

FISIOPATOLOGÍA MÉDICA EN ESQUEMAS

- Exposición simplificada de la fisiopatología de los grandes síndromes en medicina interna
- Correlación clínica, de laboratorio y gabinete
- Terapéutica



Xavier A. López de la Peña

trillas 

OTROS TÍTULOS AFINES

Fisiopatología elemental

Un punto de vista práctico

Gilberto Quiñónez Palacio

Como sabemos, el ser humano debe proporcionar a sus células una gran variedad de elementos nutricios, a través de la ingesta de alimentos, los cuales son la materia prima o fuente de energía para el organismo; además, son esenciales para el buen funcionamiento de sus órganos vitales.

También sabemos que los alimentos no se aprovechan en un 100 %, ya que el cuerpo sólo toma de ellos las sustancias que requiere para realizar sus funciones diarias. Es por ello que existe un conjunto de órganos y glándulas que se encargan de seleccionar y digerir lo que consumimos. A este conjunto de órganos y glándulas se le denomina aparato digestivo.

En esta obra se describe, de manera simplificada, su funcionamiento, haciendo hincapié en uno de sus órganos: el esófago. Por otra parte, se abordan las principales patologías que puede sufrir el aparato digestivo, así como otros temas relacionados con su fisiología.

A mi esposa, María Enriqueta Medellín.

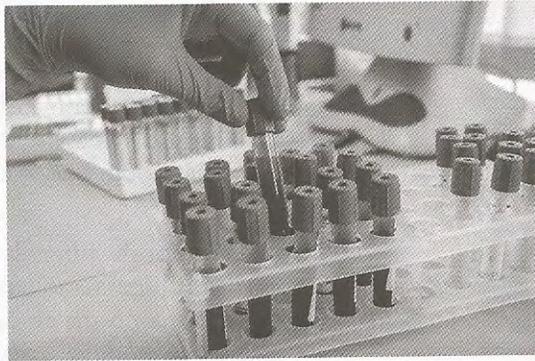
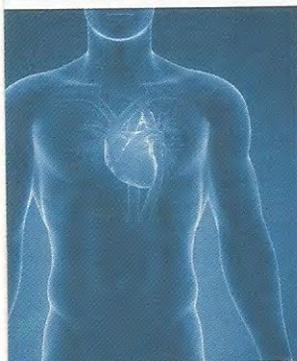
A mis hijos, Xavier y Mariana.

A los estudiantes en formación de las carreras de ciencias de la salud.

A mis colegas, en espera de que esta obra les facilite su trabajo.

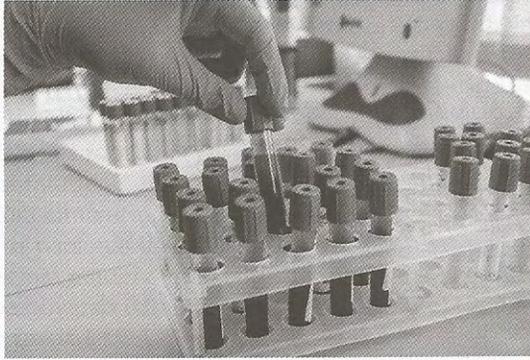
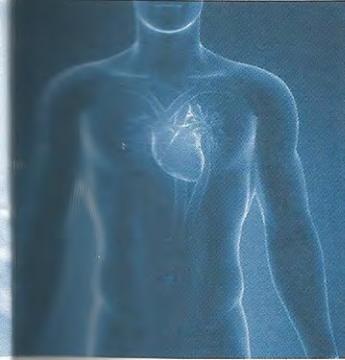
Xavier A. López de la Peña

Médico Cirujano y Partero por la Escuela Superior de Medicina del IPN. Especialista en medicina interna, Hospital General de México, Secretaría de Salud. Diplomado en Investigación en Servicios de Salud, Universidad de Guadalajara/ Instituto Mexicano del Seguro Social. Investigador y autor de los libros: *Medicina Náhuatl. Ensayo Documental* (MFM, 1983), *Los derechos del paciente* (Trillas, 2000 y 2015), *Compendio onomástico de la medicina en Aguascalientes: 1671-1900*. (UAA, 2004), *Fisiopatología médica en esquemas* (Trillas, 2012), *Ideas sobre la inmortalidad del alma de Jesús Díaz de León Ávila* (UAA, 2013), *Relación paciente-médico* (coordinador). *Diversas voces* (COESAMED, 2013). Miembro de la Sociedad Mexicana de Historia y Filosofía de la Medicina, de la Sociedad Mexicana de Geografía y Estadística, correspondiente en Aguascalientes, y de la Asociación de Historia y Filosofía de la Medicina de Aguascalientes.



FISIOPATOLOGÍA MÉDICA EN ESQUEMAS

Xavier A. López de la Peña



EDITORIAL
TRILLAS



México, Argentina, España,
Colombia, Puerto Rico, Venezuela

®

Catalogación en la fuente

López de la Peña, Xavier
Fisiopatología médica en esquemas. -- 2a ed. --
México : Trillas, 2016.
376 p. : graf. ; 25 cm.
Incluye índices
ISBN 978-607-17-2773-2

1. Fisiología patológica. I. t.

D- 616.07'L247f LC- RB113'L6.3 5625

La presentación y
disposición en conjunto de
FISIOPATOLOGÍA MÉDICA EN ESQUEMAS
son propiedad del editor.

Ninguna parte de
esta obra puede ser
reproducida o transmitida, mediante ningún
sistema o método, electrónico o mecánico
(incluyendo el fotocopiado, la grabación
o cualquier sistema de recuperación y
almacenamiento de información),
sin consentimiento
por escrito del editor

Derechos reservados
©TR, 2016, Editorial Trillas, S. A. de C. V.

División Administrativa,
Av. Río Churubusco 385,
Col. Gral. Pedro María Anaya,
C. P. 03340, México, Ciudad de México
Tel. 56884233
FAX 56041364
churubusco@trillas.mx

División Logística,
Calzada de la Viga 1132,
C. P. 09439, México, Ciudad de México
Tel. 56330995, FAX 56330870
laviga@trillas.mx

 **Tienda en línea**
www.etrillas.mx

Miembro de la Cámara Nacional de
la Industria Editorial Reg. núm. 158

Primera edición TR
ISBN 978-607-17-1215-8

Segunda edición, agosto 2016
ISBN 978-607-17-2773-2

Impreso en México
Printed in Mexico

Esta obra se imprimió
el 19 de agosto de 2016,
en los talleres de
Irema, S. A. de C. V.

B 75 TW ©

Prólogo

Se considera necesario hacer ciertas aclaraciones preliminares que den explicación y justifiquen lo que está y lo que no está implícito en esta obra; a saber:

Primero. Se sabe bien que el conocimiento generado por la creciente tecnología aplicada a la biología, y a la medicina en particular, hace imposible ahora concretar en un solo volumen la información completa que ayude a comprender todos los elementos comprobados o hipotéticos que determinan la fisiopatología médica de diversas enfermedades. Por ello, haremos una breve presentación de algunas de ellas que relacionen en forma esquemática el mecanismo fisiopatológico o patogénico hoy generalmente reconocido, con sus expresiones tanto clínicas como de laboratorio y gabinete, y con unas notas sobre la terapéutica.

Nuestra pretensión de volver objetivos los fenómenos fisiopatológicos suscitados en la enfermedad lleva la intención de hacer fácilmente comprensible a los estudiantes de las diversas ramas de las ciencias de la salud el intrincado lenguaje con que se expresan las múltiples alteraciones de la salud; sin embargo, nunca deberá olvidarse que este conocimiento *frío* de los diversos sucesos va ligado siempre al complejo *padecer* y *sufrir* personal de cada paciente. Cada persona *padecerá* y *expresará* su enfermedad de distinta manera en lo particular, pero en lo general se ceñirá a un patrón fisiopatológico hoy más o menos bien conocido y aceptado. Recuérdese que “hay enfermos, no enfermedades”.

El enfoque de este texto está centrado en la medicina interna del paciente adulto, y es el resultado de la experiencia personal en la docencia y la atención hospitalaria a los pacientes a lo largo de más de 30 años. No resulta ocioso recordar que el modelo fisiopatológico sigue teniendo vigencia para la comprensión de los procesos alterados de la salud y que la esquematización integrada que aquí seguimos esperamos ofrezca, en cada tema, los fundamentos de la información necesaria para lograr el objetivo de ayudar a nuestros semejantes mediante el razonamiento que lleve a elaborar juicios sobre los problemas de salud que deben abordarse.

Cada capítulo inicia con una introducción al tema, seguida de una breve descripción de la fisiología respecto del tejido u órgano particularmente afectado, así como la caracterización de la fisiopatología que detalla lo que se consigna en el cuadro general. Posteriormente, se incluye un cuadro general que tiene los siguientes enunciados: manifestaciones clínicas, fisiopatología o patogenia, laboratorio y gabi-

nete, así como un resumen terapéutico. Los esquemas se leen de izquierda a derecha y se destaca en un óvalo, en el campo de fisiopatología o patogenia, el mecanismo considerado básico. Los números incluidos en los cuadros se relacionan con los numerales de la terapéutica reseñada en la parte inferior del esquema e indican, aproximadamente, el sitio en el que actúan.

Segundo. Los seres vivos, desde los unicelulares hasta los pluricelulares, están constituidos por materia que se halla siempre en constante dinamismo. Las membranas celulares y las paredes vasculares, para citar sólo unos ejemplos, son estructuras extraordinariamente complejas y versátiles, en variable intercambio con su entorno, y no son simplemente una cubierta celular, para el primer caso, o un contenedor de sangre, para el segundo. Son verdaderos tejidos vivos que superan con mucho a la de una simple categorización de *máquinas*, desde la óptica propuesta por René Descartes.

Tercero. Trataremos, en general, de aclarar y presentar esquemáticamente los fenómenos que alteran la homeostasis del organismo humano bajo ciertas condiciones de enfermedad, según este término descrito y acuñado por el fisiólogo estadounidense Walter B. Cannon en 1929, en el que nos dice que "...las condiciones en un organismo (variables, constantes, etc.) pueden cambiar, pero éstas son relativamente constantes en el ser humano". Esta "constancia" ya había sido identificada hace más de un siglo por el fisiólogo francés Claude Bernard, al decir: *la fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre*. En este "medio interior" se realiza la homeostasia.

Cuarto. Los organismos vivos mantienen sistemas reguladores que ejercen funciones sobre un conjunto de "variables reguladas" para tenerlas dentro de límites estrechos de valores de referencia mediante mecanismos de compensación *homeorréticas* como sucede con la temperatura corporal, la presión sanguínea, la concentración plasmática de glucosa o de calcio, la osmolaridad plasmática, el mantenimiento del pH y las tensiones sanguíneas de oxígeno y dióxido de carbono; y sobre otro tipo de variables consideradas "controladas", cuya modificación ampliada al máximo contribuye a la supervivencia del organismo en su entorno, como sucede, por ejemplo, con la frecuencia cardíaca, la frecuencia y amplitud respiratorias y otras. La enfermedad trastorna, en menor o mayor medida, dichos sistemas. De estos trastornos hablaremos y los presentaremos esquemáticamente relacionándolos con su clínica, laboratorio y gabinete, y su terapéutica de manera sucinta.

Quinto. Los esquemas presentados tienden a enfatizar y en algunos casos a exagerar los mecanismos o sus expresiones tanto a nivel fisiopatológico como clínico y de laboratorio o gabinete, y fueron elaborados bajo una óptica dogmática y generalizada. Por ello, se deben considerar con cautela y prudencia, ya que cada respuesta al enfermar, como se ha señalado, es única.

La medicina experimenta cambios constantes a pasos agigantados; así, podemos adelantar que esta obra no es completa ni exacta, por lo que no existirá responsabilidad alguna por los errores u omisiones que pudieran cometerse con la utilización de la información aquí contenida. Esta es una estrategia didáctica de abordaje a la clínica en medicina interna que debe compararse con otras fuentes para establecer un mejor criterio personal y seguir, en su caso, las recomendaciones que los laboratorios ofrecen para el empleo de sus productos, tanto en el orden terapéutico como en el de pruebas diagnósticas.

Las referencias citadas invitan al lector a profundizar en los temas tratados. Errores y aciertos; no obstante, en última instancia, serán sólo míos.

Índice de contenido

Prólogo	5
---------	---

PARTE I

Trastornos del aparato cardiovascular

Cap. 1. Edema pulmonar agudo (cardiogeno)	13
Cap. 2. Fiebre y cardiopatía reumática	16
Cap. 3. Hipertensión arterial sistémica (esencial)	20
Cap. 4. Infarto agudo de miocardio	24
Cap. 5. Insuficiencia cardiaca	28
Cap. 6. Miocardiopatías	31
Cap. 7. Síndrome oclusivo aterosclerótico	39
Cap. 8. Síndromes por cardiopatías valvulares	42
Insuficiencia valvular mitral, 43. Estenosis valvular mitral, 45. Estenosis aórtica, 47. Insuficiencia aórtica, 49. Estenosis tricuspí- dea, 51. Insuficiencia tricuspídea, 53.	
Cap. 9. Trombosis venosa profunda de extremidades inferiores	55

PARTE II

Trastornos electrolíticos

Cap. 10. Hipernatremia	61
Cap. 11. Hiponatremia	65
Cap. 12. Hiperpotasemia	69
Cap. 13. Hipopotasemia	73

PARTE III

Estado de choque

Cap. 14. Choque en general	79
Cap. 15. Choque cardiogénico (primario)	81
Cap. 16. Choque hipovolémico (hemorrágico)	84
Cap. 17. Choque microvasogénico (séptico)	87

PARTE IV
Trastornos endocrinos

Cap. 18. Acromegalia	93
Cap. 19. Cetoacidosis diabética	97
Cap. 20. Coma hiperosmolar e hiperglucémico no cetósico	101
Cap. 21. Feocromocitoma	104
Cap. 22. Ginecomastia	107
Cap. 23. Hiperparatiroidismo primario	110
Cap. 24. Hiperparatiroidismo secundario	113
Cap. 25. Hipoparatiroidismo	115
Cap. 26. Hipertiroidismo primario	118
Cap. 27. Hipotiroidismo primario	121
Cap. 28. Hipoglucemia	124
Cap. 29. Obesidad primaria	127
Cap. 30. Síndrome carcinoide	130
Cap. 31. Síndrome climatérico (menopausia)	133
Cap. 32. Síndrome de Conn o hiperaldosteronismo primario	137
Cap. 33. Síndrome de Cushing	140
Cap. 34. Síndrome de hipogonadismo	144
Hipogonadismo masculino, 145. Hipogonadismo femenino, 147.	
Cap. 35. Síndrome de insuficiencia suprarrenal	149
Cap. 36. Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética	152
Cap. 37. Síndrome general de adaptación. Estrés	155

PARTE V
Trastornos del equilibrio acidobásico

Cap. 38. Síndromes de desequilibrio acidobásico	161
Acidosis metabólica, 162. Alcalosis metabólica, 165. Acidosis respiratoria, 167. Alcalosis respiratoria, 169.	

PARTE VI
Trastornos del aparato digestivo

Cap. 39. Encefalopatía hepática	173
Cap. 40. Pancreatitis aguda	176
Cap. 41. Síndrome abdominal agudo	181
Cap. 42. Síndrome de ascitis por cirrosis hepática	185
Cap. 43. Síndrome de colon irritable	188
Cap. 44. Síndrome de hipertensión venosa portal	191
Cap. 45. Síndrome de malabsorción	194
Cap. 46. Síndrome de oclusión intestinal	197
Cap. 47. Síndrome diarreico agudo	200
Cap. 48. Síndrome ictérico	203
Ictericia prehepática, 205. Ictericia hepática, 207. Ictericia poshepática, 209.	
Cap. 49. Síndrome ulceroso acidopéptico	211

PARTE VII
Trastornos hematológicos

Cap. 50. Síndrome de coagulación intravascular diseminada	217
Cap. 51. Síndrome anémico (ferropénico)	221
Cap. 52. Síndrome antifosfolípido	224

PARTE VIII
Trastornos infecciosos e inmunológicos

Cap. 53. Artritis reumatoide	229
Cap. 54. Lupus eritematoso sistémico	232
Cap. 55. Rinitis alérgica	236
Cap. 56. Sarcoidosis	239
Cap. 57. Síndrome alérgico (hipersensibilidad tipo I)	242
Cap. 58. Síndrome de insuficiencia orgánica múltiple	245
Cap. 59. Infección por VIH y SIDA	249
Cap. 60. Síndrome de Stevens-Johnson	252
Cap. 61. Síndrome febril	255
Cap. 62. Síndrome inflamatorio	258

PARTE IX
Trastornos metabólicos

Cap. 63. Gota	263
Cap. 64. Hiperlipidemias	266
Cap. 65. Síndrome de osteoporosis (posmenopáusica)	270
Cap. 66. Síndrome metabólico	274

PARTE X
Trastornos obstétricos

Cap. 67. Preeclampsia y eclampsia	281
-----------------------------------	-----

PARTE XI
Trastornos renales

Cap. 68. Insuficiencia renal aguda	287
Cap. 69. Insuficiencia renal crónica	290
Cap. 70. Síndrome nefrótico	293

PARTE XII
Trastornos del aparato respiratorio

Cap. 71. Asma bronquial	299
Cap. 72. Síndrome de derrame pleural	302
Cap. 73. Síndrome de dificultad respiratoria aguda	305

Cap. 74. Síndrome de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	308
Cap. 75. Síndrome de hipertensión pulmonar	311
Cap. 76. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	314
Cap. 77. Síndrome de neumotórax	317
Cap. 78. Tromboembolia pulmonar	320

PARTE XIII

Trastornos neurológicos

Cap. 79. Miastenia grave	325
Cap. 80. Síndrome cerebral isquémico	328
Cap. 81. Síndrome de coma	331
Cap. 82. Síndrome de Guillain-Barré	335
Cap. 83. Síndrome de hipertensión intracraneal	338
Cap. 84. Síndrome de migraña	341
Cap. 85. Síndrome de neurona motora superior	344
Cap. 86. Síndrome demencial	347
Cap. 87. Síndrome depresivo	352
Cap. 88. Síndrome epiléptico	356
Cap. 89. Síndrome meníngeo	359

PARTE XIV

Trastornos por agresor físico

Cap. 90. Síndrome por quemaduras	365
Índice onomástico	369
Índice analítico	371

I

Trastornos del aparato cardiovascular

Edema pulmonar agudo (cardiógeno)

Introducción

El síndrome de edema pulmonar agudo se puede originar por diversos mecanismos, como son: *a*) desequilibrio en las fuerzas hidrodinámicas (Frank Starling) de la membrana alveolocapilar; *b*) lesión directa sobre la membrana alveolocapilar, como en el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto; *c*) alteraciones de la dinámica linfática, como en la fibrosis pulmonar, entre otras; *d*) causas mal conocidas, como en la toxemia asociada con embarazo, y *e*) por causas mixtas. En todo caso, se caracteriza finalmente por la presencia de líquido intravascular e intersticial trasudado a los alveolos pulmonares, dificultando el adecuado intercambio gaseoso.

El edema pulmonar agudo de causa cardíogena es un padecimiento muy grave que se acompaña de un cuadro clínico dramático con angustia, disnea, tos, diaforesis y expectoración asalmonada espumosa que, sin tratamiento urgente y eficaz, origina acidosis, hipoxia y paro respiratorio.

El esquema general de este problema de salud, causado por insuficiencia ventricular izquierda, se presenta en la figura 1.1. Otras causas cardíogenas posibles son: infarto de miocardio, hipertensión arterial, estenosis aórtica, miocardiopatía, valvulopatía mitral y trombo auricular izquierdo.

Fisiología

La obtención de oxígeno del medio exterior y la eliminación del dióxido de carbono son los objetivos que cumplen los pulmones mediante las diversas fases que incluyen a la ventilación (circulación aérea), perfusión (circulación arterial pulmonar) y difusión (intercambio gaseoso a través de la membrana alveolocapilar).

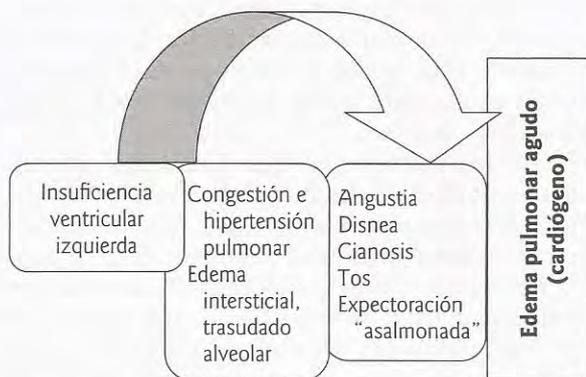


Fig. 1.1. Esquema general del edema pulmonar agudo de causa cardíogena.

Fisiopatología

El proceso que sigue el síndrome de edema pulmonar agudo se produce por asociación con insuficiencia ventricular izquierda (desequilibrio en las fuerzas de Frank Starling). El caso más frecuente de este problema se relaciona con el infarto agudo de miocardio, que se puede explorar con ayuda del ecocardiograma (ECO), el cual demostrará trastornos en la motilidad de la pared ventricular y disminución en la fracción de eyección (FE).

Esta insuficiencia se expresa en una reducción en la FE y del gasto cardíaco (GC), y determina retrógradamente un aumento de volumen sanguíneo y de la presión en el circuito pulmonar. Ello hace que los pulmones pierdan elasticidad y distensibilidad y que aumenten sus resistencias vasculares y el flujo linfático, lo que conduce a la aparición de datos clínicos iniciales de taquipnea y disnea.¹

¹Roland H. Ingram Jr. y Eugene Braunwald, "Disnea y edema pulmonar", en Harrison, *Principios de medicina interna*, 15a. ed., McGraw-Hill Interamericana, 2002, págs. 241-242.

El aumento de la presión en el circuito pulmonar se puede demostrar clínicamente con la elevación de la presión venosa central (PVC) o a través de la medición directa de la *presión pulmonar en cuña* mediante un catéter de flotación pulmonar de Swan Ganz.

Por otra parte, la disminución del GC activa mecanismos de compensación adrenérgicos (aumento de la frecuencia cardíaca) que, en general, conducen a una redistribución corporal de la sangre al privilegiar su circulación a través de vasodilatación hacia órganos vitales como cerebro, corazón, hígado y músculos, contra la vasoconstricción que produce en el territorio esplácnico, la piel y los tegumentos, con la manifestación clínica de piel fría y sudorosa. Esta vasoconstricción produce hipoperfusión tisular, que puede contribuir con la fatiga muscular y la disnea.

Con los pulmones congestionados se genera un desequilibrio en las fuerzas de Frank Starling a nivel alveolocapilar y se produce fuga de líquido intravascular al intersticio pulmonar. Esto se puede observar a través de los rayos X de tórax, en donde se detecta la presencia de un infiltrado intersticial pulmonar bilateral y difuso con predominio en los hilios, en forma que recuerda a las alas de mariposa, y de las líneas B de Kerley. En ciertos casos posiblemente se puede observar derrame pleural por la presencia de trasudado en la cavidad pleural.

El edema en el intersticio pulmonar conduce al desarrollo de un engrosamiento de la pared bronquial, broncospasmo y su expresión clínica con sibilancias a la auscultación, tos y dificultad respiratoria con taquipnea. Posteriormente, el edema del intersticio sigue su paso hacia el alveolo pulmonar en su forma no inflamatoria (trasudado), que obstruye en alto grado el intercambio gaseoso, lo que genera abundantes estertores alveolares, que suelen describirse a la auscultación en diversos periodos como "en marea ascendente", así como expulsión de expectoración espumosa y de color salmón o asalmónada típica.

La hipoxemia que este problema causa se puede corroborar por medio de una gasometría arterial, que muestra disminución en la presión parcial de oxígeno (PaO_2), y clínicamente se manifiesta como cianosis.

Esta disminución en el contenido de oxígeno arterial hace que la obtención de energía se desvíe del metabolismo aerobio al anaerobio, con la subsiguiente acumulación de ácidos (acidosis) y disminu-

ción del pH sanguíneo. Tanto la hipoperfusión tisular como la hipoxemia pueden determinar grados variables de alteración en el sistema nervioso central, entre ellos, confusión mental.

El cuadro clínico de dificultad respiratoria con sensación de ahogamiento por la ocupación alveolar del trasudado hace al paciente manifestar severamente su angustia.

Tratamiento

El tratamiento de esta urgencia médica se debe llevar a cabo en un hospital y requiere medidas tanto físicas como farmacológicas. Es imperativo mantener al paciente en reposo y sentado, así como proveerle oxígeno suplementario e iniciar, en la medida de lo posible, la terapéutica correctiva de la patología causal del edema pulmonar agudo.

En los casos más graves puede ser necesaria la ventilación mecánica asistida y la administración de oxígeno a presión positiva. La angustia y la precarga al corazón pueden aliviarse con la aplicación de morfina IV. Los diuréticos de asa tienen un efecto venodilatador inicial, lo que contribuye a reducir la precarga, y al incrementar la diuresis se reduce la volemia que, a su vez, también disminuye la precarga cardíaca.

Otros fármacos, como los nitratos por vía sublingual e incluso intravenosa, se pueden utilizar también para reducir la precarga al corazón. Los agonistas adrenérgicos beta y la aminofilina pueden ayudar a combatir el broncospasmo.

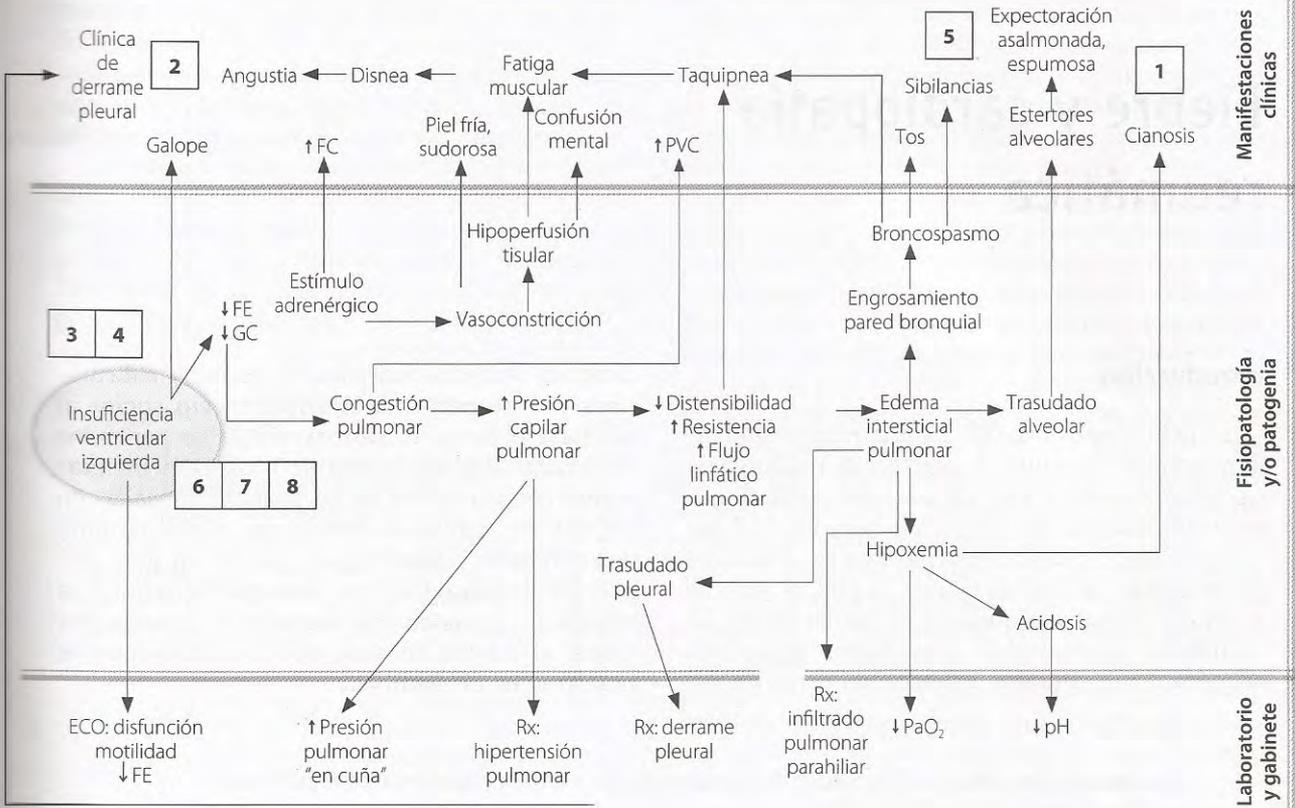
Los vasodilatadores como el nitroprusiato de sodio IV pueden ser útiles, particularmente en los casos en que el edema pulmonar agudo se presente junto con hipertensión arterial sistémica.

Está indicado el uso de medicamentos inotrópicos (dopamina, dobutamina), sobre todo en casos de hipotensión arterial.

Otras medidas podrían incluir el empleo de torniquetes en las extremidades, aplicados en forma rotatoria (sangría "blanca"), y hasta la sangría (sangría "roja") de unos 500 ml de volumen, si no hubiere contraindicaciones para ella.²

²Rafael Leal Villalpando y Guillermo Domínguez Cherit, "Edema pulmonar agudo", en *Manual de terapéutica médica*, INNSZ, McGraw-Hill Interamericana, México, 2002, págs. 150-158.

EDEMA PULMONAR AGUDO (CARDIÓGENO)



Tratamiento

1. Casi de forma simultánea debe tratarse la causa de la insuficiencia ventricular izquierda, además de colocar en posición de sentado al paciente y proveerle oxígeno suplementario. Los casos más graves podrían beneficiarse con ventilación mecánica y oxígeno a presión positiva.
2. La angustia y la precarga se pueden aliviar con morfina IV.
3. Los diuréticos de asa tienen un efecto venodilatador inicial, lo que reduce la precarga, y al incrementar la diuresis reducen la volemia.
4. Los nitratos por vía sublingual e incluso IV pueden ser útiles para reducir la precarga al ventrículo izquierdo.
5. Los agonistas adrenérgicos beta y la aminofilina pueden ayudar a combatir el broncospasmo.
6. Los vasodilatadores como el nitroprusiato por vía IV pueden ser útiles, particularmente en casos concurrentes con hipertensión arterial.
7. Está indicado el empleo de inotrópicos positivos, principalmente en casos de hipotensión arterial.
8. Otras medidas podrían incluir el empleo de torniquetes en forma rotatoria, y hasta la sangría de unos 500 ml si no hubiere contraindicaciones.

2

Fiebre y cardiopatía reumática

Introducción

La fiebre reumática (FR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune de afectación multiorgánica causada como secuela de una infección faríngea por estreptococos del grupo A β -hemolítico (Lancefield). Afecta al tejido conectivo en general comprometiendo las articulaciones, la piel, el sistema nervioso central y el corazón particularmente. Se manifiesta generalmente por fiebre, poliartritis asimétrica migratoria y delitesciente, corea de Sy-

denham, eritema marginado, nódulos subcutáneos y frote pericárdico, arritmias y/o soplos al afectarse el corazón. La mayoría de las partes involucradas del organismo se recuperan íntegramente con excepción de las lesiones causadas en las válvulas cardíacas, dando con ello el término de *cardiopatía reumática* y causando un gran impacto en la Salud Pública. El diagnóstico clínico se establece siguiendo los criterios propuestos por Jones, ahora modificados por la OMS según se muestran en el cuadro 2.1.

