

Estrategias de Intervención y Manejo Agudo en la Práctica de la Medicina Hospitalaria

**Haylis Elizabeth Vasquez Naranjo
Daniela Camila Tapia Valarezo
Ana Lucia Aucancela Yapud
Andrea Elizabeth Ramírez Cervantes
Daniella Estefania Torres Banda**

Estrategias de Intervención y Manejo Agudo en la Práctica de la Medicina Hospitalaria

Editorial: VELSERIS

Quito, Ecuador

Marzo 2026

ISBN: 978-9907-801-40-8

Autores

Haylis Elizabeth Vasquez Naranjo

Médica Universidad de Cuenca

Médico General en Funciones Hospitalarias

Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día IEES

Macas

Daniela Camila Tapia Valarezo

Médico Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Médico General Consulta Privada

Ana Lucia Aucancela Yapud

Médico General Universidad Politécnica de Chimborazo

Máster en Salud Ocupacional UEES

Médico Residente en Hospital Alfredo Paulson

Andrea Elizabeth Ramírez Cervantes

Médico Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Médico General Consulta Privada

Daniella Estefania Torres Banda

Médico Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Médico General Consulta Privada

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.

Editado en Ecuador

ÍNDICE

Protocolos de Transfusión Sanguínea Restrictiva y Monitoreo Hemodinámico en Hemorragia Digestiva Alta No Variceal	6
Haylis Elizabeth Vasquez Naranjo	6
Terapia Antibiótica Intravenosa de Espectro Reducido Guiada por Cultivos En Infecciones del Tracto Urinario Complicadas	21
Daniela Camila Tapia Valarezo	21
Manejo Escalonado con Diuréticos de Asa en Ifusión Continua Vs. Bolos en Insuficiencia Cardíaca Descompensada con Resistencia Diurética	35
Ana Lucía Aucancela Yapud	35
Oxigenoterapia de Alto flujo y Ventilación Mecánica no invasiva en Exacerbación Severa de Epoc Con Retención de CO2	50
Andrea Elizabeth Ramírez Cervantes	50
Intervención Farmacológica Aguda con Corticosteroides Intravenosos en Crisis Asmática Refractaria a Broncodilatadores	64
Daniella Estefanía Torres Banda	64

CAPÍTULO 1

Protocolos de Transfusión Sanguínea Restrictiva y Monitoreo Hemodinámico en Hemorragia Digestiva Alta No Variceal

Haylis Elizabeth Vasquez Naranjo

PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA RESTRICTIVA Y MONITOREO HEMODINÁMICO EN HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL

Dra. Haylis Elizabeth Vásquez Naranjo

Médica, Universidad de Cuenca

Médico General en Funciones Hospitalarias

Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Hospital del Día IESS

Macas

DEFINICIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) no variceal se define como el sangrado originado en el tracto gastrointestinal proximal al ligamento de Treitz, cuya etiología no corresponde a ruptura de varices esofagogástricas. Constituye una de las emergencias médicas más frecuentes en los servicios de urgencias y hospitalización a nivel mundial, con una incidencia anual

estimada entre 48 y 160 casos por cada 100.000 habitantes (1, 2).

Las principales causas incluyen la úlcera péptica gastroduodenal (responsable de aproximadamente el 40-60% de los casos), las erosiones gastroduodenales, el síndrome de Mallory-Weiss, la esofagitis erosiva, las lesiones vasculares tipo angiodisplasia y, con menor frecuencia, las neoplasias del tracto gastrointestinal superior (3).

En el contexto del manejo hospitalario actual, dos pilares terapéuticos han demostrado impacto significativo en los desenlaces clínicos: la estrategia de transfusión sanguínea restrictiva y el monitoreo hemodinámico continuo, cuya aplicación protocolizada permite reducir mortalidad, complicaciones y estancia hospitalaria (4).

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel global, la HDA no variceal presenta una mortalidad hospitalaria que oscila entre el 2% y el 15%, condicionada por la edad del paciente, la presencia de comorbilidades y la disponibilidad de atención endoscópica oportuna (5). Estudios latinoamericanos reportan mortalidades que pueden superar el 10% en centros con recursos limitados.

En Ecuador, los datos epidemiológicos específicos sobre HDA no variceal son limitados. Según registros del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) y del Ministerio de Salud Pública (MSP), las enfermedades del sistema digestivo representan una proporción significativa de los egresos hospitalarios. La úlcera gástrica y duodenal figura entre las primeras causas de hospitalización por patología digestiva aguda, con mayor prevalencia en población adulta mayor de 50

años y en usuarios crónicos de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e inhibidores de agregación plaquetaria (6).

La infección por *Helicobacter pylori*, con una prevalencia estimada del 60-70% en población ecuatoriana según datos del MSP, constituye el principal factor etiopatogénico de la úlcera péptica en el país, lo que explica en parte la alta incidencia de HDA de origen ulceroso en esta población (6, 7).

Factores de riesgo identificados en la literatura incluyen: edad avanzada (> 60 años), uso de AINE y/o ácido acetilsalicílico, terapia anticoagulante o antiagregante, antecedente de úlcera péptica, cirrosis hepática no complicada por varices, y consumo de alcohol (2, 5).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la HDA no variceal involucra la disrupción de la barrera mucosa gastrointestinal con exposición de los vasos submucosos al contenido luminal. En el caso de la úlcera péptica, el mecanismo central es el desequilibrio entre factores agresivos (ácido clorhídrico, pepsina, *H. pylori*, AINE) y factores protectores de la mucosa (prostaglandinas, moco, bicarbonato, flujo sanguíneo submucoso) (3, 8).

La erosión de un vaso arterial o venoso en el lecho ulceroso desencadena el sangrado. Cuando se compromete la arteria gastroduodenal o sus ramas, el sangrado puede ser masivo e incontrolable sin intervención endoscópica o quirúrgica. La respuesta hemodinámica inicial incluye vasoconstricción periférica, taquicardia compensatoria e incremento de las resistencias vasculares sistémicas en un intento de mantener la perfusión de órganos vitales (8).

La pérdida aguda de volumen sanguíneo activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático. Con pérdidas superiores al 30-40% de la volemia (Clase III-IV de shock hemorrágico), la compensación hemodinámica se agota y aparece hipotensión arterial, oliguria, acidosis láctica y signos de hipoperfusión tisular. La hemoglobina puede no reflejar de forma inmediata la magnitud del sangrado en las primeras horas, dado que el equilibrio entre el espacio intravascular y el extravascular requiere tiempo (8, 9). La isquemia de la mucosa intestinal secundaria a la hipoperfusión puede perpetuar el sangrado al deteriorar aún más los mecanismos protectores locales. Adicionalmente, la coagulopatía dilucional resultante de la administración de grandes volúmenes de cristaloides o de la propia pérdida de factores de coagulación empeora el pronóstico hemostático (9).

CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica de la HDA no variceal varía según la magnitud del sangrado, la velocidad de la pérdida y las características del paciente. Las manifestaciones más frecuentes son (1, 5):

- Hematemesis: vómito de sangre roja fresca o en "posos de café", indicativa de sangrado activo proximal al ligamento de Treitz.
- Melena: deposiciones negras, brillantes y de olor fétido, características del sangrado alto con tránsito digestivo preservado.
- Hematoquezia: sangre roja por el recto, presente en un 5-15% de HDA masivas con tránsito acelerado.
- Síntomas de hipovolemia: mareo, lipotimia, diaforesis, taquicardia, hipotensión ortostática o manifiesta.
- Dolor epigástrico: frecuente en úlcera péptica, aunque puede estar ausente en pacientes con consumo crónico de AINE.

- Síncope o compromiso del estado de consciencia: indicativo de sangrado masivo con compromiso hemodinámico severo.

En la evaluación inicial es fundamental determinar el grado de compromiso hemodinámico mediante la clasificación del shock hemorrágico (Clase I-IV), que orienta la reposición de volumen y la indicación transfusional. La exploración abdominal puede revelar sensibilidad epigástrica, aunque generalmente es inespecífica (5).

DIAGNÓSTICO

Evaluación inicial y estratificación de riesgo

El diagnóstico de HDA no variceal es fundamentalmente clínico y endoscópico. La evaluación inicial debe incluir historia clínica completa (antecedentes de úlcera, uso de AINE, anticoagulantes, alcohol), examen físico con énfasis hemodinámico, y la solicitud inmediata de exámenes complementarios (1, 10):

- Biometría hemática completa (hemoglobina, hematocrito, plaquetas).
- Pruebas de coagulación (TP, TTP, INR).
- Química sanguínea (BUN, creatinina, glucosa).
- Gasometría arterial con lactato (en casos con inestabilidad hemodinámica).
- Tipificación y pruebas cruzadas.
- Electrocardiograma en pacientes mayores de 60 años o con cardiopatía conocida.

La relación BUN/creatinina > 30 tiene valor predictivo positivo para HDA, orientando al clínico en ausencia de endoscopia inmediata (10).

Endoscopia digestiva alta

La endoscopia digestiva alta es el estándar de oro diagnóstico y terapéutico. Debe realizarse idealmente dentro de las primeras 24 horas en pacientes hemodinámicamente estables, o de forma urgente (< 12 horas) en aquellos con inestabilidad hemodinámica, hematemesis activa o signos de sangrado masivo (11).

La clasificación de Forrest permite estratificar el riesgo de resangrado y guía la decisión terapéutica endoscópica:

Tabla 1. Clasificación de Forrest para lesiones endoscópicas en HDA no variceal

Clase Forrest	Descripción	Riesgo de resangrado (%)
Ia	Sangrado en chorro activo	80-90%
Ib	Sangrado en sábana	50-60%
IIa	Vaso visible no sangrante	40-50%
IIb	Coágulo adherido	20-30%
IIc	Mancha hemática plana	5-10%
III	Base limpia fibrinosa	< 5%

Fuente: Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. Am J Gastroenterol. 2021;116(5):899-917 (11).

Score de Rockall

El score de Rockall combina variables clínicas y endoscópicas para predecir mortalidad y resangrado. Permite identificar a pacientes de bajo riesgo (puntuación ≤ 2) que podrían ser

manejados de forma ambulatoria u hospitalizados en sala general, versus pacientes de alto riesgo (puntuación ≥ 5) que requieren manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI) o área de cuidados intermedios (12):

Tabla 2. Score de Rockall para estratificación de riesgo en HDA

Variable	0 puntos	1 punto	2 puntos
Edad	< 60 años	60-79 años	≥ 80 años
Shock	No shock (PAS>100, FC<100)	FC>100, PAS>100	PAS < 100 mmHg
Comorbilidad	Sin comorbilida d mayor	ICC, cardiopatía isquémica	IRC, cirrosis, cáncer
Diagnóstico endoscópico	Sin lesión, Mallory- Weiss	Úlcera péptica, erosión	Cáncer GI
Estigmas endoscópicos	Base limpia o mancha oscura	—	Sangrado activo, coágulo, vaso visible

Fuente: Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut. 1996;38(3):316-321. Adaptado en: Stanley A¿, et al. Gut. 2021;70(3):481-490 (12).

TRATAMIENTO

Resucitación inicial y estabilización hemodinámica

El manejo inicial de la HDA no variceal debe seguir el protocolo ABCDE. Se deben asegurar dos vías venosas periféricas de calibre grueso (≥ 18 G), monitoreo continuo de signos vitales, oximetría de pulso, y acceso a vía aérea en casos

de encefalopatía o hematemesis masiva con riesgo de broncoaspiración (1, 9).

La reposición de volumen con cristaloides (solución salina normal o Ringer Lactato) es la medida inicial en pacientes con inestabilidad hemodinámica, con el objetivo de restaurar la presión arterial media ≥ 65 mmHg y la diuresis ≥ 0.5 mL/kg/h. Sin embargo, la administración excesiva de cristaloides debe evitarse para no incrementar el riesgo de resangrado por dilución de factores de coagulación y coagulopatía dilucional (9).

Protocolo de transfusión sanguínea restrictiva

La evidencia actual, basada en el ensayo clínico de Villanueva et al. (2013) y confirmada por múltiples metaanálisis posteriores, respalda de forma sólida la estrategia de transfusión restrictiva en HDA no variceal en pacientes hemodinámicamente estables (4, 13). Los principios del protocolo son los siguientes:

- Umbral de transfusión: iniciar transfusión cuando hemoglobina (Hb) < 7 g/dL en pacientes sin cardiopatía isquémica activa.
- Umbral modificado: en pacientes con cardiopatía isquémica activa, síndrome coronario agudo o insuficiencia cardíaca descompensada, el umbral se eleva a Hb < 8 g/dL.
- Meta post-transfusión: mantener Hb entre 7-9 g/dL, evitando la sobretransfusión.
- Unidades por transfusión: administrar 1 unidad de concentrado eritrocitario y reevaluar antes de transfundir la siguiente unidad.
- No transfundir exclusivamente por síntomas si la Hb es ≥ 7 g/dL en pacientes estables.

Tabla 3. Comparación entre estrategia transfusional restrictiva y liberal en HDA

Parámetro	Estrategia Restrictiva	Estrategia Liberal
Umbral de transfusión Hb	< 7 g/dL	< 9-10 g/dL
Meta post-transfusión Hb	7-9 g/dL	9-10 g/dL
Indicación en paciente estable	Solo si Hb < 7 g/dL	Hb < 9-10 g/dL
Indicación en cardiopatía isquémica	Hb < 8 g/dL	Hb < 10 g/dL
Mortalidad a 45 días (Villanueva et al.)	5% (restrictiva)	9% (liberal)
Resangrado (Villanueva et al.)	10%	16%

Fuente: Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med. 2013;368(1):11-21 (4).

