EXTREMADURA MÉDICA

N° 47- JULIO 2021

ILUSTRE
COLEGIO OFICIAL DE
MÉDICOS DE CÁCERES

Ilustre Colegio Oficial de Médicos
de la Provincia de Badajoz

EDITOR JEFE

Pedro Jesús Labrador Gómez

CONSEJO EDITORIAL

Isabel Pérez Zambrano

Tomás Pérez Torralba

Jorge Mariño Del Real

Depósito Legal
BA. 357-87
ISSN: 1130- 4642

ISSN (Internet): 2341- 3085

***Colaboran**:*

Ilmo. Colegio Oficial de Médicos de Cáceres
Av. Virgen de Guadalupe, 20. 10001 Cáceres

Ilmo. Colegio Oficial de Médicos de Badajoz
Av. de Colón, 21. 06005 Badajoz

SUMARIO

03

EDITORIAL

Una nueva etapa para Extremadura Médica

Pedro Jesús Labrador Gómez, editor jefe

05

REVISIÓN

¿Qué sabemos de reserva funcional renal?

Silvia González Sanchidrián , Pedro Jesús Labrador Gómez , Daniel Murillo Brambila , Fernando Enrique Núñez Gómez , María-Jimena Muciño-Bermejo , Aashish Sharma , Juan Ramón Gómez-Martino Arroyo , Claudio Ronco .

19

ORIGINAL

Utilidad del GO-FAR SCORE para establecer las posibilidades de recuperación con adecuado estado neurológico tras una parada cardiorespiratoria

Mercedes Martín-Macho Gonzalez

25

CARTAS AL DIRECTOR

Status epiléptico tras la vacunación frente al coronavirus-19: ¿casualidad o causalidad?

Silvia Moreno Pulido, María Duque Holguera, Victoriano Romero Cantero, Montserrat Gómez Gutiérrez.

28

CASOS CLÍNICOS

Elevación del segmento ST y diagnóstico diferencial. El papel de la cardiorresonacia magnética

Ana Isabel Fernández Chamorro, Luis Enrique Lezcano Gort.

EDITORIAL

UNA NUEVA ETAPA PARA EXTREMADURA MÉDICA

Comienza una nueva etapa en Extremadura Médica. Los doctores Garrido Romero, Fernández Bermejo y Hernández Antequera, a quienes debemos muchas horas de trabajo y dedicación para que esta revista saliera adelante, han decidido dar un paso al lado y dejarla en nuestras manos para que continuemos trabajando por ella.

Como sabéis, el ejercicio de la Medicina se asienta en tres pilares fundamentales: la labor asistencial, la docente y la investigadora. La creación de las diversas sociedades científicas ha permitido establecer vínculos entre los médicos, facilitando la difusión del conocimiento y estimulando la investigación.

La investigación ha de expresarse fundamentalmente a través de publicaciones científicas para facilitar su difusión y llevar a cabo su finalidad docente, en especial a los médicos en periodo de formación.

Con este fin se fundó en 1987 la revista Extremadura Médica. En sus orígenes surgió para dar voz al "Club Médico de Mesas Redondas". A partir de 2002 pasó a ser el órgano de expresión de las Sociedades Médicas de Extremadura.

Durante todo este tiempo, Extremadura Médica se ha mantenido como una revista abierta y plural, a disposición de todos los médicos. Entendemos que la ciencia médica no tiene límites ni fronteras, por eso esta revista pretende fomentar y facilitar la inquietud investigadora y la actividad docente.

Creemos que en Extremadura se realiza una medicina de calidad, disponemos de unidades y profesionales de referencia. Y apostamos porque nuestra revista sea el vínculo de relación entre la comunidad médica extremeña.

En los próximos números intentaremos darle un aspecto más científico, con contenidos estructurados, y cercano a la presentación que han ido adoptando las revistas médicas en la actualidad.

Este proyecto cuenta con el apoyo incondicional del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Cáceres y de Badajoz así como el de las sociedades científicas de las que pretende seguir siendo su órgano de expresión.

Como editor de la revista Extremadura Médica, os animo a todos los médicos a enviar vuestros trabajos, para difundir vuestra labor científica. Nos gustaría que sintierais esta revista como vuestra. Trabajemos juntos para visibilizar la inmensa actividad científica y docente que se realiza en nuestra comunidad.

Los trabajos se enviarán a la dirección de correo electrónico: extremaduramedicarevista@gmail.com siempre que se cumplan con las normas de publicación que podrán encontrar en la web del iComeca: www.comeca.org y del icomBA: www.combadajoz.org

PEDRO JESÚS LABRADOR GÓMEZ
Editor Jefe

REVISIÓN

¿QUÉ SABEMOS DE RESERVA FUNCIONAL RENAL?

Silvia González Sanchidrián [1-2], Pedro Jesús Labrador Gómez[2], Daniel Murillo Brambila [1-3], Fernando Enrique Núñez Gómez [1-3], María-Jimena Muciño-Bermejo [1-4], Aashish Sharma [1-5], Juan Ramón Gómez-Martino Arroyo[2], Claudio Ronco [1-6].

[1] International Renal Research Institute of Vicenza (IRRIV), Vicenza, Italy.
[2] Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres. Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.
[3] Servicio de Nefrología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Jalisco, México.
[4] Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México, México.
[5] Departmento de Nefrología, Indraprastha Apollo Hospitals , New Delhi , India.
[6] Departmento de Nephrología, Diálisis y Trasplante, Hospital San Bortolo, Vicenza, Italy.

RESUMEN

El riñón cuenta con mecanismos adaptativos que permiten preservar su funcionalidad en situaciones de estrés en las que existe un aumento de los requerimientos basales para mantener la homeostasis corporal; a esta capacidad se la conoce como reserva funcional.
Dicha reserva está determinada por la interacción de factores genéticos y ambientales, mayormente influenciada durante la etapa de desarrollo y maduración renal, que en distinta medida se mantiene a lo largo de la vida con posibilidad de variar de acuerdo a estímulos fisiológicos y/o patológicos.
La Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) parece no ser un marcador capaz de expresar de forma objetiva la capacidad funcional del riñón, ya que incluso con valores aparentemente normales no representa el uso de todas la nefronas existentes. Sin embargo la diferencia de la TFG basal y TFG máxima, permite identificar la adaptación de nefronas funcionantes así como el reclutamiento de nefronas para alcanzar un grado de adaptación que puede ser medida por la Reserva Funcional Renal (RFR). La utilización de pruebas de estrés con estímulos exógenos para provocar adaptaciones hemodinámicas a nivel renal, puede ser útili para conocer la TFG máxima.
El estudio de la RFR nos permitirá su conocimiento e incorporación a la práctica clínica con el fin de indentificar pacientes con susceptibilidad renal. El objetivo de este artículo es hacer una revisión de los conceptos básicos y aplicaciones clínicas de la RFR en diversos escenarios clínicos, así como las perspertivas en cuanto a la utilidad diagnóstica de la RFR.

PALABRAS CLAVE Reserva funcional renal, tasa de filtrado glomerular, mecanismos adaptativos renales, prueba de estrés renal.

ABSTRACT

The kidney has adaptative mechanisms that make it possible to preserve its functionality under stress, in which basal requirements increase in order to maintain body homeostasis; this capacity is called Renal Functional Reserve (RFR).
Such a reserve is determined by the interaction between genetic and environmental factors, and is mainly influenced by renal development and maturation. RFR is maintained all life long, but it can be altered according to pathological or physiological conditions.

Autor de correspondencia: silvia_goz@hotmail.com

Glomerular Filtration Rate (GFR) seems not to be a reliable marker of the kidney functional capacity, because even normal values may not represent a normal kidney functioning. However, the difference between basal and maximum GFR allows to identify functioning nephrons adaptation and recruitment that can be measured as RFR. The use of stress test with external stimulus in order to induce renal hemodynamic adaptations can be useful to determine the maximum GFR.

Research on RFR will allow its knowledge and its incorporation into clinical practice in order to identify patients with an increased renal suceptibility. The main aim of this article is to make a review on the basic concepts and clinical applications of RFR in different clinical scenarios, as well as the perspectives on RFR clinical utility.

KEY WORDS Renal functional reserve, glomerular filtration rate, renal adaptative mechanism, renal stress test.

Introducción

La Reserva Funcional Renal (RFR) representa la capacidad de los riñones para aumentar la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) basal hasta la TFG máxima en respuesta a ciertos estímulos en condiciones fisiológicas o patológicas. Existe una biodiversidad significativa en la estructura renal y el número total de nefronas entre los seres humanos, por lo que dicha capacidad no está únicamente determinada por una predisposición genética, sino que también es dependiente de factores epigenéticos que puede afectar las características funcionales de los riñones de un individuo[1].

Revisión anatomofisiológica renal

La misión fundamental del riñón es la de estabilizar el volumen y las características fisicoquímicas del líquido extracelular e, indirectamente del intracelular, mediante la formación de orina.
Esto se realiza a través de dos procesos fundamentales: la formación de un gran volumen de ultrafiltrado de líquido extracelular (150-180 L/día) y el posterior procesamiento selectivo de este filtrado. El riñón también es capaz de sintetizar diversas hormonas o precursores hormonales con un papel importante en la regulación del sistema cardiovascular y en la propia función renal[1].
En condiciones normales, el Flujo Sanguíneo Renal (FSR) en humanos es de alrededor de 1,200 mL/min que corresponde a 660 mL/min de flujo plasmático. La formación de orina comienza por la filtración de unos 125 mL de plasma por minuto. Este proceso de ultrafiltrado a través de las membranas capilares glomerulares no requiere gasto local de energía metabólica, ya que la presión necesaria es producida por el sistema cardiovascular[2].

La resistencia vascular en las arteriolas aferente y eferente está regulada por el grado de contracción de sus paredes y, en el caso de los capilares, por los cambios geométricos inducidos por la contracción de las células pericapilares. Esta regulación diferencial de las resistencias vasculares, permite controlar la presión hidrostática en cada una de las áreas de la circulación renal en las que hay intercambios hidrosalinos. La presión hidrostática de la sangre en los capilares peritubulares está regulada por la presión intraglomerular, la resistencia de la arteriola eferente y la resistencia del conjunto del sistema venoso[3-5].
Una característica básica de la regulación del flujo sanguíneo renal es que su intensidad se mantiene constante con relativa independencia de la presión arterial[6, 7].

La respuesta adaptativa frente a los cambios de presión arterial se produce fundamentalmente en las arteriolas aferentes, lo que permite que la presión en el interior de los capilares glomerulares se mantenga constante y por lo tanto, los cambios de la presión arterial afecten sólo mínimamente al filtrado glomerular, confiriendo al riñón la capacidad de autorregulación[5].
Además de los mecanismos locales intrínsecos que regulan la función renal, como la presión hidrostática en el capilar glomerular y la presión

coloidosmótica del plasma, existen mecanismos extrínsecos de tipo nervioso y hormonal.
A través de los mecanismos nerviosos, el aumento de la volemia provoca una dilatación de la arteriola aferente con el consiguiente incremento del volumen sanguíneo en el glomérulo, repercutiendo en la presión osmótica e hidrostática, lo que eleva los valores de la presión útil de filtración.
Este incremento en la diuresis es reforzado por una inhibición hipotalámica que disminuye la producción de hormona antidiurética (vasopresina) y por una acción depresora sobre la corteza suprarrenal que reduce la secreción de aldosterona.

En el mecanismo de regulación hormonal participan hormonas y osmoreceptores a nivel hipotalámico que ayudan a mantener relativamente constante la osmolaridad del plasma; de tal forma que, si aumenta la presión osmótica, se estimulan estos osmorreceptores, lo que conlleva un aumento de secreción de vasopresina que implica reabsorción incrementada de agua y disminución de la osmolaridad plasmática[8,9].