Cuadro 2.1. Criterios para diagnóstico de fiebre reumática y cardiopatía reumática según Jones, modificado por la OMS (2002-2003).¹

Criterios Mayores:	Carditis. Poliartritis. Corea de Sydenham. Eritema marginal, nódulos subcutáneos.
Criterios Menores:	Fiebre. Poliartralgia. Aumento de la velocidad de sedimentación globular. Leucocitosis. Segmento P-R prolongado en el electrocardiograma.
Criterios de Infección Previa por estreptococos en los últimos 45 días:	Elevación o aumento de la antiestreptolisina O u otro anticuerpo estreptocócico, o Cultivo faríngeo positivo para estreptococo grupo A, o Prueba de antígeno rápido para estreptococo del grupo A, o diagnóstico reciente de escarlatina.
<i>Diagnóstico</i>	<i>Criterio</i>
Brote primario de fiebre reumática:	Dos criterios mayores, o un mayor y dos menores más criterios de infección previa.
Ataque recidivante de fiebre reumática en un paciente sin evidencia de cardiopatía reumática:	Dos criterios mayores, o un mayor y dos menores más criterios de infección previa.
Ataque recidivante de fiebre reumática en un paciente con cardiopatía reumática documentada:	Dos criterios menores más datos de infección previa por estreptococo del grupo A.

¹Modificado de Jonathan R. Carpetis, "Fiebre reumática aguda", en *Harrison. Principios de Medicina Interna* (17a. ed.), Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscazlo (dirs.), McGraw-Hill Interamericana, México, pág. 2095, 2008.

Esta enfermedad se presenta más comúnmente en niños de 5 a 15 años de edad y puede ocurrir también en adultos jóvenes; sin embargo, es excepcional la ocurrencia de un primer brote en individuos mayores de 30 años, aunque puede haber recaídas. Esta enfermedad está directamente relacionada con las condiciones socioeconómicas e higiénicas asociadas al subdesarrollo y la pobreza.

La incidencia del primer brote de la FR se ha estimado en México en individuos susceptibles entre los 5 y 20 años de edad en 7/1000 casos nuevos ingresados en tres hospitales para el quinquenio 1994-1999. En la figura 2.1 se presenta el esquema general de esta patología.

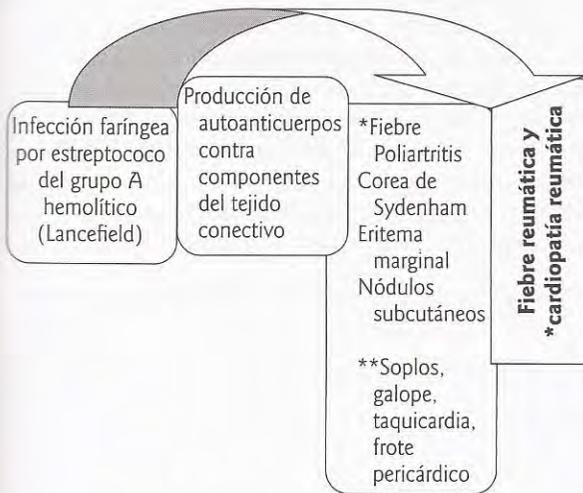


Fig. 2.1. Esquema general de la *fiebre y **cardiopatía reumática.

Fisiopatología

El proceso desencadenante ocurre en personas susceptibles, con una faringoamigdalitis no tratada y causada por el estreptococo beta hemolítico del grupo A de la clasificación de Lancefield. Este estreptococo produce un estímulo antigénico a través de sus proteínas de membrana sobre los monocitos o macrófagos que se presentan para contenerle. Posteriormente los macrófagos activados se modifican transformándose en células gigantes de Aschoff, componente de la lesión granulomatosa considerada patognomónica de la afectación reumática cardíaca: los nódulos de Aschoff. Los monocitos entonces se activan y presentan el antígeno

con epítomos inmunológicamente similares a ciertos componentes del tejido conectivo humano a los linfocitos B, quienes inician una respuesta inflamatoria e inmunitaria² con liberación de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas 1 y 2 (IL-1, IL-2) e interferón gamma (INF- γ), con lo que se manifiesta clínicamente fiebre, y la formación de anticuerpos que actúan contra los propios componentes del tejido conectivo (por ello se les denomina autoanticuerpos) como son la miosina, queratina, laminina, actina y N-acetilglucosamina ocasionando un proceso inflamatorio a nivel de articulaciones, particularmente las grandes como codos, rodillas, muñecas y tobillos manifiesto con una poliartritis asimétrica, migratoria y delitesciente. A nivel de la piel se producen alteraciones como la presencia de eritema marginal (lesión macular de centro pálido y circular de bordes irregulares, no pruriginosa y fugaz, evidente en tronco, nalgas y el tercio proximal de las extremidades) y formación de nódulos subcutáneos habitualmente cerca de tendones o prominencias óseas de las articulaciones (principalmente en codos, rodillas y muñecas). En el sistema nervioso central (SNC) afecta los ganglios basales y el núcleo caudado produciendo clínicamente la llamada Corea de Sydenham, constituida por incoordinación muscular, particularmente de los músculos de la cara y de las extremidades, movimientos involuntarios y labilidad emocional.

La afectación del corazón ocurre (cardiopatía reumática), en mayor o menor grado, en forma de pancarditis, esto es, la afectación de sus tres estructuras: pericardio, dando manifestaciones clínicas de pericarditis como la presencia de frote pericárdico, a veces dolor; la lesión al miocardio se expresa clínicamente con taquicardia (FC elevada), arritmia o ritmo de galope y ya por su afectación directa y/o con la participación de lesiones valvulares concomitantes, se hacen evidentes datos de disnea progresiva y tos como datos de insuficiencia cardíaca. A nivel del endocardio se afectan las cuerdas tendinosas, las comisuras y las partes libres de las válvulas cardíacas, particularmente la mitral y se generan soplos.

Los exámenes de laboratorio y gabinete útiles para el diagnóstico son la determinación de cifras elevadas de antiestreptolisinas O, anti DNasa B y proteína C reactiva (PCR). El frotis de exudado fa-

²Guilherme, L., Cury, P., Demarchi, L.M.F. y cols., "Rheumatic heart disease. Proinflammatory cytokines play a role in the progression and maintenance of valvular lesions", *American Journal of Pathology*, 165 (5):1583-1591, 2004.

ríngeo y cultivo podría determinar la presencia de estreptococo β -hemolítico del grupo A de Lancefield. La biometría hemática suele mostrar leucocitosis y aumento de velocidad de la sedimentación globular (VSG). La radiografía de tórax podría mostrar cardiomegalia y datos de congestión pulmonar en caso de afectación cardíaca grave. Hemodinámicamente habría datos de disfunción miocárdica, en el electrocardiograma (ECG); suele haber taquicardia, prolongación del segmento P-R y arritmias. El ecocardiograma (Eco) podría revelar crecimiento de cavidades y datos de disfunción valvular según el grado y magnitud de afectación a estas estructuras.

Tratamiento

Es fundamental eliminar el estreptococo; el tratamiento de elección es la penicilina de diversas formas: 500 mg de penicilina VO cada 12 h durante 10 días; penicilina procaínica, 800 000 unidades IM cada 24 h durante 10 días; penicilina benzatínica, 1.2 millones de unidades IM en dosis única. En el caso de alergia a la penicilina, la eritromicina puede ser útil a razón de 250 mg cada 12 h VO durante 10 días.

Como medicamento antiinflamatorio de elección se administra ácido acetilsalicílico en dosis de 80 a 100 mg/kg por día en niños; 4 a 8 g/día en adultos dividida en 4 aplicaciones fraccionadas hasta por 2 semanas. El naproxén, a dosis de 10 a 20 mg/kg/día puede ser útil.

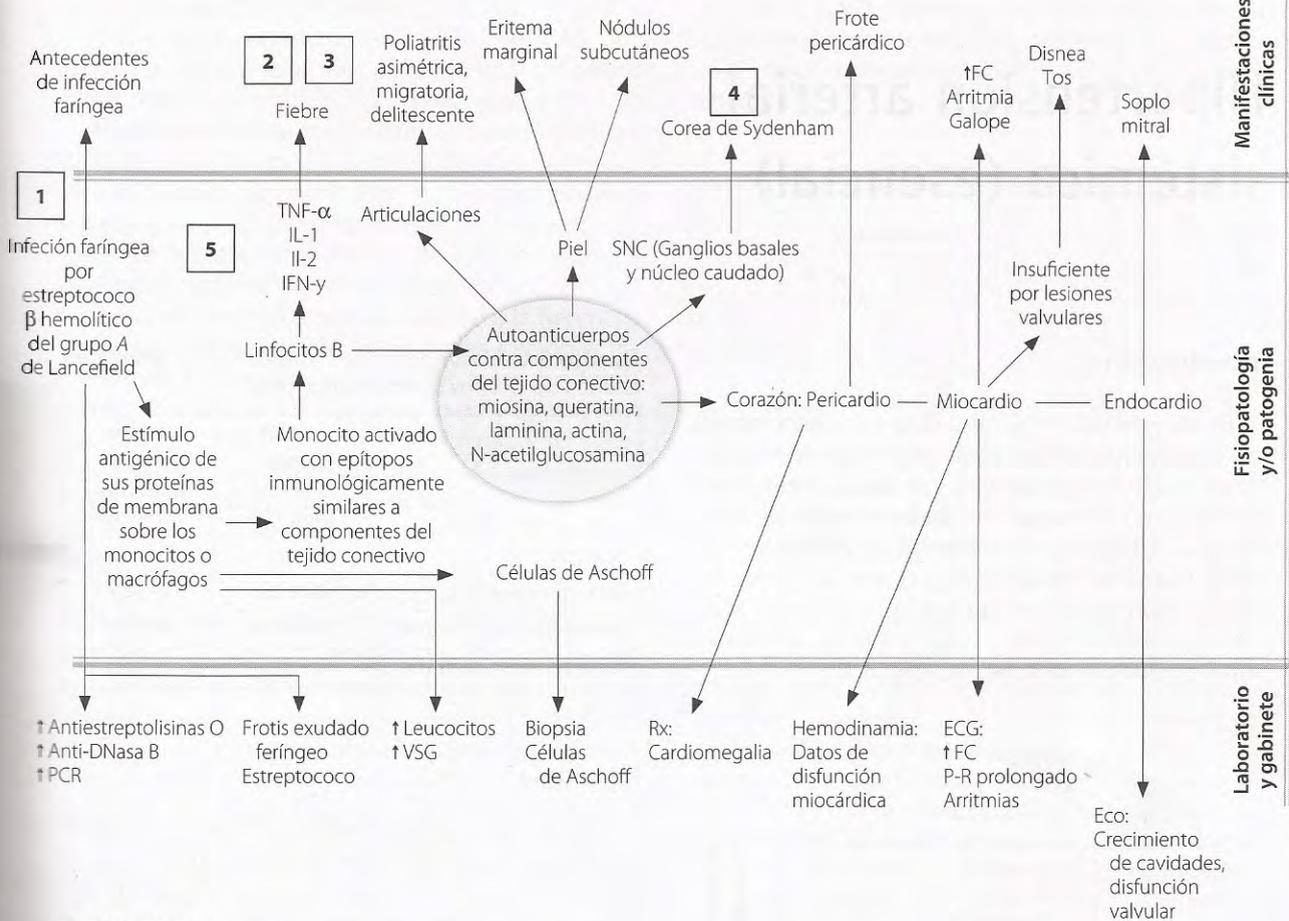
Los glucocorticoides no se recomiendan porque no han demostrado prevenir o minimizar el daño al corazón, pero puede llegar a utilizarse la prednisona o prednisolona V.O. durante un corto periodo en pacientes con molestias articulares severas que no responden adecuadamente al ácido acetilsalicílico.³

El valproato de sodio y la carbamazepina pueden ser necesarios para tratar casos de Corea de Sydenham grave.

El tratamiento de la FR también contempla llevar a cabo medidas preventivas primarias y secundarias. Las primarias se enfocan a evitar el hacinamiento y mejorar las condiciones higiénicas de las personas, las secundarias con el uso de penicilina G benzatínica por vía IM durante años, o por toda la vida en casos especiales de pacientes con valvulopatías graves y con cirugía valvular.

³Thomas S. Bashore, Christopher B. Granger, Patrick Hranitzky y Manesh R. Patel, "Acute Rheumatic Fever & Rheumatic Heart Disease", en *Current Medical Diagnosis & Treatment* (48a. ed.), Stephen J. McPhee y Maxine A. Papadakis (dirs.), McGraw-Hill, Nueva York, pág. 366, 2009.

FIEBRE Y CARDIOPATÍA REUMÁTICA



Tratamiento

1. Erradicar el estreptococo. La penicilina es el medicamento de elección, ya sea por vía oral o intramuscular. En el caso de alergia a la penicilina, la eritromicina puede ser útil.
2. Ácido acetilsalicílico en dosis fraccionadas hasta por 2 semanas. El naproxeno también puede ser útil.
3. Los glucocorticoides no se recomiendan. Puede utilizarse la prednisona o prednisolona VO por breve tiempo en pacientes con molestias articulares severas sin respuesta al ácido acetilsalicílico.
4. El valproato de sodio y la carbamazepina se usan para tratar la Corea de Sydenham grave.
5. El tratamiento de la FR también contempla llevar a cabo medidas preventivas primarias y secundarias. Las primarias se enfocan para evitar el hacinamiento y mejorar las condiciones higiénicas de las personas; las secundarias se tratan con penicilina G benzatínica por vía IM, durante años o por toda la vida, en casos especiales de pacientes con valvulopatías graves y con cirugía valvular.

3

Hipertensión arterial sistémica (esencial)

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) está determinada por el aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o de ambas, y se asocia importante-mente con el riesgo de padecer enfermedades vasculares. El grado de severidad de la hipertensión arterial tiene una relación directa con la alta morbilidad y mortalidad en quienes la padecen, al afectarse los órganos blanco, como corazón, cerebro, riñón y grandes vasos arteriales (fig. 3.1).

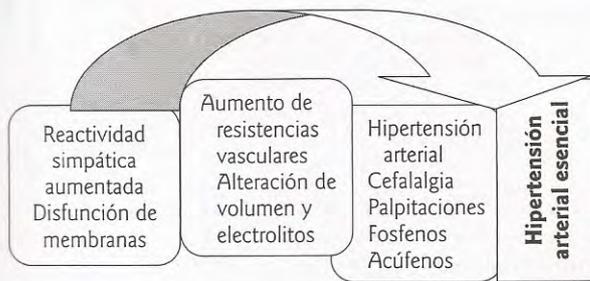


Fig. 3.1. Esquema general de la hipertensión arterial esencial.

La clasificación de la hipertensión arterial se basa en sus cifras de presión sistólica y diastólica (cuadro 3.1).

A menudo, la causa de la hipertensión arterial se desconoce y suele llamársele entonces *esencial*, *primaria* o *idiopática*, en tanto que la producida por causas conocidas o hipertensión arterial *secundaria* (1 a 15% de todos los pacientes hipertensos) obedece a varias alteraciones. Hay diversos factores que influyen en el desarrollo de la hipertensión, por ejemplo, edad, raza, sexo, ambiente, estilo de vida, dieta y otros.

Cuadro 3.1. Clasificación de la hipertensión arterial en adultos de 18 años de edad o mayores.¹

Clasificación	Presión arterial sistólica (mm Hg)	Presión arterial diastólica (mm Hg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensión	120-139	80-89
Hipertensión de grado 1	140-159	90-99
Hipertensión de grado 2	≥ 160	≥ 100

Fisiología

La presión arterial está determinada por el gasto cardiaco y las resistencias vasculares periféricas, y ambos factores están regulados a su vez por múltiples mecanismos neurohumorales complejos e interdependientes que aseguran una adecuada presión de perfusión vital para todos los órganos y tejidos del organismo.

Fisiopatología

Los mecanismos asociados en la génesis de la hipertensión arterial esencial se pueden dividir en dos grupos: exógenos y endógenos.² Dentro de los primeros se ha señalado la cantidad de sal que se consume en la dieta y que ha mostrado tener una relación directamente proporcional con ella (a ma-

¹The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure", en *JAMA*, 289(19):2560-2572, 2003.

²Gordon H. Williams, "Vasculopatía hipertensiva", en Harrison, *Principios de medicina interna*, 15a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2002, págs. 1660-1676.

por consumo de sal, mayor posibilidad de generarse HTA) y en la que se supone la existencia de un mecanismo modulador alterado en la cantidad de sodio que manejan los riñones.

Otro mecanismo lo constituye la obesidad, que sigue la misma relación proporcional (a mayor peso, mayor posibilidad de desarrollar HTA), lo cual está en sintonía con un aumento en la producción de catecolaminas y de cierta resistencia periférica a la acción de la insulina, y las acciones que a nivel iónico produce en las células. El consumo elevado de bebidas alcohólicas y de café son factores asociados también con esta enfermedad.

Los factores endógenos se refieren a la herencia, en primer lugar. De 70 a 80 % de las personas hipertensas tienen este antecedente entre sus familiares. También se ha demostrado en su patogenia un consistente incremento en la actividad del sistema nervioso simpático, que determina aumento en la contractilidad miocárdica, su frecuencia y el gasto cardíaco, que contribuyen a mantener la presión elevada.

Suelen mencionarse también ciertas alteraciones en la membrana celular que aumentan el intercambio iónico de sodio, hidrogeniones y calcio, que se asocian con un pH aumentado, hipertrofia vascular y aumento de las resistencias vasculares periféricas, por un lado; y por el otro, con un incremento del tono vascular muscular; todos ellos contribuyen al aumento general de la presión arterial.

Acerca de la función que desempeña el sistema renina-angiotensina-aldosterona en la HTA, suelen describirse tres escenarios:

- Uno que cursa con niveles de renina *altos* (15 % de los casos) y que a través de la acción vasoconstrictora de la angiotensina, por un lado, y del incremento de la resorción de sodio por riñones, con el consiguiente aumento de la volemia, por el otro, hacen que se incremente la presión arterial.
- El grupo con renina *baja* (20 %), en el que se supone una mayor respuesta presora de la angiotensina a pesar de sus niveles bajos.
- Aquella con renina *normal* (30 %), en la que se maneja la idea de que los efectores de la angiotensina no estén adecuadamente regulados y produzcan vasoconstricción arterial.

La HTA se asocia fuertemente con el desarrollo de aterosclerosis, y clínicamente suele manifestarse con palpitaciones, cefalalgia, náuseas, alteraciones

conductuales como confusión (encefalopatía hipertensiva) y no infrecuentemente en casos graves con la complicación de eventos hemorrágicos a nivel encefálico. En el examen de fondo de ojo es posible encontrar alteraciones como hemorragias, pérdida de la relación arteria/vena, edema de papila y otras (cuadro 3.2).

Cuadro 3.2. Clasificación de la retinopatía hipertensiva.

Grado	Arteriolas		Hemorragia	Exudado	Edema papilar
	Relación calibre A/V	Espasmo focal			
Normal	3/4	—	—	—	—
I	1/2	—	—	—	—
II	1/3	2:3	—	—	—
III	1/4	1:3	+	+	—
IV	Hilos de plata	Falta de flujo distal	+	+	+

Respecto del corazón, la sobrecarga de presión que le impone la hipertensión arterial le lleva a desarrollar cardiomegalia a expensas de crecimiento ventricular izquierdo y alteraciones posteriores del funcionamiento ventricular hasta llegar posiblemente a la insuficiencia cardíaca. En cuanto a los riñones, la HTA puede llegar a dañarlos y manifestarse con proteinuria, oliguria, edemas y aumento en las cifras de urea y creatinina, indicativos de insuficiencia renal.

Tratamiento

El objetivo ideal del tratamiento de la HTA es mantener la cifra de presión sistólica por debajo de 140 mm Hg y diastólica menor que 90 mm Hg.

Se deben controlar los factores asociados o pre-disponentes, como reducción de peso corporal, suspensión del tabaquismo, moderación en el consumo de bebidas alcohólicas y café e iniciar actividades de ejercicio físico.

La reducción en el consumo de sal en la dieta es muy importante. Los diuréticos, particularmente las tiazidas, constituyen la primera línea de tratamiento farmacológico para la hipertensión. También suelen emplearse otros diuréticos, como los compuestos sulfonamídicos (clortalidona) y los de asa (como la furosemida).

Asimismo, resultan de utilidad los betabloqueadores como propranolol, acébutol, metoprolol, atenolol y otros; los antagonistas del calcio como el nifedipino, y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina como el captopril.

Para las urgencias hipertensivas se puede emplear nitroprusiato de sodio, nitroglicerina, diazóxido, esmolol u otros por vía intravenosa. En el cuadro 3.3 se ofrece una línea de tratamiento general.

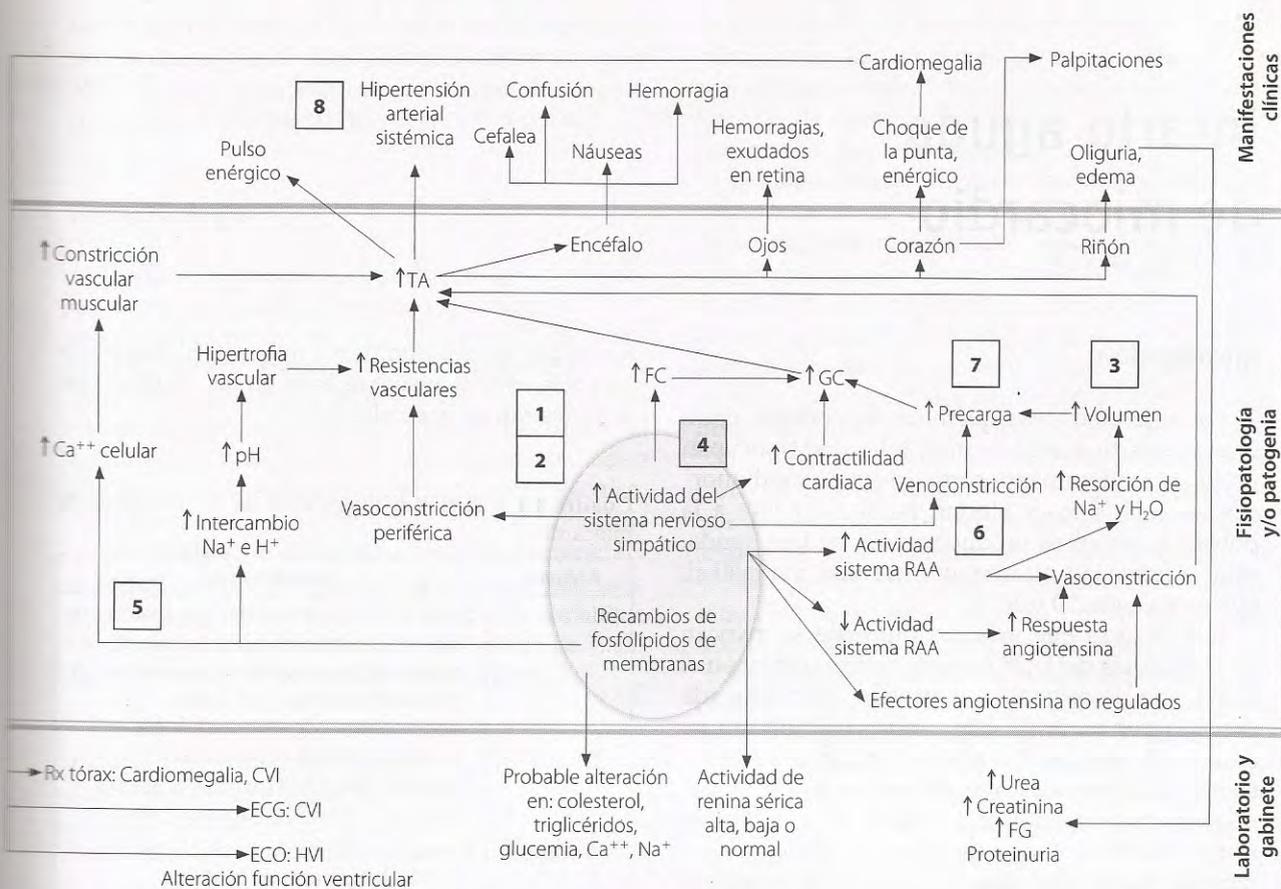
Cuadro 3.3. Sugerencia de tratamiento en hipertensos arteriales de 18 años de edad o mayores.

<i>Clasificación</i>	<i>Modificación del estilo de vida</i>	<i>Tratamiento farmacológico</i>
Normal	Recomendarlo	
Prehipertensión	Sí	No indicado
Hipertensión de grado 1	Sí	Diuréticos tiazídicos, preferentemente; pueden considerarse IECA,* BRA,** -bloqueadores, antagonistas del calcio o combinaciones
Hipertensión de grado 2	Sí	Frecuentemente combinar dos fármacos (usualmente tiazidas con IECA, BRA, -bloqueadores o antagonistas del calcio)

* IECA: bloqueadores de la enzima convertidora de la angiotensina.

**BRA: bloqueadores de los receptores de angiotensina.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA (ESENCIAL)



Tratamiento

- Control de factores asociados o predisponentes: reducción de peso, suspensión del tabaco, moderación en el consumo de alcohol y café e inicio de ejercicio físico.
Idealmente, se trata de mantener la presión arterial sistólica < 140 mm Hg y la diastólica < 90 mm Hg.
- Reducción de la sal en la dieta.
- Diuréticos con sitios de acción diversos: tiazidas, compuestos sulfonamídicos (clortalidona), de asa y otros.
- Betabloqueadores: propranolol, acebutol, metoprolol, atenolol y otros.
- Antagonistas del calcio, como el nifedipino.
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, como el captopril.
- Suelen recomendarse asociaciones de los anteriores; por ejemplo, un diurético con un betabloqueador.
- En casos especiales de emergencias hipertensivas se pueden utilizar: nitroprusiato de sodio, nitroglicerina, diazóxido, esmolol u otros, por vía intravenosa.

4

Infarto agudo de miocardio

Introducción

Las enfermedades isquémicas del corazón, entre ellas el infarto agudo de miocardio (IAM), ocupan un lugar predominante como causa de morbilidad en México y afectan particularmente a la población en etapa productiva.¹ En su fase aguda, esta enfermedad alcanza una elevada mortalidad, que oscila entre 20 y 50 %.

Los factores que más comúnmente se invocan en la etiología del IAM consisten en un déficit en el suministro de oxígeno al miocardio, una demanda excesiva por parte de éste o una combinación de ambos. La obstrucción arterial coronaria suele ser su principal representante; determina lesión, isquemia o necrosis del músculo cardiaco, y clínicamente se manifiesta en forma de dolor precordial y alteraciones neurovegetativas como náuseas, vómito y diaforesis, principalmente (fig. 4.1).

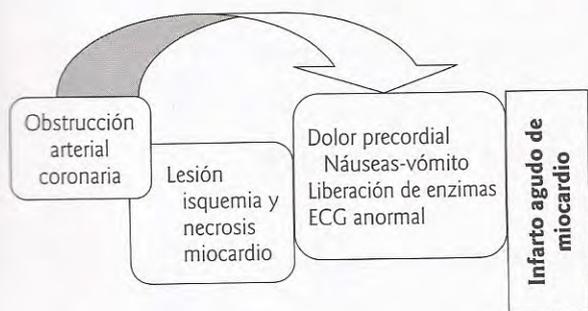


Fig. 4.1. Esquema general del infarto agudo de miocardio.

El infarto agudo de miocardio es más frecuente en hombres de entre 40 y 65 años de edad, después

¹ Causas de mortalidad en México 2000: Estadísticas de mortalidad, Secretaría de Salud, <<http://www.ssa.gob.mx>>.

afecta por igual a hombres y mujeres. El diagnóstico suele establecerse con base en los criterios que se muestran en el cuadro 4.1.²

Cuadro 4.1. Criterios de diagnóstico del infarto agudo de miocardio.

Métodos	Características
Clínicos	Dolor torácico precordial, generalmente de inicio súbito, con irradiaciones frecuentes a miembros superiores y maxilar inferior, que suele acompañarse de sintomatología neurovegetativa como náuseas, vómito, diaforesis profusa, angustia, disnea, hipotensión arterial y choque
Laboratorio	Elevación de enzimas cardíacas (CPK-MB, fracción LDH 1), troponinas T e I
Gabinete	Electrocardiograma con alteraciones en general del segmento S-T, presencia de onda Q, modificaciones de la onda T, arritmias, trastornos de conducción A-V. Ecocardiografía con anomalías en la motilidad de la pared ventricular

Fisiología

El corazón, en su funcionamiento como músculo y como bomba, es el órgano especialmente encargado de conferir dinamismo a la sangre a través de los circuitos pulmonar y sistémico; con ello, la sangre provee a cada célula del cuerpo lo necesario para su metabolismo y capta los productos que es-

² L. M. Tierney, S. J. McPhee y M. A. Papadakis, *Diagnóstico clínico y tratamiento*, 31a. ed., El Manual Moderno, México, 1996, pág. 333.

tas desechan, para su última eliminación a través de riñones, pulmón y otros órganos.

El suministro de oxígeno y nutrientes al músculo cardíaco se ofrece a través de la circulación dada por las arterias coronarias. El corazón tiene una muy alta demanda metabólica y su consumo de oxígeno representa 7 % del total del cuerpo en reposo.

Fisiopatología

La placa aterosclerosa coronaria que se rompe produce, por una parte, activación plaquetaria con formación de trombos; por otra, la liberación de tromboxano genera espasmo arterial y contribuye a incrementar la oclusión en este nivel. Tal obstrucción reduce de manera notable el suministro de oxígeno al miocardio, lo que genera un daño isquémico diverso que afecta tanto su función contráctil como eléctrica.

Generalmente, se infiere que un daño miocárdico que afecte 25 % del músculo ventricular generará manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca, en tanto que el daño de 40 % conducirá a choque cardiogénico. En el cuadro 4.2 se presenta una clasificación clínica de la gravedad en el infarto.³

Cuadro 4.2. Clasificación clínica de gravedad del infarto agudo de miocardio (según Killip-Kimbal).

Clase	Hallazgos	Mortalidad (%)
I	Sin insuficiencia cardíaca (ausencia de estertores y galope)	< 10
II	Con insuficiencia cardíaca (estertores en menos de 50 % del campo pulmonar), galope o hipertensión venosa pulmonar	10 a 20
III	Edema pulmonar agudo	35 a 50
IV	Choque cardiogénico	> 80

El dolor torácico precordial presente suele atribuirse al estímulo de fibras simpáticas aferentes que inervan aurículas y ventrículos.

Suelen presentarse arritmias por afectación directa o indirecta del sistema de conducción, así como bloqueos de conducción auriculoventricular

(A-V) o de rama derecha o izquierda, según el segmento lesionado.

El daño isquémico miocárdico causa alteraciones en la contractilidad ventricular que le llevan a la disminución en la distensibilidad, lo que clínicamente se manifiesta como ritmo de galope, reducción en la fracción de eyección ventricular, caída en el gasto cardíaco e hipoperfusión tisular.

La caída variable del gasto cardíaco repercute retrógradamente en el ventrículo izquierdo (que con frecuencia es el más afectado), lo que genera congestión pulmonar, que se manifiesta con disnea y puede llegar hasta el edema agudo pulmonar en casos muy graves. La baja del gasto cardíaco también estimula el sistema simpático, lo que produce, por un lado, taquicardia, y, por otro, vasoconstricción periférica manifiesta clínicamente por piel fría y sudorosa.

La hipoperfusión tisular contribuye a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que genera vasoconstricción por intermedio de la angiotensina II, incremento en la reabsorción de sodio a nivel tubular renal y consecuentemente disminución del volumen urinario y retención de productos azoados como urea y creatinina.

En el electrocardiograma, el daño isquémico miocárdico se manifiesta, según el área afectada, con datos eléctricos de lesión, isquemia o necrosis. El miocardio libera enzimas, particularmente creatinofosfoquinasa (CPK, CPK-MB) en su fracción LDH 1, y troponina T e I.⁴ Con cierta frecuencia, la biometría hemática muestra leucocitosis.