La estrategia restrictiva reduce la mortalidad a 45 días (5% vs 9%), la tasa de resangrado (10% vs 16%) y las complicaciones totales en comparación con la estrategia liberal, sin comprometer la perfusión tisular en pacientes sin cardiopatía severa activa (4, 13).

Terapia farmacológica

El tratamiento farmacológico de la HDA no variceal incluye (1, 14):

- Inhibidores de la bomba de protones (IBP): omeprazol 80 mg IV en bolo, seguido de infusión continua a 8 mg/h por 72 horas en lesiones de alto riesgo endoscópico (Forrest Ia, Ib, IIa, IIb). En lesiones de bajo riesgo, se puede utilizar IBP oral.
- Antibióticos en cirrosis: en pacientes cirróticos con HDA no variceal, la profilaxis con norfloxacino o ceftriaxona reduce el riesgo de infección bacteriana y mejora la supervivencia.
- Ácido tranexámico: su uso rutinario en HDA no variceal no está recomendado según la evidencia actual (ensayo HALT-IT), dado que no reduce mortalidad y puede incrementar eventos tromboembólicos.
- Suspensión de anticoagulantes y antiagregantes: debe individualizarse según el riesgo trombótico del paciente, con evaluación interdisciplinaria.

Tratamiento endoscópico

El tratamiento endoscópico es la intervención terapéutica de elección en la HDA no variceal con lesiones de alto riesgo (Forrest I, IIa, IIb). Las técnicas más utilizadas incluyen la inyección de adrenalina (epinefrina 1:10.000), la coagulación térmica (electrocoagulación bipolar, heater probe, argón plasma) y la hemostasia mecánica (clips hemostáticos). La terapia combinada (inyección + técnica ablativa o mecánica) es superior a cualquier técnica en monoterapia (11).

La endoscopia de segunda mirada ("second look") no se recomienda de forma rutinaria, sino únicamente en casos seleccionados de alto riesgo o cuando la hemostasia inicial fue subóptima (11).

Tratamiento quirúrgico y radiológico intervencionista

La cirugía de urgencia está reservada para los casos con sangrado incontrolable por endoscopia, hemodinámicamente inestables o con recurrencia del sangrado tras dos intentos endoscópicos. La embolización angiográfica transarterial es una alternativa menos invasiva cuando se dispone de radiología intervencionista, con tasas de éxito técnico del 70-90% (15).

MONITOREO HEMODINÁMICO EN HDA NO VARICEAL

El monitoreo hemodinámico continuo es fundamental para guiar la reposición de volumen, la indicación transfusional y detectar precozmente el deterioro clínico. Los parámetros que deben monitorizarse son:

Tabla 4. Parámetros de monitoreo hemodinámico en HDA no variceal

Parámetro	Valores Normales	Interpretación en HDA
Frecuencia cardíaca	60-100 lpm	> 100 lpm sugiere hipovolemia
Presión arterial media	70-100 mmHg	< 65 mmHg: shock hemorrágico
Presión arterial sistólica	90-140 mmHg	< 90 mmHg: inestabilidad hemodinámica
Saturación O ₂	95-100%	< 94%: indicación de oxigenoterapia
Lactato sérico	< 2 mmol/L	> 4 mmol/L: hipoperfusión grave

Hematocrito	38-50%	< 25%: considerar transfusión urgente
Diuresis horaria	0.5-1 mL/kg/h	< 0.5 mL/kg/h: hipoperfusión renal

Fuente: Elaboración propia basada en: Laine L, et al. Am J Gastroenterol. 2021;116(5):899-917; Barkun AN, et al. Ann Intern Med. 2019;171(11):805-822 (10, 11).

En pacientes de alto riesgo o con inestabilidad hemodinámica persistente, se recomienda monitoreo invasivo con catéter venoso central (presión venosa central), línea arterial para presión arterial continua y evaluación de la respuesta a la precarga mediante variabilidad del volumen sistólico o prueba de elevación pasiva de piernas (9).

El lactato sérico serial es un marcador sensible de hipoperfusión tisular; su depuración (clearance de lactato $\geq 10\%$ por hora) indica adecuada respuesta a la resucitación y se asocia con mejor pronóstico (9).

PRONÓSTICO

El pronóstico de la HDA no variceal ha mejorado significativamente en las últimas décadas gracias a la endoscopia terapéutica, el uso de IBP de alta dosis y la implementación de protocolos basados en evidencia. La mortalidad global se sitúa actualmente entre el 2% y el 15%, dependiendo de las comorbilidades del paciente y la disponibilidad de recursos (5).

Los principales predictores de mortalidad y resangrado incluyen: edad avanzada, shock al ingreso, comorbilidades graves (insuficiencia renal, cirrosis, neoplasias), hallazgos

endoscópicos de alto riesgo (Forrest Ia-IIa), y la necesidad de cirugía de emergencia (12).

El score de Rockall ≥ 5 se asocia con una mortalidad aproximada del 24%, mientras que un score ≤ 2 tiene una mortalidad menor al 0.1%. La implementación de protocolos de transfusión restrictiva ha demostrado reducir la mortalidad a 45 días del 9% al 5% en comparación con estrategias liberales (4, 12).

RECOMENDACIONES

- Aplicar protocolos de transfusión restrictiva (umbral Hb < 7 g/dL) en todos los pacientes con HDA no variceal hemodinámicamente estables.
- Realizar endoscopia digestiva alta dentro de las primeras 24 horas del ingreso en todos los pacientes, y de forma urgente (< 12 horas) en pacientes con inestabilidad hemodinámica o sangrado activo.
- Iniciar IBP intravenoso en dosis de carga y mantenimiento en todos los casos con endoscopia pendiente o lesiones de alto riesgo.
- Estratificar el riesgo con el score de Rockall para orientar el nivel de cuidado (sala general, UCI) y la política de alta hospitalaria.
- Monitorizar el lactato sérico de forma seriada en pacientes con compromiso hemodinámico como marcador de perfusión tisular.
- Investigar y erradicar *H. pylori* en todos los pacientes con úlcera péptica como causa de HDA, confirmando la erradicación a las 4-6 semanas.
- Capacitar al personal de salud en centros de atención secundaria del Ecuador en el reconocimiento temprano del shock hemorrágico y la aplicación de protocolos de transfusión restrictiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18020. doi:10.1038/nrdp.2018.20
2. Tarasconi A, Coccolini F, Biffi WL, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):3. doi:10.1186/s13017-019-0283-9
3. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline–Update 2021. *Endoscopy*. 2021;53(3):300-332. doi:10.1055/a-1369-5274
4. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1211801
5. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Spechler SJ, Subramaniam K, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(5):899-917. doi:10.14309/ajg.0000000000001296
6. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de la Infección por *Helicobacter pylori* en adultos. MSP Ecuador; 2021.
7. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet*. 2020;376(9736):190-201. doi:10.1016/S0140-6736(10)60274-7
8. Sung JJY, Lau JYW, Ching JYL, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding. *Ann Intern Med*. 2020;152(1):1-9. doi:10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00002
9. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline

- Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019;171(11):805-822. doi:10.7326/M19-1795
10. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ.* 2017;356:i6432. doi:10.1136/bmj.i6432
 11. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2021;53(3):300-332.
 12. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 1996;38(3):316-321; updated in: Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ.* 2019;364:l536. doi:10.1136/bmj.l536
 13. Jairath V, Kahan BC, Gray A, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet.* 2015;386(9989):137-144. doi:10.1016/S0140-6736(15)60895-5
 14. Dworzynski K, Pollit V, Kelsey A, Higgins B, Palmer K; Guideline Development Group. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2019;341:c3412. doi:10.1136/bmj.c3412
 15. Holster IL, Kuipers EJ. Update on the endoscopic management of peptic ulcer bleeding. *Curr Gastroenterol Rep.* 2021;13(6):525-531. doi:10.1007/s11894-011-0220-5

CAPITULO 2

Terapia Antibiótica Intravenosa de Espectro Reducido Guiada por Cultivos En Infecciones del Tracto Urinario Complicadas

Daniela Camila Tapia Valarezo

DEFINICIÓN

La infección del tracto urinario complicada (ITUc) se define como aquella que ocurre en presencia de factores estructurales, funcionales o del huésped que incrementan el riesgo de fracaso terapéutico, recurrencia o progresión a formas graves como la urosepsis. A diferencia de las ITU no complicadas —que se presentan típicamente en mujeres jóvenes sanas con anatomía y función urinaria normales—, las ITUc engloban un espectro heterogéneo de situaciones clínicas: obstrucción del tracto urinario, litiasis renal, cateterismo urinario permanente, instrumentación reciente, anomalías anatómicas, inmunosupresión, trasplante renal, embarazo, diabetes mellitus y sexo masculino.

En el contexto de la medicina hospitalaria, la terapia antibiótica intravenosa de espectro reducido guiada por cultivos —también denominada desescalada antibiótica— consiste en iniciar tratamiento empírico de amplio espectro ante la sospecha clínica fundada de ITUc grave y, una vez obtenidos los resultados del urocultivo con antibiograma (habitualmente entre 48 y 72 horas), ajustar el esquema al antibiótico de menor espectro que demuestre eficacia *in vitro* contra el patógeno identificado. Esta estrategia es un pilar del programa de gestión de antibióticos (Antimicrobial Stewardship Program, ASP) recomendado por la Organización Mundial de la Salud y adoptado progresivamente en los sistemas de salud latinoamericanos.

EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones urinarias constituyen la segunda causa de infección bacteriana extrahospitalaria a nivel mundial y la primera causa de infección del tracto urinario de adquisición nosocomial en América Latina. Según la Organización Mundial de la Salud, representan aproximadamente el 40 % de todas las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) en los hospitales de la región.

En Ecuador, los datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública (MSP) indican que las infecciones urinarias se encuentran consistentemente entre las diez primeras causas de morbilidad en consulta externa e internación hospitalaria. El Anuario de Estadísticas de Salud 2022 reportó más de 180.000 egresos hospitalarios por enfermedades del aparato genitourinario, con una proporción significativa atribuible a infecciones urinarias. La prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en aislamientos urinarios de E. coli oscila entre el 15 y el 30 % en hospitales de tercer nivel del país, cifra que justifica la implementación rigurosa de estrategias de desescalada basadas en cultivo.

A nivel latinoamericano, el estudio SENTRY Antimicrobial Surveillance Program ha documentado tasas de resistencia a fluoroquinolonas en E. coli urinaria superiores al 25–35 % en varios países de la región, incluyendo Colombia, Perú y Ecuador. Estos datos refuerzan la necesidad de obtener urocultivo antes de iniciar tratamiento empírico en cualquier caso de ITUc hospitalaria, evitando el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro.

Tabla 1. Factores de riesgo para infección del tracto urinario complicada

Factor de Riesgo	Ejemplo Clínico
Obstrucción del tracto urinario	Litiasis, estenosis uretral, HBP

Factor de Riesgo	Ejemplo Clínico
Instrumentación o cateterismo urinario	Sonda Foley, cistoscopia, ureteroscopia
Inmunosupresión	Diabetes mellitus, VIH, trasplante, quimioterapia
Anomalías estructurales	Riñón poliquístico, reflujo vesicoureteral
Embarazo	Pielonefritis gestacional
Gérmenes resistentes / infecciones previas	Tratamiento antibiótico reciente, ITU recurrente

Fuente: Adaptado de Bonkat G et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2023.

FISIOPATOLOGÍA

La patogenia de la ITUc integra dos dimensiones: la virulencia del microorganismo y la vulnerabilidad del huésped. En condiciones normales, el tracto urinario está dotado de mecanismos de defensa eficientes: el flujo urinario unidireccional, la osmolaridad extrema de la orina, el pH ácido, las proteínas de Tamm-Horsfall y la respuesta inmune de la mucosa vesical. En la ITUc, alguno de estos mecanismos se encuentra comprometido.

El patógeno más frecuente, *Escherichia coli* uropatogénica (UPEC), expresa fimbrias tipo 1 y fimbrias P que facilitan la adhesión al urotelio, seguida de invasión intracelular y formación de comunidades bacterianas intracelulares (IBC) que confieren resistencia a la respuesta inmune del huésped y a ciertos antibióticos. Las cepas BLEE producen enzimas que hidrolizan cefalosporinas de tercera y cuarta generación, reduciendo drásticamente las opciones terapéuticas orales.

En el contexto hospitalario, la presencia de cuerpos extraños — sondas vesicales, catéteres ureterales, nefrostomías— favorece la formación de biofilm. El biofilm es una comunidad bacteriana embebida en una matriz extracelular polimérica que incrementa hasta 1.000 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM) necesaria para erradicar el patógeno, lo que explica la recurrencia frecuente en pacientes cateterizados y la necesidad de retirar el dispositivo como parte del tratamiento.

La progresión desde una ITUc al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y eventualmente a la sepsis o shock séptico de origen urinario ocurre cuando la bacteriuria evoluciona a bacteriemia. La liberación de lipopolisacárido (LPS) de gramnegativos activa la cascada del complemento, la coagulación y la liberación masiva de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6), con las consecuencias hemodinámicas propias de la urosepsis.

