leg ulcer and history of stroke. *Hautarzt* 2013 Sep; 64(9): 666-670. [Volver](#)
61. Muñoz-Negrete F, Casas-Lleras P, Pérez-López M, et al. Estudios de hipercoagulabilidad en oftalmología. ¿Qué pedir y cuándo? *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009; 84: 325-332. [Volver](#)
62. Cobo-Soriano R, Sánchez-Ramón S, Aparicio MJ, et al. Antiphospholipid antibodies and retinal thrombosis in patients without risk factors: a prospective case-control study. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 725-732. [Volver](#)
63. Calvo Penadés I. Síndrome antifosfolípido. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. 2002; Cap. 14: 84-94. [Volver](#)
64. Taraborelli M, Andreoli L, Tincani A. Much more than thrombosis and pregnancy loss: The antiphospholipid syndrome as a 'systemic disease'. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 26 (2012): 79-90. [Volver](#)
65. Gorshtein A, Levy Y. Orthopedic involvement in antiphospholipid syndrome. *Clinical reviews in allergy and immunology* 2007; 32: 167-171. [Volver](#)
66. Haque W, Kadikoy H, Pacha O. Osteonecrosis secondary to antiphospholipid syndrome: a case report, review of the literature, and treatment strategy. *Rheumatology International* 2010; 30: 719-723. [Volver](#)
67. Triana Moreno L. Compromiso pulmonar en el síndrome antifosfolípido. *Revista Colombiana de Neumología*, Volúmen 16 Diciembre 2004; 4: 236-240. [Volver](#)
68. Wolf M, Boyer-Neumann C, Parent F, Eschwege V et al. Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2000 Feb; 15(2): 395-399. [Volver](#)
69. Mirrakhimov A, Hill N. Primary Antiphospholipid Syndrome and pulmonary hypertension. *Curr Pharm Des.* 2014; 20(4): 545-551. [Volver](#)
70. Espinosa G, Cervera R, Font J, et al. The lung in antiphospholipid syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2002; 61(3):195-198. [Volver](#)
71. Fijótek J, Wiatr E, Gawryluk D, et al. Diffuse alveolar hemorrhage as the only manifestation of antiphospholipid syndrome. *Pneumonol Alergol Pol.* 2013; 81(4): 404-410. [Volver](#)
72. Chapman J, Soloveichick L, Shavit S, et al. Antiphospholipid antibodies bind ATP: a putative mechanism for the pathogenesis of neuronal dysfunction. *Clinical and Developmental Immunology* 2005; 12(3): 175-180. [Volver](#)
73. Denburg S, Carbotte R, Ginsberg J, et al. The relationship of antiphospholipid antibodies to cognitive function in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of the International Neuropsychological* 1997; 3: 377-386. [Volver](#)
74. Hughes G, Cuadrado M, Khamashta M, et al. Headache and memory loss: rapid response to heparin in the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2001; 10: 778. [Volver](#)
75. Irazoque-Palazuelos F, Sosa-Espinosa P, Andrade-Ortega L. Hematomielia en lupus eritematoso generalizado y síndrome antifosfolípido secundario: informe de un caso. *Reumatol Clin.* 2008; Vol. 4 Núm.1, 4: 34-36. [Volver](#)
76. Tsai C, Hueng D, Tsao W, et al. Cerebral venous sinus thrombosis as an initial manifestation of primary antiphospholipid syndrome. *Am J Emerg Med.* 2013 May; 31(5): 888.e1-3. [Volver](#)
77. Francès C, Piette J. The mystery of Sneddon syndrome: relationship with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity* 2000; 15(2): 139-143. [Volver](#)
78. Sangle S, D'Cruz D, Jan W, et al. Renal artery stenosis in the antiphospholipid (Hughes) syndrome and hypertension. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1-5. [Volver](#)
79. Cacoub P, Wechsler B, Piette J, et al. Malignant hypertension in antiphospholipid syndrome without overt lupus nephritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 1993; 11: 479-485. [Volver](#)
80. Alchi B, Griffiths M, Jayne D. What nephrologists need to know about antiphospholipid syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2010; 25: 3147-3154. [Volver](#)