La radiografía de tórax puede revelar congestión e hipertensión pulmonar. El ecocardiograma suele mostrar zonas de discinesia o acinesia.

La centelleografía con pirofosfato de tecnecio 99 m con talio 201 o la angiografía con radionúclidos pueden ser útiles. La coronariografía indicará el sitio y grado de obstrucción y puede servir para implementar algún manejo operativo.

Tratamiento

Preventivamente, se deben reducir o eliminar los factores de riesgo para la enfermedad cardíaca isquémica, como son aquellos que pueden *modificarse*: tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y sedentarismo. Además, se deben atender los factores

⁴Primer consenso mexicano sobre los síndromes isquémicos coronarios agudos sin elevación del segmento ST (Angino inestable e infarto noQ). Cancún, Q. Roo. 15 y 16 de noviembre 2001. Sociedad Mexicana de Cardiología. ArchCardioMex, vol. 72, supl. 2, octubre-diciembre, 2002:55-544.

³"The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure", en JAMA, 289(19):2560-2572, 2003.

que pueden *tratarse*: diabetes mellitus, obesidad, clase social, medio psicosocial, personalidad tipo A, ingesta de estrógenos y alcohol, hipotiroidismo y gota.

Esta patología requiere atención y vigilancia en hospital, preferentemente en una unidad coronaria para monitoreo hemodinámico, en su caso, con reposo completo en cama, oxígeno suplementario y dieta líquida en las primeras horas.

Habrán que indicar laxantes para evitar esfuerzos, y sedantes como medidas adicionales. También se deberá instituir el control del dolor, inicialmente con nitroglicerina sublingual, con opiáceos intravenosos o con ambos tipos de fármacos.

Destaca el tratamiento trombolítico coronario, que es de especial interés cuando se ofrece en periodos tempranos al evento agudo. Suelen utilizarse

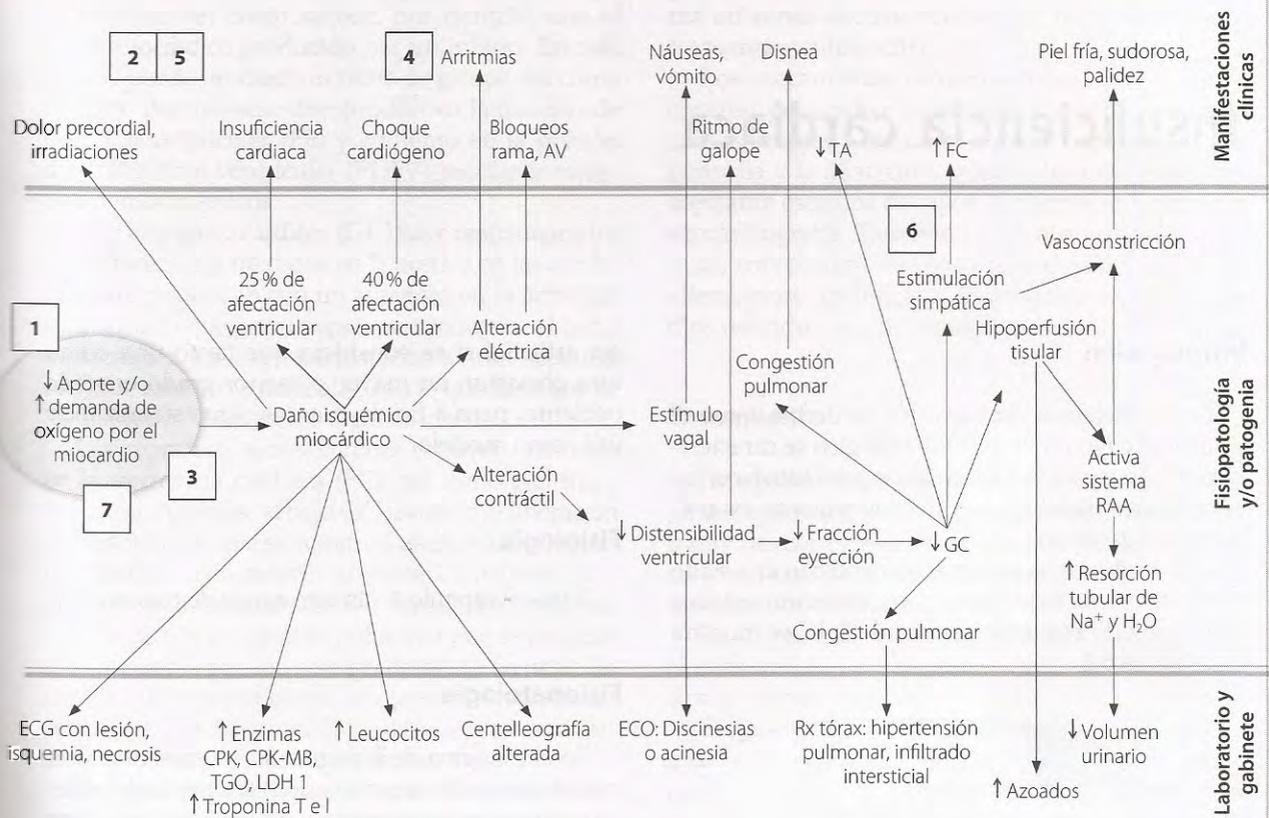
la estreptoquinasa o el activador tisular del plasminógeno (t-PA). El ácido acetilsalicílico y el clopidogrel se recomiendan después de la trombólisis, así como la anticoagulación durante un tiempo variable, si fuese necesario.

La nitroglicerina administrada en infusión intravenosa puede ser útil para tratar el dolor y contribuir a reducir la poscarga y la congestión del circuito menor.

Los betabloqueadores y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) tienen también utilidad.

De acuerdo con las posibilidades disponibles en cada institución, el paciente podría someterse a coronariografía y angioplastia aguda, particularmente en casos de choque cardiógeno.

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO



Tratamiento

1. Atención en hospital, reposo completo, oxígeno suplementario y dieta líquida en las primeras 24 h.
2. Control del dolor, inicialmente con nitroglicerina sublingual, opiáceos IV o ambos fármacos.
3. Trombólisis coronaria en etapas tempranas al evento si no hubiere contraindicaciones a ésta. Ácido acetilsalicílico posttrombólisis, en dosis de 325 mg/día, y anticoagulación durante un tiempo variable, si fuese necesario, con heparina IV.
4. Tratamiento de las arritmias, en su caso, usualmente con lidocaína IV.
5. La nitroglicerina en infusión intravenosa puede ser de utilidad para tratar el dolor y contribuir a reducir la poscarga y la congestión del circuito menor.
6. En algunas circunstancias tienen utilidad los betabloqueadores y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
7. En ciertos casos, de acuerdo con la disponibilidad, el paciente se puede someter a coronariografía y angioplastia aguda, particularmente en casos con choque cardiógeno.
8. Otras medidas adicionales incluyen laxantes y sedantes.

5

Insuficiencia cardiaca

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) se define como el síndrome cuyo proceso fisiopatológico se caracteriza por la incapacidad del corazón para satisfacer las necesidades metabólicas y nutricionales de los tejidos del organismo.

Este síndrome se asocia en general con un estado congestivo y de bajo gasto, con disfunción sistólica ventricular. El esquema general de la IC se muestra en la figura 5.1.

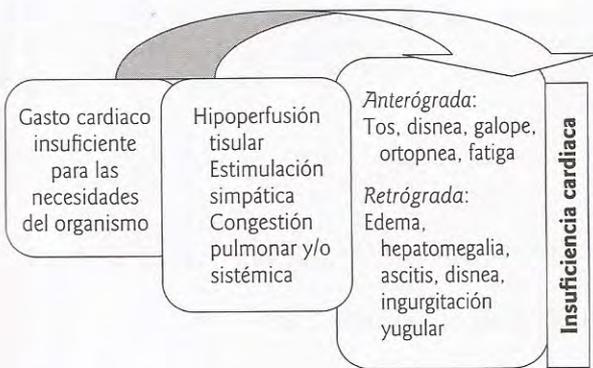


Fig. 5.1. Esquema general de la insuficiencia cardiaca.

La IC puede presentarse de forma aguda o crónica y obedecer a causas propias del corazón o ajenas a él. Desde el punto de vista hemodinámico, suele describirse como insuficiencia *diastólica* si su capacidad ventricular para relajarse y llenarse está alterada, o *sistólica* si la razón estriba en deficiencia en la contracción y expulsión ventricular.

La antigua forma de distinguirla en la clínica con los términos *anterógrada* o *retrógrada*, aun cuando resulta útil para comprender didácticamente las manifestaciones observadas, no deja de

ser artificial si se considera que tanto una como otra coexisten en mayor o menor grado en cada paciente, pero a fin de cuentas sigue siendo muy útil como modelo.

Fisiología

Véase el capítulo 4: "Infarto agudo de miocardio."

Fisiopatología

En el esquema de la página 30, se presenta la insuficiencia cardiaca con manifestaciones tanto anterógradas como retrógradas; sin embargo, se debe hacer notar que los datos clínicos pueden predominar en una persona de una u otra manera, o coexistir en la llamada *insuficiencia cardiaca global*.

El común denominador, sin embargo, está en la incapacidad del corazón para bombear la cantidad de sangre suficiente para cubrir las demandas fisiológicas del organismo. En este sentido, la New York Heart Association ha presentado una clasificación de la severidad de la IC, tomando en consideración el grado de esfuerzo físico, como se muestra en el cuadro 5.1.

Cuadro 5.1. Criterios de insuficiencia cardiaca (New York Heart Association).

Clase	Sintomatología relacionada con la actividad física
I	Asintomático
II	Síntomas con actividad moderada
III	Síntomas con actividad mínima
IV	Síntomas en reposo

El mecanismo llamado *anterógrado* inicia con una reducción del gasto cardiaco (aun cuando puede haber IC con gasto normal o alto, pero que en todo caso es insuficiente) como sucede, por ejemplo, con el daño miocárdico producido por un infarto. En este caso se puede producir un ritmo de galope, así como también demostrarse disminución en la fracción de eyección ventricular (FE) y aumento en la presión diastólica final ventricular (PDFV) mediante registros hemodinámicos.

Este bajo gasto cardiaco (GC) hace reaccionar a los presorreceptores ubicados en la aorta y en las carótidas, que responden con un aumento en la actividad simpática, lo que genera vasoconstricción en el lecho esplácnico y la piel, y vasodilatación a nivel hepático, cerebral, cardiaco y muscular, con lo que la sangre se "redistribuye" hacia estos órganos vitales.

Las manifestaciones clínicas incluyen aumento en la frecuencia cardiaca (FC), así como piel fría y sudorosa. Además, el bajo GC favorece la liberación de endotelinas, que se suman al efecto vasoconstrictor citado anteriormente. Asimismo, hay fatiga, disnea con los esfuerzos y disnea paroxística nocturna.

Debido a la congestión pulmonar que se produce al aumentar la presión retrógradamente (ventricular izquierda), se generan tos, ortopnea y estertores alveolares en las bases pulmonares que, de acentuarse, llegan a causar edema pulmonar agudo.

La hipoperfusión tisular lleva también a una disminución en el flujo renal, aumenta la retención de sodio y agua y causa la subsiguiente disminución del volumen urinario emitido, orina concentrada, retención de productos azoados (BUN) y aumento sérico de cloro (Cl^-), potasio (K^+) y baja de sodio (Na^+).

Los tejidos hipoperfundidos contribuyen a la presencia de acidosis metabólica con pH bajo y alto CO_2 arteriales. La retención de sodio y agua, particularmente esta última, lleva a un aumento del volumen líquido circulante, que puede fugarse al intersticio y producir edema. La radiografía de tórax puede mostrar un infiltrado intersticial pulmonar con predominio en hilios.

En el mecanismo retrógrado o de afectación hacia atrás del ventrículo derecho se producen congestión y aumento de la presión venosa sistémica,

lo que condiciona clínicamente disnea ligada al esfuerzo, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, aumento de la presión venosa central, edema en zonas declive del cuerpo, hepatomegalia y frecuentemente ascitis.

Los mecanismos compensatorios que ejerce el corazón para paliar la insuficiencia provocada por causas propias o ajenas al órgano, como son la hipertrofia y la dilatación, pueden hacerse evidentes mediante estudios de rayos X, electrocardiografía o ecocardiografía. También pueden registrarse arritmias, sobrecargas de volumen o presión, así como alteraciones dinámicas y funcionales con los estudios referidos, según la patología causal de la IC.

Tratamiento

Éste puede variar según la presentación de la IC, ya sea aguda o crónica, y la causa. Esta última debe tratar de corregirse en la medida de lo posible, como en caso de arritmias, alteraciones valvulares e hipertensión arterial.

Se aconseja la restricción dietética moderada en el consumo de sal y disminución de la actividad física al mínimo posible.

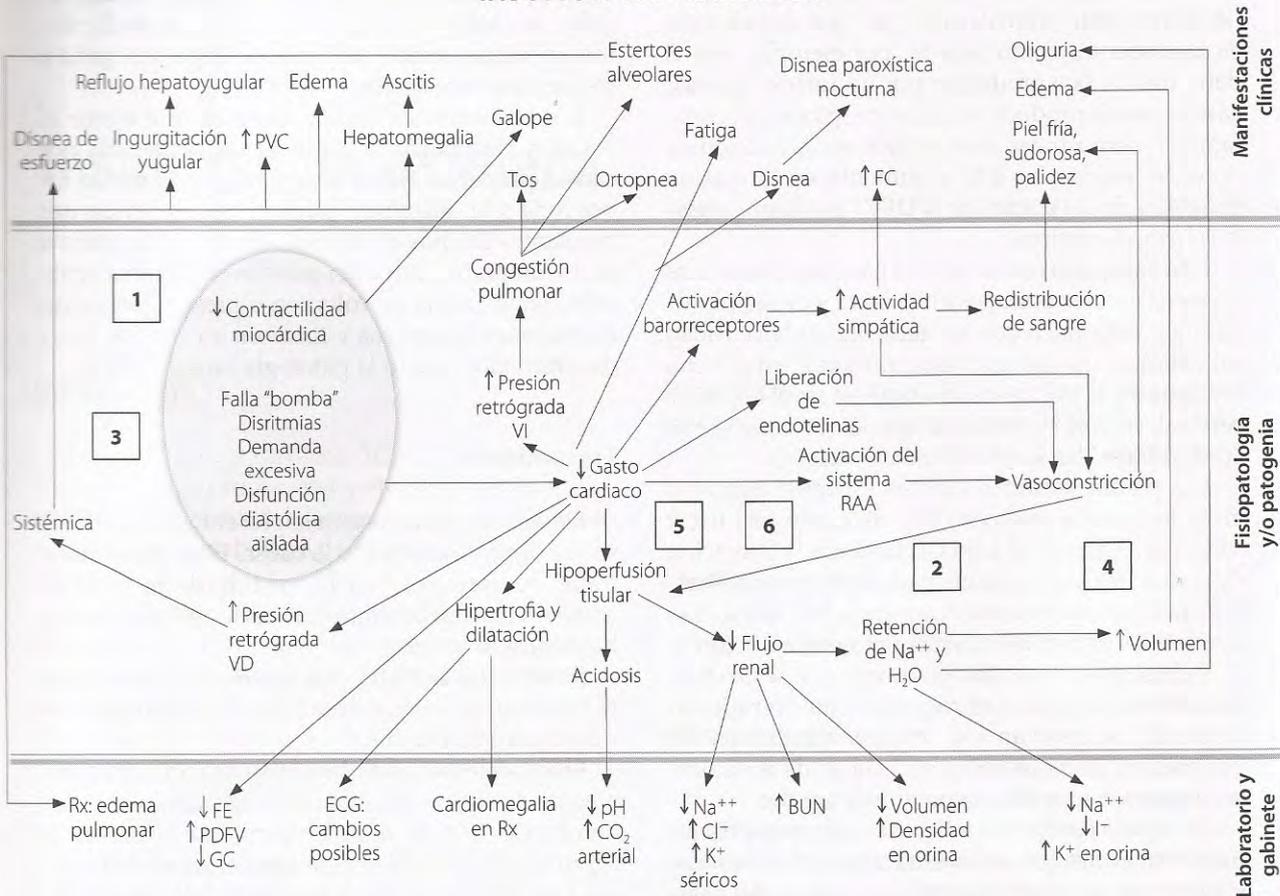
El tratamiento con fármacos suele requerir el empleo de diuréticos del tipo de las tiazidas, que impiden la resorción de sodio en el riñón y favorecen la eliminación subsiguiente de agua a través de la orina. También es frecuente asociar diuréticos con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Asimismo, se pueden emplear otros diuréticos como la furosemida, la espironolactona y otros, solos o en combinación, según las necesidades de cada paciente.

Los preparados de digital aún tienen cabida en el tratamiento de la IC por su efecto inotrópico positivo, badmotrópico y cronotrópico negativo. Pueden emplearse preparaciones de digoxina intravenosa y oral, y digitoxina por vía oral en dosis de impregnación seguidas de dosis de sostén.

Los IECA, como el captopril y el enalapril, tienen utilidad por su efecto bloqueador del sistema renina-angiotensina-aldosterona.¹

¹Manuel Cárdenas Loesa, Guillermo Llamas Esperón, Sergio Olvera y Juan Verdejo, "Insuficiencia cardiaca", en *Diagnóstico y terapéutica en medicina interna*, Méndez Editores, México, 2001, págs. 199-214.

INSUFICIENCIA CARDIACA



Tratamiento

1. Corrección posible de causas como arritmias, alteraciones valvulares, hipertensión arterial y otras.
2. Restricción dietética moderada en el consumo de sal.
3. Reposo. Disminución de la actividad física al mínimo posible.
4. La terapia farmacológica suele requerir el empleo de diuréticos del tipo de las tiazidas, que impiden la resorción de sodio en el riñón y favorecen la diuresis; suele recomendarse el empleo combinado con inhibidores de la ECA. También suelen emplearse otros compuestos; por ejemplo, furosemida, espironolactona y otros, solos o en forma combinada según las necesidades individuales.
5. Digitálicos. Todavía representan los fármacos que se utilizan más ampliamente en la insuficiencia cardíaca por sus diversos efectos: inotrópico positivo, badmotrópico y cronotrópico negativo. Se pueden utilizar preparaciones de digoxina intravenosa y oral, así como digitoxina para vía oral en dosis de impregnación y posteriormente de sostén.
6. Inhibidores de la ECA, por su efecto bloqueador del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como el captopril y enalapril.

Miocardopatías

Introducción

Con el término *miocardopatías* se designa a un amplio y variado grupo de enfermedades asociadas con la disfunción eléctrica y/o mecánica del miocardio que a menudo (pero no siempre) muestra una inapropiada hipertrofia, dilatación o restricción ventricular como producto de una variedad de causas, frecuentemente genéticas. Las miocardopatías, o bien están confinadas al corazón o son parte de desórdenes sistémicos generalizados que a menudo llevan a la discapacidad o a la muerte por insuficiencia cardíaca progresiva.¹ Las miocardopatías afectan básicamente al miocardio y no son causadas por hipertensión arterial, por valvulopatías (congénitas o adquiridas), por trastornos coronarios o del pericardio. Son de lenta evolución y cuando es imposible llegar a un diagnóstico causal cierto, se clasifican en alguno de los tres tipos de mecanismo fisiopatológico y clínico conocido como miocardopatía dilatada, restrictiva e hipertrófica. Es importante saber también que algunos pacientes cursan con combinaciones de estas formas fisiopatológicas de forma simultánea o alternativa. El esquema general de las miocardopatías se muestra en la figura 6.1.

Las miocardopatías se clasifican en primarias y secundarias. Entre las primarias se encuentra las de causa idiopática, familiar, la enfermedad endomiocárdica eosinófila y la fibrosis endomiocárdica, y en

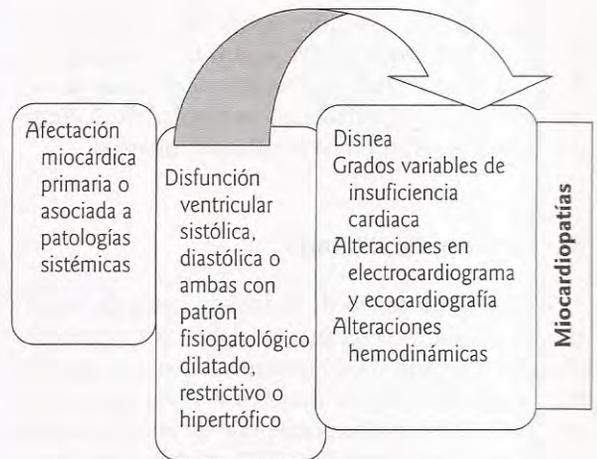


Fig. 6.1. Esquema general de las miocardopatías.

las secundarias las hay de causa infecciosa (viral, fúngica, bacteriana, por protozoos, metazoos, espiroquetas y rickettsias), metabólicas, por patologías familiares por depósito (glucogenosis, mucopolisacaridosis, enfermedad de Fabry y hemocromatosis), deficitarias, por enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, dermatomiositis, poliarteritis nudosa, dermatomiositis y esclerodermia progresiva), por infiltración y granulomas (sarcoidosis, amiloidosis y neoplasias malignas), por reacciones de hipersensibilidad y tóxicas (fármacos, radiaciones, alcohol), por enfermedades neuromusculares (distrofias miotónica y muscular, ataxia de Friedrich) y en la cardiopatía periparto.²

¹Maron B.J., Towbin J.A., Thiene, G. y cols., "Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the council on clinical cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and Council on Epidemiology and Prevention", *Circulation*, 113:1807, 2006.

²Joshua Wynne y Eugene Braunwald, "Miocardopatías y miocardiitis", en *Harrison. Principios de Medicina Interna* (17a. ed.), McGraw-Hill, México, vol. II, pág. 1481, 2009.

Recientemente se han adicionado a la lista precedente la llamada miocardiopatía de esfuerzo o síndrome de disfunción ventricular transitoria o miocardiopatía Tako-Tsubo, que sigue el mecanismo fisiopatológico de la miocardiopatía dilatada. Es una entidad rara que ocurre particularmente en mujeres mayores de 50 años y está relacionada con una descarga adrenérgica importante. Se manifiesta clínicamente como un infarto agudo de miocardio pero con coronarias normales.

Fisiología. Véase capítulo 3.

Fisiopatología

Como se ha referido antes, los mecanismos fisiopatológicos que suelen seguir las miocardiopatías y su cuadro clínico o correspondiente son la forma dilatada, la hipertrófica y la restrictiva. A continuación nos referiremos a cada uno de ellos.

Miocardiopatía dilatada

Cerca de un tercio de todos los casos de insuficiencia cardiaca congestiva se deben a una miocardiopatía dilatada. Los hombres son por lo general más afectados que las mujeres y se ha reconocido en estos casos un alto porcentaje de anomalías genéticas que van del 25 al 30 %. Habitualmente no se reconoce su causa, sin embargo, el abuso crónico de la ingestión de bebidas alcohólicas y las miocarditis pueden ser invocadas como causales frecuentes de ello.

Fisiopatología

Cualquiera que sea la patología que ocasiona la lesión difusa del miocardio en la miocardiopatía dilatada se afecta particularmente la función de bomba sistólica del corazón, tanto en el ventrículo izquierdo como en el derecho o de ambos. Este proceso determina a su vez una disminución de la fracción de eyección ventricular (FEV) y un aumento de volumen residual y, en consecuencia, aumento de volumen y presión intraventricular. El organismo pone entonces en marcha el mecanismo compensador de Frank-Starling que, con el tiempo, se ve superado y fracasa llevando al paciente a la dilatación ventricular y disminución del gasto car-

diaco (GC). Este "estancamiento" del volumen ventricular repercute retrógradamente, lo que favorece una congestión venosa que a nivel pulmonar genera la manifestación clínica de disnea de esfuerzos progresivamente creciente y la presencia de estertores en campos pulmonares. Más hacia atrás el sistema venoso sistémico también se congestiona y se manifiesta con hepatomegalia, edema, ascitis y aumento de la presión venosa yugular (PVY); también, las cavidades ventriculares y auriculares dilatadas vuelven insuficientes las válvulas mitral y/o tricuspídea y se suele determinar a la exploración un soplo de carácter funcional a nivel de estos focos. El bajo gasto cardiaco (GC) conduce a una hipoperfusión tisular generalizada que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) generando una disminución en el filtrado glomerular (FG) y la consecuente elevación de la urea en sangre. Al aumentar la resorción tubular renal de sodio (Na^+) y agua por este sistema RAA, el volumen de agua corporal tiende a incrementar el edema y la ascitis por esta vía.

El diagnóstico por el laboratorio y gabinete ofrece una gran ayuda, particularmente las tecnologías no invasivas e invasivas que evalúan la morfología y funcionalidad del miocardio. Las placas simples de tórax revelan una cardiomegalia global, datos sugestivos de congestión pulmonar y frecuentemente un derrame pleural particularmente derecho. En el cateterismo cardiaco se evidencia una dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo (VI), así como el aumento de las presiones diastólicas y un bajo gasto cardiaco (GC). En la ecocardiografía se determina dilatación y disfunción sistólica ventricular y en el electrocardiograma (ECG) suelen observarse cambios en el segmento S-T, anomalías de la conducción, bloqueo de rama izquierda del haz de His y arritmias, a menudo fibrilación auricular. Los estudios con tomografía computada (TC) y de resonancia magnética (RM) pueden ser útiles para demostrar la dilatación del ventrículo izquierdo con paredes delgadas, algo engrosadas o normales y datos de disfunción sistólica.

Tratamiento

A menudo la terapia es similar a la de la insuficiencia cardiaca e incluye a los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina como el captopril y el elanapril, betabloqueadores, diuré-

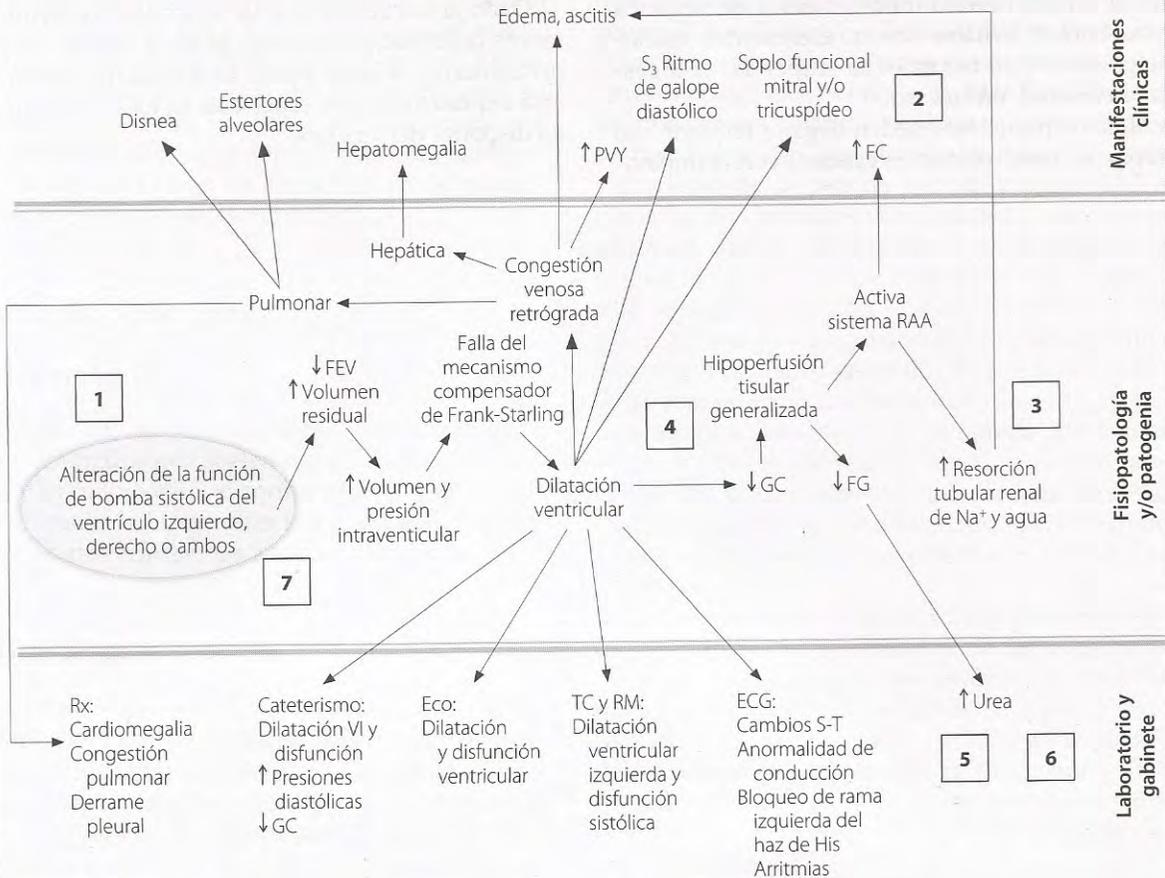
tics de asa como el furosemide y antagonistas de la aldosterona como la espironolactona. Los digitálicos se utilizan como medicamentos de segunda línea. Suelen evitarse los medicamentos calcio-antagonistas y se recomienda suspender la ingestión de alcohol, en su caso.

Algunos pacientes pueden llegar a requerir una terapia de resincronización cardiaca con la implan-

tación de un marcapaso biventricular y un desfibrilador.

Dada la frecuencia alta de arritmias, frecuentemente la fibrilación, se puede llegar a utilizar la anticoagulación a largo plazo. El trasplante cardiaco está indicado en casos especiales en los que se pueda disponer del recurso.

MIOCARDIOPATÍA DILATADA



Tratamiento

1. La atención es similar a la que se aplica en insuficiencia cardiaca e incluye a los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, como el captopril y el elanapril.
2. Betabloqueadores.
3. Diuréticos de asa, como el furosemide, y antagonistas de la aldosterona, como la espironolactona.
4. Los digitálicos se utilizan como medicamentos de segunda línea. Suelen evitarse los medicamentos calcio-antagonistas. Debe suprimirse la ingestión de alcohol.
5. Algunos casos pueden llegar a requerir una terapia de resincronización cardiaca con la implantación de un marcapaso biventricular y un desfibrilador.
6. Dada la alta frecuencia de arritmias, a menudo la fibrilación se puede llegar a utilizar en la anticoagulación a largo plazo.
7. El trasplante cardiaco está indicado en casos especiales en los que se pueda disponer del recurso.

Miocardiopatía hipertrófica

Los pacientes con miocardiopatía hipertrófica suelen tener antecedentes familiares de esta enfermedad hasta en un 50 % y su mecanismo de transmisión es autosómica dominante. En pacientes jóvenes, el factor hereditario aumenta en ellos el riesgo de muerte súbita. Esta patología se caracteriza por una hipertrofia ventricular izquierda y una obstrucción en su tracto de salida sin relación con causas conocidas como hipertensión arterial sistémica o estenosis aórtica. Existen pruebas genéticas que pueden establecer el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica como factor de riesgo en familiares afectados para que se tomen las medidas de vigilancia médica pertinentes.

Fisiopatología

La miocardiopatía hipertrófica se caracteriza por una hipertrofia ventricular izquierda asimétrica, particularmente del septum, con una obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI) que ocasionan, por una parte, dificultad para el llenado del VI y por otra, una disfunción diastólica. Estos mecanismos son responsables de la manifestación de síncope en los pacientes, particularmente presente en situaciones de esfuerzo; asimismo, la obstrucción dinámica al tracto de salida del VI puede determinar clínicamente un soplo holosistólico parasternal izquierdo que característicamente aumenta con la maniobra de Valsalva, relacionado con la insuficiencia mitral frecuente en estos casos.