El riñón desde la edad prenatal hasta la vida adulta

El proceso de desarrollo y maduración de los órganos se produce de manera continua a lo largo de la vida. Tanto en el periodo pre-natal como en el post-natal el crecimiento intrauterino se regula fundamentalmente por el propio potencial de crecimiento intrínseco y la dotación genética[10], con el apoyo extrínseco de nutrientes y oxígeno provenientes de la unidad materno-útero-placentaria. Baker y col.[11, 12] y Brenner y col.[13] ya apuntaron que alteraciones del desarollo embrionario y fetal, como el bajo peso al nacer, pueden dar lugar a una dotación reducida de nefronas que posteriormente puede tener consecuencias para la salud en la vida adulta.
En los seres humanos en número total de nefronas oscila entre 331,000 y 2 millones por riñón, dependiendo de los métodos de contaje utilizados, sin diferencias entre los sexos[14]. Las variaciones en el número de nefronas se han asociado con diferentes condiciones clínicas, así por ejemplo, la media en adultos hipertensos es de 702,000 nefronas, inferior a la que se observa en sujetos normotensos con una media de 1,429,000.
La hipertrofia compensadora de las nefronas es una de las características fisiopatológicas de las enfermedades asociadas a una reducción del número de glomérulos. A pesar de que determinadas nefronas de manera compensatoria aumentan su tamaño, la consecuencia final es la reducción del volumen glomerular global, con disminución del área de filtración, deterioro de la función tubular y cambios en la permeablidad vascular[10].

Se ha observado que neonatos con bajo peso para la edad gestacional, en la edad adulta desarrollan un proceso acelerado de maduración renal y una temprana hipertrofia compensadora de las nefronas[15] con hipertensión glomerular, altas tasas de filtración y por último, hipertrofia glomerular[16].
En base a la hipótesis de hiperfiltración, la hipertofia de los glomérulos y la hiperperfusión subsecuente predispone al individuo a desarrollar un mayor deterioro de la función renal por el incremento de la sobrecarga de trabajo, proteinuria con glomeruloesclerosis, inflamación túbulointersticial y fibrosis[16,17].
La hiperfiltración, consecuencia de la reducción del número de glomérulos, puede también ser responsable de albuminuria, un marcador precoz de daño renal[18].

Además de la marcada reducción en el número de nefronas que caracteriza a la hipoplasia o displasia renal y que conduce al desarrollo de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en la infancia, hoy día también se sabe que incluso una pequeña reducción en el número de nefronas, como ocurre en los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino también se ha asociado al desarrollo de hipertensión arterial (HTA) en la edad adulta[19,20].
La causas subyacentes a la reducción del número de nefronas en la etapa prenatal ocurren durante la etapa de nefrogénesis y hasta la semana 34-36 de gestación. Por lo tanto, la nefrogénesis aún está en curso en los bebés nacidos antes de la semana 36 de gestación[21].

Cualquier evento adverso que ocurre antes de completarse la nefrogénesis puede comprometer el adecuado desarrollo morfológico renal[21, 22].

Las causas que subyacen a la pérdida de masa nefronal son tanto genéticas como ambientales. Multitud de moléculas de señalización y factores de transcripción se han visto implicados en la determinación de la identidad segmentaria de la nefrona y su diferenciación funcional. Algunos de estos genes (genes de la familia de p53, factor nuclear 1alfa de hepatocito HNF1A) determinan la diferenciación terminal epitetial, otros (Notch, Brn-1, IRX, KLF4 y Foxi1) regulan la diferenciación de los segmentos específicos de la nefrona y los distintos tipos celulares[23, 24]. La oligonefronia congénita caracterizada por una hipoplasia renal bilateral con un número reducido de nefronas anormalmente agrandadas se ha asociado con mutaciones del gen PAX2[25]. Por otra parte, el sistema renina-angiotensina juego un importante papel en el desarrollo del riñón. Polimorfismos a modo de inserciones o delecciones en el gen de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) no suponen un riesgo de alteraciones en la morfogénesis renal, pero están implicados en la fisiopatología de la progresión de algunas enfermedades, como glomerulopatías adquiridas, displasias, hipoplasia renal y uropatías[26]. Cambios epigenéticos que se caracterizan por alteraciones en la estructura de la cromatina a través de la modificación de la histona debido a metilación, acetilación, fosforilación y ubiquitinación conducen a cambios en la expresión génica estables y potencialmente hereditarios.
En particular, la metilación del ADN se ha asociado fuertemente al desarrollo de enfermedad renal[27, 28].
De acuerdo con todo esto, las anomalías renales congénitas se dan con más frecuencia en pacientes con historia familiar de enfermedad renal. La variabilidad en la presentación clínica y el tipo de disfunción renal puede explicarse por las diversas interacciones genes y medio ambiente de cada individuo[29].
Son varios los factores de estrés que pueden producir alteraciones del patrón genético y determinar una reducción del número de nefronas, las consecuencias de ello dependerán de la naturaleza, cadencia, duración y severidad del insulto renal; en particular si tiene lugar en la etapa fetal antes de la finalización de la nefrogénesis [30], pero también como consecuencia de estados de desnutrición o dietas inadecuadas durante la vida intrauterina y neonatal o una mala alimentación en la vida adulta (ingesta excesiva de sal, grasas o proteínas).

Relevancia clínica y biológica de la RFR

La TFG es uno de los indicadores más sensibles y el más ampliamente utilizado de la función renal[31]. La TFG proporciona una estimación de nefronas funcionales ya que representa la suma de la función de cada una de ellas. Sin embargo puede permanecer sin modificaciones hasta no haberse presentado una pérdida de más del 50% de las nefronas funcionantes[1].
El riñón es un órgano crucial en el mantenimiento de la homeostasis, por lo que el organismo trata siempre de mantener una TFG estable. La capacidad para aumentar el nivel de funcionamiento depende de la masa intacta de nefronas y describe la RFR.
Mientras que estadísticamente se expresan valores promedio para sujetos sanos, no es posible definir la TFG normal para un individuo determinado ya que no se trata de una función fija y puede aumentar en sujetos sanos en respuesta a diferentes estímulos. De hecho, la TFG basal (calculada en condiciones basales o TFG sin estrés) representa un valor influenciado por las condiciones hemodinámicas y la dieta de un individuo. Los valores basales para TFG también dependen de la edad, sexo y talla y es aproximadamente de 120mL/min/1.73m^2 para los hombres y de 110mL/min/1.73m^2 para las mujeres, con variaciones considerables inclusive en individuos normales[31].

La TFG es notablemente estable a través de los años aunque puede presentar variaciones día a día. Existe un deterioro fisiológico en la TFG relacionado con la edad, de 0.8mL/min/1.73m^2/año después de los 30 años de edad[32-34].

Además se sabe que los riñones utilizan únicamente una parte de su capacidad de filtración, reclutando la capacidad no utilizada, esto es, la RFR, para cuando sea necesario aumentar las demandas de filtración ya sea en estados fisiológicos o patológicos.
Cuando las nefronas supervivientes se encuentran ya en un estado de hiperfiltración, tendrán una capacidad marcadamente disminuída de responder a las demandas y de aumentar su filtración por encima del nivel basal, lo que se traduce en una pérdida de la RFR, escenario común y final de la acción de los distintos insultos renales. A pesar de las controversias que existen acerca de la utilidad de la RFR como herramienta diagnóstica, determinarla parece ser especialmente importante en aquellos pacientes que ya cuentan con una TFG baja, en tanto nos permita medir la capacidad de respuesta de dichos riñones a los posibles insultos renales futuros[35]. Así mismo, identificar a los sujetos con mayor susceptibilidad a sufrir eventos renales en función de su RFR nos sería de utilidad para establecer estrategias de prevención enfocadas a poblaciones específicas.

Métodos para la determinación de la RFR

Muchos trabajos han descrito las bases de la RFR, así como su estimación mediante pruebas funcionales, midiendo las TFG basal y bajo una prueba de estrés. La medición de la RFR mediante técnicas de infusión de marcadores exógenos se han empleado para determinar tanto los niveles plasmáticos como la eliminación urinaria de tales marcadores, con el objetivo de calcular el aclaramiento renal[36].

La inducción de cambios agudos hemodinámicos a nivel renal es necesaria para emplear un método de medición de la RFR. El test de estrés renal con carga de proteínas de Bosch y col. demostró que, el estrés inducido con una carga protéica en pacientes sanos producía cambios hemodinámicos locales importantes, incrementando el filtrado glomerular en forma de una respuesta adaptativa renal adecuada para dicho estrés y permitiendo determinar de este modo la RFR. Bosch y col. describieron la forma de realizar dicha prueba de estrés para medir la RFR mediante la administración, ya sea vía oral o intravenosa, de una carga de proteínas aproximadamente de 70 a 80 gr. Para ello realizaban una determinación de creatinina sérica y urinaria basal y, posteriormente a los 60 y 120 minutos tras la ingesta proteica para calcular el filtrado glomerular[37].

S. Zitta y col; midieron la respuesta dinámica renal al estímulo con carga de proteínas en pacientes sanos, así como la respuesta dinámica renal en pacientes hipertensos, dando una carga de proteínas vía oral en ambos grupos. En este estudio se demostró un incremento en la TFG en los pacientes sanos tras la prueba de estrés, no obstante en los pacientes con hipertensión esencial se observó una disminución del 10% en la TFG al momento del estímulo proteico[38].

Regulación hemodinámica renal en respuesta a una prueba de estrés

Esta bien establecido que la ingesta de proteínas causa cambios hemodinámicos renales, incrementando el FSR y por tanto la TFG que, en pacientes sanos, puede elevarse del 30 al 60% con respecto a la TFG basal.
Estos cambios hemodinámicos en respuesta a un estrés son llevados a cabo por la acción de factores humorales, como la estimulación del Factor Relajante Derivado del Endotelio (FRDE), también llamado Óxido Nítrico (ON). El aminoácido L-arginina es un precursor del FRDE, sin embargo no es el único aminoácido que estimula las células endoteliales, causando la liberación del ON desde la mácula densa que subsecuentemente provoca la vasodilatación de la arteriola aferente renal[39].

JP Tolins y col. demostraron mediante un estudio en ratas, que la NG-monometil L–arginina, análogo de la L-arginina, evita la producción de ON en la mácula densa. Estos autores observaron que la infusión de NG-monometil L-arginina, después de la infusión de aminoácidos, aumenta la resistencia vascular renal, disminuye el flujo plasmático renal y no representa variaciones en el filtrado glomerular[40].

Otros factores humorales como el glucagón, la hormona de crecimiento y prostaglandinas, se ven envueltos en la respuesta hemodinámica renal al estímulo de la ingesta de proteínas, pero además existen otros factores intrínsecos renales tales como la retroalimentación glomérulo-tubular y el transporte tubular que se ven implicados en esta respuesta adaptativa. El mecanismo por el cual la retroalimentación glomérulo-tubular puede mediar la vasodilatación de la arteria aferente es debido a que aumenta la reabsorción de sodio y aminoácidos en el túbulo proximal, disminuyendo la concentración de sodio en el túbulo distal, lo que a su vez estimula la mácula densa para la producción local de ON, causando vasodilatación de la arteria aferente[39, 41] (figura 1).

RFR en estados fisiológicos

Escenarios clínicos no patológicos, como el envejecimiento y el embarazo conllevan cambios en el flujo sanguíneo y en la TFG. En dichas poblaciones, la evaluación de la RFR podría permitir el diagnóstico de daño renal en pacientes con pérdida del número de nefronas que aún conservan una TFG en rangos normales.