81. Nochy D, Dugas E, Droz D, et al. The intrarenal vascular lesions associated with primary antiphospholipid syndrome. *Journal of the American Society of Nephrology* 1999; 10(3): 507-518. [Volver](#)
82. Ko W, Lim P, Sung Y. Renal vein thrombosis as first clinical manifestation of the primary antiphospholipid syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1995; 10(10):1929-1931. [Volver](#)
83. Padilla-Fernández B, García-Casado D, Martín-Izquierdo M, et al. Bilateral renal infarction in a lupus patient: an unusual pathology. *Clin Med Insights Case Rep.* 2013; 6: 87-91. [Volver](#)
84. Ramon I, Mathian A, Bachelot A, et al. Primary adrenal insufficiency due to bilateral adrenal hemorrhage-Adrenal infarction in the antiphospholipid syndrome: Long-term outcome of 16 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(8): 3179-3189. [Volver](#)
85. Zuily S, Regnault V, Selton-Suty C, et al. Increased risk for heart valve disease associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus: meta-analysis of echocardiographic studies. *Circulation.* 2011; 124(2): 215-224. [Volver](#)
86. Uthman I, Godeau B, Taher A, et al. The hematologic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Blood Rev.* 2008 Jul; 22(4): 187-194. [Volver](#)
87. Cuadrado M, Mujic F, Muñoz E, et al. Thrombocytopenia in the antiphospholipid syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1997; 56(3): 194-196. [Volver](#)
88. Roie E, Labarque V, Renard M, et al. Obsessive-compulsive behavior as presenting symptom of primary antiphospholipid syndrome. *Psychosom Med.* 2013 Apr; 75(3): 326-330. [Volver](#)
89. Uthman , Khamashta M. The abdominal manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2007 Nov; 46(11): 1641-1647. [Volver](#)
90. Falasco V. Compromiso Digestivo en el Síndrome Antifosfolípido. *Intramed. Visión generalista de manifestaciones gastroenterológicas.* 27 OCT 04. Disponible en <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=31359> [Volver](#)
91. Sociedad Española de Reumatología. Los Antimaláricos en Reumatología Consultas y recursos. Folletos, No 30. Disponible en <http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Folletos/30.pdf> [Volver](#)
92. Kurt M, Shorbagi A, Aksu S, et al. Warfarin-induced skin necrosis and leukocytoclastic vasculitis in a patient with acquired protein C and protein S deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2007; 18(8): 805-806. [Volver](#)
93. Arachchillage D, Cohen H. Use of new oral anticoagulants in antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2013; 15(6): 331. [Volver](#)
94. Pierangeli S, Erkan D. Antiphospholipid Syndrome treatment beyond anticoagulation: are we there yet? *Lupus* 2010; 19: 475-485. [Volver](#)
95. Meroni P, Borghi M, Raschi E, et al. Pathogenesis of antiphospholipid syndrome: understanding the antibodies. *Nature Reviews Rheumatology* 2011; 7: 330-339. [Volver](#)
96. Pons I, Espinosa G, Cervera R. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of primary antiphospholipid syndrome: Analysis of 24 cases from the bibliography review *Med Clin (Barc).* 2014 Apr 1. pii: S0025-7753(14)00159-6. [Volver](#)
97. Asherson R. The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1992; 19: 508-512. [Volver](#)
98. Cervera R, Asherson R. Multiorgan failure due to rapid occlusive vascular disease in antiphospholipid syndrome. The 'catastrophic' antiphospholipid syndrome APLAR. *J Rheumatol* 2004; 7: 254-262. [Volver](#)
99. Asherson R, Cervera R, de Groot P, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: International consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus* 2003; 12: 530-534. [Volver](#)
100. Burcoglu-O'Ral A, Erkan D, Asherson R. Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome with defibrotide, a proposed vascular endothelial cell modulator. *J Rheumatol.* 2002 Sep; 29(9): 2006-2011. [Volver](#)
101. Cervera R. 8th International Congress on Autoimmunity: new perspectives for refractory catastrophic antiphospholipid syndrome. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 8(7): 617-619. [Volver](#)
102. González Pascual E. Síndrome antifosfolípido en Pediatría. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62(4): 361-364. [Volver](#)
103. Zamora-Ustaran A, Escarcega-Alarcón R, Garcia-Carrasco M, et al. Antiphospholipid syndrome in Mexican children. *Isr Med Assoc J.* 2012; 14(5): 286-289. [Volver](#)
104. Avcin T, Cimaz R, Silverman E, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics.* 2008; 122(5): e1100-1107. [Volver](#)
105. Iglesias-Jiménez E, Camacho-Lovillo M, Falcón-Neyra D. Infant with probable catastrophic antiphospholipid syndrome successfully managed with rituximab. *Pediatrics.* 2010 Jun; 125(6): e1523-1528. [Volver](#)