La disfunción diastólica del VI produce un aumento de la presión diastólica del mismo, aumento de la presión diastólica en la aurícula izquierda (AI) y su dilatación consecuente, con lo que fácilmente se producen arritmias del tipo de la fibrilación auricular, congestión venosa retrógrada y aumento de la presión capilar pulmonar que se manifiesta clínicamente con disnea.

La hipertrofia ventricular izquierda, particularmente septal como se ha indicado, produce en el miocardio un aumento en la demanda de oxígeno, aumento en la tensión parietal por prolongación de la relajación diastólica y la disminución subsiguiente del flujo coronario que, juntos o separadamente, pueden provocar isquemia miocárdica y su expresión clínica con *angor pectoris* y como factor coadyuvante a la generación de arritmias. En una buena parte de los casos puede encontrarse el pulso carotídeo bisferiens. El choque de la punta puede ser enérgico.

El estudio ecocardiográfico es el estudio básico para demostrar la hipertrofia del VI, particularmente septal, un ventrículo izquierdo pequeño e hipercontráctil y aumento de la presión diastólica del mismo. El ultrasonido Doppler suele revelar un flujo turbulento y un gradiente dinámico en el tracto de salida del VI atribuible a una regurgitación mitral. La resonancia magnética es útil para precisar los datos de hipertrofia regional y para determinar sitios de fibrosis. El electrocardiograma suele mostrar hipertrofia del VI, ondas Q septales amplias, aumento en la amplitud del QRS y arritmias. Los estudios que incluyen imágenes de perfusión miocárdica son útiles para identificar también el grado de isquemia septal.

El cateterismo cardiaco a menudo determinará un ventrículo izquierdo pequeño e hipercontráctil, un aumento de la presión diastólica del VI y arterias coronarias normales.

Tratamiento

Debe restringirse la actividad física, particularmente los deportes demandantes, dado que es frecuente que se presente la muerte súbita durante o inmediatamente después del ejercicio.

Los betabloqueadores no cardioselectivos como el propanolol o labetalol son la primera elección terapéutica, particularmente cuando hay una obstrucción dinámica en el tracto de salida del VI.³

Los bloqueadores de canales de calcio, particularmente el verapamil, son recomendables.

Los antiarrítmicos como la disopiramida son preferidos por su efecto inotrópico negativo. Debe hacerse siempre el mejor esfuerzo por corregir la fibrilación auricular. Algunos casos requieren necesariamente la implantación de un marcapaso de doble cámara.

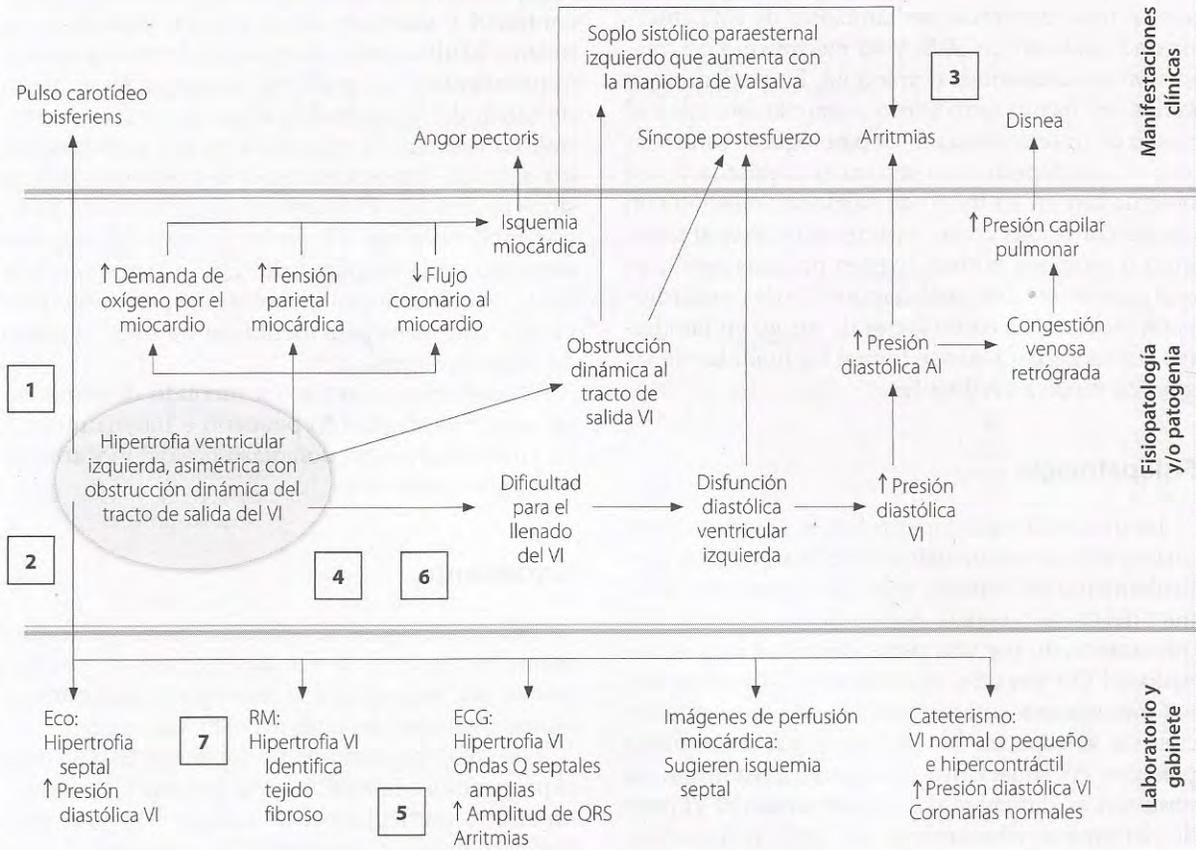
Los pacientes con arritmias malignas ventriculares e historial familiar de muerte súbita, pueden ser candidatos al implante de un desfibrilador.

Puede ser necesaria la ablación quirúrgica del nodo A-V e implantación de marcapaso. Se ha realizado en ciertos casos con éxito el infarto septal no quirúrgico alcoholizando las ramas septales de la arteria coronaria izquierda.

La miotomía-miomectomía quirúrgica del septum hipertrofiado y el remplazo valvular mitral podrían ser de utilidad en casos seleccionados.

³Mark V. Sherrid, "Pathophysiology and treatment of hypertrophic cardiomyopathy, *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 49 (2):123-151, 2006.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA



Tratamiento

1. Debe restringirse la actividad física. Los betabloqueadores no cardioselectivos, como el propranolol o labetalol, son la primera elección, particularmente cuando hay una obstrucción dinámica en el tracto de salida del VI.
2. Los bloqueadores de canales de calcio, particularmente el verapamil, son recomendables.
3. Antiarrítmicos como la disopiramida son preferidos por su efecto inotrópico negativo. Debe hacerse el mejor esfuerzo por corregir la fibrilación auricular.
4. La implantación de marcapaso de doble cámara puede ser necesaria.
5. Los pacientes con arritmias malignas ventriculares e historial familiar de muerte súbita, pueden ser candidatos a implante de un desfibrilador.
6. Puede ser necesaria la ablación quirúrgica del nodo A-V e implantación de marcapaso.
7. La miotomía o miomectomía quirúrgica del septum hipertrofiado y el remplazo valvular mitral podría ser de utilidad en casos seleccionados.

Miocardiopatía restrictiva

Esta forma de miocardiopatía es la menos frecuente y determina una mortalidad del 70 % a los 5 años de aparecidos los primeros síntomas. También es desalentador que en la mayoría de los casos el tratamiento, cualquiera que éste sea, es poco eficaz.

Esta miocardiopatía se caracteriza por una rigidez de las paredes ventriculares que limitan de manera importante el llenado ventricular. Su comportamiento es parecido al de la pericarditis constrictiva, con la que debe establecerse el diagnóstico diferencial.

Clínicamente se manifiesta como una insuficiencia cardiaca congestiva venosa pulmonar y sistémica, causada por una restricción al llenado diastólico ventricular, con una función sistólica preservada y la ausencia de dilatación o hipertrofia ventricular.

Fisiopatología

En la miocarditis restrictiva la pared ventricular está rígida por sustitución del músculo cardiaco por tejido fibroso cicatrizal o por infiltración del mismo por una sustancia anormal, como por ejemplo, los glóbulos blancos de la sangre o sustancia amiloide. Esta alteración produce una restricción al llenado diastólico ventricular y un aumento de la presión de llenado ventricular, por lo que se dificulta el volumen de llenado ventricular y se trasmite entonces un aumento de presión retrógrada hacia ambas aurículas, derecha e izquierda (AD, AI). Se produce hipertensión tanto a nivel pulmonar como sistémico y las manifestaciones clínicas que generan son: disnea ya de esfuerzo y/o paroxística nocturna por aumento de la presión capilar pulmonar, hepatomegalia, ascitis, aumento de la presión venosa yugular (PVY) y signo de Kussmaul (aumento paradójico de la PVY en la inspiración), así como edema periférico por incremento de la presión venosa sistémica.

Dado que el llenado ventricular tiene restricciones, el corazón tiene una capacidad disminuida para elevar el gasto cardiaco (GC) acorde a las demandas y se presentan manifestaciones clínicas de debilidad muscular, intolerancia a los esfuerzos físicos y ejercicio y fatiga. Esta incapacidad pone en acción mecanismos compensadores como lo es la

activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) que aumentan la resorción de agua y sodio (Na^+) a nivel tubular renal que, unidos a una posible disminución del flujo glomerular (FG), se manifiestan clínicamente con edema por aumento de la volemia y la orina sea concentrada y se aumenta la cantidad de urea sérica.

Clínicamente no suele determinarse cardiomegalia, sin embargo, a los rayos X (Rx) es posible encontrar la imagen del corazón normal o discretamente aumentada y con datos de hipertensión pulmonar. El electrocardiograma suele mostrar cambios inespecíficos del segmento S-T, anomalías de la conducción, bajo voltaje y arritmias, a menudo fibrilación auricular por dilatación de la aurícula izquierda. El estudio ecocardiográfico (Eco) muestra un ventrículo izquierdo normal o pequeño, con función normal o reducida, disfunción diastólica, las paredes ventriculares suelen mostrarse engrosadas y ambas aurículas dilatadas.

El cateterismo registra un aumento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo, con su función ventricular normal o un poco reducida, el signo de la "raíz cuadrada" en el registro de la presión ventricular (PV) y una disminución del gasto cardiaco.

Otros exámenes de laboratorio complementarios pueden ser necesarios para dilucidar la causa: hemocromatosis, amiloidosis, sarcoidosis, etcétera.

Tratamiento

Tratamiento específico, en la medida posible, de la patología causal, por ejemplo la hemocromatosis, sarcoidosis, esclerodermia, etcétera.

Los betabloqueadores son de alguna utilidad ya que disminuyen la frecuencia cardiaca y mejoran el llenado ventricular.

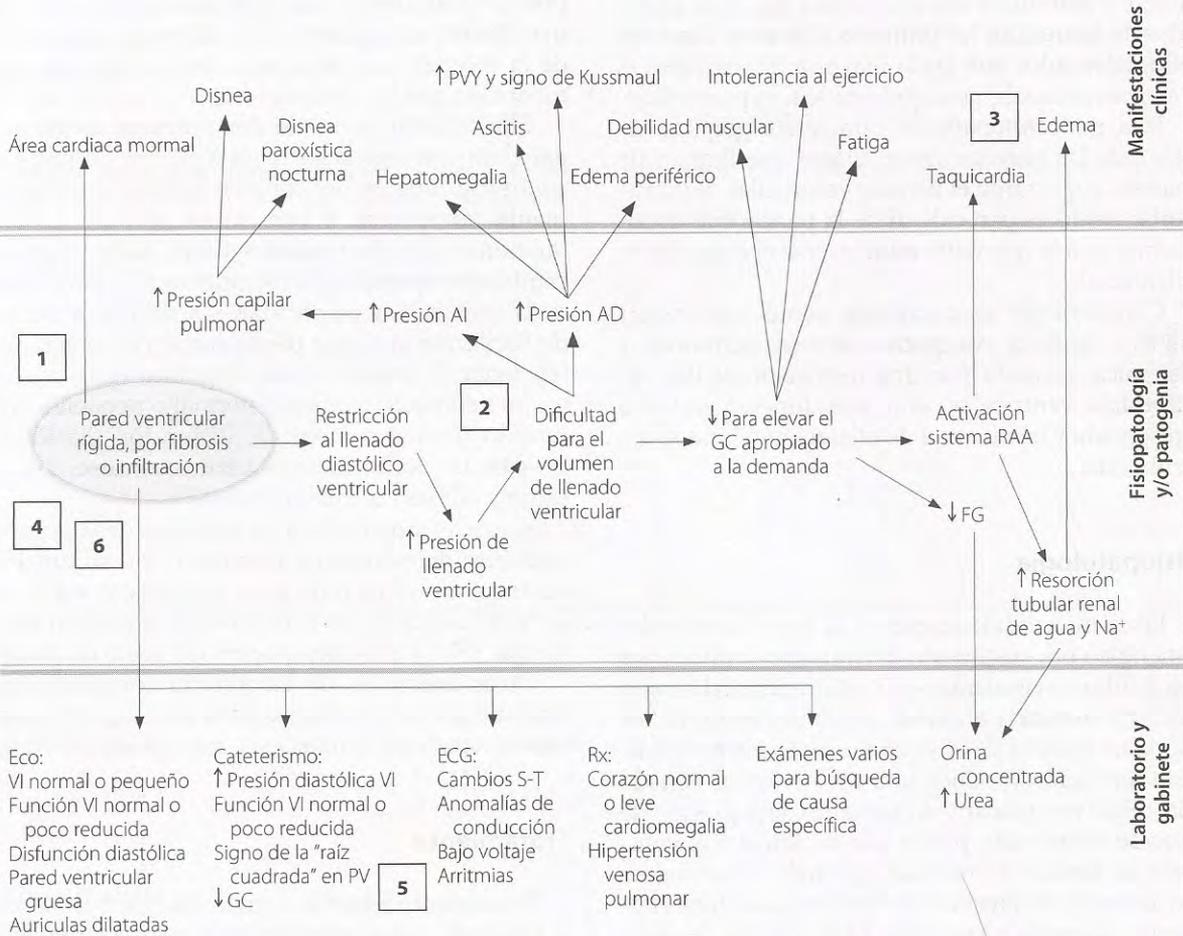
Los diuréticos pueden tener algún beneficio, sin embargo, al reducir la volemia, pueden comprometer más la función cardiaca.

Los digitálicos pueden generar arritmias y en general no están indicados.

La anticoagulación está indicada en casos de arritmia por fibrilación auricular o en casos en que se determinen trombos intracavitarios.

La cirugía de resección del endocardio conlleva una alta mortalidad operatoria y deberá seleccionarse muy cuidadosamente. Igualmente puede ser necesario un trasplante.

MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA



Tratamiento

1. En la medida posible, tratamiento específico de la patología causal, por ejemplo, la hemocromatosis.
2. Los betabloqueadores son de alguna utilidad ya que disminuyen la frecuencia cardiaca y mejoran el llenado ventricular.
3. Los diuréticos pueden proporcionar algún beneficio, sin embargo, al reducir la volemia pueden comprometer más la función cardiaca.
4. Los digitálicos pueden producir arritmias y en general no están indicados.
5. La anticoagulación está indicada en casos de arritmia por fibrilación auricular o en casos en que se determinen trombos intracavitarios.
6. La cirugía de resección del endocardio conlleva una elevada mortalidad operatoria y deberá seleccionarse muy cuidadosamente. También puede ser necesario un trasplante.

Síndrome oclusivo aterosclerótico

Introducción

El síndrome aterosclerótico es una patología multicausal que deriva de una combinación variable de cambios en la capa íntima de las arterias, los cuales contribuyen a la concentración focal en ésta de lo que se conoce como *placa de ateroma*, que contiene lípidos, carbohidratos complejos, sangre y derivados hemáticos, tejido fibroso y calcio.

Lo anterior ocasiona diversos grados de obstrucción en la luz de arterias musculares y elásticas, medianas y grandes, con isquemia organotular subsiguiente que se expresa clínicamente con signos y síntomas según el territorio afectado del organismo (fig. 7.1).¹

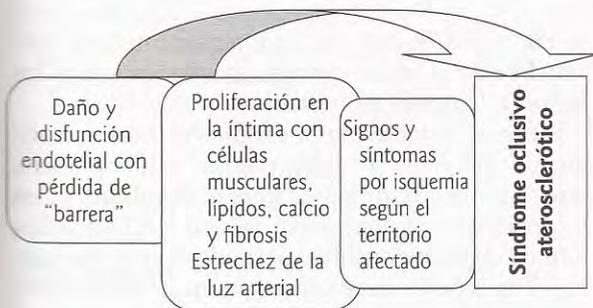


Fig. 7.1. Esquema general del síndrome oclusivo aterosclerótico.

El síndrome oclusivo aterosclerótico (SOA) es el principal promotor de la cardiopatía isquémica y de la enfermedad vascular cerebral, patologías que ocupan los primeros lugares como causa de muerte en los países altamente desarrollados.

¹J. Merino, R. Pascual y V. Gil, "Arterioesclerosis", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías (eds.), *Patología general*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, pág. 403.

La importancia que reviste el SOA ha generado interés constante en las autoridades sanitarias respecto de concientizar al profesional de la salud y a la población en general, acerca de la atención preventiva que se debe seguir contra los factores de riesgo implicados en la producción del SOA.

Los factores de riesgo en el SOA son los siguientes (modificado y reproducido con autorización de Chandrosoma, *Patología general*, 3a. ed., 1999. Cortesía de El Manual Moderno):

- Edad. Empieza a ser significativo después de los 30 años.
- Obesidad. Personas con cifras de 30 % por arriba del peso corporal ideal.
- Sedentarismo.
- Sexo. Más frecuente en hombres que en mujeres. En éstas aumenta la incidencia después de la menopausia, e iguala a la de los hombres después de los 65 años de edad.
- Historia familiar. Historia de cardiopatía congénita en el progenitor o hermano menor de 55 años.
- Hiperlipidemia. Este es el principal factor en personas menores de 45 años.
- Hipertensión arterial. Es el factor más importante en personas mayores de 45 años.
- Tabaquismo. El consumo de 10 cigarrillos por día aumenta tres veces el riesgo.
- Diabetes mellitus. Tanto la diabetes tipo 1 como la 2 aumentan al doble el riesgo.

Fisiología

La capa íntima de las arterias está conformada por una cubierta de células endoteliales, dispuestas sobre tejido conectivo compuesto por colágeno tipo IV y proteoglicanos, que recubren la luz arterial.

Este endotelio vascular, cuya superficie es de aproximadamente 1000 m², constituye un órgano multifuncional de extraordinario dinamismo, por ejemplo: *a)* modula, según las necesidades orgánicas, el flujo sanguíneo a través de mecanismos vasodilatadores o vasoconstrictores; *b)* modula la fibrinólisis y la coagulación sanguínea; *c)* sintetiza diversos elementos del tejido conectivo, y *d)* elabora el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF, por sus siglas en inglés, *platelet derived growth factor*) y el de crecimiento de los fibroblastos.

Fisiopatología

El sustrato fisiopatológico presupone una lesión endotelial reiterada que termina en disfunción con pérdida de la barrera y que de inmediato genera la adherencia en su pared de monocitos, los cuales se activan, se cargan de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y llegan a la íntima convirtiéndose en macrófagos. Éstos oxidan a las LDL en una reacción que ocasiona más pérdida del endotelio con adhesión y agregación plaquetaria y la liberación subsiguiente de factores vasodilatadores y vasoconstrictores, además de un factor micrógeno que promueve, a su vez, la migración y proliferación hacia la capa íntima de células musculares lisas.

Ya en este conjunto, los macrófagos secretan varias citosinas como el PDGF, el factor de crecimiento tumoral (TNF), el factor de crecimiento del fibroblasto (FCF), la interleucina-1 (IL-1) y el leucotrieno B-4.

Ello favorece la formación de fibrosis y la acumulación de más LDL proveniente de la sangre en circulación; asimismo, se deposita calcio (Ca⁺⁺) y se constituye la placa ateromatosa, integrada por lípidos complejos, calcio y tejido fibroso, que obstruye lenta y progresivamente la luz arterial, ocasionando signos y síntomas por isquemia en el territorio afectado.

En el corazón, las manifestaciones clínicas pueden incluir fatiga, disnea de esfuerzo o diversas patologías isquémicas como el angor pectoris y el infarto agudo de miocardio.

Cuando las lesiones ateromatosas se ubican en las carótidas, las manifestaciones se relacionan con la isquemia a nivel del sistema nervioso central, en cuyo caso puede haber trastornos conductuales, motores, sensitivos, cognitivos y llegar incluso a la apoplejía. En la aorta pueden expresarse como un soplo torácico cuando se complican con aneurisma, y determinar dolor e hipotensión arterial.

En el mesenterio, la oclusión aterosclerótica puede llegar a generar un síndrome abdominal agudo y melena. En territorio de las arterias renales suelen producirse hipertensión arterial, oliguria y edema; la afectación iliofemoral puede producir claudicación intermitente, dolor, frialdad, palidez y ausencia de pulsos en las extremidades inferiores.

El gabinete es muy útil para determinar el grado y la extensión de la oclusión aterosclerótica mediante gammagrafía, ultrasonido Doppler y angiografía determinada a una región específica, como lo es la coronariografía.

Las pruebas físicas de esfuerzo también son útiles. Puede haber manifestaciones de laboratorio según el tejido u órgano afectado, por ejemplo, elevación de enzimas y otras. Asimismo, es posible encontrar trastornos de los lípidos (dislipidemia) y cierto grado de intolerancia a la glucosa.

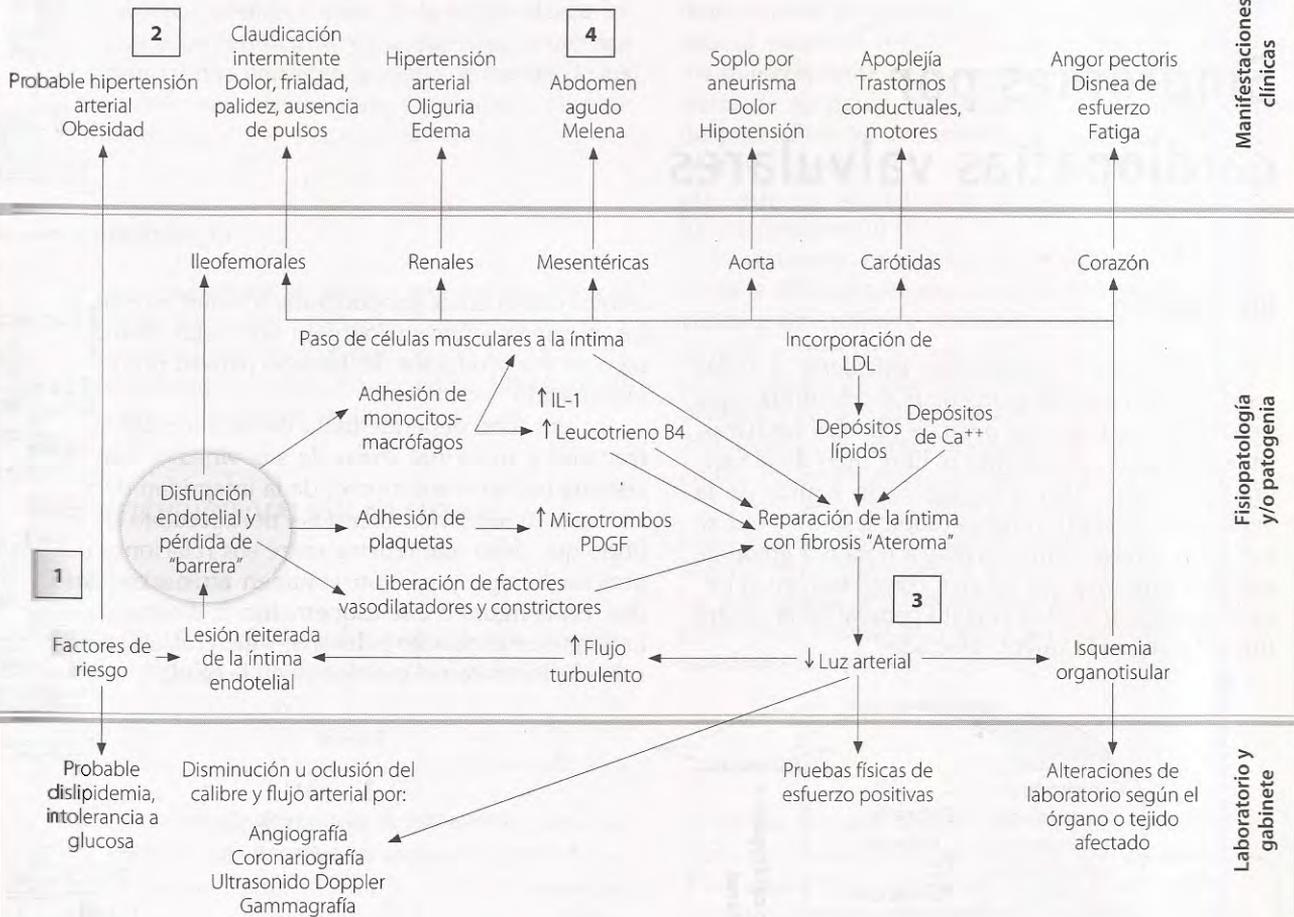
Tratamiento

Éste se debe enfocar prioritariamente a la prevención de la aterosclerosis, incidiendo sobre los factores de riesgo modificables.

Una vez establecido el diagnóstico, debe continuarse con estas medidas y tratar, si los hubiere, otros factores de riesgo altamente significativos en la génesis de la aterosclerosis, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias y tabaquismo. También se debe ofrecer manejo conservador con ejercicios físicos programados y fármacos con acción vasodilatadora, como la pentoxifilina, en casos no incapacitantes.

En los casos incapacitantes puede estar indicada la cirugía con prótesis, tromboendarterectomía o cirugía endovascular como la angioplastia, colocación de *stent* y otras.

SÍNDROME OCLUSIVO ATEROSCLERÓTICO



Tratamiento

1. Debe enfocarse prioritariamente a la prevención de la aterosclerosis sobre los factores de riesgo modificables.
2. Una vez establecido el diagnóstico, debe continuarse con estas medidas y tratar otros factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias u otras.
3. Ofrecer manejo conservador con ejercitación física programada y fármacos con acción vasodilatadora, como la pentoxifilina, en casos no incapacitantes.
4. En los casos incapacitantes puede estar indicada la cirugía con prótesis, tromboendarterectomía o cirugía endovascular como la angioplastia, colocación de *stent* y otras.

Síndromes por cardiopatías valvulares

Introducción

Se denominan *cardiopatías valvulares* a todas aquellas alteraciones congénitas o adquiridas que producen lesión de una o varias válvulas cardiacas, causando un impedimento al libre flujo de la sangre (estenosis), fuga o regurgitación líquida de la vena (insuficiencia) o ambas (doble lesión), y que se expresan clínicamente con mayor o menor grado de signos y síntomas que revelan congestión en el circuito pulmonar o en el circuito general de la sangre (fig. 8.1), según la válvula afectada.¹

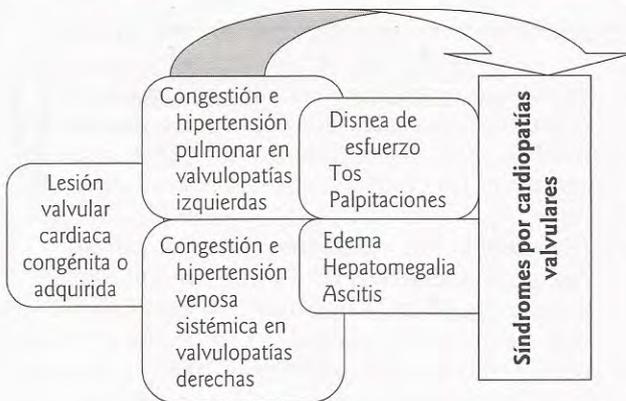


Fig. 8.1. Esquema general del síndrome por cardiopatía valvular.

Fisiología

El corazón es el órgano encargado de bombear la sangre a través de las circulaciones pulmonar y sis-

¹Fred Kusumoto, "Enfermedades cardiovasculares", en Stephen J. McPhee, Vishwanath R. Lingappa, William F. Ganong y Jack D. Lange (eds.), *Fisiopatología médica: una introducción a la clínica*, El Manual Moderno, México, 1997, págs. 209-240.

témica con el fin de proporcionar a todas las células los nutrientes necesarios para su metabolismo y recoger sus productos de desecho para su posterior eliminación.

Su actividad depende tanto de su integridad estructural y funcional como de sus vínculos con el sistema nervioso autónomo, de la integridad de los sistemas circulatorios referidos y del adecuado equilibrio que debe mantenerse entre sus relaciones de presión-tiempo y presión-volumen en sus cavidades. En la figura 8.2 se esquematiza la dinámica de la sangre en el circuito pulmonar y general, así como sus relaciones con el exterior y con la célula.

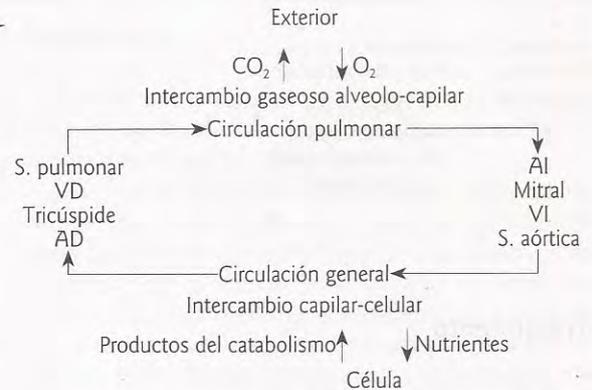


Fig. 8.2. Dinámica de la sangre a través de la circulación pulmonar y general. AI: atrio izquierdo; AD: atrio derecho; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

El corazón actúa como músculo y como bomba, y está compuesto por células musculares contráctiles y por otras con propiedades especiales de automaticidad y conducción.

El flujo de sangre a través de las cavidades cardiacas hacia la circulación menor o pulmonar y hacia la

mayor o general sigue un curso unidireccional determinado por un gradiente de presiones en el que se interponen las válvulas: dos auriculoventriculares (mitral en el ventrículo izquierdo y tricúspide en el derecho) que median el paso de la sangre desde las aurículas a los ventrículos, y dos sigmoideas (aórtica y pulmonar) que permiten la salida de sangre de los ventrículos a las arterias aorta y pulmonar, respectivamente.

Fisiopatología

Las válvulas que se afectan con más frecuencia suelen ser las de las cavidades izquierdas: mitral y sigmoidea aórtica. A ellas, tanto en su afectación de estenosis como en el de insuficiencia, haremos referencia en el presente capítulo.

INSUFICIENCIA VALVULAR MITRAL

Fisiopatología

La insuficiencia valvular mitral puede presentarse por causa aguda, como en el caso de rotura de cuerdas tendinosas o de los músculos papilares, o bien, tener una evolución crónica, ya sea por causa infecciosa, inmunológica, degenerativa o congénita.

La válvula mitral que no cierra adecuadamente durante la sístole ventricular izquierda produce regurgitación de sangre hacia la aurícula izquierda (AI), lo que lleva a un aumento de la presión y dilatación ulterior por sobrecarga de volumen.

Al realizar auscultación en el foco mitral suele percibirse un primer ruido disminuido o apagado, seguido de un soplo que generalmente abarca todo el periodo sistólico (holosistólico) irradiado hacia la axila.