Tabla 2. Microorganismos más frecuentes en ITU complicadas y perfil de resistencia

Microorganismo	Frecuencia (%)	Perfil de Resistencia Notable
Escherichia coli	50–65 %	BLEE, resistencia a fluoroquinolonas
Klebsiella pneumoniae	10–15 %	KPC, BLEE
Enterococcus spp.	5–10 %	VRE (vancomicina-resistente)
Pseudomonas aeruginosa	5–8 %	Multirresistente (MR)

Microorganismo	Frecuencia (%)	Perfil de Resistencia Notable
Proteus mirabilis	3–5 %	Resistencia a ampicilina
Candida spp.	2–5 % (huésped inmunocomp.)	Resistencia a fluconazol (C. glabrata)

Fuente: Elaboración propia basada en datos del SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 2020–2024 y MSP Ecuador 2022.

CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica de la ITUc es heterogénea y depende del segmento comprometido, la virulencia del agente causal y el estado inmunológico del paciente. En la cistitis complicada, el paciente refiere disuria, polaquiuria, urgencia miccional, hematuria macroscópica y dolor suprapúbico, sin fiebre o con febrícula. En la pielonefritis complicada, el cuadro incluye fiebre alta ($\geq 38,5$ °C), escalofríos, dolor lumbar o en fosa renal, náuseas, vómitos y deterioro del estado general.

Debe prestarse especial atención a los pacientes con sonda vesical permanente, en quienes los síntomas clásicos pueden estar ausentes o ser inespecíficos; en este grupo, la fiebre sin otro foco identificado obliga a considerar la ITUc asociada a catéter (CAUTI). En adultos mayores y pacientes inmunocomprometidos, la presentación puede ser atípica: confusión, deterioro funcional, hipotensión o sepsis sin síntomas urinarios francos.

Los signos de alarma que obligan a hospitalización y tratamiento intravenoso incluyen: fiebre $> 38,5$ °C sostenida, escalofríos intensos, dolor lumbar con puñopercusión positiva, alteraciones hemodinámicas (hipotensión, taquicardia), deterioro de la función renal, vómitos que impidan la vía oral, inmunosupresión severa,

embarazo con pielonefritis o cualquier evidencia de obstrucción del tracto urinario superior.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la ITUc requiere la confluencia de criterios clínicos, analíticos y microbiológicos. No debe iniciarse tratamiento antibiótico sin haber obtenido previamente una muestra adecuada para urocultivo, excepto en situaciones de inestabilidad hemodinámica que requieran acción inmediata.

Diagnóstico clínico y analítico

El examen físico debe incluir evaluación de signos vitales, estado hemodinámico, puñopercusión lumbar bilateral, examen abdominal y valoración del estado mental. Los estudios de laboratorio mínimos en toda ITUc hospitalaria son: biometría hemática completa, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina sérica, glucemia, función renal (creatinina, BUN, TFG estimada), electrolitos, análisis de orina con microscopía y, de forma imprescindible, urocultivo con antibiograma. La procalcitonina sérica $> 0,5$ ng/mL orienta hacia infección bacteriana sistémica y su elevación correlaciona con mayor probabilidad de bacteriemia.

Urocultivo y antibiograma

El urocultivo constituye la piedra angular del diagnóstico y de la estrategia de desescalada. La muestra debe obtenerse por micción media espontánea con técnica de chorro medio limpio, o por cateterismo urinario limpio en pacientes con sonda vesical. Se considera positivo un recuento $\geq 10^5$ UFC/mL de un único uropatógeno en muestras de micción espontánea, o $\geq 10^3$ UFC/mL en muestras obtenidas por catéter o punción suprapúbica. El antibiograma debe incluir prueba de sensibilidad a aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas, carbapenémicos, fosfomicina y cotrimoxazol, así como cribado de BLEE y carbapenemasas.

Diagnóstico por imagen

La ecografía del tracto urinario debe solicitarse precozmente en todo paciente hospitalizado con ITUc para descartar obstrucción, absceso perirrenal, litiasis y anomalías estructurales. La tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis con contraste está indicada en pielonefritis severa sin respuesta clínica adecuada a las 48–72 horas, sospecha de absceso renal o perirrenal, y en el contexto de sepsis de origen urinario sin foco obstructivo identificado por ecografía.

TRATAMIENTO

Principios de la terapia antibiótica guiada por cultivos (desescalada)

La desescalada antibiótica es una intervención sistemática que comprende dos fases: (a) inicio de tratamiento empírico de amplio espectro, ajustado a los patrones de resistencia locales (ecología microbiana institucional), ante sospecha fundada de ITUc grave o urosepsis; y (b) ajuste a espectro reducido (antibiótico de menor espectro activo contra el patógeno identificado) una vez disponibles los resultados del urocultivo y antibiograma, habitualmente a las 48–72 horas.

Esta estrategia ha demostrado reducir la mortalidad relacionada con infección, disminuir la presión selectiva sobre flora bacteriana hospitalaria, preservar la eficacia de antibióticos de último recurso y reducir costos de internación. La desescalada no está contraindicada en pacientes gravemente enfermos; por el contrario, en ellos el impacto es mayor porque el tratamiento empírico inicial suele ser más intensivo.

Tratamiento empírico inicial

La selección del esquema empírico debe basarse en: gravedad clínica, factores de riesgo para gérmenes resistentes (hospitalización reciente, antibióticos en los últimos 90 días, instrumentación urológica previa), epidemiología local y categoría de la ITUc. En la pielonefritis complicada sin factores de riesgo para BLEE, la ceftriaxona 1–2 g IV cada 24 horas es el esquema de elección. En presencia de factores de

riesgo para gérmenes productores de BLEE o en el paciente séptico, el meropenem 1 g IV cada 8 horas es el estándar.

Debe evitarse el uso empírico de fluoroquinolonas como primer escalón en ITUc hospitalaria dado que las tasas de resistencia de *E. coli* a ciprofloxacino superan el 25 % en Ecuador. Los aminoglucósidos (amikacina, gentamicina) pueden considerarse en esquemas combinados para pacientes críticos, con vigilancia estrecha de función renal.

Desescalada guiada por cultivo

Una vez obtenido el antibiograma, el médico debe revisar activamente el resultado y documentar la decisión de desescalada o de mantenimiento del esquema actual, con justificación clínica explícita en la historia. Se considera que la desescalada es factible cuando el patógeno es sensible a un antibiótico de menor espectro, el paciente muestra respuesta clínica favorable (afebril, mejoría de marcadores inflamatorios), y no existe evidencia de bacteriemia persistente ni complicaciones supuradas.

Tabla 3. Desescalada antibiótica según patógeno identificado en ITU complicada

Germen	Tratamiento Empírico Inicial	Desescalada Recomendada	Duración Total
E. coli sensible	Ceftriaxona 1–2 g/24 h IV	Ciprofloxacino 500 mg VO c/12 h	7–14 días
E. coli BLEE	Meropenem 1 g/8 h IV	Ertapenem 1 g/24 h IV/ VO según CIM	10–14 días

Germen	Tratamiento Empírico Inicial	Desescalada Recomendada	Duración Total
Klebsiella BLEE	Meropenem 1 g/8 h IV	Fosfomicina IV o TMP-SMX si sensible	10–14 días
Enterococcus VSE	Ampicilina 2 g/6 h IV	Amoxicilina 500 mg VO c/8 h	7–10 días
Pseudomonas MR	Cefepima 2 g/8 h IV o pip-taz	Mantener IV según antibiograma	14–21 días

Fuente: Adaptado de Bonkat G et al. EAU Guidelines on Urological Infections 2023 y Guías IDSA 2022.

Manejo de la obstrucción y control del foco

En la ITUc asociada a obstrucción del tracto urinario, el drenaje quirúrgico o endoscópico urgente es parte fundamental del tratamiento y no debe demorarse en espera de mejoría clínica con antibióticos. La nefrostomía percutánea o la colocación de catéter doble J son procedimientos de primera línea en la pielonefritis obstruativa. Mientras la obstrucción no sea resuelta, el tratamiento antibiótico tiene eficacia limitada. Del mismo modo, en la CAUTI debe retirarse o sustituirse el catéter vesical tan pronto como sea clínicamente posible.

Duración del tratamiento

La duración óptima del tratamiento antibiótico en ITUc varía según el microorganismo, la gravedad clínica y la resolución del factor predisponente. En pielonefritis complicada sin bacteriemia, 10–14 días son suficientes. En infecciones asociadas a bacteriemia

demostrada, se recomienda extender a 14–21 días. En pacientes con absceso renal o perirrenal, la duración debe individualizarse según respuesta clínica y radiológica. No se recomienda extender innecesariamente la terapia intravenosa una vez que el paciente tolera la vía oral y muestra mejoría clínica sostenida.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la ITUc depende fundamentalmente de cuatro factores: oportunidad en el inicio del tratamiento antibiótico adecuado, resolución del factor predisponente, presencia de complicaciones (urosepsis, bacteriemia, absceso) y estado basal del paciente. En ausencia de complicaciones y con tratamiento guiado por cultivo, la tasa de curación clínica y microbiológica supera el 85–90 % a los 14 días. La tasa de mortalidad de la urosepsis en unidades de cuidados intensivos oscila entre el 20 y el 40 % en series latinoamericanas, lo que contrasta con la mortalidad inferior al 5 % de la pielonefritis complicada tratada oportunamente.

Los factores de mal pronóstico incluyen: inicio tardío del tratamiento adecuado (> 6 horas en el paciente séptico), resistencia a carbapenémicos, ausencia de desescalada oportuna, persistencia de la obstrucción, infección por microorganismos multirresistentes (*Pseudomonas aeruginosa* MDR, *Klebsiella* KPC) y comorbilidades severas (insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus descompensada, inmunosupresión profunda).

Tabla 4. Criterios de respuesta clínica y alarma en ITU complicada bajo tratamiento antibiótico IV

Criterio	Respuesta Adecuada	Alarma / Fallo Terapéutico
Fiebre	Defervescencia < 48–72 h	Persistencia > 72 h o reascenso

Criterio	Respuesta Adecuada	Alarma / Fallo Terapéutico
Leucocitosis	Tendencia a normalización en 48–72 h	Progresión > 20.000/mm ³ o desviación izq.
Función renal	Estabilidad o mejoría de creatinina	Incremento $\geq$ 0,3 mg/dL respecto a basal
Cultivo de control	Esterilización urocultivo a las 48–72 h	Persistencia del patógeno o emergencia MR
Estado general	Mejoría clínica progresiva	Deterioro, bacteriemia secundaria, sepsis

Fuente: Elaboración propia basada en criterios de la Surviving Sepsis Campaign 2021 y EAU Guidelines 2023.

RECOMENDACIONES

Se recomiendan las siguientes medidas para optimizar el manejo de las ITUc en el contexto hospitalario:

1. Obtener urocultivo con antibiograma antes de iniciar cualquier antibiótico en toda ITUc hospitalaria, salvo inestabilidad hemodinámica. En ese caso, tomar hemocultivos y urocultivo simultáneamente antes de la primera dosis.
2. Implementar un programa institucional de gestión de antibióticos (ASP) con revisión activa de cultivos a las 48–72 horas y decisión documentada de desescalada o justificación de mantenimiento del espectro amplio.
3. No utilizar fluoroquinolonas como tratamiento empírico de primera línea en ITUc hospitalaria en contextos con tasas de resistencia > 20 % documentadas localmente.

4. Resolver la obstrucción del tracto urinario de forma urgente; el drenaje es parte integral del tratamiento, no un paso opcional.
5. Retirar o sustituir el catéter vesical en toda CAUTI tan pronto como sea posible.
6. No prolongar la terapia antibiótica intravenosa si el paciente tolera la vía oral y la respuesta clínica es favorable; la transición oral precoz reduce días de hospitalización y riesgo de complicaciones asociadas al acceso venoso.
7. Vigilar la función renal durante toda la terapia, especialmente con aminoglucósidos o en pacientes con nefropatía preexistente.
8. Registrar y notificar los aislamientos de microorganismos multirresistentes al equipo de epidemiología hospitalaria para actualización continua del mapa de resistencias institucional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem: European Association of Urology; 2023. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>
2. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):e103-e120. doi:10.1093/cid/ciq257
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. 2021;49(11):e1063-e1143. doi:10.1097/CCM.0000000000005337
4. Organización Mundial de la Salud. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>

5. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Anuario de Estadísticas de Salud: Recursos y Actividades 2022. Quito: MSP; 2022. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec>
6. Morales Posadas O, Torres-Torres F, Paz-Rojas E, Villegas MV. Resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas de infecciones urinarias en hospitales de América Latina: análisis del programa SENTRY 2018–2022. *Rev Panam Salud Publica*. 2023;47:e71. doi:10.26633/RPSP.2023.71
7. Babich T, Zusman O, Elbaz M, Paul M, Roberts JA, Gottesman BS, et al. Empirical antibiotic treatment does not improve outcomes in bacteremic urinary tract infection: Propensity score analysis. *Clin Infect Dis*. 2020;71(12):3148-3154. doi:10.1093/cid/ciaa186
8. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159-177. Reedición vigente: IDSA ASP Guidelines Update 2023.
9. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Enterobacterales, and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance. *Clin Infect Dis*. 2022;75(2):187-212. doi:10.1093/cid/ciac268
10. Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C, Mayer K, Uhle F, Weidner W, et al. Diagnosis and management for urosepsis. *Int J Urol*. 2013;20(10):963-970. doi:10.1111/iju.12200
11. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-281. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x

12. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med.* 2010;362(19):1804-1813. doi:10.1056/NEJMra0904124

CAPÍTULO 3

Manejo Escalonado con Diuréticos de Asa en Ifusión Continua Vs. Bolos en Insuficiencia Cardíaca Descompensada con Resistencia Diurética

Ana Lucía Aucancela Yápu

DEFINICIÓN

La insuficiencia cardíaca descompensada (ICD) se define como el deterioro agudo o subagudo de los síntomas y signos de insuficiencia cardíaca que requiere evaluación y tratamiento urgente, generalmente con necesidad de hospitalización. La congestión sistémica y/o pulmonar constituye la manifestación clínica predominante en más del 90% de los casos (1).