106. Nageswara Rao A, Arteaga G, Reed A, et al. Rituximab for successful management of probable pediatric catastrophic antiphospholipid syndrome. *Pediatr. Blood Cancer* 2009; 52(4): 536-538. [Volver](#)
107. Toro Gutiérrez C, Quintana Duque M, Escobar M, et al. Enfermedad reumatológica y embarazo. *Rev. Colomb.Reumatol* 2007; vol.14 no.1. [Volver](#)
108. Kwak-Kim J, Agcaoili M, Aleta L, Liao A, et al. Management of women with recurrent pregnancy losses and antiphospholipid antibody syndrome. *American journal of reproductive immunology* 69 (2013):596-560. [Volver](#)
109. Lockwood C, Ramin S, Barss V, et al. Obstetrical manifestations of the antiphospholipid syndrome. [Volver](#)
110. Branch D, Silver R, Blackwell J, et al. Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid Obstetrical manifestations of the antiphospholipid syndrome: an update of the Utah experience. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 614. [Volver](#)
111. Simpson E, Lawrenson R, Nightingale A, et al.. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG* 2001; 108 (1): 56-60. [Volver](#)
112. Chauleur C, Galanaud JP, Alonso S, et al. Observational study of pregnant women with a previous spontaneous abortion before the 10th gestation week with and without antiphospholipid antibodies. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 699. [Volver](#)
113. Backos M, Rai R, Regan L. Antiphospholipid antibodies and infertility. *Hum Fertil (Camb)* 2002; 5: 30. [Volver](#)
114. Branch D, Porter T, Rittenhouse L, et al. Antiphospholipid antibodies in women at risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 825. [Volver](#)
115. Branch W. Obstetric Task Force. Report of the obstetric APS task force: 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies, 13th April 2010. *Lupus* 2011; 20(2):158-164. [Volver](#)
116. Jacobsen A, Skjeldestad F, Sandset P. Ante - and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost* . 2008; 6 (6): 905-912. [Volver](#)
117. Trujillo-Santos J, Schellong S, Falga C, et al. Low-molecular-weight or unfractionated heparin in venous thromboembolism: the influence of renal function. *Am J Med.* 2013 May; 126(5): 425-434. [Volver](#)
118. Bates S, Greer I, Middeldorp S, et al. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians, Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012, 141 (2) Supplement: 691-736. [Volver](#)
119. Ralph C. Anaesthetic management of parturients with the antiphospholipid syndrome: a review of 27 cases. *Int J Obstet Anesth.* 1999; 8(4): 249-252. [Volver](#)
120. Puzner R, Dulitzki M, Langevitz P, et al. Low molecular weight heparin and warfarin in the treatment of patients with antiphospholipid syndrome during pregnancy. *Thromb Haemost.* 2001; 86(6): 1379-1384. [Volver](#)
121. Jeremi K, Pervulov M, Gojni M, et al. Comparison of two therapeutic protocols in patients with antiphospholipid antibodies and recurrent miscarriages. *Vojnosanit Pregl.* 2005; 62(6): 435-439. [Volver](#)
122. Sharma K, Chaturverdi R, Luthra M. Antiphospholipidic syndrome, cardiac surgery and cardiopulmonar by pass. *Annals of cardiac anaesthesia*, August 2011, vol 14; (2): 146-149. [Volver](#)
123. Rotondo, J, Sáez, J, Sánchez M, et al. Consideraciones anestésicas del síndrome antifosfolipídico primera evaluación de sus implicaciones en la literatura latinoamericana: a propósito de un caso. *Rev. Venez. Anestesiol* 2000.; 5(1): 20-29. [Volver](#)
124. Ringrose D. Anaesthesia and the antiphospholipid syndrome: a review of 20 obstetric patients. *Int J Obstet Anesth.* 1997; 6(2):107-111. [Volver](#)
125. Karag'ozova Z, Chernev T, Iankova Z, et al. Application of low-molecular-weight heparin during pregnancy and delivery in case of reproductive failure due to antiphospholipid syndrome. *Akush Ginekol (Sofia).* 2000; 39(3): 48-51. [Volver](#)
126. Horlocker T, Wedel D, Rowlingson J, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. Evidence-based guidelines (Third Edition). *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2010; 35(1): 64-101. [Volver](#)
127. Gilbert A, Owens B, Mulroy M. Epidural hematoma after outpatient epidural anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 77-78. [Volver](#)
128. Kawaguchi S, Tokutomi S. A case of epidural hematoma associated with epidural catheterization which occurred on 12th days after the last medication of ticlopidine hydrochloride. *Masui* 2002; 51: 526-528. [Volver](#)