La dilatación de la AI favorece la presentación clínica de arritmias y palpitaciones con sus cambios electrocardiográficos correspondientes: crecimen-

to de la AI y frecuentemente arritmia del tipo de la fibrilación auricular.

El ventrículo izquierdo (VI) también experimenta sobrecarga de volumen causada por la suma del flujo normal proveniente de la aurícula izquierda más el volumen regurgitado en el latido previo, a los que responde compensadoramente con hipertrofia de su pared, inicialmente, y con dilatación, después. Esto se manifiesta clínicamente con un enérgico choque de la punta (hiperdinámico) en el precordio y el electrocardiograma (ECG) revela datos de crecimiento del VI.

El aumento retrógrado de volumen y presión hacia la AI hace que se transmitan a su vez hacia las venas pulmonares y terminen congestionando el circuito pulmonar, lo que se manifiesta clínicamente con disnea de esfuerzo. El gasto cardiaco puede disminuir porque el débito sistólico del VI se regurgita a la AI y se presenta disminución de perfusión en la circulación general, lo que produce fatiga.

Como métodos auxiliares de diagnóstico, la ecocardiografía ocupa un lugar destacado y la ventriculografía izquierda ayuda a la planeación quirúrgica. La radiografía de tórax suele mostrar datos de hipertensión arterial pulmonar y crecimiento de las cavidades izquierdas.

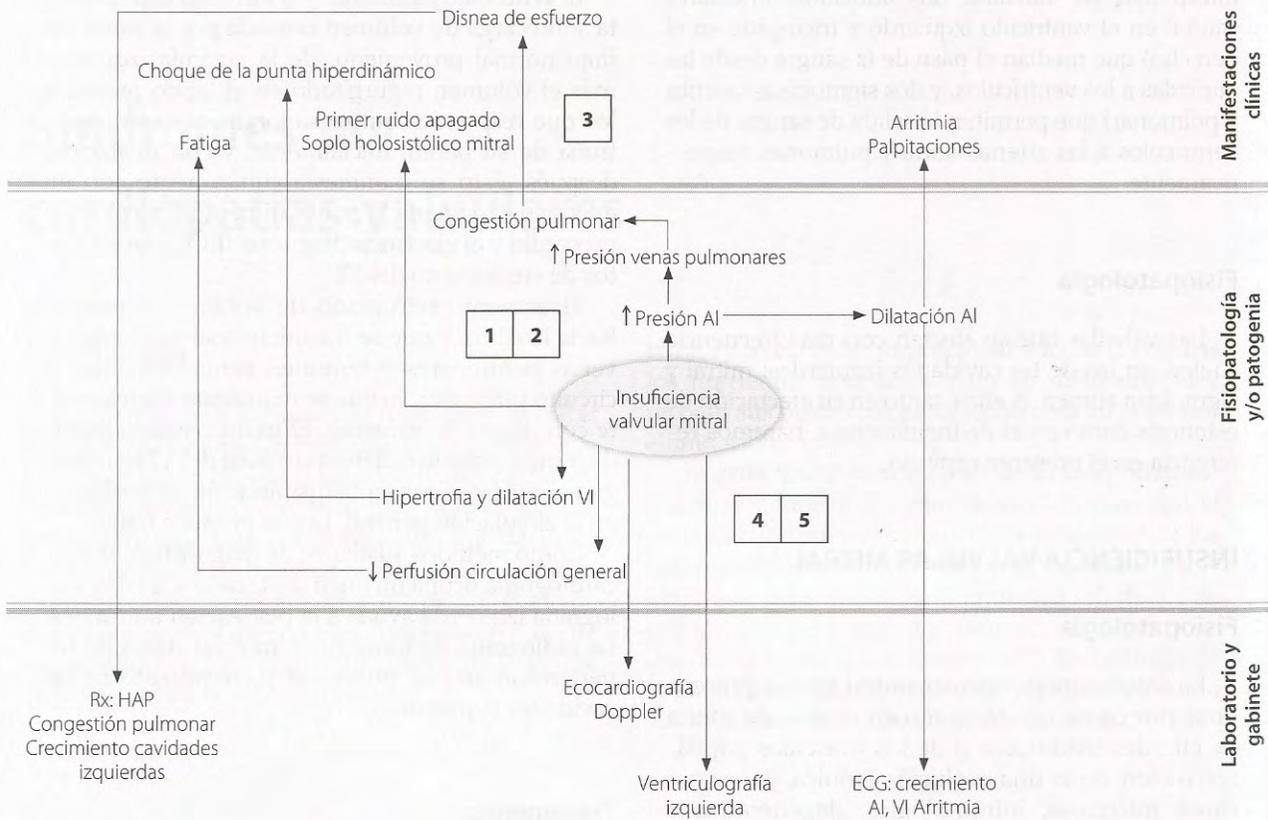
Tratamiento

Deben llevarse a cabo las medidas necesarias, como profilaxia contra endocarditis infecciosa. Cuando la causa de la insuficiencia mitral sea infecciosa-reumática se suele emplear, si no hubiera contraindicaciones, penicilina benzatínica de manera prolongada, hasta la edad menor a 30 años.

Además, se debe restringir el ejercicio físico, acorde con cada paciente, así como el consumo de sodio en la dieta. Los diuréticos y los nitratos tienen utilidad, al igual que la digital y los betabloqueadores.

El tratamiento quirúrgico incluye el remplazo valvular protésico o la reparación del aparato valvular.

INSUFICIENCIA VALVULAR MITRAL



Tratamiento

1. Debe llevarse a cabo profilaxis contra endocarditis infecciosa.
2. Cuando la causa es reumática se suele emplear, si no hubiere contraindicación, penicilina benzatínica hasta una edad menor a 30 años.
3. Disminución del ejercicio físico acorde con cada paciente.
4. Los diuréticos y los nitratos tienen utilidad, al igual que la digital y los betabloqueadores.
5. El manejo quirúrgico incluye el remplazo valvular protésico o la reparación del aparato valvular.

ESTENOSIS VALVULAR MITRAL

Fisiopatología

Las causas de estenosis mitral pueden ser reumáticas, congénitas, por complicaciones en el lupus eritematoso sistémico y en la artritis reumatoide, o por calcificaciones.

La válvula mitral tiene normalmente un área de 4 a 5 cm² y suele exhibir manifestaciones clínicas a partir de una reducción de 50 % de su área, y de manera crítica cuando es menor que 1 cm².

La estenosis mitral impone una barrera al vaciamiento de la AI hacia el VI, por lo que ésta se sobrecarga con presión y volumen y se dilata. Esta dilatación de la AI es motivo frecuente de arritmias y palpitaciones.

La presión se eleva retrógradamente, aumenta en las venas pulmonares y se congestiona el circuito pulmonar, lo que produce disnea de esfuerzo, ortopnea o disnea paroxística nocturna hasta llegar quizá al edema pulmonar agudo. También suele presentarse tos, y si el intercambio gaseoso resulta afectado puede haber cianosis.

Al realizar la auscultación del foco mitral se encuentra generalmente un primer ruido intenso, seguido de un soplo diastólico o retumbo y un chasquido de apertura mitral.

En el diagnóstico es muy útil la ecocardiografía, que puede determinar de manera no invasiva el grado de estenosis de la válvula, así como de la función ventricular, presiones y otras. La radiografía de tórax suele mostrar datos de hipertensión arterial pulmonar (HAP), congestión y crecimiento auricular izquierdo. El ECG mostrará crecimiento de la AI y arritmia, y frecuentemente fibrilación auricular.

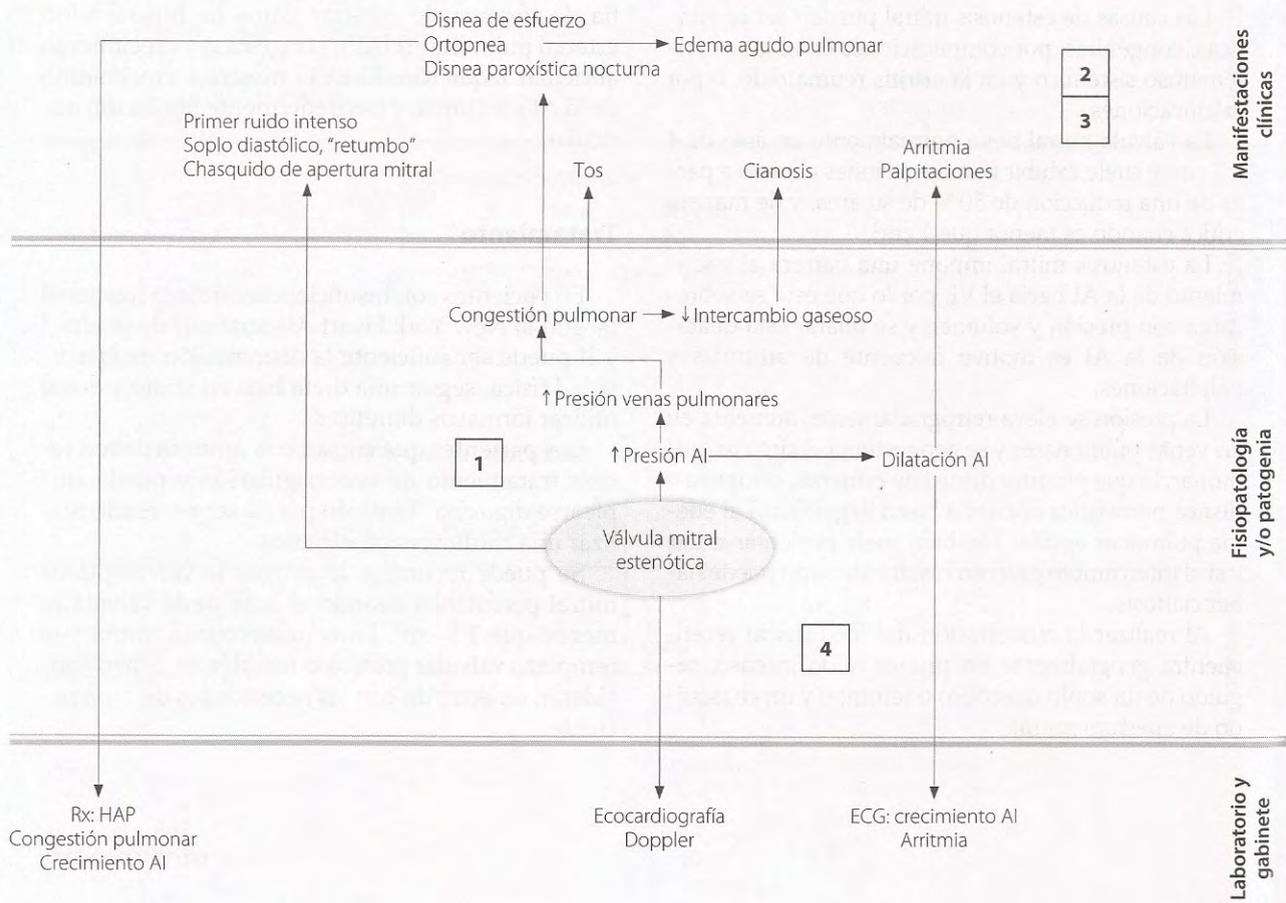
Tratamiento

En pacientes con insuficiencia cardiaca funcional (según la New York Heart Association) de grados I y II puede ser suficiente la disminución de la actividad física, seguir una dieta baja en sodio y acaso utilizar fármacos diuréticos.

Los pacientes que cursan con arritmia deben recibir tratamiento de anticoagulación y puede emplearse digoxina. También puede ser necesario realizar una cardioversión eléctrica.

Se puede recurrir a la cirugía: la valvuloplastia mitral percutánea cuando el área de la válvula es menor que 1.5 cm². La comisurotomía mitral y el replazo valvular protésico también se deben considerar, de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

ESTENOSIS VALVULAR MITRAL



Tratamiento

1. En pacientes con insuficiencia cardiaca funcional grado I y II puede ser suficiente la disminución de la actividad física, dieta hiposódica y acaso diuréticos.
2. Los pacientes con arritmia deben estar sometidos a anticoagulación y puede emplearse también digoxina.
3. Puede ser necesario realizar una cardioversión eléctrica.
4. Se puede recurrir a la cirugía: la valvuloplastia mitral percutánea cuando su área es menor a 1.5 cm². La comisurotomía mitral y el remplazo valvular protésico también deben considerarse.

ESTENOSIS AÓRTICA²

Fisiopatología

El área valvular aórtica normalmente mide de 3 a 4 cm² y se considera que el paciente con esta patología tiene una estenosis leve cuando su área es menor que 3 cm² pero mayor que 1.5 cm²; moderada cuando su área oscila entre 1 y 1.5 cm, y severa cuando es menor que 1 cm².

Las causas de estenosis aórtica pueden ser reumáticas, congénitas (aorta uni, bi o tricúspide) o degenerativas, y la sintomatología que ofrece suele gestarse lentamente y manifestarse hasta que la obstrucción a la salida del ventrículo izquierdo es significativa.

La estenosis valvular aórtica se diagnostica mediante la auscultación en el foco aórtico de un soplo medio sistólico de *eyección*, irradiado frecuentemente al hueco suprasternal y a los vasos del cuello.

La obstrucción al tracto de salida del VI que impone la estenosis aórtica, y que llega en ocasiones a generar un gradiente sistólico entre éste y la aorta de hasta 150 mm Hg, impone un severo incremento de la poscarga, que produce hipertrofia concéntrica en el VI; su latido se percibe a través de la palpación precordial como un choque enérgico de la punta y desplazado hacia un lado.

Retrógradamente, aumenta la presión en la aurícula izquierda, que no tarda en dilatarse y es causa frecuente de arritmias y palpitaciones. También aumenta la presión en las venas pulmonares y ocurre congestión pulmonar que se manifiesta como disnea de esfuerzo y tos; incluso se puede llegar al edema pulmonar agudo.

La medición de la presión arterial suele ofrecer nos una diferencial reducida, esto es, con los valores de presión sistólica y diastólica muy cercanas entre sí. El pulso carotídeo se percibe disminuido

(*parvus*) y tardío (*tardus*) en relación con el choque de la punta.

Es común que el paciente manifieste mareo o síncope por disminución en la circulación cerebral o por las arritmias. También suele presentarse angina de pecho, determinada tanto por disminución en la perfusión coronaria como por aumento en la demanda de oxígeno por el miocardio.

También suele afectarse la perfusión en la circulación general, que se manifiesta en forma de fatiga.

En los recursos auxiliares de diagnóstico, la Rx de tórax suele evidenciar datos de hipertensión arterial pulmonar, congestión, crecimiento de las cavidades izquierdas y dilatación posestenótica de la aorta ascendente.

El ECG revela crecimiento auricular y ventricular del lado izquierdo, así como arritmia y bloqueo de rama derecha del haz de His.

La ecocardiografía y el cateterismo ofrecen datos importantes de área valvular, gradientes de presiones, etcétera.

Tratamiento

Es necesario seguir un régimen de profilaxia contra endocarditis infecciosa. Cuando la etiología de la estenosis es infecciosa-reumática se suele emplear periódicamente, si no hubiera contraindicaciones, penicilina benzatínica hasta una edad menor que 30 años.

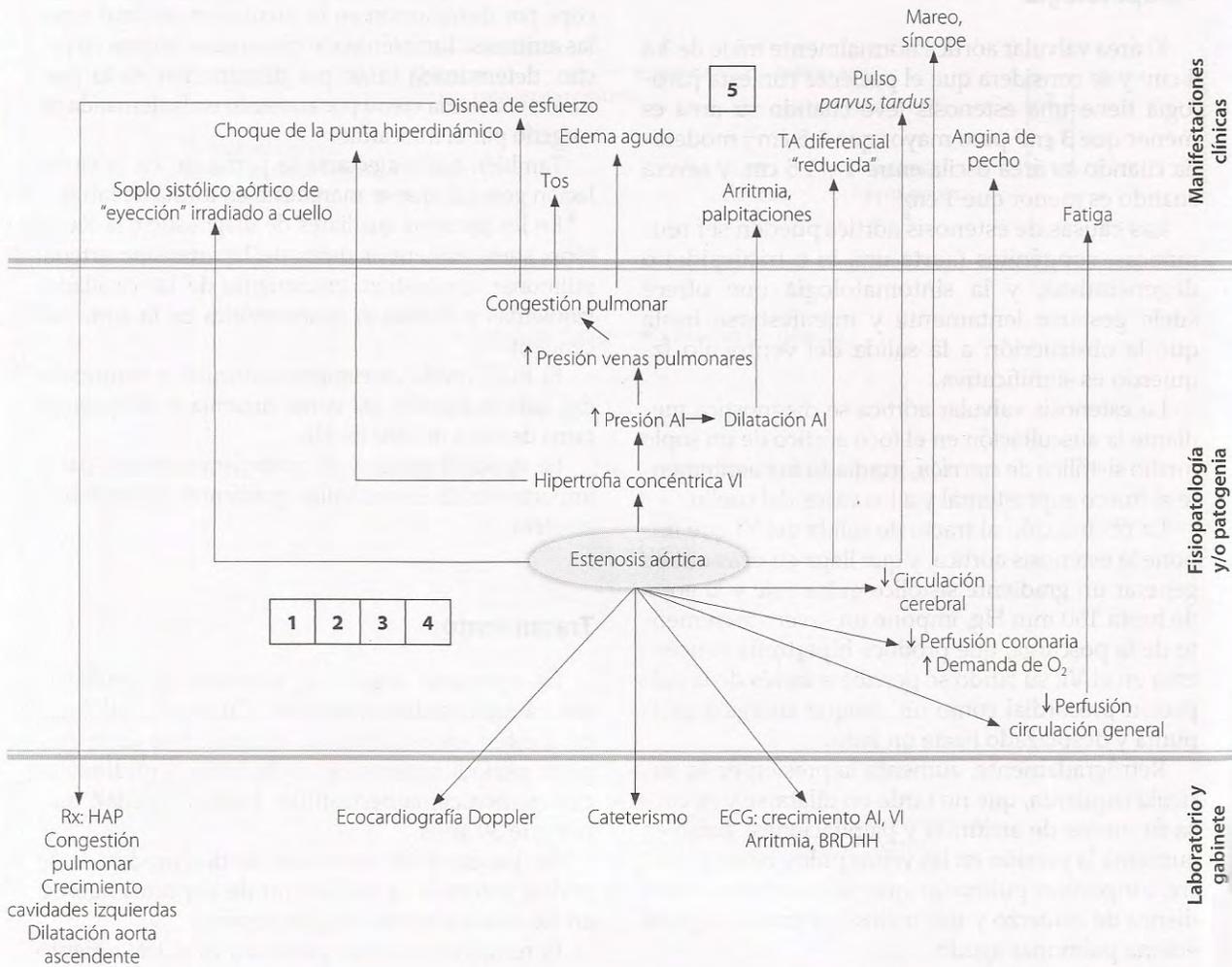
En los casos de estenosis aórtica moderada se podría autorizar la realización de deportes ligeros; en los casos severos, ningún deporte.

El remplazo valvular protésico es el tratamiento ideal en estos pacientes. La valvulotomía con balón puede realizarse en casos seleccionados.

Algunos medicamentos pueden ser de utilidad, por ejemplo, diuréticos, antiarrítmicos y otros.

²Matthew Deedy, "Enfermedad valvular aórtica", en Marso, Griffin y Topol (eds.), *Cardiología*, Marbán, España, 2002, págs. 167-181.

ESTENOSIS AÓRTICA



Tratamiento

1. Debe llevarse a cabo profilaxis contra endocarditis infecciosa.
2. Cuando la causa es reumática se suele emplear, si no hubiere contraindicación, penicilina benzatínica hasta una edad menor a 30 años.
3. En caso de estenosis considerada moderada podrían hacerse deportes ligeros. En los casos severos ningún deporte.
4. El remplazo valvular protésico es el tratamiento ideal. La valvulotomía con balón puede realizarse en casos seleccionados.
5. Algunos otros medicamentos pueden ser de utilidad como diuréticos, anti-arrítmicos.

INSUFICIENCIA AÓRTICA

Fisiopatología

La insuficiencia aórtica puede tener una evolución aguda o crónica y sus causas pueden ser la reumática, por dilatación idiopática de la raíz de la aorta, válvula bicúspide, acompañando al síndrome de Marfán y otras.

La auscultación del foco aórtico suele revelar la presencia de un soplo diastólico y en el foco mitral un retumbo diastólico o soplo de Austin Flint. Mediante la palpación en el área precordial suele percibirse un frémito o *thrill* diastólico.

La sangre que regurgita de la aorta a la cavidad ventricular impone al ventrículo izquierdo una sobrecarga de volumen, por lo que se hipertrofia excéntricamente y se dilata como mecanismos compensadores, que se hacen manifiestos clínicamente al percibirse el choque hiperdinámico de la punta y que se revelan de manera importante con los estudios de ecocardiografía y cateterismo izquierdo.

La presión se transmite retrógradamente hacia la AI, llevándola a dilatarse y generar trastornos del ritmo (arritmias) y palpitaciones. También aumenta la presión en las venas pulmonares y se produce congestión pulmonar con disnea de esfuerzo.

Los pulsos que se perciben son de carácter *celer* o "saltón" y la presión arterial exhibe una diferencial muy amplia, esto es, una presión sistólica muy alta y una diastólica muy baja.

La insuficiencia aórtica ofrece un gasto cardiaco bajo con disminución en la circulación cerebral que ocasiona clínicamente lipotimia ortostática. También ocurre disminución en la perfusión coronaria, por un lado, e incremento en la demanda miocárdica de oxígeno, por el otro, lo que lleva a manifestarse clínicamente como angina de pecho.

La disminución en la perfusión a nivel de la circulación general genera fatiga.

El ECG suele evidenciar crecimiento de AI y VI, así como arritmias. En la radiografía de tórax se observan datos de congestión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar (HAP) y dilatación de la aorta ascendente, cuando se asocia con el síndrome de Marfán, y otros.

Tratamiento

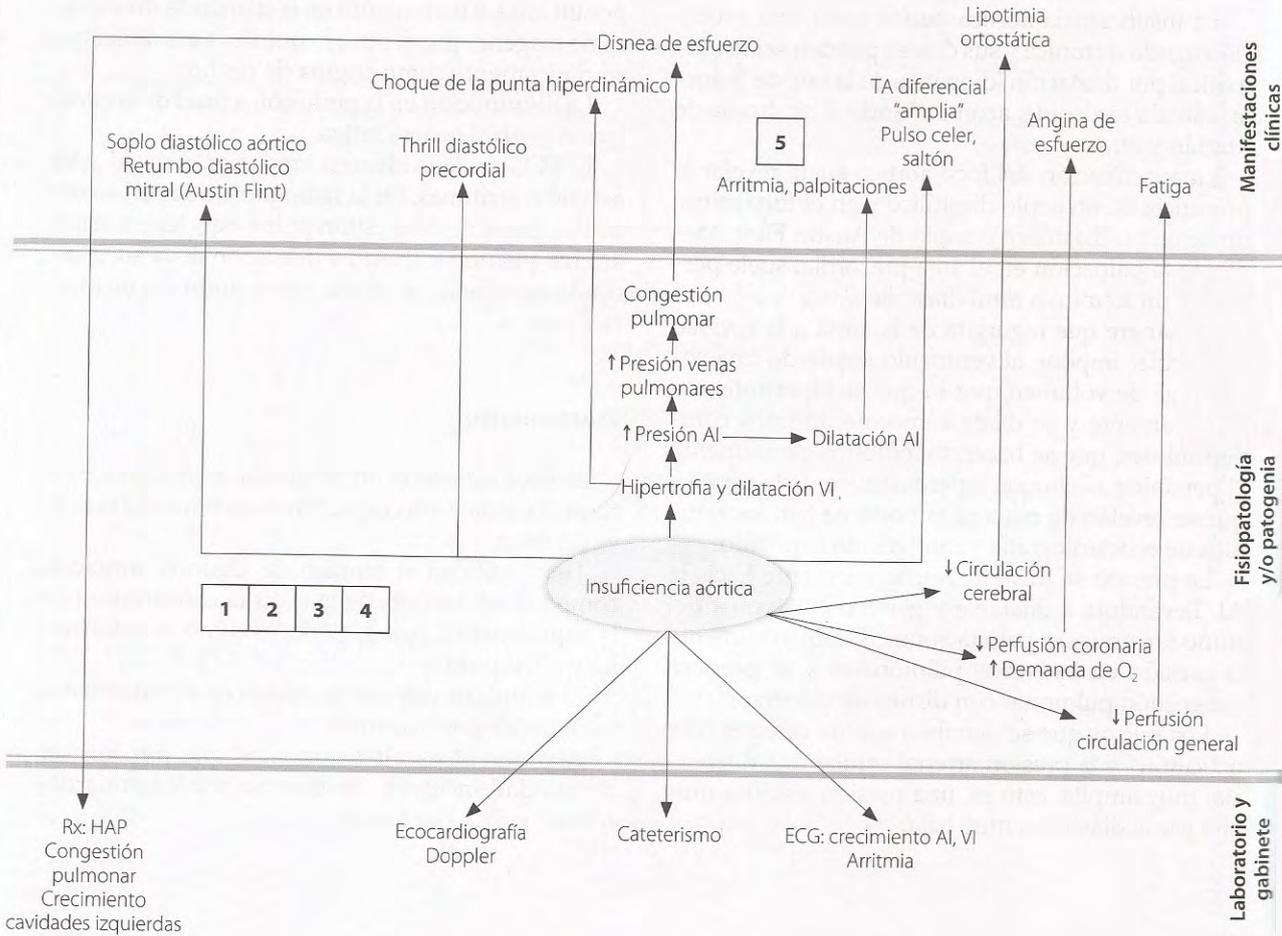
Se debe establecer un programa de profilaxia contra endocarditis infecciosa. No se recomienda la actividad física.

Tiene utilidad el empleo de algunos fármacos, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, vasodilatadores como la hidralazina y nifedipino.

El remplazo valvular protésico es el tratamiento ideal para estos pacientes.

Algunos otros medicamentos que pueden ser de utilidad incluyen los diuréticos y los antiarrítmicos.

INSUFICIENCIA AÓRTICA



Tratamiento

1. Debe llevarse a cabo profilaxis contra endocarditis infecciosa.
2. Se debe reducir la actividad física.
3. Son útiles algunos fármacos como los IECAs, vasodilatadores como la hidralazina y nifedipino.
4. El remplazo valvular protésico es el tratamiento ideal.
5. Algunos otros medicamentos pueden ser de utilidad como diuréticos, antiarrítmicos.

ESTENOSIS TRICUSPÍDEA

Fisiopatología

El diagnóstico de estenosis tricuspídea habitualmente pasa inadvertido, a menos que se piense en ella. Su etiología generalmente es reumática (90%) y asociada con valvulopatía mitral. Otras causas pueden ser la endocarditis y el síndrome carcinoide.³

El área valvular tricúspide es de unos 7 cm² y su estenosis ocasiona un obstáculo al vaciamiento de la aurícula derecha (AD), que crece y se dilata, y retrógradamente produce congestión venosa sistémica expresada clínicamente con ingurgitación yugular y aumento de la presión venosa central, edema en partes declive que puede progresar a la anasarca en casos más graves, congestión hepática con grados variables de alteración en su funcionamiento y distensión posible de la cápsula de Glisson, lo que se expresa clínicamente con hepatomegalia, ictericia y dolor en hipocondrio derecho (hepatalgia).

Dicha congestión en el sistema venoso determina congestión e hipertensión en el sistema por-

ta y en el lecho esplácnico, lo que lleva a la extravasación de líquido (trasudado) del espacio intravascular a la cavidad peritoneal, con lo que se presenta ascitis.

La auscultación precordial revelará un soplo diastólico y la maniobra de Rivero Carballo resultará positiva. En el ECG suele haber crecimiento auricular derecho y el diagnóstico fino se puede establecer mediante ecocardiografía Doppler. El cateterismo puede ser necesario cuando se decida intervenir quirúrgicamente la válvula.

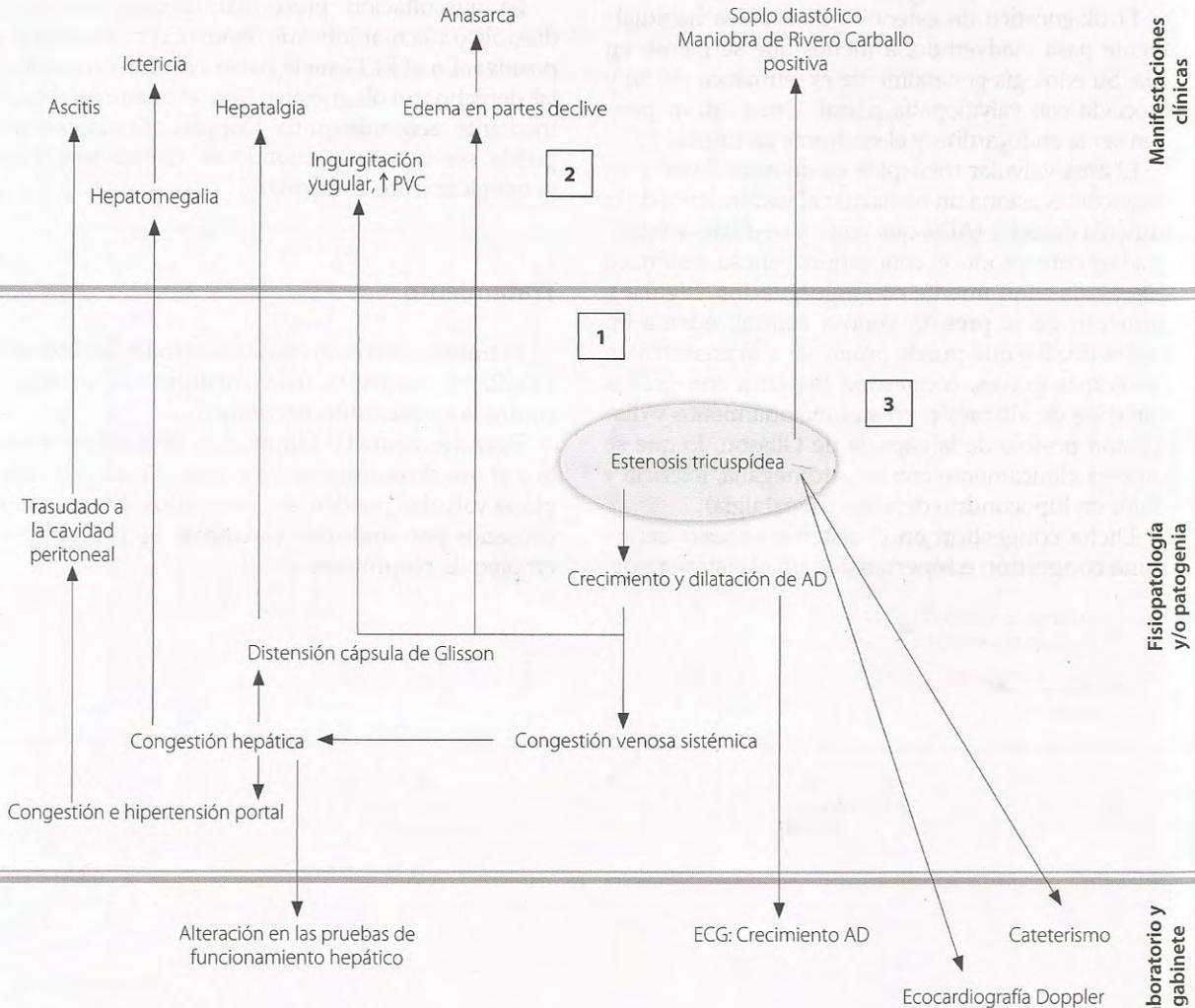
Tratamiento

El tratamiento es el enfocado a todas las lesiones valvulares cardíacas, con medidas de profilaxia contra la endocarditis bacteriana.