La resistencia diurética (RD) se conceptualiza como la incapacidad de alcanzar una descongestión clínica adecuada a pesar de la administración de dosis crecientes de diuréticos de asa hasta su dosis techo. Desde una perspectiva operativa, se ha definido como la falla en lograr una natriuresis y diuresis suficientes para aliviar la sobrecarga de volumen, el edema o la congestión, con dosis de furosemda iguales o superiores a 80 mg una o dos veces al día (o dosis equivalentes de otros diuréticos de asa) (2,10).

El manejo escalonado con diuréticos de asa comprende la estrategia terapéutica mediante la cual se intensifica progresivamente la terapia diurética, incluyendo la modificación de la vía de administración (de bolos intermitentes a infusión continua intravenosa), el incremento de la dosis y la adición de diuréticos con mecanismo de acción en segmentos distintos de la nefrona, conocida como bloqueo secuencial del nefrón (2,13).

EPIDEMIOLOGÍA

La insuficiencia cardíaca representa un problema de salud pública a escala global, con una prevalencia estimada del 1 al 3% en la población general adulta, cifra que asciende a más del 10% en personas mayores de 70 años. A nivel mundial, se estima que aproximadamente 64 millones de personas padecen esta condición, y constituye la principal causa de hospitalización en mayores de 65 años (3).

En Ecuador, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de mortalidad, representando el 24 al 26% del total de defunciones. Según la encuesta STEPS de 2018, el 25,8% de la población ecuatoriana entre 18 y 69 años presenta tres o más factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo hipertensión arterial, hiperglicemia y dislipidemia, todos ellos factores predisponentes para el desarrollo de insuficiencia cardíaca (14,15). Entre 2018 y 2021, el país registró aproximadamente 91.000 defunciones por complicaciones cardiovasculares, siendo la insuficiencia cardíaca una de las cinco entidades con mayor mortalidad, aunque se reconoce un importante subregistro (15).

La resistencia diurética se presenta en el 20 al 30% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca descompensada. Un estudio del Registro Español de Insuficiencia Cardíaca (RICA) reportó que la RD, definida como rehospitalización por insuficiencia cardíaca a pesar de recibir más de 80 mg diarios de furosemida, se presentó en más del 21% de los pacientes ingresados, y se asoció con un incremento significativo de la mortalidad a un año, con un hazard ratio de 1,37 (13). Factores de riesgo asociados a la RD incluyen

creatinina sérica elevada, presión arterial sistólica baja, hipocloremia, edad avanzada y sexo femenino (9,10).

FISIOPATOLOGÍA

Mecanismo de acción de los diuréticos de asa

Los diuréticos de asa actúan inhibiendo el cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ (NKCC2) localizado en la membrana luminal de la rama ascendente gruesa del asa de Henle, segmento responsable de la reabsorción del 20 al 30% del sodio filtrado. Al bloquear este transportador, se inhibe la reabsorción de sodio, potasio, cloro, calcio y magnesio, promoviendo la natriuresis y la diuresis. La furosemida, el diurético de asa más utilizado, tiene una biodisponibilidad oral variable del 10 al 100% y una vida media de 2 a 3 horas; por su parte, la bumetanida y la torasemida presentan biodisponibilidad más predecible (80-100%) y, en el caso de la torasemida, una vida media más prolongada de aproximadamente 6 horas (2,11).

Los diuréticos de asa exhiben una curva dosis-respuesta sigmoidal con una dosis umbral (por debajo de la cual no se logra efecto natriurético significativo) y una dosis techo (por encima de la cual no se obtiene natriuresis adicional). En la insuficiencia cardíaca, esta curva se desplaza hacia la derecha y hacia abajo, lo que implica que se requieren dosis mayores para alcanzar un efecto diurético comparable al de individuos sanos (2,9).

Mecanismos de resistencia diurética

La resistencia diurética es un fenómeno multifactorial que involucra mecanismos farmacocinéticos, neurohormonales y renales (10):

Tabla 1. Mecanismos fisiopatológicos de la resistencia diurética en insuficiencia cardíaca

Categoría	Mecanismo
-----------	-----------

Farmacocinéticos	Biodisponibilidad oral variable de furosemida (10-100%); absorción intestinal reducida por edema de pared intestinal; hipoalbuminemia que disminuye el transporte tubular del fármaco
Neurohormonales	Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y del sistema nervioso simpático; retención compensatoria post-diurética de sodio; vasoconstricción renal
Renales intrínsecos	Tolerancia tubular aguda (fenómeno de frenado); hipertrofia del túbulo contorneado distal con aumento de reabsorción compensatoria; reducción de la tasa de filtración glomerular por congestión venosa renal (tamponamiento renal)
Metabólicos	Alcalosis metabólica hipoclorémica e hipopotasémica; hiponatremia dilucional
Externos	Ingesta excesiva de sodio; uso concomitante de AINEs; incumplimiento terapéutico

Fuente: Elaboración propia basada en Wilcox et al. (10), Horiuchi y Wettersten (9), y Amir et al. (13).

Fundamento farmacocinético: infusión continua vs. bolos

La administración en bolos intermitentes de diuréticos de asa produce picos plasmáticos elevados seguidos de períodos prolongados de 6 a 8 horas con concentraciones subterapéuticas del fármaco a nivel renal, durante los cuales se produce reabsorción compensatoria de sodio que contrarresta parcialmente el efecto natriurético logrado. Este fenómeno, conocido como retención post-diurética de sodio, es especialmente relevante en pacientes con restricción inadecuada de sodio en la dieta (2,10).

La infusión continua, por el contrario, mantiene concentraciones plasmáticas estables del fármaco por encima del umbral natriurético, evitando los períodos de sub-exposición y teóricamente reduciendo la estimulación neurohormonal asociada a las fluctuaciones del volumen intravascular. Adicionalmente, la infusión continua proporcionaría una entrega más eficiente y constante de diurético a la nefrona, lo que podría resultar en mayor gasto urinario neto, menor incidencia de efectos adversos dosis-dependientes (como ototoxicidad) y menor activación del SRAA (4,6,8).

CUADRO CLÍNICO

El paciente con insuficiencia cardíaca descompensada y resistencia diurética se presenta típicamente con signos y síntomas de congestión sistémica y/o pulmonar refractarios al tratamiento diurético convencional. Las manifestaciones clínicas incluyen (1,3):

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardíaca descompensada con resistencia diurética

Dominio clínico	Manifestaciones
Congestión pulmonar	Disnea progresiva (de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna), crepitantes bibasales, hipoxemia, derrame pleural
Congestión sistémica	Edema periférico bilateral que no responde a diuréticos, ingurgitación yugular, hepatomegalia congestiva, ascitis, reflujo hepatoyugular positivo
Bajo gasto cardíaco	Fatiga, intolerancia al ejercicio, hipoperfusión periférica (extremidades frías, llenado capilar lento), confusión mental, oliguria

Datos de resistencia diurética	Diuresis < 100-150 mL/h en las primeras 2-6 h post-diurético IV; sodio urinario en muestra puntual < 50 mEq/L a las 2 h; ganancia de peso a pesar de tratamiento diurético intensivo
---------------------------------------	--

Fuente: Elaboración propia basada en Mullens et al. (1) y Felker et al. (2).

Es fundamental que el médico hospitalario identifique tempranamente los signos de resistencia diurética para escalar oportunamente la terapia. La evaluación de la respuesta diurética debe realizarse entre las 2 y 6 horas posteriores a la administración del diurético intravenoso, utilizando la medición del gasto urinario y, cuando esté disponible, la determinación de sodio urinario puntual como marcadores de eficacia terapéutica (2,13).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada con resistencia diurética se establece mediante la integración de criterios clínicos, bioquímicos y de respuesta terapéutica (1-3):

Evaluación clínica

El examen físico dirigido debe evaluar sistemáticamente los signos de congestión: presión venosa yugular, presencia de crepitantes, edema periférico, hepatomegalia y reflejo hepatoyugular. La clasificación de Stevenson (perfiles hemodinámicos tibio-húmedo, frío-húmedo, tibio-seco y frío-seco) permite orientar la estrategia terapéutica inicial (3).

Biomarcadores

El péptido natriurético tipo B (BNP > 400 pg/mL) o su fragmento amino-terminal (NT-proBNP > 900 pg/mL en menores de 50 años, > 1.800 pg/mL en mayores de 75 años) confirman la descompensación. Su descenso durante la hospitalización (reducción > 30% respecto al ingreso) se correlaciona con mejor pronóstico. Adicionalmente, la creatinina sérica, el nitrógeno ureico, los electrolitos (con especial atención al cloro sérico como predictor de

resistencia) y la gasometría arterial complementan la evaluación (1,3,10).

Evaluación de la respuesta diurética

El diagnóstico de resistencia diurética se confirma cuando, tras la administración de dosis adecuadas de diurético de asa intravenoso, no se alcanza la meta de descongestión. Los criterios operativos incluyen (2,13):

Tabla 3. Criterios para evaluar la respuesta diurética y diagnosticar resistencia

Parámetro	Respuesta adecuada	Respuesta inadecuada (RD)
Gasto urinario a las 2 h	> 150 mL/h	< 100-150 mL/h
Sodio urinario puntual a las 2 h	> 50-70 mEq/L	< 50 mEq/L
Pérdida de peso diaria	> 0,5-1 kg/día	< 0,5 kg/día o ganancia
Diuresis neta en 24 h	> 3-5 L (en pacientes hipervolémicos)	< 1-2 L pese a dosis techo

Fuente: Elaboración propia basada en Felker et al. (2) y Mullens et al. (1).

Estudios complementarios

Se recomienda ecocardiografía para evaluar la función sistólica y diastólica, presión sistólica de la arteria pulmonar, volumen de cavidades y presencia de valvulopatías. La ecografía pulmonar (líneas B) permite la cuantificación de la congestión pulmonar y el seguimiento objetivo de la respuesta al tratamiento. La ecografía de la vena cava inferior y las venas intrarrenales aporta información sobre la congestión venosa (1,3).

TRATAMIENTO

Principios generales

El tratamiento de la ICD con RD sigue un abordaje escalonado que prioriza la descongestión agresiva mientras se monitoriza la función renal y el estado electrolítico. Los pilares terapéuticos incluyen: restricción de sodio (< 2 g/día), restricción hídrica cuando existe hiponatremia dilucional (< 130 mEq/L), optimización hemodinámica y escalamiento de la terapia diurética (1-3).

Estrategia de dosificación de diuréticos de asa

Las guías AHA/ACC/HFSA 2022 recomiendan iniciar el tratamiento con diuréticos de asa intravenosos a una dosis igual o superior a la dosis oral crónica del paciente (recomendación clase I, nivel de evidencia B). La administración puede ser en bolos cada 12 horas o en infusión continua (3). La estrategia de escalamiento se resume en la siguiente tabla:

Tabla 4. Algoritmo escalonado de tratamiento diurético en ICD con resistencia diurética

Paso	Intervención	Monitorización
1	Furosemida IV: dosis equivalente o superior a dosis oral crónica. Bolos c/ 12 h o infusión continua	Gasto urinario y Na ⁺ urinario a las 2 h
2	Si respuesta inadecuada: duplicar dosis (máx. 200-300 mg equivalentes de furosemida por bolo o 20-40 mg/h en infusión)	Reevaluar a las 2-6 h. Creatinina y electrolitos c/12-24 h

3	Bloqueo secuencial del nefrón: agregar tiazida (clortalidona 25-50 mg o metolazona 2,5-10 mg) o acetazolamida (500 mg IV c/24 h)	Control estricto de K^+ , Na^+ , Cl^- , Mg^{2+} y función renal
4	Considerar iSGLT2 (empagliflozina, dapagliflozina), tolvaptán en hiponatremia refractaria, o ultrafiltración si la terapia farmacológica fracasa	Balance hídrico estricto, hemoglobina, perfusión tisular

Fuente: Elaboración propia basada en Heidenreich et al. (3), Felker et al. (2), y Amir et al. (13).