129. Vandermeulen E, Singelyn F, Vercauteren M, et al. Belgian guidelines concerning central neural blockade in patients with drug-induced alteration of coagulation: an update. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2005; 56: 139-146. [Volver](#)
130. Parvizi J, Viscusi E, Frank HG, et al. Can epidural anesthesia and warfarin be coadministered? *Clin Orthop Relat Res*. 2007; 456: 133-137. [Volver](#)
131. Doblar D, Schumacher S. Spontaneous acute thoracic epidural hematoma causing paraplegia in a patient with severe preeclampsia in early labor. *Int J Obstet Anesth*. 2005; 14: 256-260. [Volver](#)
132. Kohno Y, Koishi K, Fujii T, et al. A case report of ultrasound guided peripheral nerve block for lower extremity amputation of a patient with anti-phospholipid syndrome. *Masui*. 2013; 62(6): 718-720. [Volver](#)
133. Ebina Y, Kishi Y, Baba M, et al. Prophylaxis of perioperative pulmonary thromboembolism in a patient with anti-phospholipid antigen syndrome. *Masui*. 2005; 54(11):1298-1301. [Volver](#)
134. Ootaki C, Uchida T, Matsutani R, et al. A case of intraoperative pulmonary embolism associated with lupus anticoagulant. *Masui*. 2000; 49(10): 1109-1114. [Volver](#)
135. Ando Y, Nagano K, Morita S, et al. Anesthetic management for a patient with anti-phospholipid antigen syndrome. *Masui*. 2009; 58(8): 1007-1009. [Volver](#)
136. Tympa A, Hassiakos D, Salakos N and Melemen A. A common anesthesiology procedure for a patient with an uncommon combination of diseases: A case report. [Volver](#)
137. Ciocca R, Choi J, Graham AM. Antiphospholipid antibodies lead to increased risk in cardiovascular surgery. *Am J Surg*. 1995 Aug; 170(2): 198-200. [Volver](#)
138. Levine J, Branch D, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2002 Mar 7; 346(10): 752-763. [Volver](#)
139. Hegde V, Vivas Y, Shah H, et al. Cardiovascular surgical outcomes in patients with the antiphospholipid syndrome-a case series. *Heart Lung Circ*. 2007; 16(6): 423-427. [Volver](#)
140. Lennon M, Thackray N, Gibbs N. Anti-factor Xa monitoring of anticoagulation during cardiopulmonary bypass in a patient with antiphospholipid syndrome. *Anaesth Intensive Care*. 2003; 31(1): 95-98. [Volver](#)
141. Hogan W, McBane R, Santrach P, et al. Antiphospholipid syndrome and perioperative hemostatic management of cardiac valvular surgery. *Mayo Clin Proc*. 2000; 75(9):971-976. [Volver](#)
142. Sheikh F, Lechowicz A, Setlur R, et al. Recognition and management of patients with antiphospholipid antibody syndrome undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1997; 11(6): 764-766. [Volver](#)
143. Salmi L, Elalamy I, Leroy-Matheron C, et al. Thrombosis of a cardiopulmonary bypass circuit despite recommended hypocoagulation with danaparoid during the acute phase of type II heparin-induced thrombocytopenia. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006; 25(11-12): 1144-1148. [Volver](#)
144. Koster A, Rosendahl U, von Hodenberg E, et al. Management of protamine allergy with bivalirudin during coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2010; 90(1): 276-277. [Volver](#)
145. Massoudy P, Cetin S, Thielmann M, et al. Antiphospholipid syndrome in cardiac surgery - an underestimated coagulation disorder?. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 133-137. [Volver](#)
146. Dornan R. Acute postoperative biventricular failure associated with antiphospholipid antibody syndrome. *Br J Anaesth* 2004; 92: 748-754. [Volver](#)
147. Brenner B, Blumenfeld Z, Markiewicz W, et al. Cardiac involvement in patients with primary antiphospholipid syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 931-936. [Volver](#)
148. Berkun Y, Elami A, Meir K, et al. Increased morbidity and mortality in patients with antiphospholipid syndrome undergoing valve replacement surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127(2): 414-420. [Volver](#)
149. Rawat R, Mehta Y, Saxena P, et al. Double valve replacement in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *Ann Card Anaesth*. 2011; 14(3): 235-236. [Volver](#)
150. Cho H, Jeon Y, Hong D, et al. Anesthetic management of antiphospholipid syndrome patients who underwent cardiac surgery: three cases report. *Korean J Anesthesiol*. 2014; 66(2): 164-168. [Volver](#)
151. Rawat S, Mehta Y, Mishra Y, et al. Anesthetic management of right atrial mass removal and pulmonary artery thrombectomy in a patient with primary antiphospholipid antibody syndrome. *Ann Card Anaesth*. 2010; 13(1): 39-43. [Volver](#)
152. Crowther M, Ginsberg J, Julian J, et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 349(12): 1133-1138. [Volver](#)
153. Lockshin MD, Erkan D. Treatment of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 349(12): 1177-1179. [Volver](#)

Recibido: 14/04/14

Aceptado: 08/05/14

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

✉ liquidostomiello@gmail.com

Prof. Dr. Fernando Luis Tomiello

Especialista en anestesiología, especialista en terapia intensiva, Profesor Universitario en Medicina
Médico Principal Consultor del Hospital de Pediatría, JP Garrahan

Reemplazo de la volemia con tetralmidones: una terapéutica ampliamente reconocida

Referencia: Expansión del volumen intravascular con almidones: el final de una historia¹

El artículo de referencia es, sin duda, oportuno y pertinente pero controvertido, dado que existe un gran debate mundial sobre el tema analizado.

Es sugestivo observar que en los últimos años han aparecido múltiples publicaciones médicas sobre sustancias farmacológicamente activas, con títulos apocalípticos o destructivos como “el final de una historia”¹, que parecen más publicitarios que científicos.

En 1567, Paracelso afirmó que “todas las sustancias son venenos, no hay ninguna que no lo sea. La dosis diferencia a un veneno de una medicina”. Esta frase tan impactante nos da un alerta: los fármacos no son los malos sino su forma de utilización, o mejor dicho, cómo los usamos.

El médico debe leer atentamente el prospecto de los fármacos a prescribir, ya que la información hallada en los *mega trials* está consignada en ellos (ej. efectos adversos sobre la coagulación, la aparición de prurito, la afectación de la función renal).

Asimismo, es llamativo ver que varios trabajos realizados sobre miles de pacientes hayan comprobado lo advertido en el prospecto, e interesante notar que en estos *mega trials* se administra un fármaco para lo que no está indicado o en períodos de una enfermedad en el que no es útil.