Es conveniente la disminución de la sal en la dieta y el uso de diuréticos. La valvuloplastia o el remplazo valvular pueden ser necesarios. En los casos causados por síndrome carcinoide se preconiza el empleo de bioprótesis.

³Amy P. Scally, "Enfermedades de la válvula tricúspide", en Marso, Griffin y Topol (eds.), *Cardiología*, Marbán, España, 2002, págs. 220-228.

ESTENOSIS TRICUSPÍDEA



Tratamiento

1. El tratamiento es el enfocado a todas las lesiones valvulares, con profilaxia contra la endocarditis bacteriana.
2. Disminución de la sal en la dieta; empleo de diuréticos y vasodilatadores.
3. Valvuloplastia o remplazo valvular. Bioprótesis en los casos causados por síndrome carcinoide.

INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA

Fisiopatología

Aproximadamente 70 % de las personas normales pueden tener un grado clínicamente insignificante de insuficiencia de la válvula tricúspide. También es notable que la sintomatología que en casos patológicos exprese, depende de la causa, cronicidad y severidad. Las causas pueden incluir enfermedad de Ebstein, síndrome carcinoide, enfermedades de la colágena, infarto de ventrículo derecho, procesos reumáticos y otras.

La insuficiencia tricuspídea se sospecha al auscultar un soplo sistólico parasternal, a la altura del tercer espacio intercostal izquierdo, asociado con un retumbo precoz y con la maniobra de Rivero Carballo positiva. El soplo se puede hacer también más intenso al elevar las extremidades inferiores, estando el paciente en decúbito dorsal.

La insuficiencia de la válvula produce sobrecarga de volumen y dilatación del ventrículo derecho, así como crecimiento y dilatación de la aurícula derecha.

Además, se presenta congestión venosa sistémica de manera retrógrada con congestión hepática, que ocasiona alteraciones en la función del hígado, clíni-

camente manifiestas como hepatomegalia, hepatalgia por distensión de la cápsula y puede llegar a percibirse el hígado pulsátil.

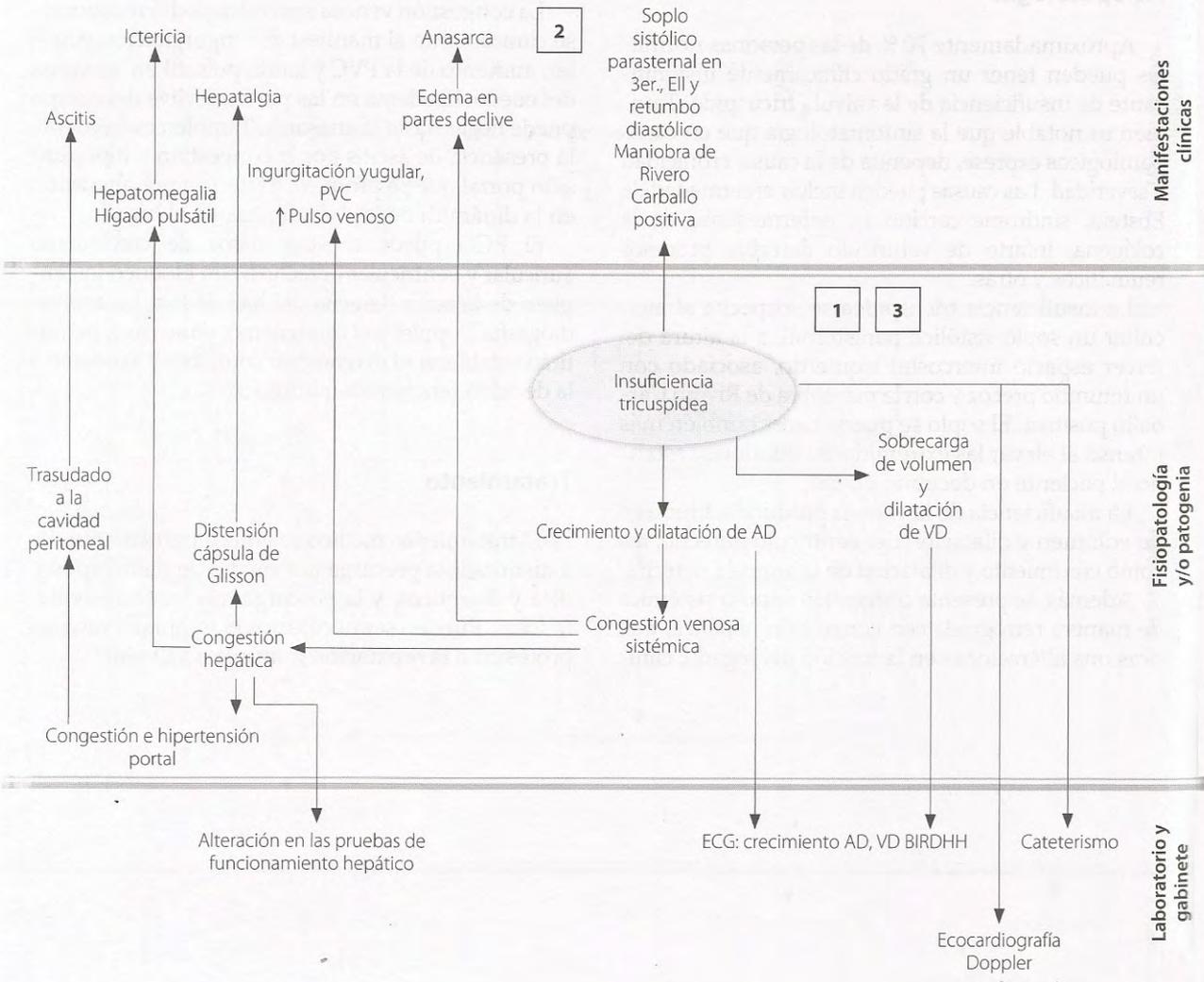
La congestión venosa sistémica podrá reconocerse clínicamente al manifestarse ingurgitación yugular, aumento de la PVC y latido pulsátil en las venas del cuello. El edema en las partes declive del cuerpo puede llegar hasta la anasarca. También es frecuente la presencia de ascitis por la congestión e hipertensión portal que se produce, e ictericia por alteración en la dinámica de las bilirrubinas en el hígado.

El ECG puede mostrar datos de crecimiento auricular y ventricular derechos, con bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His. La ecocardiografía Doppler y el cateterismo, en su caso, permitirán establecer el diagnóstico completo y ayudarán a la decisión terapéutica quirúrgica.

Tratamiento

El tratamiento médico se enfoca particularmente a disminuir la precarga por medio de dieta hiposódica y diuréticos, y la poscarga mediante vasodilatadores. Pueden ser necesarios el remplazo valvular protésico o la reparación quirúrgica valvular.

INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA



Tratamiento

1. El tratamiento es el enfocado a todas las lesiones valvulares, con profilaxia contra la endocarditis bacteriana.
2. Disminución de la sal en la dieta; empleo de diuréticos y vasodilatadores.
3. Valvuloplastia o remplazo valvular. Bioprótesis en los casos causados por síndrome carcinoide.

Trombosis venosa profunda de extremidades inferiores

Introducción

La trombosis venosa se caracteriza por la formación de un coágulo sanguíneo en la luz de una vena superficial o profunda debido a un desequilibrio en la hemostasia. Esto ocasiona estasis en la circulación de retorno y puede cursar clínicamente sin síntomas o con dolor, aumento de volumen y cambios de coloración locales con datos de inflamación o sin ellos (fig. 9.1).

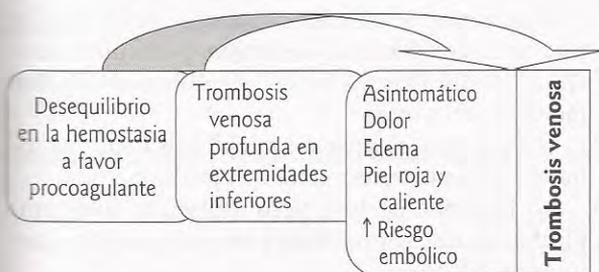


Fig. 9.1. Esquema general de la trombosis venosa.

La trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades inferiores reviste una particular importancia clínica por su problema de diagnóstico y tratamiento más difícil, además de su asociación con el riesgo de embolismo pulmonar, y a ésta nos referiremos en este capítulo.

La TVP de los miembros inferiores puede ser de afectación *proximal*, con asiento en las venas ilíacas, femorales o poplíteas, o *distales* en la tibial anterior, peronea, tibial posterior, venas gemelares y plexo sóleo. Sin embargo, la mayor fuente de potencial embolígeno radica en la TVP proximal.

La TVP se clasifica, según su etiología, en:

- Idiopática, en la que no se precisa la causa desencadenante.

- Secundaria a una patología de presentación esporádica, como puede ser un traumatismo o una cirugía.
- Secundaria a una patología continua, como en pacientes con cáncer.

En la actualidad, se suele aceptar que los términos *trombosis venosa*, *tromboflebitis* y *flebotrombosis* son sinónimos,¹ y para su desarrollo se han señalado diversos factores de riesgo, como son: antecedente de trombosis venosa o de tromboembolia pulmonar, hipercoagulabilidad de la sangre, cirugía (abdominal, ginecológica u ortopédica), traumatismos múltiples, inmovilización prolongada, cáncer, insuficiencia cardíaca congestiva, embarazo, tratamiento con anticonceptivos hormonales, obesidad, edad mayor que 50 años e insuficiencia venosa de extremidades inferiores.

Fisiología

El sistema venoso se encarga de conducir la sangre desde los tejidos hasta el corazón. Por su estructura y facilidad para distenderse (vasos de capacitancia), constituye un importante sistema amortiguador o de reserva de la volemia, particularmente en lo que corresponde a los vasos esplácnicos y las venas profundas de las extremidades inferiores.

La circulación venosa se da en sentido centrípeto unidireccional debido a la disposición de sus valvas y su dinámica se apoya en las contracciones musculares, que se constituyen en un verdadero corazón periférico.

¹Francesc J. Casals Solé, *Trombosis venosa*, Masson, España, 1999, págs. 33-62.

La capa íntima de las venas está recubierta por el endotelio, que tiene funciones antitrombóticas como la que ejerce la trombomodulina, y trombóligenas como lo es el factor de Willebrand, el inhibidor del activador del plasminógeno y otros, todos ellos en equilibrio hemostático.

Fisiopatología

Suelen reconocerse tres mecanismos fisiopatológicos que pueden llevar a la trombosis venosa:

- Desequilibrio entre los factores anticoagulantes y coagulantes a favor de estos últimos.
- Lentitud o estasis sanguínea venosa que favorece los procesos procoagulantes.
- Presencia de factores predisponentes, como puede ser el déficit congénito o la disfunción de algún anticoagulante natural, efectos procoagulantes locales y generales, traumatismos, o bien, por alteración en la dinámica de renovación de la sangre por inmovilización o compresión.

El resultado final de estos mecanismos es la formación de un coágulo sanguíneo (trombo) en la luz de la vena por agregación de plaquetas, depósito de mallas de fibrina, leucocitos y eritrocitos, que después de un tiempo se adhiere a la pared de la vena y obstruye su luz, desviando el flujo de la sangre por otras vías.

Posteriormente, se presentan cambios fibróticos locales con destrucción de las valvas, cicatrización de la vena y con el tiempo y por intermedio de la fibrinólisis el trombo puede llegar a recanalizarse.

Durante todo este tiempo, el trombo o parte de él puede migrar hasta su llegada al lecho vascular pulmonar, en donde puede ocasionar, según la can-

tidad o el tamaño del trombo, manifestaciones clínicas propias de tromboembolismo pulmonar.

Clínicamente, la trombosis venosa puede ser asintomática en cerca de 50 % de los casos; en otros, el paciente experimenta dolor súbito de intensidad variable que aumenta al apoyar la extremidad o al caminar, febrícula y edema de la región afectada en la que la piel se muestra turgente, brillante, de color cianótico o roja y caliente. En caso de que la trombosis se asocie con un espasmo arterial reflejo, la piel se mostrará pálida y fría.

La signología y sintomatología pulmonar concurrente con los datos anteriores debe hacer sospechar el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

El diagnóstico se establece fundamentalmente con base en la historia clínica, con énfasis en la consideración de los factores de riesgo referidos. Para ayuda diagnóstica de gabinete se puede realizar flebografía ascendente con medio de contraste, pletismografía de impedancia venosa o ecografía Doppler.

Tratamiento

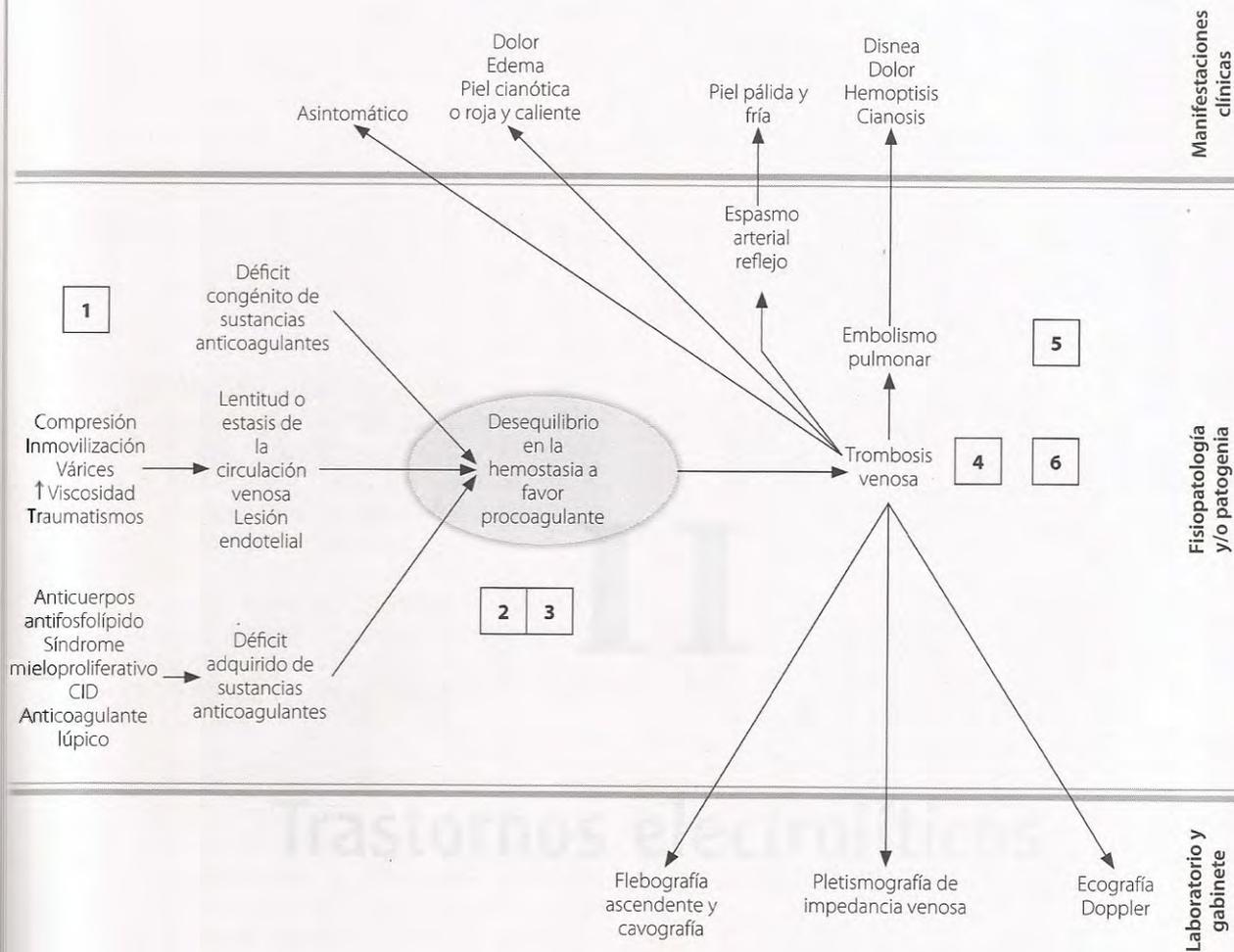
Es importante establecer medidas preventivas en pacientes con factores de riesgo, particularmente en hospitalizados: posición, compresión elástica, movilización y otras.

Indicar anticoagulación inicial con heparina intravenosa y posteriormente con warfarina oral.

La heparina de bajo peso molecular suele emplearse de forma profiláctica en pacientes con factores de riesgo.

El empleo de fármacos trombolíticos se reserva para casos bien seleccionados. Puede ser necesario llevar a cabo acciones quirúrgicas en casos de tromboembolismo pulmonar, como la colocación de filtros en la vena cava inferior u otras. En caso de asociarse con un proceso infeccioso (tromboflebitis) se utilizan antimicrobianos y antiinflamatorios.

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE EXTREMIDADES INFERIORES



Tratamiento

1. Se deben establecer medidas preventivas en personas con factores de riesgo, particularmente en pacientes hospitalizados: posición, compresión elástica, movilización, otras.
2. Anticoagulación inicial con heparina IV y posteriormente con warfarina de administración oral.
3. La heparina de bajo peso molecular suele emplearse de forma profiláctica en pacientes con factores de riesgo.
4. El empleo de fármacos trombolíticos se reserva para casos bien seleccionados.
5. Puede ser necesario aplicar acciones quirúrgicas en casos de tromboembolismo pulmonar, como la colocación de filtros en la vena cava inferior u otras.
6. En caso de asociarse con un proceso infeccioso (tromboflebitis) se utilizan antimicrobianos y antiinflamatorios.

II

Trastornos electrolíticos

Neurología, 1998; 11(10): 10-14

Neuropatología

Los diversos electrolitos que se encuentran en el líquido extracelular y el líquido intracelular, así como sus concentraciones, desempeñan un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis celular y en la transmisión de la información nerviosa. Los trastornos electrolíticos pueden ser primarios o secundarios a otros trastornos. Los trastornos electrolíticos pueden ser agudos o crónicos, y pueden ser sintomáticos o asintomáticos. Los trastornos electrolíticos pueden ser causados por una variedad de factores, como la dieta, la enfermedad, la medicación, la cirugía, etc.

Los trastornos electrolíticos pueden ser causados por una variedad de factores, como la dieta, la enfermedad, la medicación, la cirugía, etc.

Hipernatremia

Introducción

La hipernatremia constituye el trastorno electrolítico más común en la práctica clínica asociado con pérdidas de agua y se diagnostica cuando la concentración de sodio (Na^+) en plasma supera los 145 meq/L. Como este catión constituye una parte importante del líquido extracelular al que provee de osmolaridad, la hipernatremia cursa entonces asociada a hiperosmolaridad plasmática.

Esta alteración electrolítica no es una enfermedad sino el resultado bioquímico que puede producirse en varias patologías y comúnmente se asocia con hipovolemia debido a la pérdida de agua libre; además, no es raro observar este problema causado por yatrogenia en pacientes hospitalizados impedidos para acceder libremente al agua (pacientes en coma, niños o adultos gravemente enfermos) en los cuales el mecanismo de la sed no puede hacerse presente para evitar la hipernatremia. Es también muy raro que la ingestión excesiva de cloruro de sodio (NaCl) o sal, pueda llevar a producir hipernatremia.

Las manifestaciones clínicas de este trastorno electrolítico se asocian principalmente en la esfera neurológica como consecuencia de la deshidratación celular, que pueden llevar al coma y la muerte si no es oportuna y adecuadamente diagnosticado y tratado el paciente (fig. 10.1).

En pacientes adultos la hipernatremia aguda con valores plasmáticos de $\text{Na}^+ > 160$ meq/L se relaciona con una mortalidad entre el 42 y 60 %.¹

La hipernatremia se clasifica de acuerdo a su contenido total en el cuerpo y su relación con el grado de volumen del líquido extracelular en *normovolémica*, *hipovolémica* (deshidratación hipotó-

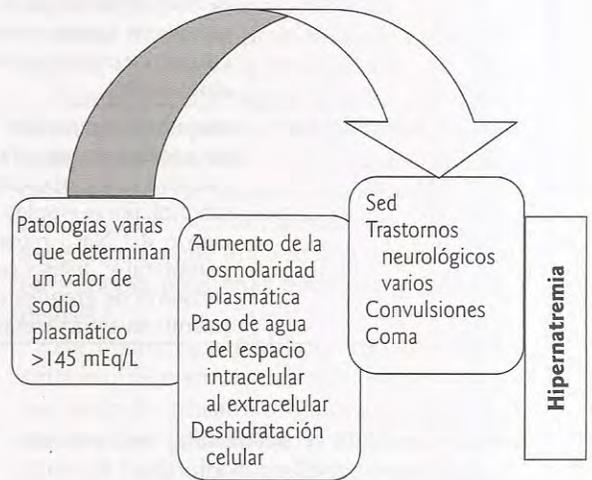


Fig. 10.1. Esquema general de la hipernatremia.

nica) e *hipervolémica* (intoxicación por Na^+).² Véase cuadro 10.1.

Fisiología. Véase capítulo 11.

Fisiopatología

Las diversas enfermedades que determinan que el sodio plasmático (Na^+) se eleve por arriba de 145 meq/L (véase esquema general), consecuentemente también aumentan la osmolaridad plasmática por arriba de 290 mosm/L. Esta sobrecarga osmótica en el líquido extracelular obliga al agua intracelular a salir hacia el extracelular como forma compensatoria, ocasionando con ello una importante deshidratación celular.

¹ Adriana Medina Orjuela, "Hipernatremia". Disponible en internet en: http://www.endocrino.org.co/files/3._Hipernatremia.pdf

² Ricardo Correa Rotter, "Alteraciones del metabolismo del sodio", en *Manual de Terapéutica Médica y procedimientos de urgencias* (4a. ed.), McGraw-Hill, México, págs. 368-375, 2000.

Cuadro 10.1. Clasificación de la hipernatremia en relación con las cifras de Na^+ corporal total.

<i>Normovolémica</i>	Mayor pérdida de agua que de solutos, en donde el contenido corporal total de Na^+ usualmente es normal. Entre sus causas están la hipodipsia primaria o secundaria (geriátrica), por mal funcionamiento del osmostato hipotalámico, en la hipernatremia esencial u osmostato reprogramado, por incremento del umbral del osmostato para el mecanismo de la sed (Normal: 290 a 295 mosm/L) y la secreción de arginina vasopresina (Normal: > 280 mosm/L) pero con respuesta adecuada al estímulo hemodinámico, por el incremento de las pérdidas insensibles (fiebre, hiperventilación) y en la diabetes insípida.
<i>Hipovolémica</i>	Pérdida de agua libre o falta de acceso libre a ella por alguna enfermedad o de causa yatrógena. Esta pérdida de agua corporal total y de Na^+ es mayor que el déficit total corporal de Na^+ . En este caso, se reconocen causas renales (diuresis osmótica causada por glucosa, empleo de manitol, urea) y extrarrenales (Sudación excesiva, diarrea abundante).
<i>Hipervolémica</i>	Sobreadministración de Na^+ y Na^+ corporal total elevado. Esta entidad es rara. Yatrógenamente puede ocurrir tras el empleo excesivo de bicarbonato de sodio en el tratamiento de acidosis metabólica, por el empleo de solución salina al 3 % durante la reanimación o del NaCl hipertónico en la hiponatremia, en la nutrición parenteral y diálisis con líquidos hipertónicos. Raramente, tras el consumo de grandes cantidades de sales de sodio. Tras el ahogamiento en agua de mar.

Conforme la célula se deshidrata, recibe la entrada de diversos electrolitos: sodio (Na^+ , K^+ y Cl^-) trastornando sus procesos metabólicos normales. En el caso particular de la hipernatremia, las células que más lo resienten y expresan clínicamente son las células nerviosas y cerebrales, con sintomatología diversa, asociada a menudo con la gravedad de hipernatremia; así, puede encontrarse debilidad, letargia, irritabilidad neuromuscular, debilidad, hipertermia, delirio, convulsiones y coma. Los cambios bruscos ocurridos entre la dinámica de fluidos de los espacios intra y extracelulares a nivel del encéfalo, se asocian con frecuencia a una alza y caída brusca de la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR), ocasionando diversos grados de daño celular con hemorragia cerebral consecuente e incluso de hematomas subdurales.

Esta deshidratación celular a nivel del encéfalo puede ocurrir de forma más o menos rápida con la sintomatología referida, o de manera crónica, en cuyo caso el organismo lo enfrenta con un mecanismo compensador que con el paso del tiempo sustituye a los electrolitos que a la célula ingresaron (Na^+ , K^+ y Cl^-), por otros solutos u osmoles idiógenos como el glutamato, alanina y otros, y enton-

ces las manifestaciones clínicas referidas se suelen presentar pero de manera menos intensa. Este mecanismo compensador ocurrido con el tiempo, debe considerarse para el tratamiento adecuado de este trastorno.

También se presenta sed como respuesta generada desde el hipotálamo y además también se libera hormona antidiurética (ADH) que actuará en los riñones favoreciendo la resorción tanto de agua (H_2O) como de sodio (Na^+).

En el esquema que presentamos se enfatiza a la hipernatremia asociada con hiperosmolaridad en la que hay pérdida de agua y sodio, con un Na^+ total corporal bajo, en la que pueden intervenir ya pérdidas renales como extrarrenales del electrolito, por lo que en el laboratorio se podrá encontrar para el primero una orina isotónica o hipotónica (Na^+ urinario > 20 meq/L), en tanto que para el segundo la orina será hipertónica (Na^+ urinario < 10 meq/L).

Como consecuencia de la deshidratación y la disminución de la volemia, se registra con frecuencia hipotensión ortostática. La hipovolemia a nivel del riñón dispara a nivel de la mácula densa en la arteriola aferente la acción del sistema renina-angiotensina-aldosterona (R-A-A) con su po-

tente efecto vasopresor y de reabsorción tanto de agua como de sodio (aldosterona) a nivel tubular. La osmolaridad urinaria suele ser así mayor de 800 mosm/L y puede haber también incremento de los niveles de urea como de creatinina y oliguria.

Otros órganos o tejidos afectados por la deshidratación pueden ser: pulmón, que se manifiesta con depresión de los músculos respiratorios; corazón, con la presencia de arritmias y aumento de la frecuencia cardíaca (FC), y los músculos en los que puede ocurrir rabdomiólisis.³

Tratamiento

Se debe tratar pertinentemente la enfermedad causal de la hipernatremia y concomitantemente administrar agua libre para corregir el déficit relativo de agua por vía oral o por vía parenteral (endovenosa) y corregir también, si es necesario, los electrolitos que se requieran.

El déficit de agua se puede calcular con la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit de agua} = \frac{\text{Concentración de Na}^+ \text{ plasmático} - 140}{140} \times \text{agua corporal total}$$

La corrección debe ser lenta; de lo contrario puede ser peligrosa ya que las células, especialmente las cerebrales, se pueden adaptar en unas horas a la hipernatremia y una vez ocurrida ésta, la disminución rápida de la natremia podría producir una rá-

pida entrada de agua a la célula causándole un severo daño, permanente o no, e inclusive la muerte.

En el caso de la *hipernatremia* asociada a *hipovolemia* se recomienda administrar inicialmente solución salina isotónica (0.9 %) en cantidad suficiente para restablecer el volumen de agua deficiente y disminuir la hiperosmolaridad; después de ello, continuar con solución salina al 0.45 % o de glucosa al 5 % para completar el déficit de agua libre.

Cuando la *hipernatremia* cursa con *normovolemia*, se indica la reposición de agua por la vía oral o con solución glucosada al 5 % por vía intravenosa esperando que con ello el riñón pueda eliminar el exceso de sodio por la orina pero, en el caso de que el paciente curse con problemas de filtración en este órgano, se suelen adicionar diuréticos.

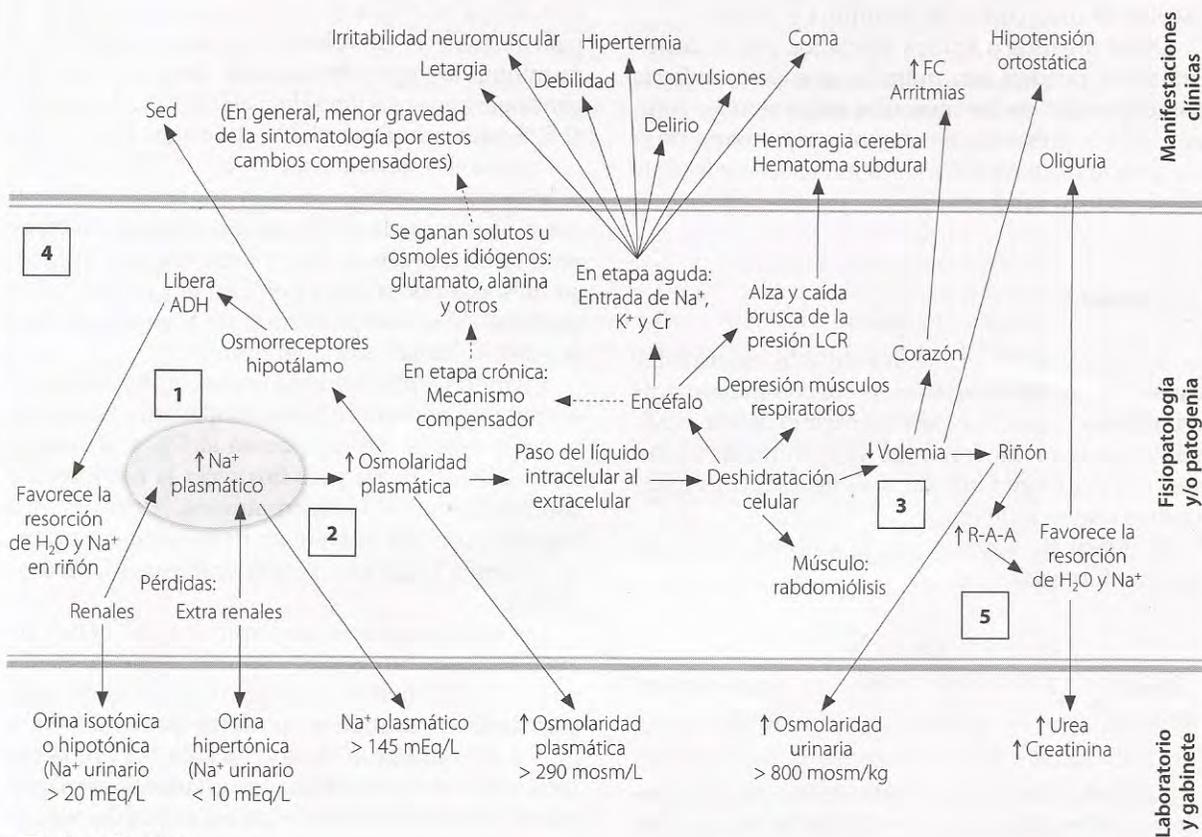
Cuando la *hipernatremia* cursa con *hipervolemia*, el tratamiento para reducir la hiperosmolaridad se indica con solución de glucosa al 5 % y la adición de diuréticos de asa para favorecer la natriuresis y con ello disminuir la hipernatremia. Algunos casos especiales en que hubiere un daño renal importante o edema pulmonar podría emplearse la hemodiálisis.⁴

De manera general la corrección del déficit de agua requiere varios días y conviene que la velocidad de la de infusión produzca una reducción de la osmolaridad plasmática no mayor de 2 mosm/h, o de 1 a 1.5 mmol/L/h en las cifras de Na⁺. Si la corrección es muy rápida en los estados hipernatremicos e hiperosmolares crónicos, se puede ocasionar un severo edema cerebral por la presencia intracelular de los referidos osmoles idiogénicos.