Ya que la RFR depende del número de nefronas y de la capacidad funcional de cada una de ellas, los escenarios clínicos en los que mejor se puede evaluar esta situación son: a) el paciente monoreno, en quien teóricamente la capacidad funcional de las nefronas se encuentra intacta y

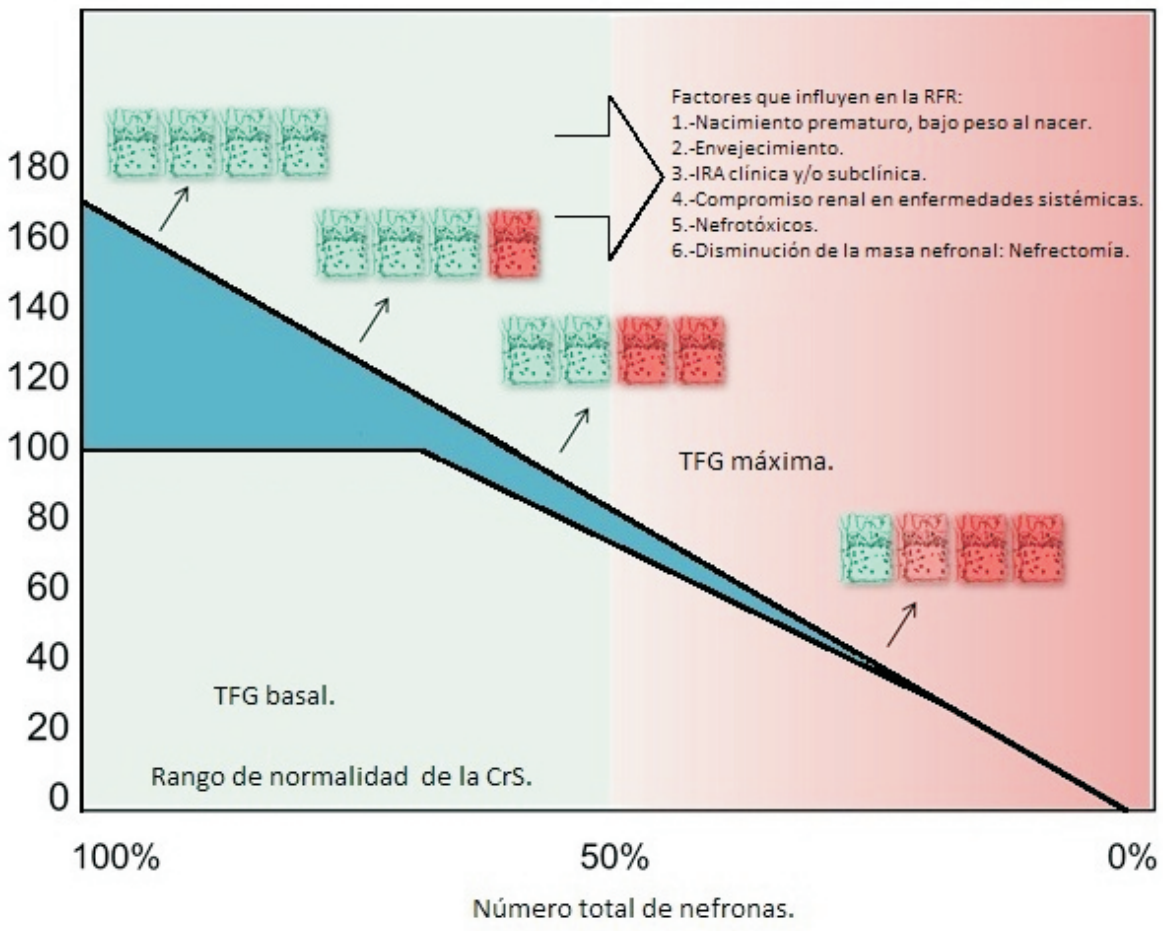

Figura 1. Relación entre RFR[a], TFG[b] y número de nefronas.
La RFR[a] es la capacidad de aumentar la TFG[b] hasta un máximo en respuesta a ciertos estímulos. Factores que alteran el número o función de las nefronas, como un episodio de IRA[c], pueden disminuir la RFR[a], aún en presencia de una CrS[d] normal.
[a]RFR, Reserva Funcional Renal; [b]TFG, Tasa de Filtrado Glomerular; [c]IRA, Injuria Renal Aguda; [d]CrS, Creatinina Sérica.

b) binomios donante/receptor de trasplante renal, en donde el donante representa una persona con un número disminuído de nefronas, sin estímulos deletéreos ulteriores a la función renal, y el receptor representa una persona con un número de nefronas disminuído en quien, además, actúan una serie de agentes nefrotóxicos, como los fármacos inmunosupresores, que pueden afectar la capacidad funcional del riñón trasplantado.
En 1987, Wheeler reportó que, en un paciente monoreno sometido a una dieta hipoproteica durante dos semanas (0.6 g/kg/día) la administración de una infusión de dopamina (3 mg/kg/min)[42] aumentaba de manera significativa el flujo plasmático renal, pero no la TFG. En concordancia con estos resultados, George J reportó que, cuatro semanas después de la nefrectomía, 9 hombres donantes renales voluntarios presentaban un aumento del 22.8 + 20.7% en la TFG, pero no incrementaban de manera significativa la TFG después de una carga proteica vía oral. Se reportó, además, que el riñón trasplantado incrementaba la TFG en un 59.7 + 24.4% después de seis meses[43].

En algunos estudios clínicos se encontró que aquellos pacientes trasplantados que no tenían RFR, la TFG era significativamente más alta que en los controles y en los pacientes trasplantados con RFR, con una reducción paradójica de la TFG tras una carga proteica vía oral, asociada a niveles altos de tromboxano[44, 45]. Por otro lado, Englund comparó la RFR en 36 pacientes pediátricos trasplantados renales en tratamiento con ciclosporina, 15 donantes renales y 15 niños con riñón solitario, encontrando que si bien la TFG y el flujo sanguíneo renal eran significativamente más bajos en el grupo trasplantado, la RFR era significativamente mayor en este grupo. Se reportó, además, que no existían diferencias significativas en la TFG o en la RFR entre los individuos de los binomios donante/receptor estudiados[46].
Los datos mencionados sugieren que, si bien los pacientes monorenos, donantes renales o receptores de trasplante renal pueden presentar disminuciones en la RFR, éstas dependen de múltiples factores incluyendo presencia de fármacos nefrotóxicos, rechazo al injerto y alteraciones hemodinámicas, y no sólo al estado monoreno per sé.

Aún no se ha determinado con exactitud el efecto del envejecimiento en la RFR en humanos. En modelos animales se ha descrito que los cambios morfológicos relacionados al envenjecimiento incluyen engrosamiento de las membranas basales glomerulares y tubulares, proliferación mesangial, fusión de los podocitos y esclerosis glomerular, con proteinuria subsecuente.

Aunque la patogénesis de los cambios morfológicos renales asociados al envejecimiento no se conoce con detalle, las adaptaciones hemodinámicas a una dieta rica en proteínas puede estar relacionada a su progresión, ya que las dietas hiperproteicas aumentan la presión y el flujo intraglomerular, lo que facilita la excreción de productos finales del metabolismo, pero da lugar a una alteración en la permeabilidad del glomérulo, lo cual ocasiona acumulación mesangial de macromoléculas, expansión mesangial y glomerulosclerosis[47].

Aunque algunos estudios reportan que en individuos ancianos sanos la RFR después de una carga proteica (ya sea oral o intravenosa) está bien preservada[48, 49], en cambio, evaluada mediante una infusión intravenosa de dopamina y aminoácidos es menor que en los individuos jóvenes. En un estudio en el que se compararon la TFG y la RFR entre adultos sanos pertenecientes a tres diferentes grupos de edad, se encontró que en individuos mayores tanto la TFG como la RFR eran ligeramente menores, mientras que la fracción de filtración se encontraba aumentada. Al comparar la respuesta humoral al estímulo vasodilatador entre los tres grupos etarios, se encontró que en los pacientes ancianos los niveles

de ON no aumentan y los niveles de actividad de renina plasmática no disminuyen de manera significativa. En el análisis histológico se encontró que el número de glomérulos escleróticos, pero no el volumen glomerular, aumentaban con la edad, mientras que el lumen de las arteriolas aferentes se encontraba disminuído[50]. Adicionalmente, estudios similares han reportado que en pacientes ancianos, el FSR basal es menor y las resistencias vasculares renales, tanto basales como post-estímulo vasodilatador son más elevadas que en pacientes jóvenes. Además se ha encontrado una mayor cantidad de arteriosclerosis en las arterias interlobares y arcuatas, atrofia tubular y fibrosis intersticial[51].

El embarazo normal está caracterizado por cambios en prácticamente todos los órganos y sistemas, orientados a satisfacer las demandas de la unidad fetoplacentaria. Una de las características principales es la vasodilatación generalizada, con una distensibilidad arterial aumentada y resistencias vasculares diminuídas. Estos cambios dan lugar a una mayor perfusión renal, con un aumento del 80% en el flujo sanguíneo renal, y un incremento de la TFG.

El aumento de la TFG se observa a partir del primer mes tras la concepción y alcanza sus niveles máximos (40-50% por encima de los niveles basales) al inicio del segundo trimestre, para después disminuir progresivamente hasta el momento del parto[52]. En un estudio observacional, Ronco y col. evaluaron la RFR en 29 pacientes sanas en diferentes etapas del embarazo. Después de un periodo de tres horas en las que se midió la TFG de manera horaria, 80 gr de proteína fueron administrados por vía oral. La TFG basal fue progresivamente más alta en etapas más avanzadas del embarazo (99.8±12.8mL/min/1.73m^2 en pacientes en el primer mes hasta 149.6±12.5 mL/min per/1.73m^2 en pacientes en el último mes). En todas las pacientes embarazadas se observó un incremento significativo de la TFG después de la ingesta de una carga proteica, y el incremento más amplio se observó en pacientes en el primer trimestre. Estos resultados sugieren que aún bajo condiciones fisiológicas de hiperflujo renal, la RFR permite aumentar la TFG[53].

RFR en estados patológicos

La hiperfiltración renal se ha asociado a diversas patologías entre las que se incluyen diabetes, hipertensión, obesidad, enfermedad de riñones poliquísticos, síndrome nefrótico, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, esclerosis sistémica, anemia de células falciformes, entre otras. Las adaptaciones renales relacionadas al aumento de la filtración glomerular en estos escenarios se han atribuído a modificaciones en el FSR así como a cambios en el tono de las arteriolas aferentes y eferentes[1].
En condiciones patológicas la RFR puede representar la capacidad adaptativa de los riñones a un insulto constante debido a que, en muchos casos la masa renal remanente mantiene la función renal dentro de aparentes límites normales. En estos casos las nefronas existentes compensan la función de las ya perdidas con el fin de preservar la TFG.
En algunos estudios se ha considerado que la pérdida de la capacidad para aumentar la TFG, en respuesta a estímulos vasoconstrictores renales se traduce en la pérdida de la RFR, es por ello que se ha recurrido a pruebas “con estrés” para valorar la respuesta renal en pacientes con patologías subyacentes[37, 53, 54].

En el caso de los pacientes diabéticos tipo 1 con nefropatía diabética y albuminuria se ha demostrado la pérdida de la RFR a través de pruebas con estrés, dicho fenómeno se atribuyó a pérdida de vasodilatación renal[55]. En pacientes diabéticos tipo 2 con nefropatía diabética en etapas tempranas, la pérdida de la RFR ha sido asociada a producción deficiente de ON[56].

En el caso de la obesidad, la cual al parecer presenta una relación lineal con la hipertensión, se ha encontrado alteración en los mecanismos de vasodilatación renal y de pequeñas arterias, así como aumento de los flujos plasmáticos renales. Esto pudiera deberse a la respuesta compensatoria con la activación del sistema yuxtaglomerular que provoca una vasodilatación de la arteriola aferente[57].

La expansión de volumen extracelular en pacientes obesos se ha considerado como otro mecanismo por el cual se genera hiperfiltración ya que; la respuesta del endotelio renal y de la mácula densa a la sintasa de ON, liberada con el fin de mantener el balance de sodio y restaurar la volemia, ocasiona un aumento de la TFG[58].

Los pacientes con insuficiencia cardíaca desde estadios asintomáticos de la enfermedad pueden presentar pérdida de la RFR asociada a un trastorno en la reabsorción de sodio a nivel del túbulo proximal, no relacionado con anormalidades sistémicas o hemodinámicas renales. Dicho fenómeno se atribuye a un balance intrarrenal anormal entre angiotensina II y ON[59].

En pacientes con esclerosis sistémica se ha observado un fenómeno de descenso del FSR, vinculado a un aumento de las resistencias vasculares con pobre respuesta a ON, que se ha demostrado con la incapacidad de aumento de la TFG después de una carga aguda de proteínas[60].

Ha sido probado que el daño renal agudo puede conducir a pérdida de nefronas[61]; aunque subsecuentemente la creatinina y la TFG regresen a lo normal presentando una aparente recuperación completa. De hecho la recuperación puede no ser completa ya que los riñones utilizan parte o toda la RFR para mantener la función renal normal en los casos en que los riñones hayan sufrido una pérdida de nefronas. La asociación entre IRA con recuperación incompleta o no recuperación y ERC ha sido identificada recientemente.