Patrick Meybohm² hace una reevaluación de los últimos ensayos clínicos y meta-análisis centrándose en la adhesión a una ‘indicación presumiblemente correcta’, presentando una suerte de *checklist* y *key messages*, entre los cuales expresa: “La seguridad de HES ha sido cuestionada en los últimos *trials*, a pesar de la plena adhesión de una ‘indicación presumiblemente correcta’, definido por un intervalo corto de tiempo a la randomización del shock, uso restringido para el volumen inicial de reanimación, el uso de cualquier algoritmo consistente para la estabilización hemodinámica, indicadores reproducibles de hipovolemia, dosis máxima de HES y la exclusión de los pacientes con insuficiencia renal preexistente o RRT, pero esto no se pudo encontrar en estos ensayos”.

Así, la monografía de referencia resulta sugestiva, ya que sus autores han presentado con anterioridad un excelente trabajo de investigación científica³ en una publicación internacional de alto reconocimiento, en el que expresan que al usar los HES de PM 130 en pacientes sépticos, la mortalidad disminuyó de un 45% a un 11% y en la actualidad creen que “la evidencia demuestra tanto la falta de eficacia clínica en relación con soluciones cristaloides como así también sus riesgos”.

Además, informar lo expresado por un ente regulatorio extranjero PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) y FDA (*Food and Drug Administration*), es enriquecedor, pero no debemos olvidar que ambos entes acordaron rever la información y meses después volvieron sobre sus pasos y no recomiendan ni el retiro, ni la interrupción del uso. Es más, a la fecha –marzo/abril de 2014–, los HES están aprobados para su uso en todo el mundo, incluidos EU (*European Union*), EE.UU., Japón, etc., con una alerta de seguridad para pacientes en *shock* séptico, injuria renal o insuficiencia hepática antes de iniciar el tratamiento, y una indicación precisa, tratamiento y profilaxis de la hipovolemia.

Existe abundante evidencia científica disponible que demuestra que los nuevos HES de PM 130 tienen mayor eficacia que las soluciones cristaloides (CRISTAL, etc.), pero éstas no han sido elegidas por dichos autores.

En el estudio CRISTAL⁴, un *mega trial* de 2.857 pacientes, se concluye: “Conclusiones y relevancia: Entre los pacientes ingresados en la UCI con hipovolemia, el uso de coloides vs cristaloides no resultaron en una diferencia significativa en la mortalidad a los 28 días. Aunque a los 90 días la mortalidad fue menor entre los pacientes que recibieron coloides...”.

En el artículo de revisión de Vincent⁵, uno de los profesionales más reconocidos mundialmente en el tema fluidoterapia, se expresa: “Conclusiones: ... La eliminación de estas soluciones por completo, por otro lado, impide su uso incluso en situaciones en que los médicos juzgan que tienen una relación positiva beneficio-riesgo. Creemos que la *Food and Drug Administration* de EE.UU. ha tomado la decisión correcta al dejar las actuales soluciones de HES disponibles, pero con la formulación de recomendaciones específicas sobre el uso limitado de estas soluciones en ciertos grupos de pacientes...”.

Considero una simplista minimización de lo que buscamos el hablar de “sus exiguas ventajas para lograr la estabilidad cardiovascular y reducir el volumen infundido y el balance hídrico positivo...”¹, ya que para los anesthesiólogos éste es el principal objetivo terapéutico para prescribir este medicamento.

Quizás la diferencia radique en que el desempeño de las especialidades de anestesiología y terapia intensiva son distintos; el paciente puede morir en minutos en la práctica anestesiológica, o en días en una terapia intensiva. O bien, que los *mega trials* incluidos en la bibliografía incluyen, en su mayor parte, a pacientes de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) sépticos graves que no constituyen el típico paciente asistido por los anesthesiólogos, a excepción hecha para el caso de *toilettes*, drenajes o *second look*. Es importante también recordar que todos estos estudios tienen varios puntos cuestionados en sus metodologías y/o datos estadísticos; es sustancial aquí hacer notar que en el último artículo de Bayer⁶ existen diferencias importantes entre el número de pacientes (74 pacientes más) del *abstract*⁷ presentado previamente (dos años antes) y del manuscrito final: esta exclusión de pacientes del grupo salino -de los cuales 20 requerían RRT- cambió en el grupo cristaloides de una diferencia NO significativa a otra significativa.

El perfil de seguridad de los HES de 130 PM es muy superior al de todos los coloides.

Como conclusión, creo que todos los fármacos deben ser indicados en forma precisa y en las dosis recomendadas, que pueden diferir según las especialidades médicas de que se trate, sin olvidar las reacciones adversas, las contraindicaciones y las reacciones tóxicas.