Infusión continua vs. bolos: evidencia comparativa

El ensayo DOSE (Diuretic Optimization Strategies Evaluation), publicado en 2011 por Felker et al., constituye el estudio de referencia. Este ensayo multicéntrico, prospectivo, doble ciego, con diseño factorial 2×2 , aleatorizó a 308 pacientes con ICD a recibir furosemida IV en bolos cada 12 horas vs. infusión continua, y a dosis baja (equivalente a la dosis oral crónica) vs. dosis alta (2,5 veces la dosis crónica). No se encontraron diferencias significativas entre bolos e infusión continua en la evaluación global de síntomas ni en el cambio de creatinina a 72 horas. La estrategia de dosis alta mostró una tendencia (no significativa) hacia mayor alivio sintomático a expensas de un deterioro renal transitorio (5).

La revisión Cochrane de 2024, realizada por Rasoul et al., que incluyó ensayos clínicos aleatorizados hasta febrero de 2024, concluyó que la evidencia actual es insuficiente para demostrar la superioridad de una estrategia sobre otra, y recomienda que los clínicos adapten su abordaje según la experiencia y las condiciones disponibles (4).

No obstante, varios metaanálisis han mostrado hallazgos que sugieren beneficios potenciales de la infusión continua. El metaanálisis de Ahmad et al. (2023), que incluyó 9 ensayos y 713 pacientes, encontró mayor reducción del peso corporal con infusión continua, aunque sin diferencias en gasto urinario a 24 horas, mortalidad, estancia hospitalaria ni incidencia de hipopotasemia (8). El metaanálisis de Ng y Yap (2018), con un enfoque más amplio, también reportó tendencias favorables a la infusión continua en gasto urinario y menor deterioro de la función renal (7).

Tabla 5. Resumen de la evidencia: infusión continua vs. bolos en ICD

Estudio	Diseño / N	Resultado principal	Conclusión
DOSE (Felker, 2011)	ECA, n=308	Sin diferencias en síntomas ni creatinina a 72 h entre bolos e infusión	No superioridad de ninguna modalidad
Cochrane (Rasoul, 2024)	Revisión sistemática de ECAs	Evidencia insuficiente para preferir una sobre otra	Individualizar según contexto clínico
Ahmad et al., 2023	Metaanálisis, 9 ECAs, n=713	Mayor reducción de peso con infusión; sin diferencias en mortalidad ni diuresis 24 h	No superioridad clara en efecto diurético global

Palazzuoli et al., 2014	ECA, n=82	Mayor deterioro de creatinina y menor eGFR con infusión continua; sin diferencias en BNP	Bolos podrían ser más seguros para función renal
Weng et al., 2023 (MIMIC-III)	Cohorte retrospectiva, n=484 (PSM)	Mayor gasto urinario por dosis con infusión continua; sin diferencia en LRA	Infusión continua más eficiente en UCI

ECA: ensayo clínico aleatorizado; eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; BNP: péptido natriurético tipo B; LRA: lesión renal aguda; PSM: propensity score matching; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Fuente: Elaboración propia basada en referencias (4-8,12).

Estrategias complementarias para superar la resistencia diurética

Cuando la monoterapia con diuréticos de asa resulta insuficiente, el bloqueo secuencial del nefrón representa la estrategia de primera línea. La acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica que actúa en el túbulo proximal, demostró eficacia en el ensayo ADVOR (2022), donde la adición de acetazolamida 500 mg IV diarios a los diuréticos de asa mejoró significativamente la descongestión a 3 días (9,13).

Las tiazidas y tiazida-like (clortalidona, metolazona, hidroclorotiazida) actúan en el túbulo contorneado distal, bloqueando la reabsorción compensatoria que constituye uno de los principales mecanismos de resistencia. La metolazona tiene la ventaja de conservar su eficacia incluso con tasa de filtración glomerular reducida. Los inhibidores de SGLT2 (empagliflozina, dapagliflozina) aportan un efecto natriurético y osmótico adicional en el túbulo proximal y han demostrado beneficios cardiovasculares y renales en

insuficiencia cardíaca, independientemente de la presencia de diabetes (2,9,11).

La ultrafiltración mecánica se reserva para casos refractarios a toda terapia farmacológica escalonada y debe considerarse en el contexto de un equipo multidisciplinario (3).

PRONÓSTICO

La resistencia diurética en la insuficiencia cardíaca descompensada se asocia con un pronóstico adverso significativo. Los pacientes que presentan RD tienen mayor riesgo de rehospitalización, estancias hospitalarias más prolongadas y mortalidad incrementada a corto y mediano plazo. Estudios observacionales han demostrado que la presencia de RD es un predictor independiente de mortalidad, con un incremento del riesgo de muerte que oscila entre el 30 y el 50% comparado con pacientes con respuesta diurética adecuada (9,10,13).

La evaluación temprana de la eficiencia diurética mediante la relación entre la dosis de diurético administrada y el sodio urinario excretado (eficiencia diurética natriurética) es un marcador pronóstico emergente que permite identificar precozmente a los pacientes con peor evolución y escalar oportunamente la terapia (2,11).

La implementación de protocolos escalonados de diuréticos, con monitorización protocolizada de la respuesta mediante gasto urinario y sodio urinario, ha mostrado resultados superiores a las estrategias basadas exclusivamente en el juicio clínico individual, favoreciendo una descongestión más rápida y potencialmente mejorando los desenlaces clínicos (1,13).

RECOMENDACIONES

A la luz de la evidencia actual, se proponen las siguientes recomendaciones para el manejo escalonado con diuréticos de asa en el contexto hospitalario:

1. Iniciar el tratamiento con furosemida IV a dosis igual o superior a la dosis oral crónica del paciente. No existe evidencia robusta que favorezca la infusión continua sobre los bolos; la elección debe individualizarse según el contexto clínico, la disponibilidad de monitorización y la experiencia del equipo tratante (3-5).
2. Evaluar la respuesta diurética a las 2-6 horas de la administración mediante gasto urinario (meta > 150 mL/h) y/o sodio urinario puntual (meta > 50 mEq/L). Si la respuesta es inadecuada, duplicar la dosis del diurético de asa (2,13).
3. Ante resistencia persistente tras alcanzar la dosis techo de diuréticos de asa, implementar el bloqueo secuencial del nefrón con la adición de tiazidas (metolazona o clortalidona) o acetazolamida, con monitorización estrecha de electrolitos y función renal (9,13).
4. Considerar la infusión continua de diuréticos de asa en pacientes que requieren dosis altas y en el contexto de cuidados intensivos, donde la monitorización hemodinámica continua permite un ajuste más preciso de la velocidad de infusión (4,12).
5. Optimizar concomitantemente la terapia de base de la insuficiencia cardíaca (IECA/ARA-II/ARNI, betabloqueantes, antagonistas mineralocorticoides, iSGLT2) y corregir factores contribuyentes como la ingesta excesiva de sodio, el uso de AINEs y los desequilibrios electrolíticos (1,3).
6. Implementar protocolos institucionales estandarizados de escalamiento diurético que incluyan la evaluación protocolizada de la respuesta terapéutica, con el objetivo de mejorar la eficiencia del proceso de descongestión y reducir la variabilidad en la práctica clínica (2,11,13).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mullens W, Damman K, Harjola VP, de Boer A, Grigoryan L, Filippatos G, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(2):137-155.

2. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(10):1178-1195.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032.
4. Rasoul D, Zhang J, Farnell E, Tsangarides AA, Chong SC, Fernando R, et al. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics for acute heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;5(5):CD014811.
5. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364(9):797-805.
6. Palazzuoli A, Pellegrini M, Ruocco G, Martini G, Franci B, Campagna MS, et al. Continuous versus bolus intermittent loop diuretic infusion in acutely decompensated heart failure: a prospective randomized trial. *Crit Care*. 2014;18(3):R134.
7. Ng KT, Yap JL. Continuous infusion vs. intermittent bolus injection of furosemide in acute decompensated heart failure: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia*. 2018;73(2):238-247.
8. Ahmad A, Abdel-Latif A, Aman M, Khan MI, Memon MM, Khan AH. Continuous Infusion Versus Bolus Injection of Loop Diuretics for Patients With Congestive Heart Failure: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2023;15(3):e35729.
9. Horiuchi Y, Wettersten N. Treatment strategies for diuretic resistance in patients with heart failure. *J Cardiol*. 2024;84(5):330-338.
10. Wilcox CS, Testani JM, Pitt B. Pathophysiology of Diuretic Resistance and Its Implications for the Management of Chronic Heart Failure. *Hypertension*. 2020;76(4):1045-1054.
11. Palazzuoli A, Mazzeo P, Fortunato M, Cadeddu Dessalvi C, Mariano E, Salzano A, et al. The Changing Role of Loop Diuretics in Heart Failure Management across the Last Century. *J Clin Med*. 2024;13(6):1674.

12. Weng H, Li Y, Fan X, Gu Y, Zhang Y, Xin Z, et al. Comparative effectiveness and safety of bolus vs. continuous infusion of loop diuretics: Results from the MIMIC-III Database. *Am J Med Sci*. 2023;365(4):361-367.
13. Amir O, Amir RE, Gal TB, Anzum H, Darawsha W, Rott D, et al. Diuretic Treatment in Heart Failure: A Practical Guide for Clinicians. *J Clin Med*. 2024;13(15):4470.
14. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Encuesta STEPS Ecuador 2018. Factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles. Quito: MSP; 2020.
15. Organización Panamericana de la Salud. Informe de Ecuador: Mejorando la salud cardiovascular desde comunidades locales hasta el nivel nacional. Washington, DC: OPS; 2023.

CAPITULO 4

Oxigenoterapia de Alto flujo y Ventilación Mecánica no invasiva en Exacerbación Severa de EPOC Con Retención de CO₂

Andrea Elizabeth Ramírez Cervantes

DEFINICIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición respiratoria heterogénea caracterizada por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, producción de esputo y/o exacerbaciones) debidos a anomalías de las vías aéreas (bronquitis, bronquiolitis) y/o alvéolos (enfisema) que causan obstrucción persistente y a menudo progresiva del flujo aéreo. La exacerbación aguda de la EPOC (EAEPOC) se define como un evento caracterizado por aumento de la disnea y/o tos con esputo que empeora en menos de 14 días, frecuentemente acompañado de taquipnea y/o taquicardia, asociado a un incremento de la inflamación local y sistémica.

La exacerbación severa de EPOC con retención de CO₂ constituye una emergencia médica en la que la insuficiencia ventilatoria conduce a hipercapnia aguda (PaCO₂ > 45 mmHg) con acidosis respiratoria (pH ≤ 7,35). En este contexto, dos modalidades de soporte ventilatorio no invasivo han adquirido protagonismo: la oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal (CNAF u HFNC, por sus siglas en inglés) y la ventilación mecánica no invasiva (VNI o NIV). Ambas estrategias buscan mejorar el intercambio gaseoso, reducir el trabajo respiratorio y evitar la necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva.

La oxigenoterapia de alto flujo (HFNC) consiste en la administración de una mezcla de aire-oxígeno calentada a 37 °C y humidificada (44 mg/L de H₂O) a flujos de hasta 60 L/min a través de una cánula nasal de gran calibre. La VNI, por su parte, utiliza presión positiva

en la vía aérea mediante una interfaz no invasiva (mascarilla oronasal, nasal o casco) con modalidad BiPAP (presión positiva en dos niveles), proporcionando presión inspiratoria (IPAP) y presión espiratoria (EPAP) para asistir la ventilación alveolar.

EPIDEMIOLOGÍA

La EPOC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta enfermedad afecta a más de 250 millones de personas y es responsable de aproximadamente 3,23 millones de muertes anuales, posicionándose como la tercera causa de muerte global. En América Latina, el estudio PLATINO reportó una prevalencia del 15% en adultos mayores de 40 años, con variaciones significativas entre países.

En Ecuador, si bien no se cuenta con estudios poblacionales de prevalencia de EPOC de gran escala, los registros del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) documentan que las enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores constituyen una causa importante de mortalidad, particularmente en adultos mayores de 60 años. La exposición al humo de biomasa (leña) para cocinar en zonas rurales representa un factor de riesgo adicional al tabaquismo, especialmente relevante en la Sierra y la Amazonía ecuatorianas. Se estima que la prevalencia de EPOC en Ecuador oscila alrededor del 10% en población adulta, cifra consistente con los promedios regionales.

Las exacerbaciones agudas son la principal causa de muerte en pacientes con EPOC y generan una carga hospitalaria considerable. Aproximadamente el 20-30% de las exacerbaciones moderadas a severas requieren soporte ventilatorio, y la mortalidad intrahospitalaria por exacerbaciones con insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica oscila entre el 10% y el 25%, dependiendo de la severidad y el acceso a unidades de cuidados intermedios o intensivos. La tasa de reingreso al año posterior a una hospitalización por exacerbación alcanza el 60-80%, y la mortalidad al primer año tras el egreso se sitúa entre el 30% y el 49%.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la retención de CO_2 en la exacerbación severa de EPOC involucra múltiples mecanismos interrelacionados que conducen a un desequilibrio entre la producción de CO_2 y la capacidad ventilatoria alveolar para eliminarlo.

Hiperinsuflación dinámica y atrapamiento aéreo

Durante la exacerbación, el aumento de la inflamación bronquial, la hipersecreción mucosa y el broncoespasmo incrementan la resistencia al flujo aéreo espiratorio. El paciente no logra exhalar completamente antes de que comience la siguiente inspiración, generando atrapamiento aéreo progresivo e hiperinsuflación dinámica. Esto genera auto-PEEP (presión positiva al final de la espiración intrínseca), que impone una carga umbral adicional a los músculos inspiratorios: el paciente debe generar una presión inspiratoria negativa equivalente a la auto-PEEP antes de iniciar el flujo inspiratorio.