Hoy deberíamos considerar la posible asociación de ERC con la reducción de la RFR incluso si hay una aparente recuperación completa. Esta situación está bien descrita por el concepto de IRA subclínica. Estudios recientes demuestran que incluso en IRA con aparente recuperación completa confiere un riesgo aumentado para el subsecuente desarrollo de ERC[62] (figura 2).

Perspectivas

La RFR podría ser utilizada para evaluar la reserva biológica, el riesgo de presentar diversos descenlaces clínicos adversos y la respuesta al tratamiento de manera más acertada que la TFG, de la misma forma que en múltiples áreas de la medicina se prefiere utilizar pruebas funcionales dinámicas a mediciones únicas de una variable fisiológica.

Por ejemplo, en la evaluación de las pruebas de función pulmonar, el FEV_1 puede diagnosticar alteraciones pulmonares aún en ausencia de signos clínicos, predecir el riesgo relativo de complicaciones pulmonares postoperatorias y evaluar la respuesta a broncodilatadores[63]. Dichas aplicaciones clínicas no podrían alcanzarse mediante la evaluación del volumen espirado durante un ciclo respiratorio normal.

Las pruebas de estrés miocárdico detectan isquemia miocárdica silente al inducir un aumento en el consumo miocárdico de oxígeno. Al igual que en las pruebas de función respiratoria, ninguna de las aplicaciones clínicas de las pruebas de estrés miocárdico sería posible mediante una única medición del volumen latido en reposo[64].

De manera similar la RFR puede ser un marcador mucho más eficaz de la cantidad de TFG "reclutable" en condiciones de estrés renal, siendo su reducción el signo más temprano de un estado de fragilidad renal en individuos sanos y de daño renal después de un insulto renal. Tomando esto en cuenta, la RFR podría ser utilizada para la valoración del riesgo perioperatorio, la suceptibilidad a fármacos nefrotóxicos y la respuesta a diuréticos.

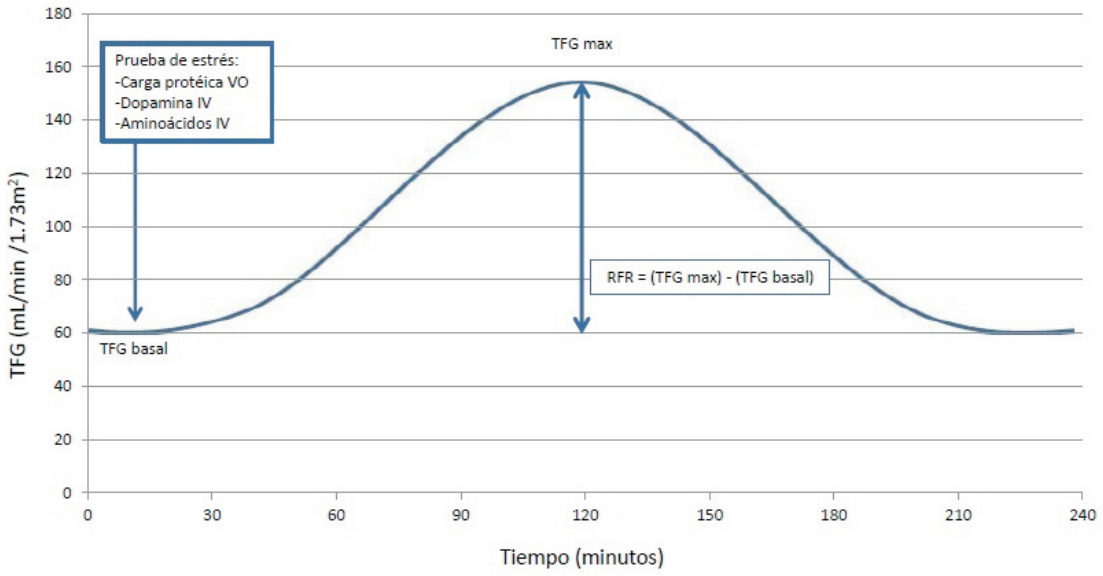

Figura 2. La RFR[a] se define por las variaciones de la TFG[b] en respuesta al estrés renal.
Para valorar la RFR[a] es posible realizar una prueba de estrés renal que induzca un aumento al punto máximo (max) de la TFG[b], mediante una carga protéica VO[c], la infusión IV[d] de dopamina o aminoácidos.
[a]RFR, Reserva Funcional Renal; [b]TFG, Tasa de Filtrado Glomerular; [c]VO, Vía Oral; [d]IV Intravenosa.

Ya que las metas de las guías K/DOQUI incluyen definir la ERC, clasificar sus estadios, correlacionar el nivel de función renal con las complicaciones de la ERC y estratificar el riesgo de pérdida de la función renal, la RFR prodría tomarse en cuenta para establecer un nuevo estadio dentro del plan de acción clínico[65]. Dicho estadio, que podría ser llamado "estadio 0" debería ser definido como una disminución de la RFR, y no sólo en la TFG o en los datos epidemiológicos.

La lógica de utilizar la RFR como referencia para el diagnóstico del "estadio 0" se encuentra en la existencia de evidencia clínica de que la reducción de la RFR está asociada tanto al desarrollo de ERC (definida según la TFG), como a progresión de la enfermedad y complicaciones a largo plazo en numerosos escenarios clínicos incluyendo ERC[35] y nefropatía diabética[66].
Por otro lado, el uso de la RFR no ha sido evaluado en el contexto del daño renal agudo. Aunque muy probablemente la RFR no sea valorable durante un episodio agudo de daño renal, podría ser de utilidad en la valoración de la recuperación de la funcionalidad de las nefronas, permitiendo reconocer aquellos pacientes que no recuperan su función renal basal aún en presencia de una TFG en rangos normales[67,68].
Actualmente, las limitaciones al uso de la RFR incluyen la heterogeneidad en los métodos de medición reportados, la falta de estudios que validen sus valores normales en individuos sanos, las variaciones normales según edad, sexo y grupo étnico, así como en diversos estados no patológicos incluyendo el vegetarianismo, el embarazo y el envejecimiento.

Conclusiones

La estimación de la TFG mediante aclaramiento de sustancias tanto endógenas como exógenas permite saber el estado funcional renal en un momento específico, sin embargo conocer

la RFR resultado de la diferencia entre la TFG basal y TFG maxima, significa medir la capacidad adaptativa que presentan los riñones a estímulos fisiológicos y/o patológicos.

Preservar la RFR permite a los riñones mantener el estado de homeostasis en situaciones en que se requiere explotar al máximo su capacidad funcional. Por el contrario, la deficiencia de la RFR permite reconocer al riñón susceptible de perder su funcionalidad.

La importancia de medir la RFR en el ámbito clínico permite valorar la susceptibilidad del paciente ante cualquier tipo de enfermedad renal ya sea aguda o crónica. Desarrollar técnicas simples que nos permitan evaluar de manera sencilla la RFR en la práctica clínica diaria parecen ser necesarias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Sharma A, Mucino MJ, Ronco C. Renal Functional Reserve and Renal Recovery after Acute Kidney Injury. Nephron Clin Pract 2014; 127: 94-100.

2. Valtin H. Concentration and dilution of urine. H 2 O balance. En: Renal function. Mechanisms preserving fluid and solute balance in health. Boston-Toronto: Little, Brown, 1983; p. 161-94.

3. Dworkin LD, Brenner BM. The renal circulations. En: Brenner BM, ed. The kidney. Philadelphia: WB Saunders 1996; p. 247-285.

4. Gluck SL, Holliday S, Iyori M et al. Renal plasma membrane vacuolar H + ATPases: properties and function in acid-base homeostasis. En: Schllsndorff D, Bonventre JV. Molecular nephrology. New York: Marcel Dekker 1995; p. 369-414.

5. Navar LG, Inscho EW, Majid SA, Imig JD, Harrison-Bernard LM et al. Paracrine regulation of the renal microcirculation. Physiol Rev 1996; 76: 425-536.

6. Allison MEM, Lipham EM, Gottschalk CW. Hydrostatic pressure in the rat kidney. Am J Physiol 1972; 223: 975-83.

7. Arendhorst WJ, Gottschalk CW. Glomerular ultrafiltration dynamics: historical perspective. Am J Physiol 1985 ;248: F163-174.

8. Dworkin LD, Ichikawa I, Brenner BM. Hormonal modulation of glomerular function. Am J Physiol 1983; 244: F95-102.

9. Schor N, Ichikawa I, Brenner BM. Mechanism of action of various hormones and vasoactive substances on glomerular ultrafiltration. Kidney Int 1981; 20: 442-451.

10. Puddu M, Fanos V, Podda F, Zaffanello M. The Kidney from Prenatal to Adulto Life: Perinatal Programming and Reduction of Number of Nephrons during Development. Am J Nephrology 2009; 30: 162-170.

11. Barker DJ, Osmond C, Law CM. The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. J Epidemiol Community Health 1989; 43: 237–240.

12. Barker DJ, Osmond C, Simmonds SJ, Wield GA. The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. BMJ 1993; 306: 422–426.

13. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure: less of one, more of the other? Am J Hypertens 1988; 1: 335–347.

14. Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with

primary hypertension. N Engl J Med 2003; 348: 101–108.

15. Giapros V, Drougia A, Hotoura E, Papadopoulou F, Argyropoulou M, Andronikou S. Kidney growth in small-for-gestational-age infants: evidence of early accelerated renal growth. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 3422–3427.

16. Kriz W, LeHir M: Pathways to nephron loss starting from glomerular diseases – insights from animal models. Kidney Int 2005; 67: 404–419.

17. Ingelfinger JR. Is microanatomy destiny? N Engl J Med 2003; 348: 99–100.

18. Rostand SG. Oligonephronia, primary hypertension and renal disease: 'is the child father to the man?' Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 1434–1438.

19. Woolf AS, Price KL, Scambler PJ, Winyard PJ. Evolving concepts in human renal dysplasia.J Am Soc Nephrol 2004; 15: 998–1007.

20. Yiu V, Burka S, Zurakowski D, McCormick M, Brenner B, Jabs K. Relationship between birth weight and blood pressure in childhood. Am J Kidney Dis 1999; 33: 253–260.

21. Ingelfinger JR. Disparities in renal endowment: causes and consequences. Adv Chronic Kidney Dis 2008; 15: 107–114.

22. Luyckx VA, Brenner BM. Low birth weight, nephron number, and kidney disease. Kidney Int Suppl 2005; S68–S77.

23. El-Dahr SS, Aboudehen K, Saifudeen Z. Transcriptional control of terminal nephron differentiation. Am J Physiol Renal Physiol 2008; 294: F1273–F1278.

24. Zaffanello M, Brugnara M, Franchini M, Fanos V. TCF2 gene mutation leads to nephrourological defects of unequal severity: an open question. Med Sci Monit 2008; 14: RA78–RA86.

25. Salomon R, Tellier AL, Attie-Bitach T, Amiel J, Vekemans M et al. PAX2 mutations in oligomeganephronia. Kidney Int 2001; 59: 457–462.

26. Hohenfellner K, Wingen AM, Nauroth O, Wühl E, Mehls O et al. Impact of ACE I/D gene polymorphism on congenital renal malformations. Pediatr Nephrol 2001; 16: 356–361.

27. Dressler GR. Epigenetics, development, and the kidney. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 2060–2067.

28. Simeoni U, Boubred F, Buffat C, Vaiman D. The developing kidney and the fetal origins of adult cardiovascular disease; in Oh W, Guignard JP, Baumgart S (eds): Neonatology Questions and Controversies. Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008, pp 97–106.

29. Schwaderer AL, Bates CM, McHugh KM, McBride KL. Renal anomalies in family members of infants with bilateral renal agenesis/dysplasia. Pediatr Nephrol 2007; 22: 52– 56.

30. Hotoura E, Argyropoulou M, Papadopoulou F, Giapros V, Drougia A et al. Kidney development in the first year of life in small-for-gestationalage preterm infants. Pediatr Radiol 2005; 35: 991–994.

31. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am. J. Kidney Dis. 2002; 39: S1–266.

32. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. J Clin Invest 1950; 29: 496–507.

33. Wesson LG Jr. Renal hemodynamics in physiological states. In Physiology of the Human Kidney. New York: Grune and Stratton 1969; 96–108.