Referencias Bibliográficas

1. Dubin A, Siham Kanoore V. Expansión del volumen intravascular con almidones: el final de una historia. Rev Arg Anest 2013; 71(3): 64-69. [Volver](#)
2. Meybohm P, Aken HV, Gasperi AD, et al. Re-evaluating currently available data and suggestions for planning randomised controlled studies regarding the use of hydroxyethyl starch in critically ill patients - a multidisciplinary statement. Crit Care 2013; 17(4): R166. [Volver](#)
3. Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, et al. Comparison of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 and saline solution for resuscitation of the microcirculation during the early goal-directed therapy of septic patients. J Crit Care 2010; 25(4): 659.e1-659.e8. [Volver](#)
4. Annane D, Siami S, Jaber S, et al. Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock, The CRISTAL Randomized Trial. JAMA 2013; 310(17): 1809-1817. [Volver](#)
5. Vincent JL, Kellum JA, Shaw A, et al. Should hydroxyethyl starch solutions be totally banned? Crit Care 2013; 17(5): 193. [Volver](#)
6. Bayer O, Schwarzkopf D, Doenst T, et al. Perioperative Fluid Therapy With Tetrastarch and Gelatin in Cardiac Surgery—A Prospective Sequential Analysis. Crit Care Med 2013; 41(11): 2532-2542. [Volver](#)
7. Bayer O, Kohl M, Kabisch B. Abstract - Effects of synthetic colloids on renal function in cardiac surgical ICU patients. Abstracts of ESICM Annual Congress, Berlin. Intensive Care Med 2011; 37(Suppl 1): S202. [Volver](#)

Recibido: 12/05/14

Aceptado: 18/05/14

Conflicto de intereses: el autor declara ser Asesor Médico Externo del Laboratorio Fresenius-Kabi.

Reglamento de publicaciones RAA

La RAA recibe artículos cuya evaluación es regida por la metodología de revisión por pares y bajo los Requisitos de Uniformidad para manuscritos presentados en revistas biomédicas, conocidos como **NORMAS DE VANCOUVER** (Versión 2010).

Resultado de una reunión de los principales editores de revistas médicas, celebrada en Vancouver, Canadá, en 1978, su intención fue establecer directrices sobre el formato que debían tener los manuscritos enviados a sus revistas y tomados luego por la National Library of Medicine (NLM) de Estados Unidos. El denominado Grupo de Vancouver creció y evolucionó hasta convertirse en el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), que se reúne anualmente y aún hoy se ocupa de revisar estas directrices y actualizarlas, y entrega su última versión que se detalla más adelante.

A. Consignas generales

1. Se solicita a los autores consultar las **instrucciones mencionadas** al preparar un artículo para ser presentado a esta revista. La falta de observación del presente reglamento motivará la devolución de todo el material recibido.
2. Sólo se aceptarán **artículos originales**. Aquellos que no siéndolo puedan ser especialmente considerados para publicar en la RAA por su relevancia, serán evaluados en reunión *ad hoc* del Comité Editorial.
Los artículos pueden ser enviados: **a.** por correo electrónico a las siguientes direcciones: raa@anestesia.org.ar, con copia a dfinkel@anestesia.org.ar y faaaar@anestesia.org.ar;
b. por la página web de la FAAAAR: <http://www.anestesia.org.ar/publicaciones/revista>;
c. personalmente, en sobre cerrado y en formato CD-ROM, en la sede de la FAAAAR.
En todos los casos el envío acompañará los nombres completos, grados académicos, cargos institucionales actuales y direcciones de correo electrónico de todos los autores.
3. Se aceptan para la publicación artículos originales en forma de los siguientes diseños de investigación o aporte: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos en todas sus variantes, estudios cuasi-experimentales, estudios de investigación básica, guías de práctica clínica, estudios basados en análisis de decisión, evidencia orientada al paciente o al problema (EOPs), estudios observacionales, revisiones narrativas, artículos de actualización, comunicaciones, reportes de casos clínicos.
Sea cual fuere el diseño, el **artículo debe presentarse** con un resumen estructurado -no mayor a 400 palabras- (introducción, objetivos, material y métodos, resultados- discusión y conclusión) y palabras clave -3 a 5 palabras o frases cortas-, con el desarrollo del texto.
4. El artículo, cualquiera sea la forma de entrega, debe ir acompañado de una **nota de presentación firmada** por los autores, expresando su deseo de someterlo a consideración del Comité Editorial de la Revista Argentina de Anestesiología para su publicación y haciendo constar sus datos de dirección postal, correo electrónico y teléfono. Se deberá agregar el Formulario de Cesión de Derechos *ad hoc* en archivo word aparte (ver más adelante).
5. Todo artículo enviado a la RAA para su publicación será sometido a la **evaluación** de dos revisores (*revisión por pares*) designados por el Editor Jefe o el Co-Editor Responsable. Los revisores serán miembros de una Sección Temática relacionada del Comité Editorial y/o evaluadores externos expertos invitados.
6. Los Editores de la RAA se comprometen a mantener el doble ciego en cuanto al anonimato en la revisión del artículo presentado para publicar.
7. El artículo será evaluado dentro de los 45 días de recibido por los revisores. Ambos generarán un consenso que se clasifica en los cuatro siguientes tipos de veredictos: **a.** Aceptación sin cambios; **b.** Aceptación con correcciones menores; **c.** Aceptación con correcciones mayores (en este caso, el artículo vuelve a los revisores una vez corregido por los autores); **d.** Rechazado (acompañado de la fundamentación). Los casos **b.** y **c.** deberán contar con el acuerdo de los autores, que son libres de no aceptar el veredicto y retirar su trabajo de la RAA.
8. En caso de fallos contradictorios, el Editor Jefe y/o el Co-Editor Responsable podrán: **a.** enviar el artículo a un tercer revisor; **b.** definir ellos un fallo definitivo, con la correspondiente fundamentación.
9. Requisito para estudios experimentales: deberán acompañarse de la constancia de aprobación del Comité de Bioética del Departamento de Docencia e Investigación de la institución donde se llevó a cabo el estudio y cumplir con la Declaración de Helsinki (Versión 59ª Asamblea General de la AMM - Corea 2008).
10. Conflicto de intereses. Existe conflicto de intereses en un determinado manuscrito cuando un participante en el proceso de su redacción, revisión y publicación - autor, revisor o editor- tiene vínculos con actividades que pueden influir su juicio en forma inapropiada, independientemente de si dicho juicio fue o no afectado. Los participantes del proceso deben declarar su situación respecto de la existencia de conflicto de intereses.
11. Los Editores y el Comité Editorial de la RAA no se hacen responsables por las opiniones publicadas y/o emitidas por los autores de los artículos publicados.