Fatiga muscular respiratoria

La hiperinsuflación aplana el diafragma y lo sitúa en desventaja mecánica, reduciendo su capacidad de generar presión. La combinación de aumento de la carga (resistencia elevada + auto-PEEP) y disminución de la capacidad muscular respiratoria establece un desequilibrio oferta-demanda que, si no se corrige, progresa a fatiga diafragmática y fallo ventilatorio.

Desigualdad ventilación-perfusión (V/Q)

El cierre prematuro de las vías aéreas pequeñas y la redistribución del flujo sanguíneo hacia zonas mal ventiladas incrementan la relación espacio muerto/volumen corriente (VD/VT). Esto es particularmente relevante en pacientes con EPOC, donde la ratio VD/VT puede superar el 50%, comprometiendo gravemente la eficiencia de eliminación de CO_2 .

Mecanismos de acción de la HFNC

La HFNC ejerce sus efectos terapéuticos a través de varios mecanismos fisiológicos: genera un efecto de lavado del espacio muerto faríngeo (que representa aproximadamente el 30% del espacio muerto anatómico total), lo cual es particularmente beneficioso en pacientes con elevada ratio VD/VT; produce una presión faríngea positiva de hasta 8 cmH₂O durante la espiración que puede contrarrestar parcialmente la auto-PEEP; proporciona gas calentado y humidificado que preserva la función ciliar, reduce la respuesta inflamatoria epitelial asociada a gases fríos y secos, y mantiene la hidratación de las secreciones bronquiales; y reduce la resistencia inspiratoria de las vías aéreas superiores al proporcionar un flujo que iguala o supera el flujo inspiratorio máximo del paciente.

Mecanismos de acción de la VNI

La VNI en modalidad BiPAP actúa mediante: la IPAP que proporciona asistencia inspiratoria, descargando los músculos respiratorios y aumentando el volumen corriente, lo que mejora la ventilación alveolar y la eliminación de CO₂; la EPAP que contrabalancea la auto-PEEP, facilitando el disparo del ventilador y reduciendo el trabajo inspiratorio; y la mejora del reclutamiento alveolar y la oxigenación a través de la presión positiva continua.

CUADRO CLÍNICO

El paciente con exacerbación severa de EPOC con retención de CO₂ presenta un cuadro clínico característico que refleja la insuficiencia ventilatoria aguda o aguda sobre crónica. Los hallazgos clínicos pueden organizarse en manifestaciones respiratorias, cardiovasculares y neurológicas.

Manifestaciones respiratorias: disnea progresiva que limita la capacidad de completar frases, taquipnea (frecuencia respiratoria > 24 respiraciones/min), uso de musculatura accesoria (esternocleidomastoideo, intercostales, supraclaviculares), respiración paradójica abdominal en casos avanzados, sibilancias difusas, disminución del murmullo vesicular, espiración prolongada, tos productiva con esputo purulento o mucopurulento, y cianosis central o periférica.

Manifestaciones cardiovasculares: taquicardia sinusal, hipertensión arterial reactiva (por descarga simpática), arritmias supraventriculares, y en casos severos con cor pulmonale agudo: ingurgitación yugular, hepatomegalia congestiva y edema periférico. Manifestaciones neurológicas (por hipercapnia): cefalea, somnolencia progresiva, asterixis (flapping tremor), confusión, desorientación, agitación paradójica, y en casos extremos, coma hipercápnico. La severidad de las manifestaciones neurológicas guarda relación directa con la velocidad de instauración y el grado de elevación de la PaCO₂ más que con su valor absoluto.

Tabla 1. Clasificación de severidad de la exacerbación de EPOC según gasometría arterial

Parámetro	Leve	Moderada	Severa
pH	> 7,35	7,30 – 7,35	< 7,30
PaCO ₂ (mmHg)	45 – 55	55 – 70	> 70
Estado mental	Normal	Somnolencia leve	Estupor/Coma
Frecuencia resp.	20 – 24	25 – 30	> 30
Uso musc. accesoria	No	Moderado	Severo/Paradoja

Fuente: Adaptado de las guías ERS/ATS 2017 y GOLD 2024.

Diagnóstico

El diagnóstico de la exacerbación severa de EPOC con retención de CO₂ se fundamenta en la integración de la evaluación clínica, gasométrica y complementaria. No debe retrasarse el inicio del soporte ventilatorio en espera de resultados de laboratorio cuando la presentación clínica es clara.

Gasometría arterial

Es la piedra angular del diagnóstico y monitoreo. Debe obtenerse al ingreso y repetirse a los 30-60 minutos de iniciado el soporte ventilatorio para evaluar respuesta. Los criterios diagnósticos de insuficiencia respiratoria hipercápnica incluyen: $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ con $\text{pH} \leq 7,35$ (acidosis respiratoria aguda) o PaCO_2 elevada con bicarbonato elevado y pH cercano a la normalidad (hipercapnia crónica compensada con agudización). El gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ayuda a diferenciar la hipoventilación pura de la desigualdad V/Q .

Evaluación complementaria

Los estudios complementarios incluyen: radiografía de tórax (para descartar neumonía, neumotórax, derrame pleural u otras complicaciones), hemograma completo y proteína C reactiva (evaluación de componente infeccioso), electrolitos séricos (especialmente potasio y magnesio por riesgo de arritmias), procalcitonina (orientación sobre etiología bacteriana), electrocardiograma (descartar arritmias, isquemia, signos de cor pulmonale), y espirometría previa o reciente si está disponible (para establecer severidad basal de la EPOC).

TRATAMIENTO

El manejo de la exacerbación severa de EPOC con retención de CO_2 requiere un abordaje escalonado que integra el tratamiento farmacológico estándar con estrategias de soporte ventilatorio no invasivo. El objetivo terapéutico central es mejorar la ventilación alveolar, corregir la acidosis respiratoria, aliviar la disnea y prevenir la intubación endotraqueal.

Tratamiento farmacológico de base

El tratamiento farmacológico debe iniciarse simultáneamente con el soporte ventilatorio e incluye: broncodilatadores inhalados de acción corta (salbutamol 2,5 mg + bromuro de ipratropio 0,5 mg nebulizados cada 4-6 horas, o según necesidad); corticosteroides sistémicos (prednisona 40 mg/día vía oral por 5 días, o equivalente intravenoso en pacientes que no toleran la vía oral);

antibioticoterapia cuando existen criterios de Anthonisen (aumento de disnea, aumento del volumen del esputo y purulencia del esputo), utilizando como primera línea amoxicilina/ácido clavulánico, macrólidos o fluoroquinolonas respiratorias según el perfil de riesgo; trombotoprofilaxis con heparina de bajo peso molecular; y oxigenoterapia controlada con objetivo de SpO₂ 88-92%.

Ventilación mecánica no invasiva (VNI)

La VNI con presión positiva en dos niveles (BiPAP) es la piedra angular del tratamiento de la exacerbación severa de EPOC con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda. Las guías ERS/ATS y GOLD 2024 la recomiendan con alto nivel de evidencia (recomendación fuerte, certeza alta) como primera línea de soporte ventilatorio cuando el pH $\leq$ 7,35 y PaCO₂ > 45 mmHg, con frecuencia respiratoria > 20-24 respiraciones por minuto, a pesar de la terapia médica estándar.

- Indicaciones de VNI: acidosis respiratoria (pH $\leq$ 7,35 con PaCO₂ > 45 mmHg) a pesar de tratamiento médico óptimo; disnea severa con signos clínicos de aumento del trabajo respiratorio; hipoxemia persistente a pesar de oxigenoterapia suplementaria controlada.
- Contraindicaciones absolutas de VNI: paro respiratorio o cardíaco; inestabilidad hemodinámica severa (shock); incapacidad de proteger la vía aérea; secreciones excesivas que no pueden manejarse; cirugía facial o gastrointestinal alta reciente; traumatismo craneofacial.
- Parámetros iniciales recomendados: IPAP 10-14 cmH₂O (titular hasta 20-25 cmH₂O según tolerancia y respuesta); EPAP 4-6 cmH₂O (ajustar para contrarrestar auto-PEEP); FiO₂ titulada para SpO₂ 88-92%; frecuencia respiratoria de respaldo (backup rate) de 14-16 respiraciones/minuto.

La evaluación de la respuesta debe realizarse mediante gasometría arterial a los 30-60 minutos y a las 4-6 horas. Los criterios de éxito incluyen mejoría del pH (incremento > 0,03 unidades en la primera hora), reducción de la PaCO₂, disminución de la frecuencia respiratoria, mejoría del estado mental y reducción del uso de

musculatura accesoria. La VNI reduce la mortalidad (RR 0,63; IC 95%: 0,46-0,87) y la necesidad de intubación (RR 0,41; IC 95%: 0,33-0,52) en comparación con el tratamiento estándar.

Tabla 2. Comparación entre HFNC y VNI en exacerbación de EPOC con hipercapnia

Característica	HFNC	VNI (BiPAP)
Interfaz	Cánula nasal de gran calibre	Mascarilla oronasal/nasal/casco
Flujo máximo	Hasta 60 L/min	Variable según demanda
FiO ₂	21-100%	21-100%
Presión generada	Hasta 8 cmH ₂ O (espiratoria)	IPAP 10-25 / EPAP 4-8 cmH ₂ O
Lavado espacio muerto	Sí (efecto principal)	Indirecto
Tolerancia	Superior	Variable (20-30% intolerancia)
Nivel evidencia EPOC hipercápnic	Emergente (no-inferioridad debatida)	Fuerte (recomendación A)
Indicación principal	Hipercapnia leve-moderada; intolerancia a VNI	Acidosis respiratoria pH ≤ 7,35

Fuente: Elaboración propia basada en revisión bibliográfica.

Oxigenoterapia de alto flujo (HFNC)

La HFNC ha emergido como una alternativa terapéutica en pacientes con exacerbación de EPOC. Proporciona gas calentado a

37 °C y humidificado al 100% de humedad relativa, con FiO_2 ajustable entre 21% y 100% y flujos de hasta 60 L/min. Sus beneficios fisiológicos en pacientes con EPOC incluyen: lavado del CO_2 del espacio muerto faríngeo, generación de presión positiva espiratoria que puede contrarrestar la auto-PEEP, mejora del patrón respiratorio con reducción de la frecuencia respiratoria, y preservación de la función mucociliar y facilitación del aclaramiento de secreciones.

Un ensayo clínico aleatorizado de no-inferioridad publicado en Critical Care en 2024 (Tan et al.) comparó HFNC versus VNI como estrategia ventilatoria inicial en pacientes con EAEPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda-moderada. Los resultados mostraron que la HFNC no alcanzó el umbral de no-inferioridad frente a la VNI, con una mayor incidencia de fracaso terapéutico en el grupo HFNC, siendo la retención de CO_2 la causa más frecuente de fracaso. Sin embargo, los valores de pH fueron comparables entre ambos grupos en todos los puntos de medición.

Un estudio retrospectivo argentino publicado en Frontiers in Medicine en 2025 comparó ambas intervenciones en pacientes con EAEPOC e insuficiencia respiratoria hipercápnica moderada, reportando resultados similares entre HFNC y VNI en términos de desenlaces clínicos. Adicionalmente, estudios fisiológicos han demostrado que la HFNC puede reducir significativamente la PaCO_2 en pacientes con hipercapnia aguda que recibían oxigenoterapia convencional, siendo la magnitud de la reducción proporcional al nivel inicial de PaCO_2 .

- Parámetros iniciales recomendados para HFNC: flujo de 30-50 L/min (titular según confort y respuesta); temperatura 37 °C; FiO_2 titulada para SpO_2 88-92%. Se recomienda monitorización estrecha con gasometría a los 60-120 minutos, y transición a VNI si no se observa mejoría del pH o si se desarrollan criterios de fracaso.

Criterios de fracaso y escalamiento

Los criterios de fracaso del soporte ventilatorio no invasivo incluyen: empeoramiento o no mejoría del pH tras 1-2 horas de VNI o 2-4

horas de HFNC; deterioro del nivel de consciencia; inestabilidad hemodinámica; incapacidad de manejar secreciones; agitación severa o intolerancia a la interfaz; y parada respiratoria. La tasa de fracaso de la VNI en exacerbaciones de EPOC se sitúa entre el 20% y el 30%, y ante su presencia se debe proceder a intubación endotraqueal y ventilación mecánica invasiva de forma expedita.

Tabla 3. Algoritmo de decisión terapéutica en EAEPOC con retención de CO₂

Escenario clínico	Estrategia recomendada
pH > 7,35 con PaCO ₂ > 45 mmHg	Oxigenoterapia controlada + tratamiento farmacológico. Considerar HFNC si disponible. Monitorizar gasometría.
pH 7,30 – 7,35 con PaCO ₂ > 45 mmHg	Iniciar VNI (BiPAP) como primera línea. HFNC como alternativa si intolerancia a VNI. Gasometría control a 30-60 min.
pH < 7,30 con PaCO ₂ > 45 mmHg	VNI urgente con monitorización estrecha. Preparar para intubación si no hay respuesta en 1-2 horas. No usar HFNC como primera línea.
pH < 7,25 o deterioro rápido	Considerar intubación directa. VNI solo si intubación no disponible de inmediato y el paciente está consciente y colaborador.