³Daniel Pizarro Torres, "Hipernatremia", *Bol. Méd. Hosp. Infant. Mex.*, 55 (5):282-296, 1998.

⁴Kerry C. Cho, Masafumi Fukagawa, Kiyoshi Kurokawa "Hypernatremia Fluid & electrolyte disorders", en Stephen J. McPee y Maxine A. Papadakis, *Current Medical Diagnosis & treatment*, McGraw-Hill, Nueva York, págs. 771-772, 2009.

HIPERNATREMIA



Tratamiento

1. Tratar la enfermedad causal de la hipernatremia y administrar agua libre para corregir el déficit relativo de agua, ya sea por vía oral o parenteral (endovenosa); corregir también, si es necesario, los electrolitos que se requieran. El déficit de agua se puede calcular con la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit de agua} = \frac{\text{Concentración de Na}^+ \text{ plasmático} - 140}{140} \times \text{agua corporal total}$$

2. La corrección debe ser lenta, ya que la disminución rápida de la natremia podría producir edema cerebral e inclusive la muerte.
3. En hipernatremia asociada a hipovolemia, solución salina isotónica (0.9%) y luego solución salina al 0.45% o de glucosa al 5% para completar restante déficit de agua libre.
4. La hipernatremia con normovolemia, reponer agua por la vía oral o con glucosada al 5% por vía intravenosa; en el caso de cursar con problemas de filtración, adicionar diuréticos.
5. Cuando la hipernatremia cursa con hipervolemia, el tratamiento para reducir la hiperosmolaridad se indica con solución de glucosa al 5% y la adición de diuréticos de asa para favorecer la natruresis y con ello disminuir la hipernatremia. Algunos casos especiales en que hubiere un daño renal importante o edema pulmonar podría emplearse la hemodiálisis.

Hiponatremia

Introducción

La hiponatremia es una manifestación bioquímica producida por la alteración de los mecanismos que regulan el agua en el organismo y que se diagnostica así cuando se registran en el enfermo valores de sodio sérico menores de 135 meq/L (sus valores normales oscilan entre 135 y 145 meq/L) y constituye el más común de los trastornos electrolíticos en la práctica clínica y es acompañado de una alta morbimortalidad (fig. 11.1).

Determinadas enfermedades causan hiponatremia por lo que el clínico debe estar muy atento a ello ya que este trastorno, si no es bien manejado, puede causar daño severo, como podría ser la desmielinización osmótica cerebral (llamada también mielinólisis pontina central) y la muerte.

Por la estrecha relación que guarda este catión (sodio: Na^+) con el agua corporal y su capacidad os-

mótica, juega un importantísimo papel en la dinámica de los fluidos corporales tanto a nivel intra como extracelular, pero particularmente en éste último determinando su volumen y tonicidad (osmolaridad efectiva).

También es importante resaltar que, por su asociación con distintos niveles osmolaridad sérica, se diferencia y clasifica a la hiponatremia como *isotónica* (osmolaridad sérica normal: 280-295 mosm/kg), como en casos de hiperproteinemia e hiperlipidemia; *hipertónica* (osmolaridad sérica alta: > 295 mosm/kg), como sucede en pacientes con hiperglucemia, los asociados a la administración de manitol, sorbitol, glicerol, maltosa y algunos agentes de radiocontraste; e *hipotónica* (osmolaridad sérica baja: < 280 mosm/kg), que a su vez, dependiendo del volumen del líquido extracelular, se clasifican en hipovolémica (por pérdidas de sodio de causa ya extra renal o renal), euvolémica (hipotiroidismo, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, etc.) e hipervolémica (insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad hepática, insuficiencia renal crónica y otras).

Tanto la hiponatremia isotónica como la hipertónica suelen ser consideradas pseudohiponatremias; por ello en este capítulo solamente abordaremos el tema de la **hiponatremia hipotónica con hipovolemia**, que además se presenta con mucha mayor frecuencia.

Es importante resaltar que para establecer el diagnóstico de *hiponatremia* es necesario realizar un cuidadoso estudio clínico del paciente, antecedentes de patología tiroidea, cardiaca, renal o hepática; cantidad de líquidos ingeridos o administrados y medicamentos, para conducir entonces las pesquisas de laboratorio y gabinete que convengan a cada caso particular.

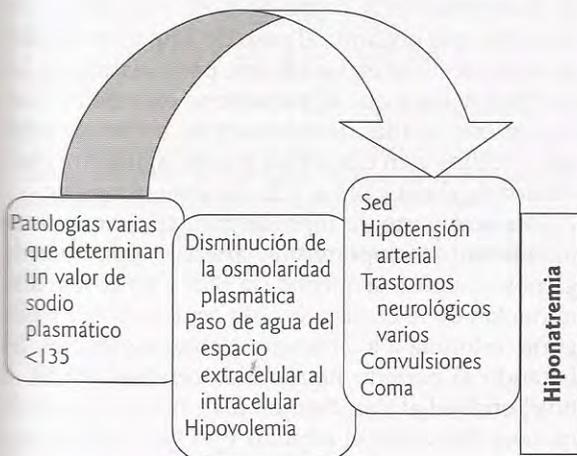


Fig. 11.1. Manifestaciones de la hiponatremia.

Fisiología

El sodio es un elemento esencial para la vida. Este catión (Na^+) juega un importante papel en el metabolismo celular, en la contracción muscular, el impulso nervioso, el equilibrio ácido-básico, la absorción de nutrientes, el mantenimiento tanto de la volemia como de la osmolaridad del líquido extracelular y la presión arterial, como en muchos otros.

Los mecanismos de regulación que intervienen en su dinámica, incluyen a los nerviosos, como son los receptores tanto de presión como osmóticos y el tono nervioso simpático; los humorales, entre los que se encuentra el sistema renina-angiotensina-aldosterona, las hormonas antidiuréticas (ADH) y natriuréticas (péptidos natriuréticos cerebral [PNB] y endotelial [PNC]), el factor natriurético auricular (ANP)¹ y algunas calicreínas y prostaglandinas, y ciertas variables hemodinámicas como el volumen sanguíneo efectivo, y a nivel del riñón que soporta, entre otras, la función del control de la excreción tanto de sodio (Na^+) como de agua, a través del flujo sanguíneo renal, la tonicidad medular renal y la filtración glomerular.

Es importante tomar en consideración las siguientes fórmulas y cálculos para determinar el volumen corporal total de agua (VCT) de una persona, así como para estimar el exceso de agua libre en el paciente que curse con una *hiponatremia*.

El volumen corporal total de agua en litros (VCT) se estima multiplicando 0.6 (en hombres) o 0.5 (en mujeres) por el peso corporal en kilogramos.

La fórmula para calcular el *exceso de agua libre* en una persona con hiponatremia:

$$\text{Exceso de agua libre en litros} = \text{VCT} - \frac{[\text{natremia medida} / \text{natremia deseada}]}{\times \text{VCT}}$$

Fisiopatología

La hiponatremia² hipotónica con hipovolemia (cuadro 11.1) suele ocurrir cuando hay un aumento primario del volumen de agua (y pérdidas secundarias de Na^+) o pérdida primaria de Na^+ (con aumen-

to secundario de agua), y se diferencian a su vez en causas renales y extrarrenales. Entre las pérdidas renales se encuentran las ocasionadas por diuréticos tiazídicos, particularmente, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nefropatías perdedoras de sal, deficiencia de mineralocorticoides (enfermedad de Addison) y diabetes mellitus descontrolada; en estos casos la concentración de sodio urinario (UNA^+) suele estar con valores menores de 10 meq/L.

Las de causa extrarrenal son las que ocurren en casos de enfermedades con diarrea y vómito importantes, sudación excesiva, succión gástrica, fístulas y hemorragias digestivas; por secuestro en el *tercer espacio* como puede ser la pancreatitis, íleo intestinal, peritonitis, colitis pseudomembranosa, y en casos de quemaduras extensas; en estos casos la UNA^+ suele tener valores superiores a 20 meq/L.

Las pérdidas de Na^+ por las causas arriba referidas, llevan a una disminución del Na^+ en el líquido extracelular, la disminución subsecuente de la osmolaridad sérica (Osm sérica) y consecuentemente con el paso del agua extracelular al intracelular y disminución del volumen efectivo circulante (VEC) e hipovolemia.

La disminución en la osmolaridad sérica estimula a los osmorreceptores ubicados en el hipotálamo y entonces se libera la hormona antidiurética (HAD) por la neurohipófisis, produciéndose la sed y el efecto facilitador de la reabsorción de agua y sodio por el riñón. Así también la pérdida de sodio del líquido extracelular, altera la función de la bomba de sodio y de potasio de las células nerviosas, haciendo lenta la conducción y determinando clínicamente hiporreflexia osteotendinosa, alteraciones de la respiración (Cheyne-Stokes); esto, junto con el edema que ocasiona el paso de líquido extracelular al intracelular en las células, particularmente las cerebrales, hace que el paciente se exprese clínicamente con apatía, desorientación, anorexia, náusea, vómitos y en casos más graves, agitación, convulsiones, coma y otros, y finalmente la muerte.

Por otra parte, la hipovolemia, clínicamente se manifiesta con hipotensión arterial, hipotonía de globos oculares, sequedad de piel y mucosas, disminución de la presión venosa central (PVC) y oliguria, estimula a los barorreceptores cerebrales, liberando el péptido natriurético cerebral (PNB), a nivel endotelial (también en los riñones y los pulmones) liberando el péptido tipo "C" o PNC por sus siglas, y en las aurículas del corazón liberando el llamado péptido natriurético auricular (ANP), to-

¹Gamboa A.R. y Vivas A.P., "Los péptidos natriuréticos y su efecto cardiovascular", *Revista Peruana de Cardiología*, vol. 8, núm. 1, 2002. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v28_n1/pepti_natri.htm

²Hoorn E.J., Halperin M.L. y Zietse R., "Diagnostic approach to a patient with hyponatremia: Traditional versus physiology-based options", *Q. J. Med.*, 98:529-540, 2005.

dos ellos para actuar sobre el riñón en la resorción de Na^+ y agua (H_2O). También ocurre que la hipotensión activa el barorreceptor de la mácula densa a nivel de la nefrona y se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (R-A-A), produciendo vasoconstricción arteriolar por un lado y mediante la aldosterona la resorción de Na^+ y H_2O a nivel tubular renal, que se hace evidente con el registro de hipoosmolaridad de la orina.

La baja presión de filtración a nivel renal conduce a oliguria, con posible aumento de la urea, ácido úrico y creatinina séricas. La hipoperfusión tisular en general puede conducir a la acidosis metabólica y consecuentemente bajará el pH sanguíneo.

En el cuadro 11.1 se relaciona el grado de hiponatremia con la sintomatología generalmente observada.

Cuadro 11.1. Sintomatología* frecuentemente asociada con la gravedad de la hiponatremia.

Grado	Sintomatología
Leve (Sodio plasmático entre 135 y 130 meq/L)	Irritabilidad. Cefalalgia. Déficit de atención. Alteraciones de la memoria. Trastornos de la marcha, inestabilidad. Depresión.
Moderado (Sodio plasmático entre 130 y 120 meq/L)	Náusea. Vómitos. Confusión. Desorientación. Somnolencia.
Grave (Sodio plasmático < 120 meq/L)	Estupor. Convulsiones. Coma. Depresión respiratoria.

*Esta sintomatología puede variar importantemente dependiendo del grado de sobrecarga hídrica, de la velocidad de instalación y de otros factores patológicos asociados.

FUENTE: R. Alcázar, A. Tejedor y C. Quereda, "Fisiopatología de las hiponatremias. Diagnóstico diferencial. Tratamiento", *Nefrología*, Supl. 2 (6):3-12, 2011.

Tratamiento

Debe tratarse y corregirse la causa de la hiponatremia (como combatir la diarrea, disminuir o eliminar la medicación tiazídica, etc.), e independientemente del estado del volumen circulante del paciente, en general se restringe la ingestión de agua libre y la administración de soluciones endovenosas hipotónicas.

Los pacientes que cursan con hipovolemia requieren de un programa de resucitación de fluidos con soluciones isotónicas (solución salina normal o solución de Ringer lactado) para suprimir el estímulo hipovolémico que libera hormona antidiurética (HAD) y elevando la concentración plasmática de Na^+ .

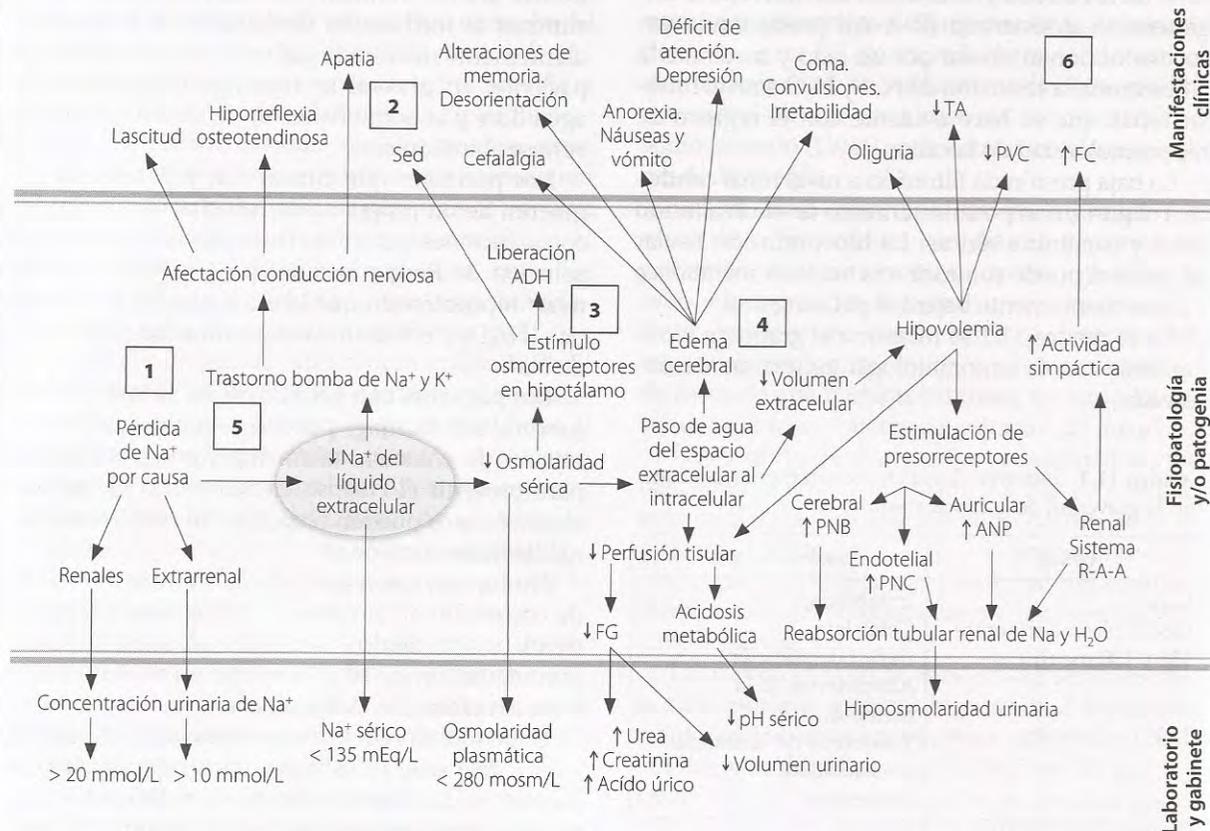
Los pacientes con pérdida de sal a nivel cerebral (*cerebral salt wasting*) pueden requerir la administración de solución salina hipertónica o normal, para prevenir el colapso circulatorio o el choque; algunos casos pueden responder al empleo adicional de fludrocortisona.³

No hay un consenso general sobre la velocidad de corrección de la natremia en pacientes hiponatrémicos sintomáticos; sin embargo, suele indicarse una reposición de 10 a 12 meq/d en pacientes leve o moderadamente sintomáticos.

Debe monitorearse frecuentemente la evolución clínica del paciente, así como los niveles de electrolitemia (sodio, cloro, potasio), osmolaridad urinaria, concentración urinaria de Na^+ , gasometría arterial y otros que puedan requerirse según cada caso.

³Kerry C. Cho, Masafumi Fukagawa y Kiyoshi Kurokawa, "Fluid & Electrolyte Disorders", en Stephen J. McPhee y Maxine A. Papadakis, *Current Medical Diagnosis & Treatment*, McGraw-Hill, Nueva York, págs. 766-771, 2009.

HIPONATREMIA



Tratamiento

1. Tratar la causa.
2. Restringir la ingestión de agua libre y/o la administración de soluciones endovenosas hipotónicas.
3. Se requiere de un programa de resucitación de fluidos con soluciones isotónicas (solución salina normal o solución de Ringer lactado) para suprimir el estímulo hipovolémico para liberar hormona antidiurética (HAD).
4. Los pacientes con pérdida de sal a nivel cerebral pueden requerir la administración de solución salina hipertónica o normal, para prevenir el colapso circulatorio o el choque; algunos casos pueden responder al empleo adicional de fludrocortisona.
5. No hay un consenso general sobre la velocidad de corrección de la natremia en pacientes hiponatémicos sintomáticos; sin embargo, suele indicarse una reposición de 10 a 12 meq/día en pacientes leves o moderadamente sintomáticos.
6. Debe monitorearse frecuentemente la evolución clínica del paciente, así como los niveles de electrolitemia (sodio, cloro, potasio), osmolaridad urinaria, concentración urinaria de Na⁺, gasometría arterial y otros que puedan requerirse según cada caso.

Hiperpotasemia

Introducción

Se diagnostica hiperpotasemia cuando los valores plasmáticos de potasio superan los 5.2 meq/L; normalmente en el espacio extracelular sus valores oscilan entre 3.5 y 5.2 meq/L.

Sus causas, muy variadas, se pueden relacionar con un aporte *exógeno* aumentado de potasio (K^+) ya en la dieta o por la administración de dosis altas de penicilina K o potásica, como por la posible administración excesiva del catión en reposiciones hidroelectrolíticas intravenosas. Por vía *endógena*, en casos de quemaduras, en traumatizados con aplastamiento, por hemólisis intravascular o rhabdomiólisis, principalmente.

También puede ocurrir en casos de pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, acidosis metabólica; en casos de deficiencia de insulina e hiperglucemia, por acción de agonistas adrenérgicos alfa y beta, ejercicio y otros (fig. 12.1).

Se pueden observar pseudohiperpotasemias en casos de error en el laboratorio al tomar y procesar las muestras, por hemólisis y otras.

En correlación con las funciones del K^+ en la economía, como lo es su actividad sobre tejidos excitables, de regulación en el volumen y osmolaridad del fluido intracelular, así como su efecto sobre diversas hormonas como la aldosterona, la insulina y la renina, la hiperpotasemia se expresa clínicamente en las esferas neuro y cardiovascular con debilidad muscular y parálisis flácida, y disrritmias, respectivamente.

La hiperpotasemia constituye la más grave alteración electrolítica ya que puede provocar arritmias ventriculares mortales en cuestión de minutos si no se trata rápida y adecuadamente.¹

Este problema se presenta en cerca del 10 % de los pacientes hospitalizados y su incidencia aumenta entre las personas de la tercera edad con ciertos problemas de salud y además sometidas a tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), con diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona) o con inhibidores de la renina.

Fisiología. Véase capítulo 11.

Fisiopatología

El potasio es el catión intracelular más abundante del organismo y tiene una importancia crítica en múltiples procesos fisiológicos, como el mantenimiento del potencial de membrana celular, la homeostasis del volumen celular, y la transmisión de los potenciales de acción en las células nerviosas.

La hiperpotasemia se desarrolla cuando hay un ingreso o producción excesiva, o por problemas en su eliminación a través del riñón. La eliminación in-

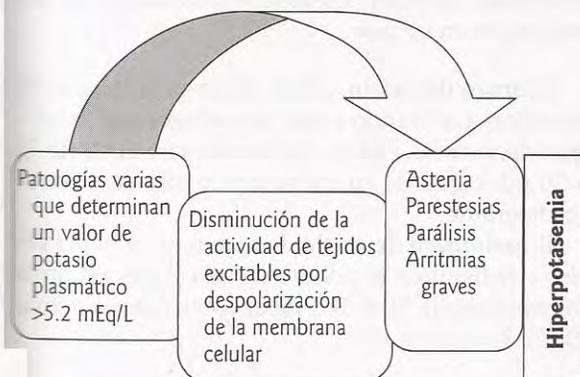


Fig. 12.1. Esquema general de la hiperpotasemia.

¹Joyce C. Hollander-Rodriguez y James F. Calvert, "Hyperkalemia", *Am. Fam. Physician*, 73 (2):283-290, 2006.

eficaz puede ser por causa hormonal o por lesiones en el parénquima renal que alteran su excreción.

El aumento de los niveles de potasio extracelular a más de 5.2 meq/L da como resultado el estímulo metabólico compensador que hace aumentar la insulina y el glucagón para favorecer la entrada del catión K^+ al interior de la célula junto con la glucosa. Los tejidos que más adquieren este K^+ son el hígado y los tejidos excitables como los músculos, y particularmente el cardíaco con sus graves repercusiones.

La entrada de potasio al interior de la célula ocasiona, inicialmente, la apertura de canales de sodio (Na^+) para tratar de generar el potencial de acción en las células excitables; sin embargo, en poco tiempo este mecanismo se inactiva, causando una disminución de la actividad de los tejidos excitables con despolarización de su membrana celular.

Clínicamente a nivel muscular se suele observar una hiporreflexia osteotendinosa profunda, astenia, parestesias, parálisis flácida y gravemente una parálisis de músculos respiratorios. A nivel de la musculatura lisa del tracto digestivo pueden presentarse náuseas y vómito, y en casos más graves distensión abdominal.

La entrada de potasio a las células favorece, compensatoriamente también, la salida de iones hidrógeno (H^+), con lo que se ocasiona extracelularmente una acidosis metabólica (disminución del pH).

Sin embargo, a nivel cardíaco es en donde la hiperpotasemia representa el mayor peligro, pues altera importantemente su sistema de conducción caracterizado eléctricamente por una disminución del potencial de reposo de membrana (PRM), de la velocidad de despolarización (VD), de la duración del potencial de acción (DPA), del periodo refractario (PR) y del automatismo (A), con lo que se propician diversas y posiblemente letales disritmias.

En el electrocardiograma (ECG) se pueden evidenciar ciertos cambios que guardan relación, frecuentemente, con los niveles de potasemia. Así, con niveles de potasio sérico entre 5.2 y 6 meq/L se suele observar la onda T alta y simétrica, entre 6 y 7 meq/L se registra un aumento del intervalo PR, ensanchamiento del QRS y depresión del segmento ST y, finalmente con potasemia mayor de 7 meq/L puede observarse una desaparición de la onda P, la fusión del QRS con la onda T y fibrilación ventricular o asistolía. Estos mismos valores de hiperpotasemia sirven para clasificar esta alteración bioquímica como de *leve*, *moderada* y *severa*, respectivamente.

A nivel del riñón se dispara un aumento de la aldosterona que tiene como propósito incrementar a nivel tubular la resorción de Na^+ y H_2O , con eliminación de potasio. Entonces puede haber un potasio urinario alto; sin embargo, sus valores dependerán mucho de la concentración o dilución de la orina. De esta manera, se recomienda corregir el K^+ urinario a la reabsorción de agua en el túbulo colector. Para esto se puede utilizar el cálculo del *gradiente transtubular de potasio* (TTKG), que valorara la existencia y la magnitud de la acción mineralocorticoide en el túbulo contorneado distal (TCD), empleando la siguiente fórmula:

$$TTKG = \frac{K^+ \text{ urinario} \times \text{Osmolaridad plasmática}}{K^+ \text{ plasmático} \times \text{Osmolaridad urinaria}}$$

Donde un valor de TTKG menor a 4 indicará una ausencia de actividad mineralocorticoide en el TCD y si es mayor de 7, mostrará una actividad mineralocorticoide en esta parte de la nefrona.

Es importante complementar el estudio del paciente con hiperpotasemia con exámenes de laboratorio generales para establecer el diagnóstico diferencial: La biometría hemática (BH) podrá ayudarnos a reconocer una posible anemia hemolítica, trombocitosis, infección o sepsis; urea y creatinina séricas para establecer la posibilidad de una insuficiencia renal aguda o crónica; deshidrogenasa láctica (DHL) en caso de hemólisis o lisis tumoral y la glucemia para el caso de una diabetes mellitus.²

Tratamiento

Suprimir las fuentes de potasio posiblemente excesivas, ya en la dieta o por su administración intravenosa. Atender los tejidos traumatizados y/o necróticos en su caso.

Cloruro de calcio. Limita la despolarización de membrana actuando como un antagonista fisiológico del potasio. Por vía intravenosa en dosis de 10 a 30 ml, vigilando su efecto por medio de electrocardiograma.

Bicarbonato de sodio. Para aumentar el pH sérico y redistribuir el potasio en las células, en dosis intravenosa de 50 a 100 meq; comienzan a actuar en 2 a 5 minutos.

²Anja Lehnhardt y Markus J. Kemper, "Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia", *Pediat. Nephrol*, 26 (3):377-384, 2011.

Infusión de solución salina hipertónica. Cloruro de sodio al 3 %, en dosis de 50 a 100 meq a pasar en 5 a 10 minutos.

Glucosa e insulina. 200 a 500 ml de glucosa al 10 % con 10 UI de insulina corriente, por vía endovenosa, facilita la entrada de potasio extracelular a las células.

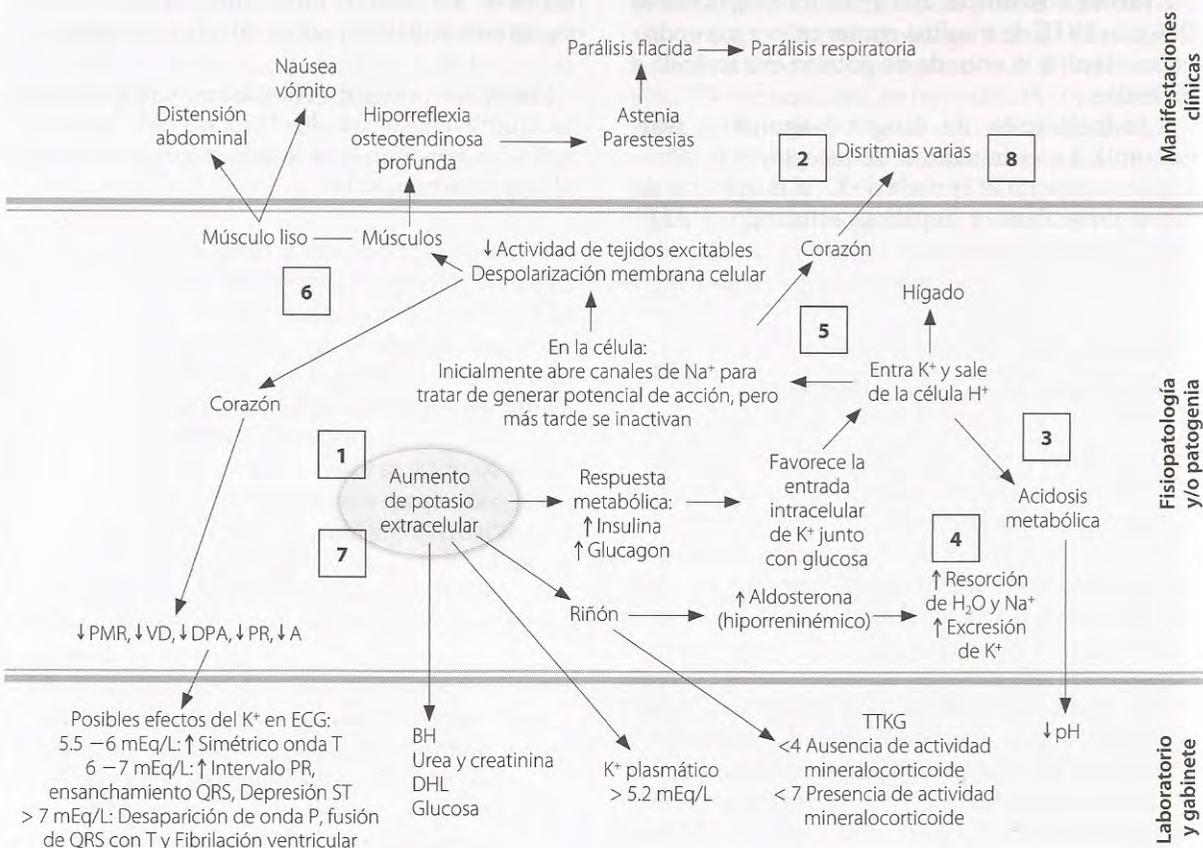
Administración de drogas β -agonistas (salbutamol). La estimulación de receptores β_2 adrenérgicos aumenta la entrada de K^+ al interior de las células musculares y hepáticas activando el AMP

cíclico; se administra por nebulización o vía intravenosa.

Otras medidas para eliminar el potasio. Diuréticos de asa como la furosemida en pacientes sin oligoanuria y diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Puede ser necesario colocar un marcapaso cardíaco intravenoso cuando el bloqueo AV o la bradicardia no reversionen a la administración inicial del calcio y bicarbonato IV.

HIPERPOTASEMIA



Tratamiento

1. Corregir fuentes de potasio en la dieta o intravenosa, fármacos con potasio y corrección de tejidos lesionados.
2. Cloruro de calcio intravenoso a dosis de 10 a 30 ml, vigilando su efecto en el electrocardiograma.
3. Bicarbonato de sodio a dosis intravenosa de 50 a 100 meq, comienzan a actuar en 2 a 5 minutos.
4. Infusión de solución salina hipertónica. Cloruro de sodio al 3%, en dosis de 50 a 100 meq a pasar en 5 a 10 minutos.
5. Infusión de glucosa e insulina. 200 a 500 ml de glucosa al 10 % con 10 UI de insulina corriente, por vía intravenosa.
6. Fármacos β-agonistas, como el salbutamol, aumentan la entrada de K al interior de las células musculares y hepáticas activando el AMP cíclico.
7. Remoción del potasio. Se recomiendan las resinas de intercambio catiónico y el sorbitol, así como los diuréticos de asa si no hay oligoanuria y diálisis peritoneal o hemodiálisis.
8. Empleo de marcapaso cardiaco intravenoso cuando el bloqueo AV o la bradicardia no revierten a la administración inicial del calcio y bicarbonato IV.

Hipopotasemia

Introducción

La hipopotasemia es la disminución plasmática de potasio a valores menores de 3.5 meq/L (fig. 13.1).