B. Redacción

El material remitido deberá redactarse ajustado a la norma vigente de vocabulario de términos utilizados en relación a la anestesiología.

NORMA IRAM-FAAA AB37201:1993. Vocabulario de Términos Utilizados en Relación a la Anestesiología. RAA 1994; 52, 1: 3-13.

C. Secciones Temáticas de la RAA

Los artículos propuestos para su publicación deberán poder encuadrarse en alguna de las siguientes secciones temáticas:

- Anestesia en Cirugía Cardiovascular
- Anestesia en Obstetricia
- Anestesia en Pediatría
- Anestesia en Neurocirugía
- Anestesia Regional
- Farmacología
- Novedades en Tecnología
- Medicina Crítica
- Medicina Perioperatoria
- ERAS (Optimización del Perioperatorio)
- Clínica Anestesiológica
- Medicina del Dolor
- Salud Pública y Legales
- Gestión - Epidemiología - Calidad y Seguridad
- Historia y Educación en Anestesiología
- Cartas al Editor

D. Formatos y patrones

Todos los textos deberán ser generados en el procesador de texto **Microsoft Word** (artículo.doc), configuración de página A4, márgenes superior e izquierdo 3 cm, inferior y derecho 2,5 cm, fuente Arial tamaño 11, espaciado anterior y posterior "0 punto", interlineado 1,5, párrafo justificado y páginas numeradas por el procesador de texto. Sin insertado automático de nombre y apellido ni institución de pertenencia en las páginas.

El archivo enviado llevará el siguiente nombre: Sin carátula como página inicial. "título abreviado" – apellido en mayúscula del 1º autor - RAA"

Ilustraciones: las tablas deberán estar numeradas en números romanos, en tanto que las figuras, en números arábigos. Tablas y figuras llevarán epígrafes explicativos al pie. En caso que la ilustración esté explicada dentro del texto, el epígrafe podrá contener la fórmula "ver explicación en el texto". Las fotos y figuras se enviarán individualmente en formato .jpg o .tif a 300 dpi al tamaño que serán publicadas. Cuadros y gráficos deben ser generados por completo en Word.

Todas las ilustraciones deben permitir identificar su origen, ya sean originales o tomadas de otros investigadores -en este caso, con la correspondiente referencia bibliográfica y aclarando si ha sido modificada, si aplica. La forma de envío de otras ilustraciones, como animaciones, videos o archivos multimedia será consensuada con los responsables editoriales y técnicos de la RAA.

Los patrones de medida deberán adaptarse a lo establecido internacionalmente, y lo corriente en la práctica clínica (sistema métrico-decimal, K-Pascal en referencia a tensiones parciales, mmHg será aceptado en tensión arterial, etc.). Se aceptarán las abreviaturas reconocidas por el Sistema Internacional de Pesas y Medidas o las consagradas en la literatura mundial. Las siglas deberán ser aclaradas la primera vez que se mencionan, aun las de uso corriente en ciencias médicas.

E. Formulario de Cesión de Derechos

"Por la presente el (los) autor (es) cede(n) a la RAA sus derechos para la publicación del artículo abajo citado a partir de serle(s) notificada la aceptación del mismo para su publicación. Esta cesión incluye la prohibición de su reproducción total o parcial, difusión y multiplicación por medios electrónicos, mecánicos, fotocopias, y/o cualquier sistema de almacenamiento de información o traducción a cualquier idioma sin autorización escrita del Editor Jefe de la RAA. Queda claro que esta Cesión de Derechos no hace perder la Propiedad Intelectual del autor para con su obra, como lo estipula la ley argentina"

Título del artículo.

Autores.

Firma de los autores.

Fecha.