Fuente: Adaptado de guías GOLD 2024, ERS/ATS 2017 y evidencia reciente.

Destete de la VNI

El proceso de destete de la VNI puede iniciarse cuando el paciente cumple los siguientes criterios de estabilidad durante al menos 24 horas: pH ≥ 7,35, normalización de la frecuencia respiratoria (< 25 respiraciones/min), ausencia de uso de musculatura accesoria, estabilidad hemodinámica y resolución de la causa desencadenante. El destete se realiza mediante reducción gradual de las sesiones

diarias de VNI y las presiones, monitorizando la tolerancia clínica y gasométrica. Se mantiene la SpO_2 objetivo de 88-92% con oxígeno suplementario a través de mascarilla Venturi durante los períodos sin VNI.

PRONÓSTICO

El pronóstico de los pacientes con exacerbación severa de EPOC con retención de CO_2 depende de múltiples factores, siendo los más determinantes la severidad de la acidosis al ingreso, la respuesta al tratamiento en las primeras 1-2 horas, la presencia de comorbilidades, y el estado funcional previo del paciente.

Los pacientes que responden favorablemente a la VNI en la primera hora (mejoría del $\text{pH} > 7,35$, reducción de la frecuencia respiratoria, mejoría del nivel de consciencia) tienen significativamente mejor pronóstico que aquellos que no responden. La mortalidad intrahospitalaria con VNI exitosa se sitúa entre el 5% y el 10%, mientras que en aquellos que requieren intubación tras fracaso de VNI asciende al 25-30%.

A largo plazo, las exacerbaciones severas con insuficiencia respiratoria marcan un punto de inflexión en la historia natural de la EPOC. Tras la hospitalización, la mortalidad al año oscila entre el 30% y el 49%, y la probabilidad de reingreso es del 60-80%. La hipercapnia persistente después de la resolución de la exacerbación aguda se asocia a mayor mortalidad y reingreso temprano, y estos pacientes son candidatos a evaluación para VNI domiciliaria nocturna, cuya implementación se recomienda reevaluar 2-4 semanas después de la resolución del episodio agudo.

RECOMENDACIONES

A partir de la revisión de la evidencia disponible, se formulan las siguientes recomendaciones para el manejo de la exacerbación severa de EPOC con retención de CO_2 en el contexto de la medicina hospitalaria:

1. Primera. La VNI con BiPAP debe ser la primera línea de soporte ventilatorio en pacientes con EAPOC y acidosis respiratoria ($\text{pH} \leq 7,35$, $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) que no presenten contraindicaciones, iniciándola precozmente sin esperar deterioro adicional.
2. Segunda. La HFNC puede considerarse como alternativa en pacientes con hipercapnia leve a moderada sin acidosis significativa, o como opción para pacientes que no toleran la VNI, con monitorización gasométrica estrecha y bajo umbral para transicionar a VNI.
3. Tercera. Todo hospital que maneje exacerbaciones de EPOC debe disponer de equipos de VNI y personal capacitado en su aplicación, considerando que la experiencia del equipo de salud es un factor determinante del éxito terapéutico.
4. Cuarta. La gasometría arterial debe ser el eje del monitoreo, con evaluaciones a los 30-60 minutos del inicio del soporte ventilatorio y a las 4-6 horas. La ausencia de mejoría del pH en las primeras 1-2 horas debe activar la evaluación para intubación.
5. Quinta. Se debe realizar una evaluación integral al egreso que incluya: optimización del tratamiento farmacológico inhalado, educación sobre técnica inhalatoria, valoración de rehabilitación pulmonar, evaluación de hipercapnia persistente para potencial VNI domiciliaria, cesación tabáquica, y plan de seguimiento ambulatorio estructurado.
6. Sexta. En Ecuador, se recomienda fortalecer la disponibilidad de equipos de VNI y HFNC en hospitales de segundo y tercer nivel, así como implementar programas de capacitación del personal de salud en el manejo de soporte ventilatorio no invasivo para EPOC, considerando el impacto potencial en la reducción de mortalidad y costos asociados a la ventilación mecánica invasiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention

- of Chronic Obstructive Lung Disease: 2024 Report. GOLD; 2024. Disponible en: <https://goldcopd.org>
2. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602426. doi:10.1183/13993003.02426-2016
 3. Tan D, Wang B, Cao P, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: a randomized controlled non-inferiority trial. *Crit Care*. 2024;28:250. doi:10.1186/s13054-024-05040-9
 4. Colaianne-Alfonso N, Herrera F, Flores D, et al. Physiological effects and clinical evidence of high-flow nasal cannula during acute exacerbation in COPD patients: a narrative review. *J Intensive Med*. 2024;5:127–133. doi:10.1016/j.jointm.2024.10.005
 5. Farmer MJS, Callahan CD, Hughes AM, et al. Applying noninvasive ventilation in treatment of acute exacerbation of COPD using evidence-based interprofessional clinical practice. *Chest*. 2024;165(6):1469–1480. doi:10.1016/j.chest.2024.02.040
 6. Pisani L, Astuto M, Prediletto I, et al. High-flow nasal cannula versus non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: a retrospective study. *Front Med*. 2025;12:1582749. doi:10.3389/fmed.2025.1582749
 7. Goto T, Banno M, Kimura R. Revisiting the use of high flow nasal cannula in acute exacerbation of COPD and conclusion of trial. *Respir Med*. 2024;225:107602. doi:10.1016/j.rmed.2024.107602
 8. Macrea M, Oczkowski S, Rochwerg B, et al. Long-term noninvasive ventilation in chronic stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(4):e74–e97. doi:10.1164/rccm.202006-2382ST

9. Cornelius MR, Jarrett M. Clinical guideline highlights for the hospitalist: GOLD COPD update 2024. *J Hosp Med.* 2024;19(8):737–740. doi:10.1002/jhm.13416
10. D'Cruz RF, Hart N, Kaltsakas G. Update: non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 1):S71–S79. doi:10.21037/jtd.2017.10.44
11. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015;372(23):2185–2196. doi:10.1056/NEJMoa1503326
12. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/copd>
13. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest.* 2008;133(2):343–349. doi:10.1378/chest.07-1361
14. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005;366(9500):1875–1881. doi:10.1016/S0140-6736(05)67632-5
15. Oczkowski S, Ergon B, Bos L, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2022;59(4):2101574. doi:10.1183/13993003.01574-2021

CAPITULO 5

Intervención Farmacológica Aguda con Corticosteroides Intravenosos en Crisis Asmática Refractaria a Broncodilatadores

Daniella Estefanía Torres Banda

DEFINICIÓN

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas caracterizada por hiperreactividad bronquial, obstrucción variable del flujo aéreo y remodelación de la pared bronquial. Las exacerbaciones o crisis asmáticas representan episodios agudos de deterioro progresivo de los síntomas respiratorios —disnea, sibilancias, opresión torácica y tos— que requieren modificación urgente del tratamiento habitual.

La crisis asmática refractaria a broncodilatadores se define como aquella exacerbación severa que no responde adecuadamente a tres ciclos de β^2 -agonistas inhalados de acción corta (SABA) administrados cada 20 minutos durante la primera hora, asociados o no a bromuro de ipratropio. En este escenario clínico, la intervención farmacológica con corticosteroides intravenosos constituye un pilar fundamental del manejo agudo, dado que su efecto antiinflamatorio reduce la obstrucción bronquial mediada por edema, secreción de moco e infiltración celular.

Según la Global Initiative for Asthma (GINA) en su actualización de 2024, los corticosteroides sistémicos deben administrarse dentro de la primera hora de presentación al servicio de urgencias en toda exacerbación moderada a severa, prefiriendo la vía intravenosa

cuando el paciente presenta compromiso respiratorio significativo, vómitos o imposibilidad de tolerar la vía oral.

EPIDEMIOLOGÍA

El asma afecta aproximadamente a 400 millones de personas en el mundo, con una mortalidad anual estimada en 365.000 defunciones a nivel global y 3.624 en Estados Unidos. La forma severa refractaria compromete entre el 1% y el 5% de todos los pacientes asmáticos, pero genera costos desproporcionados al sistema de salud al concentrar la mayor parte de las hospitalizaciones, visitas a urgencias y uso de recursos de cuidados intensivos.

En el contexto ecuatoriano, los datos epidemiológicos disponibles muestran que la prevalencia de asma en el país se sitúa alrededor del 7% de la población según estimaciones del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Un estudio transversal realizado en Quito con metodología del Global Asthma Network (GAN) reportó una prevalencia de sibilancias recientes del 6,3% en adultos y una prevalencia de diagnóstico médico de asma del 1,6%, cifras relativamente bajas en comparación con otros países de América Latina como Brasil, donde la prevalencia alcanza el 12%. Sin embargo, las provincias de Manabí y Pichincha concentran el mayor número de casos registrados a nivel nacional.

En adolescentes de Quito, un estudio comparativo que utilizó la metodología GAN (sucesora del ISAAC) identificó una prevalencia de diagnóstico médico de asma del 3,4%, con una tendencia a la disminución respecto a mediciones previas realizadas en 2003. A pesar de esta tendencia favorable, las exacerbaciones severas continúan siendo una causa importante de morbimortalidad prevenible, particularmente en poblaciones con acceso limitado a terapias de mantenimiento con corticosteroides inhalados.

A nivel global, estudios observacionales han documentado que solo el 50,4% de los pacientes con asma no controlada son referidos a un especialista, lo que contribuye a una alta tasa de exacerbaciones severas y visitas recurrentes a urgencias.

FISIOPATOLOGÍA

Mecanismos inflamatorios en la crisis asmática

La fisiopatología de la crisis asmática involucra tres componentes principales que actúan de manera sinérgica: broncoespasmo del músculo liso bronquial, edema inflamatorio de la mucosa y taponamiento mucoso intraluminal. En la exacerbación aguda, la exposición a desencadenantes como infecciones virales, alérgenos, contaminantes ambientales o fármacos activa una cascada inflamatoria mediada por linfocitos Th2, eosinófilos, mastocitos, basófilos y neutrófilos.

Los mediadores liberados —histamina, leucotrienos, prostaglandinas y citoquinas como IL-4, IL-5 e IL-13— producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, hipersecreción de moco y contracción sostenida del músculo liso bronquial. El resultado es una reducción crítica del flujo aéreo espiratorio, atrapamiento aéreo progresivo e hiperinsuflación dinámica, que en casos severos conduce a insuficiencia respiratoria hipoxémica e hipercápnica.

Fenotipos inflamatorios y respuesta a corticosteroides

El asma se clasifica en tres fenotipos inmunopatológicos principales: eosinofílico, neutrofílico y paucigranulocítico. El fenotipo eosinofílico, predominante en pacientes atópicos, se caracteriza por una excelente respuesta a los corticosteroides, que suprimen la transcripción de genes proinflamatorios a través de la activación del receptor de glucocorticoides citoplasmático. El fenotipo neutrofílico, más frecuente en pacientes con asma severa, tabaquismo activo o infecciones bacterianas, tiende a responder de manera subóptima a los corticosteroides.

Los biomarcadores inflamatorios tipo 2 —eosinófilos en sangre y fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)— pueden estratificar la respuesta esperada a los corticosteroides sistémicos durante una

exacerbación, lo que respalda un enfoque de medicina personalizada en el manejo agudo.

Mecanismo de acción de los corticosteroides IV

Los corticosteroides sistémicos ejercen su efecto antiinflamatorio a través de múltiples mecanismos: (a) supresión de la transcripción de genes que codifican citoquinas proinflamatorias, quimioquinas y moléculas de adhesión; (b) inducción de la apoptosis de eosinófilos; (c) reducción de la permeabilidad vascular y del edema de la mucosa; (d) potenciación de la sensibilidad del receptor β -adrenérgico a los broncodilatadores, contrarrestando la taquifilaxia. El inicio de acción clínica de los corticosteroides IV es de aproximadamente 4 a 6 horas, lo que fundamenta su administración precoz.

CUADRO CLÍNICO

El paciente con crisis asmática refractaria a broncodilatadores presenta un cuadro clínico de gravedad progresiva que incluye: disnea severa en reposo con imposibilidad para completar frases, uso de musculatura accesoria (esternocleidomastoideo, intercostales, retracciones supraclaviculares), taquipnea superior a 30 respiraciones por minuto, taquicardia mayor a 120 latidos por minuto, diaforesis y agitación. Las sibilancias pueden ser audibles en ambas fases respiratorias, aunque su ausencia (“tórax silente”) constituye un signo ominoso que indica obstrucción bronquial crítica con flujo aéreo prácticamente nulo.

Los signos de alarma que indican paro respiratorio inminente incluyen: movimiento torácico paradojal, bradipnea o patrón respiratorio irregular, bradicardia, cianosis central, alteración del estado de conciencia (confusión, somnolencia) y pulso paradójico mayor a 25 mmHg. La gasometría arterial en estas circunstancias muestra hipoxemia severa ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg), hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 42$ mmHg) y acidosis respiratoria.

Tabla 1. Clasificación de la severidad de la exacerbación asmática.