34. Macías-Núñez JF, López-Novoa JM. Physiology of the healthy aging kidney. In: Macías-Núñez JF, Cameron JS, Oreopoulos DM, eds. The Aging Kidney in Health and Disease. New York: Springer 2008; 93–112.

35. Barai A, Gamhir S, Prasad N, Sharma RK, Ora M. Functional renal reserve capacity in different stages of chronic kidney disease. Nephrology 2010; 15: 350-353.

36. Norwich KH. Molecular dynamics in biosystems, The kinetics of traces in intact organisms. Oxford, Pergamos Press 1977; 175-91.

37. Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A, Ronco C, Belledonne M et al. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. Am J Med 1983; 75: 943-950.

38. Zitta S, Stoschitzky K, Zweiker R, Oettl K, Reibnegger G, et al. Dynamic renal functional testing by compartmental analysis: assessment of renal functional reserve in essential hypertension. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 1162-1169.

39. Lori L Woods. Mechanisms of renal hemodynamic regulation in response to protein feeding. Portland, Oregon, USA. Kidney International 1993; 44: 659-675.

40. Tolins JP and Raij L. Effects of amino acid infusión on renal hemodynamics. Role of endothelium-derived relaxing factor. Hypertension 1991; 17: 104-105

41. Thorup C, Persson EG. Macula densa derived nitric oxide in regulation of capillary presure. Kidney Int 1996; 49: 430-436.

42. Wheeler DC, Cosgriff PS, Bennett SE, Walls J. Measurement of renal functional reserve of the single kidney in man. Clin Nephrol 1987; 28: 87-92.

43. George J, John GT, Oommen R, Jacob S, Jacob CK et al. Renal functional reserve in kidney donors assessed in different settings using scintigraphy. Nephron 1996; 73: 154-157.

44. Chan MK. Protein loading test before and after kidney donation. Aust N Z J Med. 1986; 16: 691-694.

45. Fagugli RM, Buoncristiani U, Selvi A, Cozzari M, Fedeli L et al. Reduction of renal functional reserve in kidney transplant recipients: a possible role of arachidonic acid metabolism alterations. Clin Nephrol 1998; 49: 349-355.

46. Englund MS, Berg UB, Arfwidson K. Renal functional reserve in trasplanted and native single kidneys of children and adults. Pediatr Nephrol 1997; 11: 312-317.

47. Goldstein RS, Tarloff JB, Hook JB. Age-related nephropathy in laboratory rats. Faseb J. 1988; 22: 41-51.

48. Filser D, Ritz E, Franek E. Renal reserve in the elderly. Sem Nephrol 1995; 15: 463-467.

49. Böhler J, Glöer D, Reetze-Bonorden P, Keller E, Schollmeyer PJ. Renal functional reserve in elderly patients. Clin Nephrol. 1993; 39: 145-150.

50. Esposito C, Plati A, Mazzullo T, Fasoli G, De Mauri A et al. Renal funcion and functional reserve in healthy elderly individuals. J Nephrol 2007; 20: 617-625.

51. Fuiano G, Sund S, Mazza G, Rosa M, Caglioti A et al. Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects. Kidney Int 2001; 59: 1052-1058.

52. Thadhani RI, Maynard S E. “Renal and urinary tract physiology in normal pregnancy. In UpToDate, Glassock R J (Ed) Whaltham, MA. (Accessed on Nov 9, 2014).

53. Ronco C, Brendolan A, Bragantini L, Chiaramonte S, Fabris A et al. Renal functional reserve in pregnancy. Nephrol Dial Transplant 1988; 3: 157-161.

54. Fliser D, Zeier M, Nowack R, Ritz E. Renal functional reserve in healthy elderly subjects. J Am Soc Nephrol 1993; 3: 1371-1377.

55. Sackmann H, Tran-Van T, Hanaire-Broutin H, Tauber J, Ader J-L. Contrasting renal functional reserve in very long-term Type 1 diabetic patients with and without nephropathy. Diabetologia 2000; 43: 227-230.

56. Earle KA, Seema M, Raymond ND, Elizabeth D, Ramasamyiyer S. Defective nitric oxide production and functional renal reserve in patients with type 2 diabetes who have microalbuminuria of African and Asian compared with White origin. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 2125-2130.

57. Pecly I, Genelhu E, Francischetti A. Renal functional reserve in obesity hypertension. Int J Clin Pract 2006; 60: 1198-1203.

58. Braam B. Renal endotelial and macula densa NOS: integrates response to changes in extracelular fluid volumen. Am J Physiol 1999; 276: R1551-61.

59. Magri P, Rao M, Cangianiello S, Bellizzi V, Russo R et al. Early impairment of renal hemodynamic reserve in patients with asyntomatic heart failure is restored by antiotensin II antagonism. Circ AHA J 1998; 98: 2849-2854.

60. Teghini R, Pignone A, Generini S, Matucci-Cerinic M, Cagnoni M. Renal functional reserve is impaired in patients with systemic sclerosis without clinical signs of kidney involvement. Ann Rheum Dis 2002; 61: 682-686.

61. Liu KD, Brakeman PR. Renal repair and recovery. Crit Care Med 2008; 36: S187-192.

62. Heung M, Chawla LS. Predicting progression to chronic kidney disease after recovery from acute kidney injury. Curr Opin Nephrol Hypertens 2012; 21: 628-634.

63. Mc Cormack MC. Overview of pulmonary function testing in adults In: UpToDate, Stoller J (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on May 9, 2014).

64. Garber AM, Hlatky MA, Stress testing for the diagnosis of coronary heart disease. In: UpToDate, Kaski JC, Pellikka PA. (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on May 9, 2014.)

65. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 5.

66. Sackmann H, Tran-Van T, Tack I, Hanaire-Broutin H, Tauber JP et al. Contrasting renal functional reserve in very long-term Type I diabetic patients with and without nephropathy. Diabetol 2000; 43: 227-230.

67. Ronco C, Kellum JA, Haase M. Subclinical AKI is still AKI. Crit Care 2012; 16: 313.

68. Ronco C, Rosner MH. Acute kidney injury and residual renal function. Crit Care 2012; 16: 144.

ORIGINAL

UTILIDAD DEL GO-FAR SCORE PARA ESTABLECER LAS POSIBILIDADES DE RECUPERACIÓN CON ADECUADO ESTADONEUROLÓGICO TRAS UNA PARADA CARDIORESPIRATORIA

Mercedes Martín-Macho Gonzalez(1).

(1) Servicio de Medicina Intensiva. H. Virgen del Puerto Plasencia (Cáceres)

RESUMEN

Objetivo

Analizar el score GO-FAR cómo herramienta para establecer o no órdenes de no resucitación en pacientes hospitalizados que puedan sufrir PCR-IH.

Metodología

Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes que sufrieron una PCR-IH en un hospital de nivel segundo entre enero 2008 - Octubre 2014. Se excluyeron las PCR-IH en Unidad de Cuidados Intensivos, hospital de día y hospitalización pediátrica. Se calculó el score GO-FAR y se comparó con los resultados observados.

Resultados

Se registraron 105 PCR-IH con una edad media 71.7 años y sexo masculino (68.6%). El tipo de patología que presentaban los pacientes era (%): médica 67.6, coronaria 14.7, quirúrgica 7.9 y traumatológica 9.8. La supervivencia al alta hospitalaria fue 24.8%.

Conclusiones

El score GO-FAR aplicado en la muestra de pacientes estudiados se aproxima a los datos originales pero no se ajusta a los resultados previstos. Aunque no se valoró el estado neurológico al alta, consideramos que en nuestro medio no sería una herramienta de utilidad en los pacientes hospitalizados de cara a la instauración o no de órdenes de no resucitación, así como a la intensidad de las medidas de resucitación.

Puntuación	Probabilidad de recuperación con buen estado neurológico por GO-FAR	Casos serie original	Casos observados	Supervivencia serie original	Supervivencia casos observados
> 23	Muy baja (<1%)	9.4%	1.9%	0.8%	50%
14 a 23	Baja (1-3%)	19%	12.4%	2%	23.1%
-5 a 13	Intermedia (3-15%)	53.8%	53.3%	9.2%	32.2%
-15 a -6	Alta (>15%)	18.1%	32.4%	27.8%	11.8%

Autor de correspondencia: mercedesm25@gmail.com

Introducción

La parada cardiorrespiratoria se define como la interrupción brusca, inesperada y potencialmente reversible de la circulación y respiración espontanea[1]. Se manifiesta clínicamente como pérdida de consciencia, apnea y ausencia de pulso, y que de persistir varios minutos lleva a la muerte biológica del individuo irreversiblemente[2]. Los ritmos más frecuentes en la PCRIH son la asistolia o la actividad eléctrica sin pulso en más del 70% de los casos, a diferencia de los casos en el ámbito extrahospitalario, en los que con mayor frecuencia aparecen con ritmos iniciales desfibrilables[3]

La PCR intrahospitalaria es un problema social y sanitario muy importante, constituyendo la principal emergencia médico dentro del hospital. Requiere de una actuación rápida y organizada de los profesionales sanitarios y para ello, debemos instaurar un sistema organizado de atención integral a la parada cardíaca siguiendo la metodología específica, siendo actualmente un indicador de calidad hospitalaria.

A lo largo de los últimos 10 años se han publicado recomendaciones acerca de la necesidad de crear comités multidisciplinarios de RCP, con formación y entrenamiento periódico del personal en técnicas de resucitación e implicación de todo el personal sanitario como parte de la cadena de supervivencia. La aplicación de un sistema organizado de respuesta a la PCR-IH puede ser de utilidad para mejorar la atención de los pacientes que sufren una parada cardíaca en el Hospital[4,5,6,7]

La formación del personal sanitario[8] en la detección de pacientes en riesgo es una por una política activa en la prevención de la PCR. La estrategia de actuación es, por tanto, la formación del personal sanitario siendo el primer eslabón de lo que se considera la cadena de prevención de la parada cardiaca intrahospitalaria con mejora en el conocimiento de las situaciones que sobrevienen a la PCR y activando de forma más temprana a los equipos de respuesta responsables[9] con la intención de reducir el número de paradas cardiacas. Debe promoverse la concienciación de la prevención de la PCR entre los profesionales sanitarios.

Uno de los retos más importantes en la reanimación cardiopulmonar, no solo es conseguir la recuperación espontánea de circulación, sino conseguirlo con el mejor pronóstico neurológico posible. En la revista JAMA 2013[10] se publicó un estudio que incluyó 51240 pacientes en el que se analizaron multitud de variables, construyendo un modelo predictivo "Good outcome following attempted Resuscitation: Score GO-FAR" basándose en 13 variables y asignando una puntuación a cada una de ellas. La suma de éstas estima la probabilidad de sobrevivir o no a la RCP y, en caso de supervivencia, si es con buena o mala situación neurológica.

Objetivos

El objetivo de nuestro estudio fue analizar el score GO-FAR y aplicarlo en los pacientes hospitalizados que pudieran sufrir una PCR-IH. cómo herramienta para establecer o no órdenes de no resucitación en base a la probabilidad de tener un buen o no resultado neurológico.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes mayores de 18 años hospitalizados que sufrieron una PCR-IH en un hospital de segundo nivel entre enero 2012 y octubre 2019, excluyendo a los pacientes que tuvieron una PCR-IH en la Unidad de Cuidados Intensivos, hospital de día y población pediátrica. Se calculó el score GO-FAR y se comparó con los resultados observados en el estudio de Ebell et al. Para la obtención de los datos, se utilizó la base de datos del Código Parada con el registro de todas las PCR según el modelo Ulstein.

Resultados

Se obtuvo un total de 105 registros de PCR-IH con una edad media de 71.7 años y predominando el sexo masculino en el 68.6% de los casos. Se clasificó por tipo de patología encontrando que el 67.6 % presentaba patología médica, el 14.7 % coronaria, el 7.4 % quirúrgica y el 9.8 % traumatológica.