F. Recomendaciones sobre las Citas y Referencias Bibliográficas

1. Citas: La Cita es un párrafo o idea extraída de una obra para apoyar, corroborar o contrastar lo expresado. Las citas pueden ser:

Cita directa: es la que se transcribe textualmente. Debe ser breve, de menos de cinco renglones, insertarse dentro del texto entre comillas y acompañarse del número correspondiente de orden, posteriormente al cierre de las comillas y en formato supraíndice, antes del signo de puntuación.

Cita indirecta con número de referencia: es la mención de las ideas de un autor con palabras de quien escribe. Debe incluirse dentro del texto sin comillas y el número de la referencia debe insertarse a continuación del nombre del autor si se lo nombra, o al finalizar el texto aludido en formato supraíndice, antes del signo de puntuación.

En ambos casos, los números de las citas deben ser consecutivos al orden de su aparición en el texto. En el caso de que sea nombrado el autor del texto citado en el artículo, y se trate de más de dos autores, se cita al primero de ellos seguido de la abreviatura "et al" y su número de referencia.

Cita indirecta sin número de referencia: está permitido nombrar, en caso de citas o autores muy relevantes, al autor principal de un escrito sin número de referencia en supraíndice; en estos casos, el apellido del autor principal debe estar seguido por el año del artículo entre paréntesis.

No se aceptarán citas bibliográficas ordenadas alfabéticamente.

No se usan notas a pie de página.

Todos los documentos consultados se hacen constar al final del trabajo, bajo el título **Referencias Bibliográficas**, salvo los excepcionales casos de las citas indirectas sin número de referencia.

2. Consejos sobre referencias bibliográficas

- Las referencias deben enumerarse consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto, en las tablas y en las leyendas de las figuras. Se utilizarán números arábigos en superíndice y sin paréntesis.
- Se incluirán sólo aquellas referencias consultadas directamente por el investigador; no se deben hacer citas de citas (o segundas fuentes).
- Se deben consultar los documentos completos; debe evitarse citar resúmenes. Si por un motivo muy justificado se cita un resumen, se debe especificar, poniéndolo entre corchetes después del título [Resumen] [Abstract].
- Los documentos que se citen deben ser actuales -se recomienda que el 50% de las citas bibliográficas pertenezcan a los últimos 5 años-, salvo por motivos históricos o si no se obtuvieran referencias actualizadas.

3. Forma de citar los tipos de referencias más utilizados

- Artículo de revista científica impresa:** Apellido del autor, iniciales de los nombres (sin puntuación); ídem coautores (si los hubiere); título del trabajo; nombre de la publicación (según abreviaturas del Index Medicus). año; número del volumen, tomo (si hubiera): números de las páginas inicial y final del artículo. Si los autores fuesen más de 3 (tres), se optará por agregar la fórmula et al luego de citado el tercer autor. *Ejemplo:* Fossemale E, Chiffet G, Salvatierra HH, et al. Evaluación preoperatoria de la función cardíaca en cirugía vascular periférica. *Rev Arg Anest.* 1985; 43, 4: 283-288.
- Artículo de revista científica electrónica:** Autores del artículo (3 autores máximo, et al). Título del artículo. Abreviatura de la revista [Internet]. Año [fecha de consulta]; Volumen (número): páginas. Disponible en: URL del artículo. *Ejemplo:* Vitoria JC, Bilbao JR. Novedades en enfermedad celíaca. *An Pediatr [Internet].* 2013 [citado 14 Feb 2013]; 78 (1): 1-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403312003815>
- Libros:** Apellido del autor, iniciales del nombre/s. Título del libro. Editorial - Ciudad; Número de edición (año). Página/s donde figura el texto citado. *Ejemplo:* Turner J. "Peridural - La Anestesia en Obstetricia", Artes Gráficas Bodoni SACI - Buenos Aires; 1ra Ed (1965). Pág. 52.
- Contribuciones / capítulos en libros editados por terceros:** Apellido del autor, iniciales del nombre. Título del trabajo, luego la palabra "En", seguido de los datos especificados para libros.
- Trabajos aparecidos en actas de congresos, simposios, etc.:** Se citarán igual que en el apartado Revistas, poniendo en lugar del nombre de la publicación: Actas, nombre y/o número del congreso, ciudad, año: páginas inicial - final del artículo (cuando fuera más de una). *Ejemplo:* Carvalho JCA; Mathías RS, Senra WG, et al. Farmacocinética de la bupivacaína 0,5% en anestesia peridural para cesárea. *Actas XX Congr. Arg. Anest., Córdoba (1985):* 61-62.
- Libro o monografía en Internet:** Autor/es. Título. [Internet]. Volumen. Edición. Lugar de publicación: Editorial; fecha de publicación [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL del libro. *Ejemplo:* Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [actualizado 15 Sep 2011; citado 5 abr 2013]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>
- Página web (sede web):** Sede Web [Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de comienzo [fecha de última actualización; fecha de nuestra consulta]. Disponible en: URL de la web. *Ejemplo:* Orpha.net [Internet]. Paris: Orphanet; 2000 [actualizado 14 Feb 2013; citado 4 abr 2013]. Disponible en: <http://www.orpha.net/consor/cgibin/index.php?lng=ES>

Para otros tipos de referencias: consultar con las Normas de Vancouver - Versión 2010.