Parámetro	Leve	Moderada	Grave	Paro inminente
Disnea	Al caminar	Al hablar	En reposo	Incapaz de hablar
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	>30 rpm	Bradipnea o irregular
Uso de musculatura accesoria	No	Habitual	Habitual	Movimiento paradójico
Sibilancias	Moderadas, espiratorias	Audibles	Audibles en ambas fases	Ausentes (tórax silente)
Frecuencia cardíaca	<100 lpm	100-120 lpm	>120 lpm	Bradicardia
FEV1 o PEF (% predicho)	>70%	40-69%	<40%	No medible
SpO2	>95%	90-95%	<90%	<90%
PaCO2	<42 mmHg	<42 mmHg	>42 mmHg	>42 mmHg

Fuente: Adaptado de GINA 2024 y NAEPP Guidelines.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la crisis asmática refractaria es fundamentalmente clínico y se establece mediante la evaluación sistemática de la severidad de la obstrucción al flujo aéreo y la respuesta al tratamiento inicial. Los elementos diagnósticos clave incluyen:

- **Historia clínica dirigida:** antecedentes de asma, hospitalizaciones previas, intubaciones, uso crónico de corticosteroides orales, adherencia al tratamiento de

mantenimiento, factores desencadenantes identificados y comorbilidades (rinitis, sinusitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico). Es fundamental establecer si el paciente ya recibió broncodilatadores antes de la consulta.

- **Examen físico:** frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, uso de musculatura accesoria, presencia y características de sibilancias, capacidad para hablar, estado de conciencia y búsqueda de signos de complicaciones (neumotórax, neumomediastino).
- **Oximetría de pulso:** SpO₂ <90% indica exacerbación severa y necesidad de oxigenoterapia inmediata.
- **Flujo espiratorio pico (PEF) o espirometría:** cuando sea factible, un FEV₁ o PEF <40% del predicho confirma exacerbación severa; valores <25% definen crisis con riesgo vital. La medición seriada permite evaluar la respuesta al tratamiento.
- **Gasometría arterial:** indicada en exacerbaciones severas con SpO₂ <92% o sospecha de fatiga respiratoria. Una PaCO₂ normal o elevada en un paciente taquipnéico es un signo de alarma que indica agotamiento muscular inminente.
- **Radiografía de tórax:** no es necesaria de rutina, pero se recomienda ante sospecha de neumotórax, neumonía, insuficiencia cardíaca u otra patología que explique la disnea.

El criterio de refractariedad se establece cuando, tras 60 minutos de tratamiento óptimo con broncodilatadores inhalados y corticosteroides sistémicos, el paciente no alcanza un FEV₁ o PEF >50% del predicho, persiste con disnea significativa o muestra deterioro gasimétrico.

TRATAMIENTO

Principios generales del manejo agudo

El manejo de la crisis asmática refractaria en el ámbito hospitalario sigue un enfoque escalonado que busca revertir la obstrucción bronquial, corregir la hipoxemia y prevenir la progresión a insuficiencia respiratoria. La oxigenoterapia suplementaria debe iniciarse inmediatamente para mantener una SpO₂ entre 93% y 95% en adultos.

Corticosteroides intravenosos: piedra angular de la intervención

Los corticosteroides sistémicos representan la intervención farmacológica más importante después de los broncodilatadores en la crisis asmática. La evidencia actual indica que la vía intravenosa y la vía oral tienen biodisponibilidad y eficacia equivalentes en la mayoría de las exacerbaciones; sin embargo, la vía IV es imprescindible cuando el paciente presenta obstrucción severa, vómitos, compromiso del estado de conciencia o incapacidad para la deglución.

Las opciones de corticosteroides IV incluyen:

- **Metilprednisolona:** 1-2 mg/kg IV cada 6 horas (máximo 125 mg por dosis). Es el agente más utilizado en el contexto hospitalario por su perfil de potencia intermedia, mínima actividad mineralocorticoide y amplia experiencia clínica.
- **Hidrocortisona:** 100-200 mg IV cada 6 horas. Alternativa cuando la metilprednisolona no está disponible. Su mayor actividad mineralocorticoide limita su uso prolongado.
- **Dexametasona:** 12-16 mg IV cada 24 horas. Su vida media prolongada permite dosificación menos frecuente, lo que puede mejorar la adherencia en la transición al alta. Carece de actividad mineralocorticoide.

La administración precoz de corticosteroides sistémicos —dentro de la primera hora de presentación al servicio de urgencias— ha demostrado reducir la necesidad de hospitalización en pacientes con exacerbación severa (NNT 8) y prevenir recaídas (NNT 10). La duración habitual del tratamiento con corticosteroides sistémicos es de 5 a 7 días, con transición a la vía oral tan pronto como sea posible. No se requiere disminución gradual si la duración total es menor a 14 días.

Tabla 2. Comparación de corticosteroides intravenosos en crisis asmática.

Corticosteroide	Dosis IV	Potencia relativa	Vida media (h)	Actividad mineralocorticoide
Metilpredni	1-2 mg/kg	5	18-36	Mínima
Hidrocortis	100-200 mg	1	8-12	Significativ
Dexametas	12-16 mg	25-30	36-54	Nula

Fuente: Elaboración propia basada en farmacología clínica y guías GINA 2024.

Terapias complementarias en la crisis refractaria

- **Sulfato de magnesio intravenoso:** una dosis única de 2 g IV administrada en 20 minutos ha demostrado eficacia como terapia adyuvante en exacerbaciones severas refractarias. El magnesio actúa como relajante del músculo liso bronquial al competir con el calcio en los sitios de unión del músculo liso.
- **Epinefrina intramuscular:** 0,3-0,5 mg IM cada 20 minutos hasta tres dosis. Reservada para pacientes con exacerbación severa que no responden a otras terapias. La vía IM en el muslo anterolateral es preferida sobre la vía subcutánea en pacientes con compromiso hemodinámico.
- **Ketamina:** agente disociativo con propiedades broncodilatadoras que ha sido utilizado como terapia de rescate en status asmático. Sin embargo, la GINA 2025 recomienda precaución con sedantes durante las exacerbaciones debido al riesgo de depresión respiratoria.
- **Aminofilina IV:** puede considerarse en pacientes que no responden al manejo estándar después de 24 horas, con dosis de carga de 5-6 mg/kg seguida de infusión continua de 0,5-0,9 mg/kg/h. Su uso es controvertido por el estrecho margen terapéutico.

- **Ventilación no invasiva:** puede considerarse como puente en pacientes con hipercapnia progresiva antes de la intubación orotraqueal.

Tabla 3. Algoritmo escalonado de manejo de la crisis asmática refractaria.

Paso	Intervención	Criterio / Observación
1	SABA nebulizado (salbutamol 5 mg c/20 min x 3 dosis) + bromuro de ipratropio nebulizado	Primera línea en toda crisis asmática. Evaluar respuesta a los 60 minutos
2	Corticosteroides sistémicos IV: metilprednisolona 1-2 mg/kg o hidrocortisona 200 mg	Administrar dentro de la primera hora. Reducen hospitalizaciones (NNT 8)
3	Sulfato de magnesio IV 2 g en 20 minutos	Si refractariedad a broncodilatadores + corticosteroides. FEV1 <25-30% al ingreso
4	Considerar: ketamina, epinefrina IM 0.3-0.5 mg c/ 20 min, aminofilina IV	Terapias de rescate en status asmático. Monitoreo continuo en UCI
5	Ventilación mecánica no invasiva o invasiva	Fallo respiratorio inminente. Hipercapnia progresiva. Alteración del sensorio

Fuente: Elaboración propia basada en GINA 2024, ABEM Practice Advance y CHEST Critical Care 2024.

Biológicos en la exacerbación aguda

Existe interés creciente en el uso de agentes biológicos durante las exacerbaciones asmáticas, dado su inicio de acción relativamente rápido (días). Un ensayo clínico aleatorizado demostró que benralizumab administrado en urgencias redujo la tasa de

exacerbaciones recurrentes durante las 12 semanas siguientes. Sin embargo, la evidencia es aún limitada y su uso rutinario en la crisis aguda no está recomendado por las guías actuales. En el manejo crónico del asma severa, los biológicos han demostrado una reducción del 44% en la tasa anualizada de exacerbaciones y del 60% en hospitalizaciones.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la crisis asmática refractaria depende de la rapidez del reconocimiento clínico, la prontitud en la administración de corticosteroides sistémicos y la disponibilidad de monitoreo en unidades de cuidados intensivos. Los factores asociados a mayor mortalidad incluyen: antecedente de intubación previa, múltiples hospitalizaciones en el último año, uso crónico de corticosteroides orales, mala adherencia al tratamiento de mantenimiento con corticosteroides inhalados, comorbilidad psiquiátrica y bajo nivel socioeconómico.

Los pacientes con asma severa refractaria experimentan una pérdida acelerada de la función pulmonar a lo largo del tiempo y presentan tasas de mortalidad significativamente mayores durante las exacerbaciones comparados con aquellos con formas más leves de la enfermedad. La referencia oportuna a un especialista en asma severa y la evaluación para terapia biológica pueden modificar sustancialmente la trayectoria de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

Basado en la evidencia actual y las guías internacionales vigentes, se formulan las siguientes recomendaciones para la práctica clínica hospitalaria:

1. Administración precoz de corticosteroides: Todo paciente con exacerbación moderada a severa debe recibir corticosteroides sistémicos dentro de la primera hora de presentación. La metilprednisolona IV a 1-2 mg/kg es la primera opción en pacientes con imposibilidad de vía oral.

2. Evaluación objetiva de la severidad: Realizar medición del PEF o espirometría al ingreso y de forma seriada para guiar las decisiones terapéuticas y evaluar la respuesta al tratamiento.
3. Uso de terapias adyuvantes: El sulfato de magnesio IV debe considerarse tempranamente en pacientes con FEV1 <25-30% del predicho que no responden al manejo broncodilatador estándar.
4. Transición segura al alta: Antes del egreso, garantizar la prescripción de corticosteroides orales por 5-7 días, verificar la técnica inhalatoria, optimizar el tratamiento de mantenimiento con corticosteroides inhalados y programar seguimiento ambulatorio en las primeras 48-72 horas.
5. Referencia a especialista: Todo paciente con exacerbaciones recurrentes, uso frecuente de corticosteroides orales o asma no controlada pese a terapia de mantenimiento óptima debe ser referido a un especialista en asma severa para evaluación de terapia biológica.
6. Fenotipificación: Considerar la medición de biomarcadores tipo 2 (eosinófilos en sangre, FeNO) para guiar la terapia personalizada y predecir la respuesta a corticosteroides.
7. Educación del paciente: Reforzar la importancia de la adherencia al tratamiento controlador, el reconocimiento temprano de síntomas de exacerbación y la evitación de factores desencadenantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2024 Update. Disponible en: <https://ginasthma.org/reports/>
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Difficult-to-treat and Severe Asthma in Adolescent and Adult Patients: Diagnosis and Management. V5.0. November 2024. Disponible en: <https://ginasthma.org/>
3. Cardet JC, Chiarella SE, Hernandez ML. Management of Severe Refractory Asthma. JAMA. 2024. doi:10.1001/jama.2024.xxxx.
4. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, et al. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. Cochrane Database Syst Rev. 2001; (1):CD002178. doi:10.1002/14651858.CD002178.

5. Mein SA, et al. Management of Asthma and COPD Exacerbations in Adults in the ICU. *CHEST Critical Care*. 2024;2(4):100091. doi:10.1016/j.chstcc.2024.100091.
6. Couillard S, et al. Phenotyping the responses to systemic corticosteroids in the management of asthma attacks (PRISMA). *Eur Respir J*. 2025;65(5):2402391. doi:10.1183/13993003.02391-2024.
7. Cabrera A, Picado C, Barba S, et al. Prevalencia y determinantes de asma en adultos en Quito: un estudio transversal. *Colomb Med (Cali)*. 2022;53(2):e2025086. doi:10.25100/cm.v53i2.5086.
8. Alvear ML, Llumiquinga J, González V, et al. Estudio de la prevalencia de asma más factores ambientales de los niños y niñas de las unidades educativas de las parroquias de Guayllabamba, Calderón y Llano Chico. Quito - Ecuador. *Rev Ecuat Pediatr*. 2019;20(2):20-24.
9. Cardet JC, Papi A, Reddel HK. “As-needed” inhaled corticosteroids for patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(3):726-734. doi:10.1016/j.jaip.2023.01.010.
10. Luzardo V, Cedeño V. Prevalencia de asma y antecedente de COVID-19 en América Latina. *Pentaciencias*. 2022;4(3):236-253. ISSN:2806-5794.
11. National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. 2007 (Updated 2020).
12. Althoff MD, Holguin F, Yang F, et al. Noninvasive ventilation use in critically ill patients with acute asthma exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(11):1520-1530.
13. Epperson J, Athar ZM, Arshad M. Ketamine as an adjunct therapy in acute severe asthma: an in-depth review of efficacy and clinical implications. *Cureus*. 2024;16(6):e62483.
14. Ramakrishnan S, Russell REK, Mahmood HR, et al. Treating eosinophilic exacerbations of asthma and COPD with benralizumab (ABRA): a double-blind randomised trial.

- Lancet Respir Med. 2025;13:59-68. doi:10.1016/S2213-2600(24)00299-6.
15. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11:CD003898.

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN: **978-9907-801-40-8**

Velseris Quito, Ecuador

Marzo 2026

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.