Variable	Puntuación GO-FAR
Neurológicamente normal o cuasi-normal a su ingreso	-15
Trauma grave	10
Accidente cerebrovacular	8
Metástasis o paciente oncohematológico	7
Sepsis	7
Diagnóstico médico no-cardiaco	7
Insuficiencia hepática	6
Ingresado en residencia con alto apoyo	6
Hipotensión o hipoperfusión	5
Insuficiencia renal	4
Insuficiencia respiratoria	4
Neumonía	1
Edad 70-74	2
75-79	5
80-84	6
≥ 85	11

Tabla I. Puntuación de diferentes variables del modelo predictivo GO-FAR

Probabilidad de recuperación	Puntuación GO-FAR	% supervivientes con buena situación neurológica	% de pacientes en esta categoría
Muy baja (< 1%)	> 23	0,8%	9,4%
Baja (1-3%)	14 a 23	2%	19%
Intermedia (3-15%)	-5 a 13	9,2%	53,6%
"Alta" (> 15%)	-15 a -6	27,8%	18,1%

Tabla II. Puntuación GO-FAR y probabilidad de sobrevivir con buena situación neurológica (función cerebral normal o discapacidad leve)

La supervivencia al alta hospitalaria fue del 24.8%.

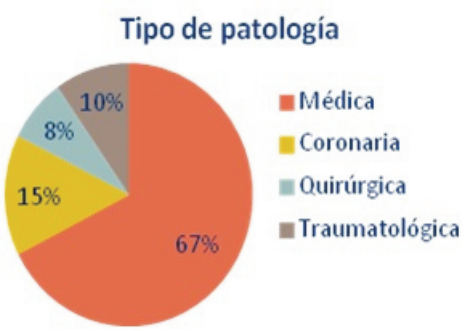

Figura 1. Resultados por tipo de patología

Discusión

La parada cardiorrespiratoria intrahospitalaria es la mayor emergencia médica a la que nos enfrentamos los profesionales dentro del hospital. En el 2013[11] se publicó un documento de consenso basado en la evidencia científica dividido en 4 secciones, sobre las recomendaciones para mejorar los resultados de la PCR-IH en el que se incluyen la necesidad de registrar de forma uniforme siguiendo el modelo ulstein todas las PCR-IH para conocer la incidencia y la epidemiología, instaurar protocolos de actuación clínica y proceso de cuidados en cada intervalo de tiempo (preparada, intraparada y posparada), estandarizar la información recogida y realizar una codificación correcta, con publicación y comparación de resultados, y por último, incluir el sistema ONIR[12] (órdenes de no iniciar resucitación) en la historia clínica, Dar competencia a todo el personal hospitalario en reconocer la parada, realizar adecuadamente compresiones torácicas y utilizar un DESA. establecer programas de mejora continua de la calidad en la PCIH, implementar un sistema estandarizado de aproximación al pronóstico de los pacientes que recuperan la circulación para prevenir la retirada temprana de las medidas de soporte vital, optimizar el proceso de donación de órganos en caso de evolución fatal tras la recuperación de la circulación, extender la investigación a la seguridad de los pacientes, la composición de los equipos de resucitación y la reevaluación de las actuaciones emprendidas en los casos atendidos.

Aunque la tasa de supervivencia al alta es mayor en nuestra serie (24,7%) que en otros estudios (17%)[13] debería haberse analizado que situación neurológica funcional presentaban los pacientes siguiendo las escalas de evaluación neurológica y funcional como Glasgow- CPC[14] que asignan una numeración del 1 al 5 en función del buen resultado neurológico (1) o criterios de muerte encefálica (5).

En muchas ocasiones nos encontramos ante pacientes con múltiples comorbilidades y nos planteamos la recuperabilidad del paciente y la conveniencia o no de iniciar y/o continuar las maniobras de resucitación cardiopulmonar (RCP). En el 2010 se elaboró un documento [15] que recogía los aspectos éticos relacionados con la reanimación cardiopulmonar.

En diciembre 2020, Pareek et al[16] publicaron en el Heart Journal un score neurológico en la parada cardiaca extrahospitalaria mediante un modelo de regresión logística multivariable para predecir el mal pronóstico neurológico al ingreso de los pacientes en el hospital. Se identificaron 7 factores independientes predictores de mal pronóstico: PCR no presenciada, ritmo inicial no desfibrilable, pupilas arreactivas, edad mayor de 60 años y mayor de 80 años, variación de los ritmos objetivados durante la PCR, acidosis con pH < 7,20, y administración de adrenalina. Con los resultados se definieron 3 grupos de riesgo en función de mal pronóstico neurológico:

- Bajo riesgo: MIRACLE2 $\leq$2.
- Riesgo intermedio: MIRACLE2 3-4.
- Alto riesgo: MIRACLE2 $\geq$5.

En la parada cardiaca intrahospitalaria, hasta el momento no existen scores con validez externa para poder aplicar en los pacientes hospitalizados que nos ayuden en la decisión de iniciar o no maniobras de RCP en caso de PCR en determinadas circunstancias. El sistema score GO-FAR aunque tampoco tiene validez externa, es un modelo predictivo que podría ayudarnos a

Puntuación	Probabilidad de recuperación con buen estado neurológico por GO-FAR	Casos serie original	Casos observados	Supervivencia serie original	Supervivencia casos observados
> 23	Muy baja (<1%)	9.4%	1.9%	0.8%	50%
14 a 23	Baja (1-3%)	19%	12.4%	2%	23.1%
-5 a 13	Intermedia (3-15%)	53.8%	53.3%	9.2%	32.2%
-15 a -6	Alta (>15%)	18.1%	32.4%	27.8%	11.8%

Tabla III. Puntuación GO-FAR y probabilidad de sobrevivir con buena situación neurológica en nuestra serie comparada con la serie original

CPC	Condición clínica del paciente
1	Buena recuperación neurológica: consciente, alerta, capaz de trabajar. Puede tener algún déficit psicológico o neurológico menor que no comprometa la función cerebral o física
2	Incapacidad cerebral moderada: consciente, alerta, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Puede presentar hemiplejia, ataxia, disartria, disfasia o alteraciones de la memoria
3	Incapacidad cerebral severa: consciente, dependiente para las actividades básicas de la vida diaria. Incluye pacientes con graves trastornos de memoria o demencia, así como pacientes con parálisis
4	Coma o estado vegetativo persistente: inconsciente, sin interacción verbal y/o psicológica con el ambiente. Puede parecer despierto debido a la apertura espontánea de los ojos durante el ciclo sueño-vigilia
5	Criterios de muerte encefálica (apnea, arreflexia, silencio electroencefalográfico) o de muerte cardíaca

Escala Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Categories (escala CPC)[13]

identificar a aquellos pacientes en los que la reanimación cardiopulmonar con buen resultado neurológico es poco probable y que podría servir de ayuda en la toma de decisiones en la parada cardiorrespiratoria intrahospitalaria.

Conclusiones

Existen datos del sistema score GO-FAR aplicado en la muestra de pacientes estudiados que se aproximan a los datos originales, pero la realidad es que no se ajustan a los resultados previstos, observando una menor supervivencia en los pacientes que a priori la probabilidad de recuperación con buen resultado neurológico era mayor. El 24.8% de los pacientes que sufrieron una PCR fueron dados de alta vivos aunque no se valoró el estado neurológico al alta.

Tras los resultados previstos encontrados, consideramos que en nuestro medio no sería una herramienta de utilidad en los pacientes hospitalizados de cara a la toma de decisiones de instauración o no de órdenes de no resucitación, así como a la intensidad de las medidas de resucitación en el caso de sufrir una parada cardiorrespiratoria.

Referencias

1.- Gavin D. Perkins, Jan-Thorsen Gräsner, Federico Semeraro, Hildigunnur Svavarsdóttir, Jerry P. Nolan, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. Resucitation 2021; 161 (1-60)

2.- Manual de Soporte Vital Avanzado. Edición según las recomendaciones 2015 ERC. Consejo Español de reanimación cardiopulmonar. SEMICYUC

3.- Pérez- Castellanos A., et al. Desarrollo y validación externa de un modelo pronóstico precoz para supervivientes de una parada cardiaca extrahospitalaria.Revista Española de Cardiología, 2019, vol. 72, no 7, p. 535-542.

4.- F. Prieto Valderrey. J. Nieto Galeano. Plan Hospitalario de Asistencia a la Parada Cardiorrespiratoria y la Emergencia Vital. GERENCIA DE AREA DE PUERTOLLANO Con el Aval Científico del Plan Nacional de RCP de la SEMICYUC.

5.- J. López Messa. Estrategias para mejorar la supervivencia de la parada cardiaca intrahospitalaria. REMI 2013; 13(5): A167

6.- Herrera Carranza,M. López Camacho F. Plan Hospitalario de Reanimación Cardiopulmonar y soporte vital. 2ª edición. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de salud. ISBN: 84-612-0235-5

7.- Martin-Macho Glez, M. PLAN DE REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR EN LA PARADA CARDIACA INTRAHOSPITALARIA "CÓDIGO PARADA". Hospital Virgen del Puerto Plasencia. Gerencia de área de Plasencia.

8.- J. López Messa. Formación en RCP. Retención de conocimientos y habilidades. REMI 1810. Revista electrónica de Medicina Intensiva. Para los profesionales del enfermo crítico. ISSN: 1578-7710

9.- Calvo Herranz E., Mozo Martin MT, Gordo Vidal F. Implantación de un sistema de gestión en Medicina Intensiva basado en la seguridad del paciente gravemente enfermo durante todo el proceso de hospitalización: Servicio extendido de Medicina Intensiva. Med Intensiva 2011; 35:354-360.

10.- Ebell MH, Jang W, Shen Y, Geocadin RG; et al. Development and validation of the Good Outcome Following Attempted Resuscitation (GO-FAR) score to predict neurologically intact survival after in-hospital cardiopulmonary resuscitation.. JAMA Intern Med 2013; 173(20): 1872-1878.

11.- Morrison LJ, Neumar RW, Zimmerman JL, Link MS, Newby LK, McMullan PW, Jr., Hoek TV, Halverson CC, Doering L, Peberdy MA, Edelson DP Strategies for improving survival after in-hospital cardiac arrest in the United States: 2013 consensus recommendations: a consensus statement from the american heart association.. Circulation 2013; 127(14): 1538-1563.

12.- Etica de las decisiones en resucitacion cardiopulmonar. Monzón JL, Saralegui I, Molina R, Abizanda R, Martín MC, Cabré L, et al. Med Intensiva 2010; 34: 534-549.

13.- Ebell MH, Afonso AM. Pre-arrest predictors of failure to survive after in-hospital cardiopulmonary resuscitation: a meta-analysis. Fam Pract. 2011 Oct;28(5):505-15

14.- Safar P. Resuscitation after Brain Ischemia. En: Grenvik A, Safar P, editors. Brain Failure and Resuscitation. New York: Churchill Livingstone; 1981; p. 155-184.

15.- J.L. Monzón, I. Saralegui R. Molina, R. Abizanda, M. Cruz Martın, L. Cabré, K. Martınez, J.J. Arias, V. López, R.M. Gracia, A. Rodríguez y N. Masnou. Grupo de Bioética de la SEMICYUC. Ética de las decisiones en resucitación cardiopulmonar. Med Intensiva. 2010;34(8):534–549

16.- Nilesh Pareek, Peter Kordis, Nicholas Beckley-Hoelscher, Dominic Pimenta, Spela Tadel Kocjancic, et al. A practical risk score for early prediction of neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest: MIRACLE2, European Heart Journal, Volume 41, Issue 47, 14 December 2020, Pages 4508–4517

CARTAS AL DIRECTOR

STATUS EPILÉPTICO TRAS LA VACUNACIÓN FRENTE AL CORONAVIRUS-19: ¿CASUALIDAD O CAUSALIDAD?

Silvia Moreno Pulido, María Duque Holguera, Victoriano Romero Cantero, Montserrat Gómez Gutiérrez.

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cáceres.

La infección causada por el SARS-CoV-2 (COVID-19) puede ser potencialmente grave, con una elevada morbimortalidad fundamentalmente en pacientes de riesgo[1,2]. A pesar de la extensa investigación a nivel mundial aún no disponemos de tratamientos eficaces para la infección, por lo que la vacunación es actualmente nuestra mejor medida para controlar la pandemia[1].

Recientemente se han comercializado varias vacunas frente a la COVID-19 que están siendo administradas a nivel mundial. En España, actualmente se están distribuyendo vacunas basadas en la tecnología del ARN mensajero[2,3].

Presentamos el caso de una mujer de 68 años con antecedentes personales de diabetes mellitus, dislipemia y esclerosis múltiple (EM) de más de 20 años de evolución, actualmente en forma secundaria progresiva, manteniendo aún tratamiento con interferón beta-1b.

- Se trata de una paciente institucionalizada en un centro sociosanitario que recibió la primera dosis de la vacuna frente al SARS-CoV-2 y 9 días después presentó una crisis convulsiva generalizada tónico-clónica (CGTC) sin fiebre concomitante ni otras comorbilidades. Por este motivo fue derivada al servicio de Urgencias hospitalario donde presentó otras dos CGTC sin recuperación del nivel de consciencia entre ellas, por lo que se procedió a realizar una intubación orotraqueal e iniciar levetiracetam (LEV) a dosis de 1.000mg cada 12 horas como tratamiento antiepiléptico. Se consiguió extubación a los 13 días, saliendo tras ello a planta de Neurología, donde se realizaron las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica sanguínea con hemograma, coagulación, perfil hepatorrenal, enzimas musculares, reactantes de fase aguda, perfil férrico y tiroideo, sistemático de orina, siendo todos los resultados normales a excepción de la LDH, CK y GOT que estaban elevadas al ingreso y posteriormente se normalizaron.

- Electrocardiograma, radiografía de tórax y tomografía computerizada craneal sin hallazgos patológicos.

- Electroencefalograma al ingreso, tras el inicio de LEV, que mostraba una actividad de fondo lentificada sin anomalías epileptiformes ni patrón crítico.

- Electroencefalograma de control sin hallazgos de valoración patológica.

Autor de correspondencia: silviamorenopulido@gmail.com

• Resonancia magnética cerebral donde se objetivan múltiples lesiones hiperintensas supratentoriales subcorticales y algunas corticales e infratentoriales correspondientes con lesiones desmielinizantes, sin restricción a la difusión ni realce tras la administración de gadolinio, siendo estos hallazgos superponibles a los apreciados en la exploración previa de la paciente.

Durante el ingreso la paciente presenta una evolución clínica favorable sin presentar nuevas crisis epilépticas ni otras complicaciones, permaneciendo en todo momento afebril, siendo su exploración neurológica superponible a la previa al ingreso, con una EDSS de 7.
Consideramos este caso de especial interés por la relación temporal existente entre la vacunación y el debut epiléptico en una paciente sin antecedentes de epilepsia, ya que, en nuestro conocimiento, en el momento de esta publicación no existe ningún caso descrito de crisis epiléptica tras la vacunación frente al COVID-19[2,3,4].

Si bien es cierto que está bien documentada la asociación de crisis epilépticas tras recibir algunas vacunas[5], esta asociación se conoce sobre todo en niños y respecto a crisis febriles, no habiéndose encontrado hasta la fecha relación causal entre la vacunación y la presencia de crisis no febriles[6]. No obstante, en un estudio restrospectivo sobre crisis relacionadas con la vacunación en niños, hasta un 17.8% de las reacciones adversas documentadas como crisis se correspondían con crisis no febriles[7]. Estos datos se han obtenido con las vacunas hasta ahora disponibles pero la vacuna en este caso administrada basada en la tecnología del RNA mensajero es totalmente novedosa, por lo que no disponemos aún de suficientes datos respecto a reacciones adversas.

Por otro lado, es ampliamente conocido que la prevalencia de epilepsia en pacientes con EM es mayor que en la población general[8,9], llegando al 0.5-8% en pacientes con esta patología según las series[10] respecto al 0.27-1.76% en la población general[11]. Se han propuesto diferentes teorías acerca de la fisiopatología de la epilepsia en la EM, considerándose por parte de muchos autores que el riesgo es mayor cuando la enfermedad se encuentra activa y en presencia de lesiones corticales[9]. A este respecto, nuestra paciente está diagnosticada de una EM actualmente en fase secundaria progresiva sin evidencia de actividad inflamatoria.

En nuestro caso, tenemos una paciente con una enfermedad neurológica que puede asociar epilepsia pero sin antecedentes de la misma que tras recibir la vacunación frente al COVID-19 presenta un debut epiléptico en forma de status; éste podría ser secundario a la EM, pero dada la relación temporal con la administración de la vacunación no se puede descartar la influencia de la misma en el cuadro clínico. Serán necesarias investigaciones al respecto y ampliar la población que haya recibido la vacunación para dilucidar si existe relación de causalidad.

Referencias

1. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams, RO. The COVID-19 vaccine race: challenges and opportunities in vaccine formulation. AAPS PharmSciTech. 2020; 21(6): 225.

2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020; 383:2603-2615.

3. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med 2021; 384:403-416.

4. 6º Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19 (15-06-2021). https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/6o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/ Último acceso 17/06/2021

5. Banerjee PN, Filippi D, Hauser WA. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. Epilepsy Res 2009; 85(1): 31-45.

6. Piyasirisilp S, Hemachudha T. Neurological adverse events associated with vaccination. Curr Opin Neurol. 2002 Jun;15(3):333-338.

7. Dudley MZ, Halsey NA, Omer SB, Orenstein WA, O'Leary ST, Limaye RJ et al. The state of vaccine safety science: systematic reviews of the evidence. Lancet Infect Dis. 2020; 20(5): e80-e89.

8. Catenoix H, Marignier R, Ritleng C, Dufour M, Maugière F, Confavreux C et al. Multiple sclerosis and epileptic seizures. Mult Scler 2011; 17(1): 96-102

9. Atmaca MM, Gurses C. Status Epilepticus and Multiple Sclerosis: A Case Presentation and Literature Review. Clin EEG Neurosci 2018; 49(5): 328-334.

10. Koch M, Uyttenboogaart M, Polman S, De Keyser J. Seizures ni multiple sclerosis Epilepsia. 2008;49(6):948-53.

11. Von Spiczak S, Helbig I, Drechsel-Baeuerle U, Muhle H, van Baalen A, van Kempen MJ et al. A retrospective population-based study on seizures related to childhood vaccination. Epilepsia. 2011 Aug;52(8):1506-12.

CASOS CLÍNICOS

ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. EL PAPEL DE LA CARDIORRESONACIA MAGNÉTICA

Ana Isabel Fernández Chamorro. Luis Enrique Lezcano Gort.

Servicio de Cardiología. Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

RESUMEN

La elevación del segmento ST circunscrita a un territorio coronario en un paciente con dolor torácico agudo, obliga a considerar el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST como primera posibilidad diagnóstica por las consecuencias negativas de un retraso en la terapia de reperfusión coronaria. Sin embargo, alrededor del 10% de estos pacientes no tienen enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva tras realizarse el estudio angiográfico. En este subgrupo de pacientes deben valorarse otras posibilidades etiológicas, y la cardiorresonancia magnética se considera una herramienta diagnóstica clave. Describimos el caso de una paciente con dolor torácico agudo y elevación del segmento ST en derivaciones laterales, donde la cardiorresonancia magnética resultó vital para el diagnóstico de miocarditis aguda, y establecer conclusiones pronósticas.

ABSTRACT

ST segment elevation falling into a specific coronary arterial territory in a patient with acute chest pain should be considered as ST segment elevation myocardial infarction due to the negative consequences of coronary reperfusion therapy delay. However, about 10% of these patients do not have obstructive atherosclerotic coronary disease on coronary angiography. In this subset of patients other etiologies should be considered, and cardiac magnetic resonance imaging is the key diagnostic tool to be employed. We describe the case of a patient with acute chest pain and lateral ST segment elevation on electrocardiogram, in whom cardiac magnetic resonance imaging was vital for the diagnosis of acute myocarditis, and to provide a prognostic conclusion.

PALABRAS CLAVE: Miocarditis, Infarto de miocardio, Resonancia magnética.

KEYWORDS: Myocarditis, Myocardial infarction, Magnetic resonance imaging.

Introducción

La elevación del segmento ST en el electrocardiograma obliga a realizar un diagnóstico diferencial entre todas las posibles causas. El contexto clínico, conjuntamente con

Autor de correspondencia: lezcanogort@gmail.com

criterios electrocardiograficos específicos, permiten habitualmente establecer un diagnóstico. Dentro de las principales causas descritas, destaca especialmente el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)[1]. El IAMCEST está producido en la abrumadora mayoría de los casos por obstrucción coronaria epicárdica, sin embargo resulta llamativo que alrededor del 10% de estos pacientes no tienen enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva tras realizarse el estudio angiográfico[2]. En este subgrupo de pacientes deben valorarse otras posibilidades etiológicas, y la cardiorresonancia magnética (CRM) se considera una herramienta diagnóstica clave[3]. Describimos el caso de una paciente con sospecha inicial de IAMCEST, donde la CRM resultó vital para el diagnóstico de miocarditis aguda, y establecer conclusiones pronósticas.

Presentación del caso

Se trata de una mujer caucásica de 41 años, sin factores de riesgo cardiovascular conocidos, con antecedentes personales de asma bronquial, hipotiroidismo autoinmune, trastorno ansioso-depresivo, y epilepsia mesial focal izquierda, y sin historia familiar de muerte súbita. En su historial no se recogía consumo previo o actual de alcohol o drogas de abuso. Acudió al servicio de urgencias aquejando dolor centrotorácico opresivo e intenso de 4 horas de evolución y aparición en reposo, sin irradiación, y con cortejo vegetativo asociado. La exploración física mostró una paciente ansiosa y con tendencia al llanto, afebril, eupneica en reposo, estable hemodinámicamente, con auscultación cardiopulmonar normal, y sin otros hallazgos a destacar. El electrocardiograma inicial mostró ritmo sinusal a 70 lpm, y ascenso convexo de 1 mm del segmento ST en DI y AVL, con cambios especulares en derivaciones inferiores (Fig. 1). Con diagnóstico de IAMCEST de localización lateral, la paciente se trasladó al laboratorio de hemodinámica. La coronariografía emergente mostró arterias coronarias epicárdicas sin lesiones angiográficas (Fig. 2A), evidenciándose hipoquinesia lateral en la ventriculografía, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada. Los biomarcadores de daño miocárdico mostraron elevación de la troponina T ultrasensible, que alcanzó un pico durante el ingreso de 2578 ng/l. En el ecocardiograma transtorácico destacó la presencia de hipoquinesia anterolateral e inferolateral, FEVI del 51% por Simpson biplanar, y strain longituginal global (SLG) de -18.3%, con ligera disminución circunscrita a segmentos septobasales (Fig. 2B). Con diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva (MINOCA), se solicitó CRM, que se realizó 72 horas después. El estudio mostró leve hipoquinesia global del ventrículo izquierdo, FEVI del 45.5%, áreas de edema/inflamación intramiocárdica en segmentos anteriores, inferiores, y del septoinferior, y extenso realce tardío de tipo no isquémico subepicárdico e intramiocárdico de localización anterior, inferior, y septal, con una afectación del 27% de la masa ventricular total, en relación con miocarditis aguda (Fig. 3). La etiología de la miocarditis continuó desconocida tras un estudio exhaustivo, desestimándose la realización de biopsia endomiocárdica. La evolución de la paciente fue favorable durante el ingreso, y tras el alta continúa seguimiento estricto en consultas de cardiología, encontrándose 6 meses más tarde en clase funcional I de la NYHA (New York Heart Association), con FEVI del 45.1%.

Discusión

La elevación del segmento ST circunscrita a un territorio coronario en un paciente con dolor torácico agudo, obliga a considerar el IAMCEST como primera posibilidad diagnóstica por las consecuencias negativas que implicaría un retraso en la terapia de reperfusión coronaria. No obstante, desde el estudio llevado a cabo por DeWood y col. sabemos que aproximadamente un 10% de los pacientes con IAMCEST no tienen lesiones coronarias ateroscleróticas obstructivas al realizar el estudio angiográfico[2]. Además, si consideramos todos los pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (con y sin elevación del segmento ST), la prevalencia del MINOCA oscila entre 1-13%. Este diagnóstico implica la busqueda de una etiología subyacente, de forma

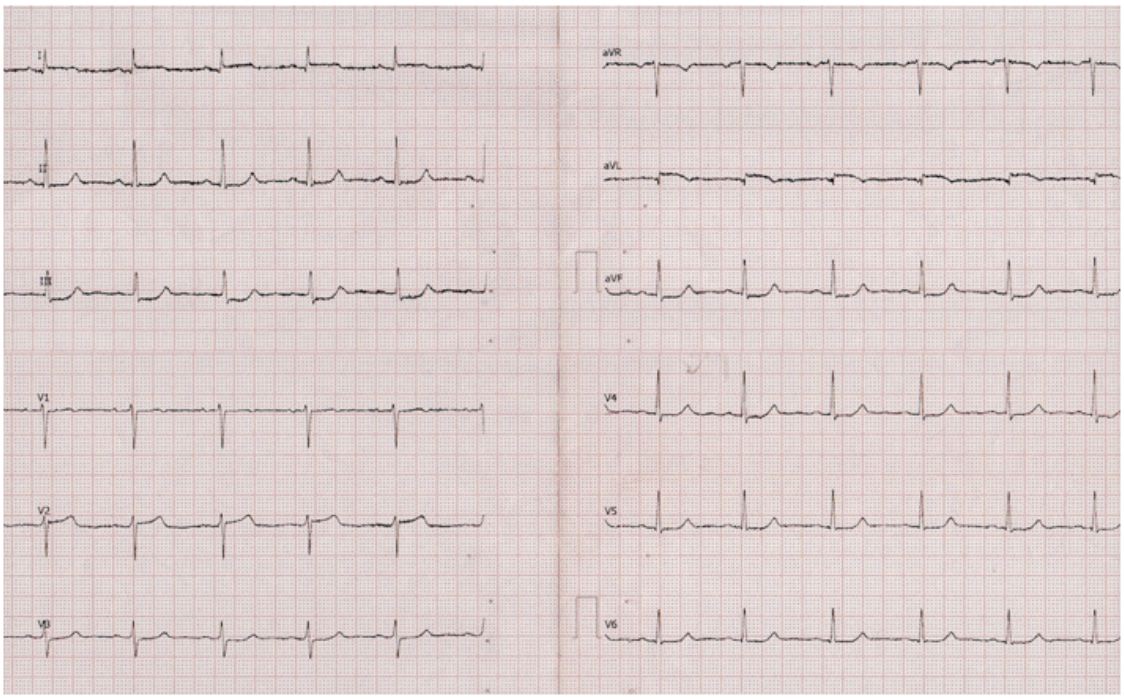

Figura 1. Electrocardiograma inicial que muestra ascenso del segmento ST en DI y AVL, y descenso especular en DIII y AVF.

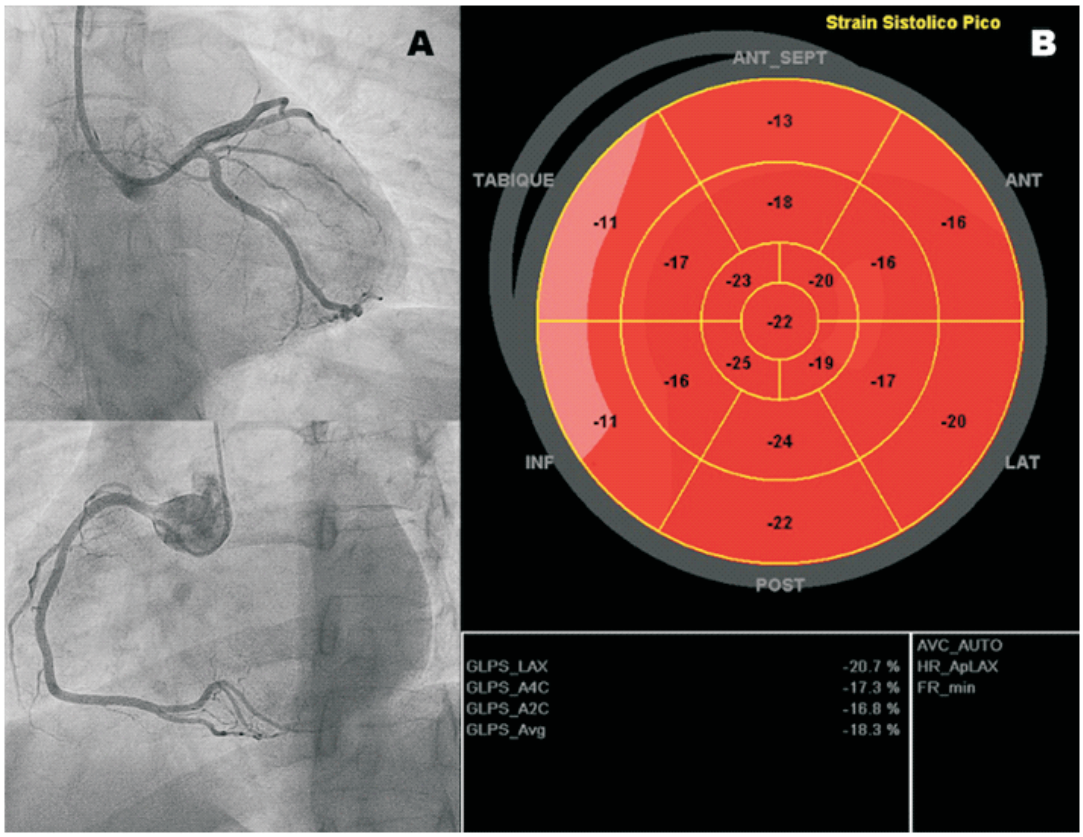

Figura 2. A: Angiograma coronario que muestra coronarias epicárdicas sin lesiones obstructivas. B: Mapa polar del strain longitudinal global que muestra disminución en segmentos septobasales.

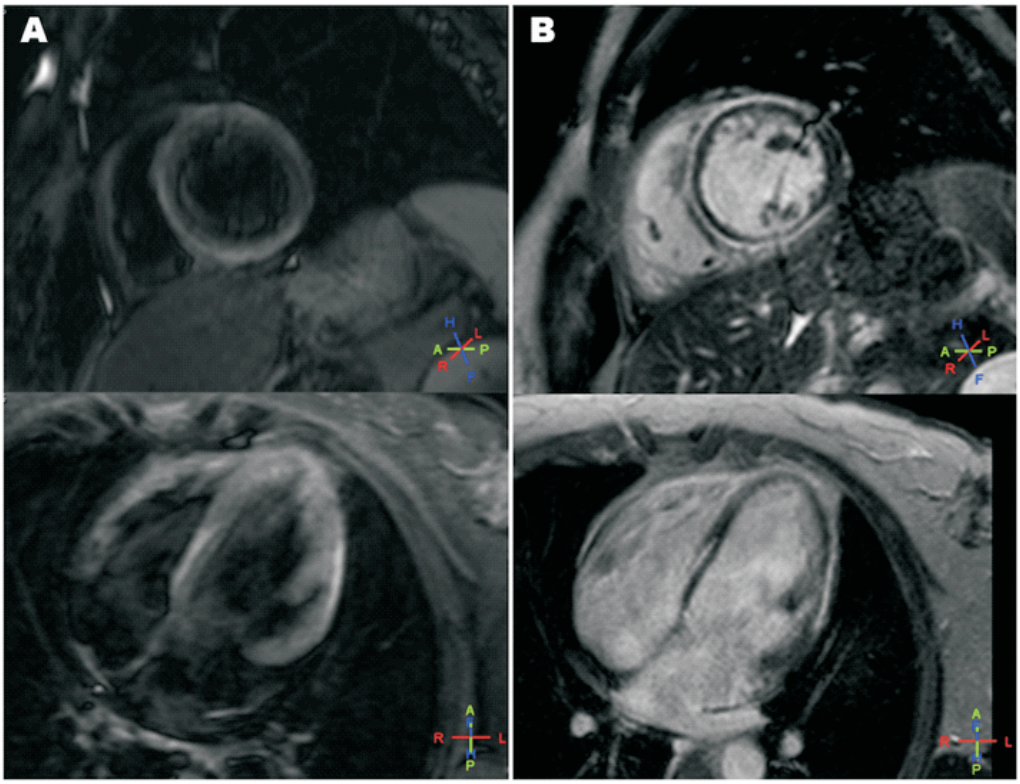

Figura 3. A: Secuencia T2 STIR en eje corto (Superior) y cuatro cámaras (Inferior) mostrando edema intramiocárdico de localización anterior, inferior, y septoinferior. B: Secuencia de realce tardío en eje corto (Superior) y cuatro cámaras (Inferior) mostrando extenso realce tardío subepicárdico e intramiocárdico de localización anterior, inferior, y septal.

análoga a lo que sucede en la insuficiencia cardíaca.

Dentro de las etiologías potenciales se incluye la miocarditis, cuya prevalencia en este subgrupo de pacientes puede alcanzar el 33%. Su diagnóstico constituye un reto por lo heterogenea de su presentación clínica, pudiendo incluso asemejarse a un IAMCEST[5], como sucedió en el caso de nuestra paciente. Los biomarcadores de inflamación y daño miocárdico carecen de la suficiente sensibilidad y especificidad, y tampoco resultan de gran ayuda los estudios serológicos para virus. La biopsia endomiocárdica está indicada en ciertos escenarios clínicos[6], pero no está exenta de complicaciones y limitaciones, por lo que su uso es muy restringido en la mayoría de centros. En este contexto la CRM se ha erigido como una herramienta fundamental, avalada por las principales sociedades cardiológicas[6-7]. A pesar de su infrautilización en la práctica clínica, se estima que puede establecer la causa subyacente hasta en el 87% de los MINOCA, y Patriki et al. ya demostraron que su uso sistemático en estos pacientes aumentaba por 6 la incidencia de miocarditis[8]. Sus beneficios no se limitan al diagnóstico, pues también aporta información pronóstica relevante. En casos agudos, el edema miocárdico sin presencia de realce tardío se ha asociado a recuperación precoz y mejores resultados clínicos. Por su parte, la presencia de realce tardío es un potente predictor de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos, independientemente de la FEVI[1º].

La forma de presentación de nuestra paciente es habitual en pacientes jóvenes, en su mayoría varones, con síntomas prodrómicos de naturaleza infecciosa, y elevación de marcadores inflamatorios. El diagnóstico de miocarditis aguda en estos casos habitualmente solo se sospecha tras descartarse la enfermedad coronaria, y la CRM es la herramienta idónea en este sentido. Por lo general, el pronóstico en este

subgrupo de pacientes con miocarditis es favorable, con recuperación precoz de las alteraciones estructurales y funcionales del tejido miocárdico. En nuestro caso, la CRM realizada durante el ingreso mostró la presencia de disfunción ventricular izquierda ligera y realce tardío subepicárdico e intramiocárdico extenso, hallazgos confirmados en CRM de control realizada tras el alta hospitalaria. Estos hallazgos nos obligan a ser cautos en cuanto al pronóstico de la paciente, pues la presencia de realce tardío se correlaciona con un mayor número de eventos cardiovasculares y muerte cardiovascular, y se considera un posible precursor del desarrollo de miocardiopatía dilatada en estos pacientes, de ahí la importancia de un seguimiento estricto.

Referencias

1. Hanna EB, Glancy DL. Cleve Clin J Med. 2015 Jun;82(6):373-84.

2. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 1980;303:897–902.

3. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructed coronary arteries. Eur Heart J. 2017 Jan 14;38(3):143-153.

4. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, et al. A meta-analysis of individual data regarding prevalence and risk markers for myocarditis and infarction determined by cardiac magnetic resonance imaging in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. Atherosclerosis 2015;241:87–91.

5. Shahid M, Hoey E, Basavarajaiah S. Acute Myocarditis and ST-Segment Elevation. Am J Cardiol. 2016 Nov 15;118(10):1605-1608. Ç

6. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013 Sep;34(33):2636-48.

7. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2016 Dec 6;134(23):e579-e646.

8. Patriki D, Gresser E, Manka R, Emmert MY, Lüscher TF, Heidecker B. Approximation of the incidence of myocarditis by systematic screening with cardiac magnetic resonance imaging. JACC Heart Fail. 2018 Jul;6(7):573-579.

9. Vermes E, Childs H, Faris P, Friedrich MG. Predictive value of CMR criteria for LV functional improvement in patients with acute myocarditis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014 Oct;15(10):1140-4.

10. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY study. J Am Coll Cardiol. 2017;70:1977-1987.

ILUSTRE
COLEGIO OFICIAL DE
MÉDICOS DE CÁCERES

Ilustre Colegio Oficial de Médicos
de la Provincia de Badajoz