Este trastorno electrolítico representa una alteración bioquímica que se expresa clínicamente de diversas maneras y que es ocasionada por variadas causas, como lo pueden ser: *a*) pérdidas digestivas de potasio ya sean altas (vómito, succión nasogástrica) o bajas (diarrea, fístulas, ileostomías, ureterosigmoidostomías); *b*) pérdidas renales de potasio por acción de diuréticos no ahorradores de potasio, en el hiperaldosteronismo primario, como efecto secundario al daño tubular distal ocasionado por algunos antimicrobianos como la gentamicina, polimixina B, amikacina y rifampicina, y en los síndromes de Liddle y de Bartter; *c*) pérdidas extrarrenales de potasio como en la sudación excesiva, a consecuencia de diálisis peritoneal continua sin una reposición adecuada; *d*) pérdidas por alteraciones en su distribución intracelular, como en el caso

de alcalosis metabólica, particularmente en el tratamiento de la diabetes mellitus con insulina, como consecuencia del estrés y la administración de agonistas adrenérgicos B2, en la parálisis periódica hipopotasémica, etc.; *e*) por una ingesta inadecuada.¹

La sintomatología que se suele presentar en caso de hipopotasemia (generalmente con valores menores a 3 meq/L) se relaciona principalmente con una disminución de la actividad neuromuscular y de la conducción nerviosa como cansancio, mialgias, debilidad muscular y otras que, en extremo, pueden conducir a trastornos severos en la conducción cardíaca, la parálisis respiratoria y la muerte.²

Fisiología

El potasio (K^+) es el principal catión intracelular con concentraciones cercanas a los 150 meq/L, en tanto que extracelularmente se mantiene normalmente en el plasma en rangos de 3.5 a 5.2 meq/L, esto corresponde a un cociente de concentración de potasio entre ambos espacios (intracelular y extracelular) de 38:1. El mecanismo responsable del mantenimiento de este cociente de concentración tan dispar radica en la acción de la bomba de potasio y de sodio (Na^+) llamada ATPasa de K^+ y Na^+ que transporta activamente potasio al interior de la célula y al sodio fuera de ella, en tanto que el paso pasivo del potasio (K^+) al exterior de la célula es el factor determinante del potencial de membrana celular en reposo; también se encarga del mantenimiento del volumen y osmolaridad de las células y de la absorción y reabsorción de moléculas. La acti-

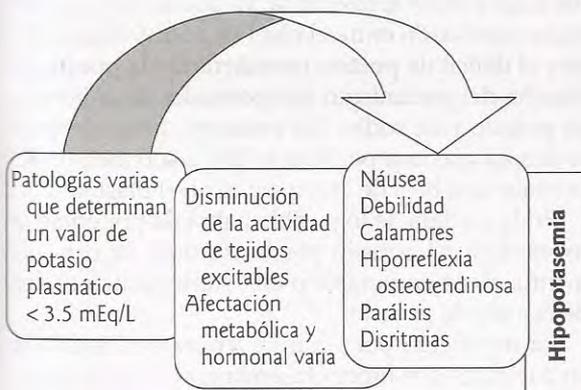


Fig. 13.1. Generalidades de la hipopotasemia.

¹F. Assadi, "Diagnosis of hypokalemia: A problem-solving approach to clinical cases", *IJKD*, 2:115-122, 2008.

²K. Kjeldsen, "Hypokalemia and sudden cardiac death", *Exp. Clin. Cardiol.*, 15 (4):e96-e99, 2010.

vidad de esta bomba de potasio y sodio está regulada por la insulina, el glucagón, catecolaminas, aldosterona, la condición del equilibrio ácido-base, la osmolaridad plasmática (determinada principalmente por el Na^+) y la concentración del K^+ intracelular.

Por lo anterior, este catión (K^+) en conjunto con el Na^+ se encarga de regular el equilibrio de los líquidos y electrolitos en el organismo, además del mantenimiento del equilibrio ácido-base, de regular la actividad neuromuscular y de generación y transmisión del impulso nervioso.

El contenido corporal del K^+ es de 50 meq/kg de peso y su ingesta diaria con la dieta oscila entre 50 y 200 meq/día.

El riñón se encarga de eliminar el K^+ en un 80 a 90 %, en su caso, del exceso de potasio proveniente de la alimentación o de otras fuentes, aunque también puede incrementar su resorción en caso de déficit del mismo; en este campo juega un papel sobresaliente la hormona aldosterona.

Fisiopatología

De acuerdo con los niveles bajos de potasio plasmático, se suele diagnosticar a la hipopotasemia como: *leve*, con cifras de 3.5 a 3 meq/L; *moderada*, de 3 a 2.5 meq/L, y *severa*, cuando la cifra es menor a 2.5 meq/L.

Cuando el potasio plasmático baja a menos de 3.5 meq/L por cualquiera de las causas posibles anteriormente referidas el organismo reacciona compensatoriamente haciendo salir del espacio intracelular al extracelular, 3 iones de K^+ que intercambia por 2 iones de Na^+ y 1 de hidrógeno (H^+), lo que ocasiona un aumento del pH sanguíneo o alcalosis metabólica.

La salida del potasio intracelular ocasiona alteraciones metabólicas varias como lo son: disminución en la síntesis proteica y de la hormona aldosterona, en tanto que aumenta la de renina y disminuye la secreción de insulina. Esta última ocasiona cierto grado de intolerancia a los carbohidratos.

Sin embargo, las alteraciones más importantes de la hipopotasemia se expresan en la disminución que provoca en la actividad de los tejidos excitables, ya en el músculo estriado provocando clínicamente hiporreflexia osteotendinosa profunda, debilidad, fatiga, calambres y llegar hasta la parálisis flácida y tetraplejía, en tanto que a nivel de los músculos respiratorios puede producir parálisis. Por su afecta-

ción a músculo liso se producen náuseas, vómito y en casos extremos llevar a íleo paralítico.

A nivel de corazón se afecta el sistema de conducción produciendo frecuentemente algún tipo de disritmia, como extrasístoles unifocales y taquicardia o fibrilación ventriculares que ponen en alto riesgo la vida del paciente. Las alteraciones al sistema de conducción incluyen el aumento de los siguientes parámetros: Potencial de membrana en reposo (PMR), velocidad de despolarización (VD), duración del potencial de acción (DPA), periodo refractario (PR), potencial umbral (PU) y automatismo (A) que, en el electrocardiograma, se muestran frecuentemente con aplanamiento o inversión de la onda T, una onda U prominente, depresión del segmento ST e intervalo QU prolongado, además de varias formas posibles de disritmias.

Los niveles plasmáticos de K^+ considerados graves (< 2.5 meq/L) pueden causar daño estructural muscular por isquemia que podrá manifestarse en el laboratorio con incremento de la creatinfosfoquinasa (CPK), deshidrogenasa láctica (DHL), aldolasa y transaminasas. También puede haber lesión renal con disminución de su función con aumento plasmático en la urea y daño estructural diverso como dilatación tubular, atrofia glomerular y la llamada nefropatía vacuolar hipopotasémica a la observación microscópica del parénquima.³

Tratamiento

Corregir la causa determinante de la hipopotasemia como podría ser, entre otras, tratar la diarrea o sustituir el diurético habitualmente prescrito por uno ahorrador de potasio.

La estimación del déficit de potasio debido a pérdidas es sólo aproximada, ya que no hay una estricta correlación entre el nivel de potasio plasmático y el déficit de potasio considerando la puesta en marcha del mecanismo compensador de la bomba de potasio y de sodio. Sin embargo, generalmente se acepta que una pérdida de 200 a 400 meq de K^+ produce una baja de 1meq en el nivel plasmático.

En la medida de lo posible habrá de preferirse la reposición del potasio por la vía oral, ya con alimentos ricos en potasio o con suplementos orales de cloruro de potasio.

La reposición por vía intravenosa está indicada en pacientes con hipopotasemia grave, con trastor-

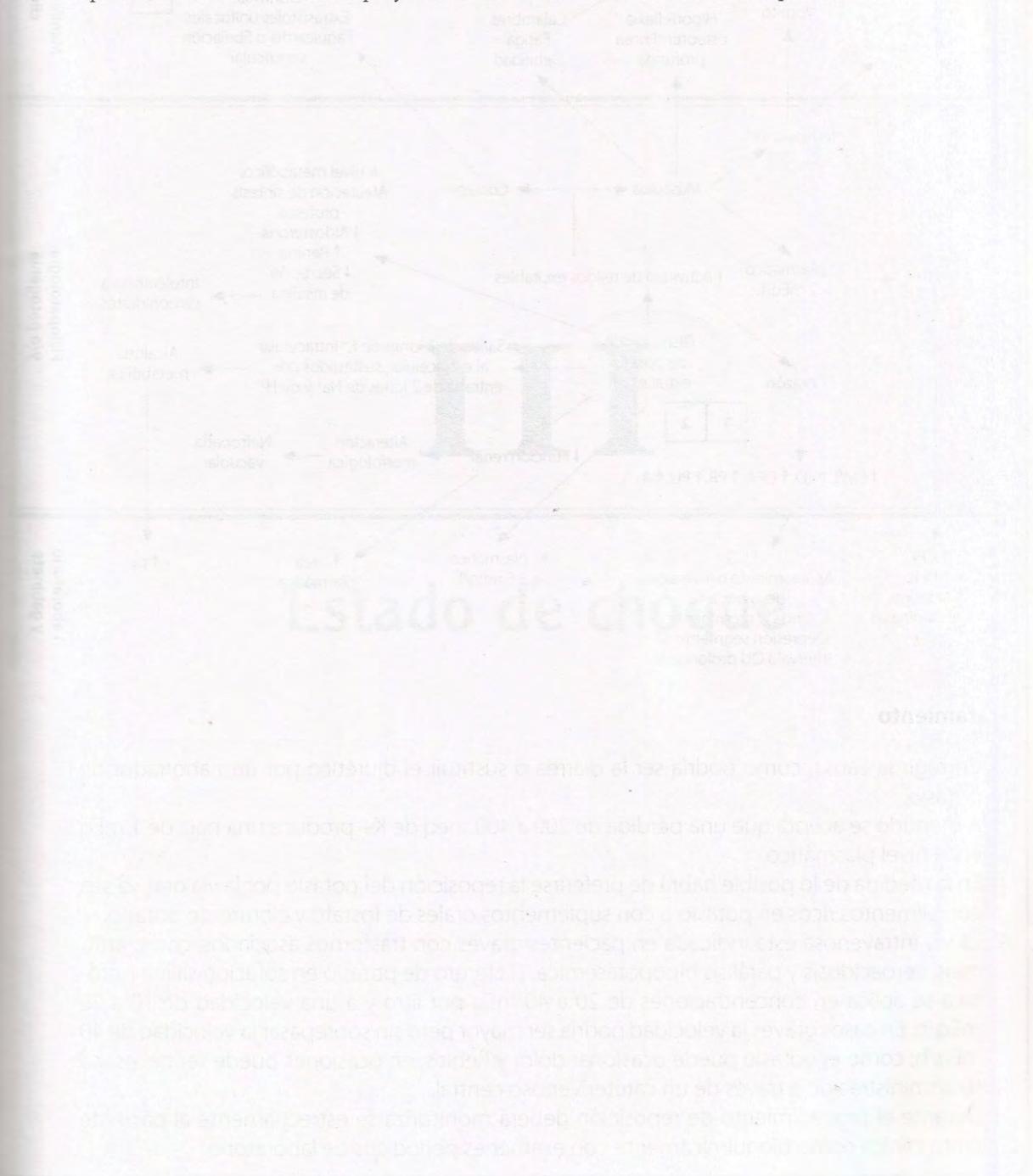
³F. John Gennari, "Hypokalemia", *N. Eng. J. Med.*, 339:451-458, 1998.

nos asociados como arritmias, cetoacidosis y parálisis hipopotásémica.

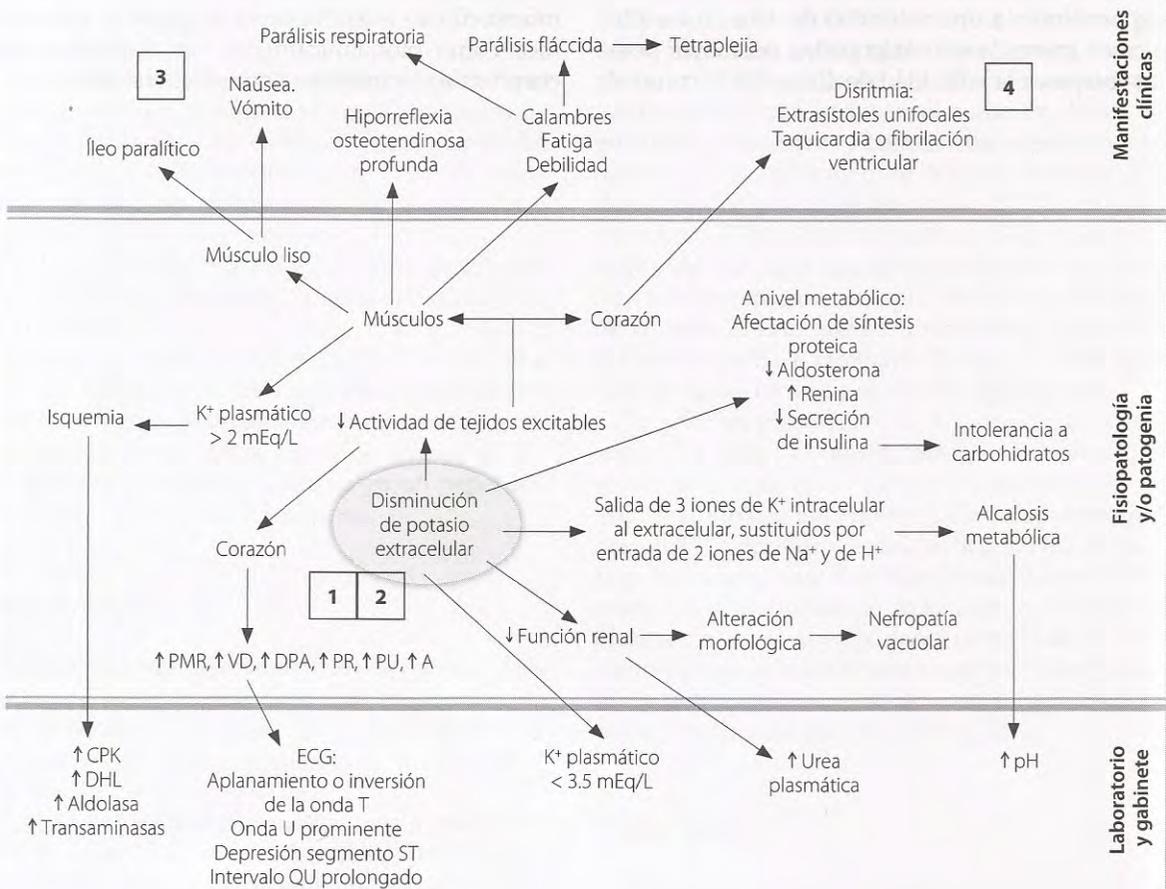
Se suele administrar cloruro de potasio en solución salina isotónica en concentraciones de 20 a 40 meq por litro y a una velocidad de 10 a 20 meq/h. En casos graves la velocidad podría ser mayor pero sin sobrepasar la velocidad de 40 meq/h y, como el

potasio puede ocasionar dolor y flebitis, en ocasiones puede ser necesaria su administración a través de un catéter venoso central.

Durante el procedimiento de reposición deberá monitorizarse estrechamente al paciente tanto clínica como bioquímicamente con exámenes frecuentes de electrolitemia por el laboratorio.



HIPOPOTASEMIA



Tratamiento

1. Corregir la causa, como podría ser la diarrea o sustituir el diurético por uno ahorrador de potasio.
2. A menudo se acepta que una pérdida de 200 a 400 meq de K⁺ produce una baja de 1 mEq en el nivel plasmático.
3. En la medida de lo posible habrá de preferirse la reposición del potasio por la vía oral, ya sea con alimentos ricos en potasio o con suplementos orales de fostato y cloruro de potasio.
4. La vía intravenosa está indicada en pacientes graves con trastornos asociados, como arritmias, cetoacidosis y parálisis hipopotasémica. El cloruro de potasio en solución salina isotónica se aplica en concentraciones de 20 a 40 mEq por litro y a una velocidad de 10 a 20 mEq/h. En casos graves la velocidad podría ser mayor pero sin sobrepasar la velocidad de 40 mEq/h; como el potasio puede ocasionar dolor y flebitis, en ocasiones puede ser necesaria su administración a través de un catéter venoso central.

Durante el procedimiento de reposición deberá monitorizarse estrechamente al paciente tanto clínica como bioquímicamente con exámenes periódicos de laboratorio.

III

Estado de choque

Fig. 14.1. Esquema de un choque anafiláctico.

Después el estado de choque se caracteriza por el síndrome de choque anafiláctico, que produce un cuadro de síntomas generales, como se refiere en el cuadro 14.1.

Cuadro 14.1. Caracterización del choque según su tipo.

Choque	Características	Alteraciones	Alteraciones	Alteraciones
Choque anafiláctico	Impugnación	Alteración de la presión arterial	Hipotensión	Edema pulmonar
Choque séptico	Impugnación	Alteración de la frecuencia cardíaca	Taquicardia	Edema pulmonar
Choque cardiogénico	Impugnación	Alteración de la frecuencia cardíaca	Bradicardia	Edema pulmonar
Choque hipovolémico	Impugnación	Alteración de la frecuencia cardíaca	Taquicardia	Edema pulmonar

Choque en general

Introducción

El síndrome de choque, independientemente de su etiología, representa una de las mayores urgencias en la práctica médica y se asocia con una elevada morbimortalidad.

Esta patología se define como un trastorno hemodinámico y metabólico complejo que tiene como denominador común la hipoperfusión tisular, que ocasiona un trastorno en la difusión de gases y nutrientes en las células, sostenido a niveles mínimos mediante mecanismos de compensación limitados y transitorios.

Si no se establecen rápida y oportunamente las medidas terapéuticas necesarias para corregir el choque, la hipoperfusión tisular puede llevar a insuficiencia multiorgánica irreversible y muerte por disfunción severa de las membranas celulares (fig. 14.1).

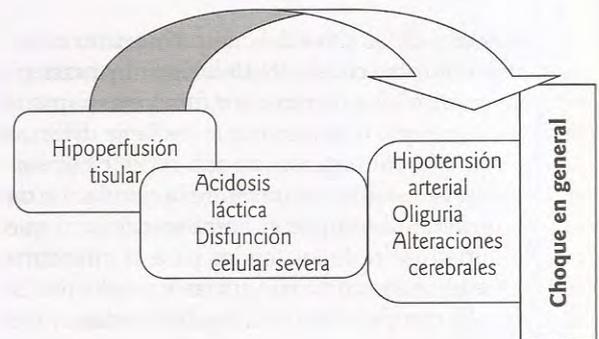


Fig. 14.1. Esquema general del síndrome de choque.

Desde el punto de vista etiológico, se suele clasificar el síndrome de choque en tres grandes grupos, como se muestra en el cuadro 14.1, con mecanismos particulares de producción, y según las causas particulares que produce alguno de los tres mecanismos generales, como se refiere en el cuadro 14.2.

Cuadro 14.1. Clasificación del choque según su mecanismo.

Síndrome	Etiología	Mecanismo	Denominador común	Criterio diagnóstico
Choque	Hipovolémico	Disminución de la precarga cardíaca	Hipoperfusión tisular	Presión sistólica < 90 mm Hg, o 30 mm Hg menor que la habitual previa, o PAM < 60 mm Hg Respuesta neurovegetativa Acidosis metabólica: pH < 7.35 Diuresis < 20 ml/h
	Cardiígeno	Disminución del volumen de eyección y del gasto cardíaco		
	Microvasógeno	Vasodilatación y secuestro de volumen		

Cuadro 14.2. Causas particulares de choque.

<i>Hipovolémico</i>	<i>Cardiígeno</i>	<i>Microvasógeno</i>
1. Pérdida de sangre	<i>Primario o intrínseco:</i>	10. Anafilaxia
2. Pérdida de plasma	5. Pérdida de la contractilidad	11. Sepsis
3. Pérdida de agua y electrolitos	6. Pérdida de la función mecánica	12. Neurógeno
4. Combinaciones de las anteriores	7. Alteraciones en el ritmo	13. Tóxico
	8. Combinaciones de las anteriores	14. Endocrino
	<i>Secundario o extrínseco:</i>	
	9. Obstrucción al flujo sanguíneo	

Fisiología

Todas las células vivas del cuerpo humano necesitan el suministro constante de oxígeno y nutrientes para desarrollar a plenitud sus funciones particulares, el adecuado transporte que les lleve diversas sustancias y la eliminación de sus productos residuales. Ello se establece a través de la circulación de la sangre dinamizada por el bombeo cardíaco que facilita la perfusión de los tejidos para el intercambio de gases, nutrientes, sustancias y productos de desecho. El complejo sistema cardiocirculatorio es el encargado de asegurar esta función.

Fisiopatología

En la figura 14.2 se representa la evolución posible del síndrome de choque en forma general.

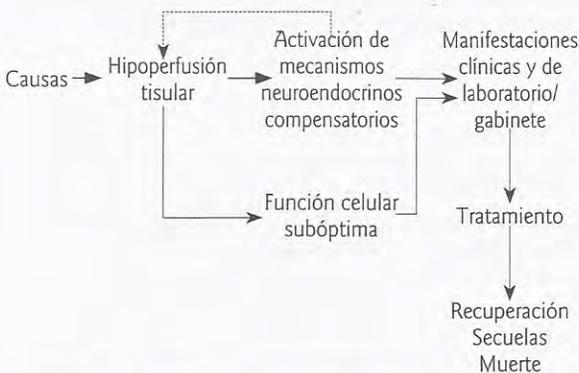


Fig. 14.2. Evolución posible en el síndrome de choque.

A continuación se esquematizará un modelo representativo de cada mecanismo determinante de choque; a saber: hipovolémico, cardiígeno y microvasógeno.

En términos generales, el síndrome de choque expresa alteraciones en diversos niveles, a saber:

1. Alteraciones hemodinámicas. Se caracterizan por una redistribución del volumen circulante, favoreciendo la circulación en órganos prioritarios como cerebro, corazón, hígado y riñones.

2. Alteraciones neuroendocrinas. Incluyen activación del sistema simpático adrenérgico e inhibición colinérgica vagal; aumento de la glucogenólisis y la gluconeogénesis para mantener alta la oferta de glucosa a las células y, concomitantemente, disminución de la insulina; aumento de la liberación de renina y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona sobre vasos y riñón; estímulo corticosuprarrenal por el estrés y liberación de cortisol, que inhibe la utilización periférica de glucosa y aminoácidos y aumenta la lipólisis y la gluconeogénesis.

3. Alteraciones cardiopulmonares. Con aumento de la frecuencia cardíaca y las resistencias vasculares periféricas, excepto en el choque séptico; aumento de la frecuencia y el trabajo respiratorio; vasoconstricción general por efecto α -adrenérgico, excepto en choque neurógeno.

4. Alteraciones metabólicas inflamatorias. Esto ocurre mediante la activación del complemento y de la coagulación; liberación de prostaglandinas, leucotrienos, factor de necrosis tumoral (TNF), interleucinas, óxido nítrico, radicales libres tóxicos y otros; disminución del pH sanguíneo, y aumento del catabolismo proteínico, lipídico e hidrocarbonado.

5. Alteraciones celulares. Hay desviación metabólica a la anaerobiosis con aumento en la concentración de hidrogeniones y lactato, seguida de importantes, progresivas y severas alteraciones en la membrana celular; que de no corregirse conducirán a insuficiencia multiorgánica y muerte.

En los tres capítulos siguientes se presenta la fisiopatología de cada uno de los mecanismos generales de choque.

Choque cardiogéno (primario)

Introducción

El choque cardiogéno por causa primaria desencadenado, en este caso, por un infarto de miocardio, representa un evento clínico que afecta a un importante número de personas en edad productiva.

En 2001, la primera causa de mortalidad general en México, tanto en hombres como mujeres, fue por enfermedades del corazón.¹ En la figura 15.1 se presenta el esquema general del choque cardiogéno.

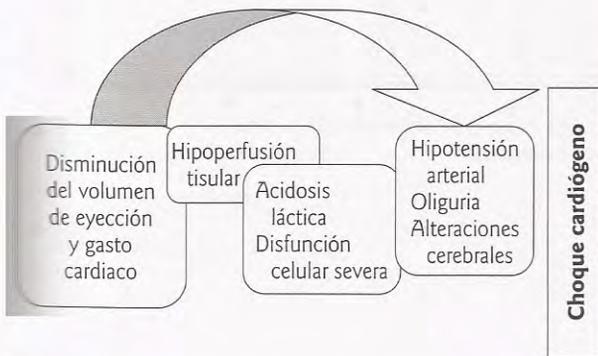


Fig. 15.1. Esquema general del choque cardiogéno.

Fisiología

Consúltese el capítulo 14: "Choque en general."

Fisiopatología

Seguiremos el ejemplo del choque cardiogéno producido por infarto de miocardio, como se muestra en el cuadro de la página 83.

Generalmente, se acepta que es necesaria la afectación de más de 40 % del miocardio ventricular izquierdo para determinar el choque cardiogéno. Ello produce disminución del volumen de eyección (VE) y del gasto cardiaco (GC), que llevan a hipotensión arterial sistémica, habitualmente en cifras menores que 100 mm Hg en la presión sistólica.

Esta hipotensión arterial anterógrada incide sobre los barorreceptores ubicados en el organismo y activan una respuesta simpática, por un lado, y al sistema renina-angiotensina-aldosterona por el otro; que actúan como mecanismos compensadores produciendo vasoconstricción, particularmente esplácnica y musculoesquelética, con objeto de redistribuir el flujo de sangre hacia órganos prioritarios como cerebro, hígado y corazón. Esta respuesta adrenérgica se manifiesta clínicamente como taquicardia y piel pálida, fría y sudorosa.

La caída de la presión arterial condiciona hipoperfusión tisular y, a nivel renal, disminuye el filtrado glomerular, con la subsiguiente retención de productos azoados en sangre y oliguria.

La hipoperfusión tisular es determinante, según la gravedad y el tiempo que transcurra para producir acidosis metabólica láctica. A nivel cerebral suelen producirse inquietud, obnubilación y otros trastornos conductuales. El hepatocito también puede sufrir por ello y liberar enzimas (AST, ALT y fosfatasa alcalina).

Retrógradamente, se congestiona el circuito pulmonar y aumenta la presión en este nivel. Hay, por tanto, incremento de la presión en aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar y venocapilar pulmonar (PVCP) en "cuña".

Esta congestión en el circuito pulmonar se manifiesta con la presión venosa central alta, disnea, cianosis y estertores alveolares, y puede evolucionar

¹ INEGI, "Estadísticas del sector salud y seguridad social", en Cuadernito núm. 19, México, 2002.

nar hasta el edema pulmonar agudo. Como la causa de esta forma de choque cardiogénico hace referencia al causado por infarto de miocardio, puede haber dolor precordial, arritmias, ritmo de galope y alteraciones en las pruebas de gabinete (por ejemplo, en el ECG y el ECC) y de laboratorio, con elevación de enzimas CPK-MB y troponina T e I.

Tratamiento

El choque cardiogénico se debe atender en unidades de choque o coronarias, preferentemente para la vigilancia hemodinámica intensa.

Los valores de presión capilar pulmonar son útiles para considerar la volemia y el empleo de soluciones si estuviera baja, o de diuréticos en caso contrario. La presión capilar pulmonar debe mantenerse entre 15 y 20 mm Hg.

La dopamina es el inotrópico indicado para el tratamiento de la hipotensión arterial sistémica en

el choque cardiogénico. También se puede utilizar noradrenalina; posteriormente, podrán sustituirse por dobutamina, cuando la presión se estabilice y ello se requiera. Puede ser necesario emplearlos de forma combinada.

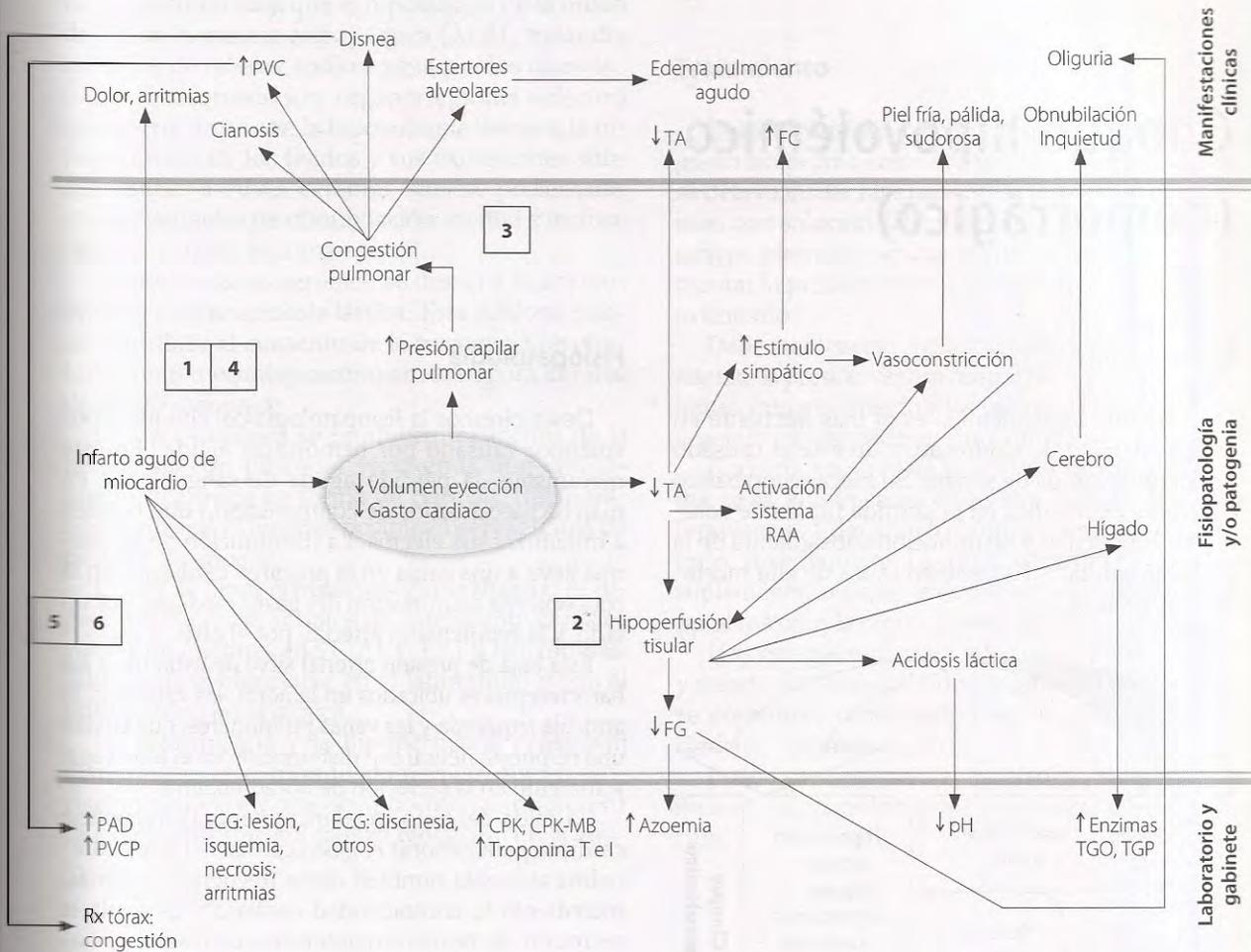
Los diuréticos de asa son útiles para disminuir la precarga y la congestión pulmonar.

La cardiomonitoreización continua, así como la determinación frecuente de electrolitos, enzimas, estimación de volemia, diuresis y otros, son necesarios para evaluar la respuesta al tratamiento e intervenir razonadamente en sus modificaciones.

Algunos casos particulares podrán requerir la aplicación de marcapasos o ciertos dispositivos de apoyo ventricular con miras a un trasplante.

En el caso particular del choque cardiogénico causado por un infarto, pueden ser útiles la trombólisis y la angioplastia coronaria, así como el empleo de antiarrítmicos, anticoagulantes y otras medidas de sostén que incluyan respiradores y desfibriladores.

CHOQUE CARDIÓGENO (PRIMARIO)



Tratamiento

1. El choque cardiogénico requiere manejo hospitalario en unidad de choque o coronaria, con medición de presión en arteria pulmonar, si es posible, para mantener una presión capilar pulmonar entre 15 y 20 mm Hg.
2. Empleo de medicamentos inotrópicos: dopamina y noradrenalina para corrección de la hipotensión; posteriormente, podrán sustituirse por dobutamina cuando la presión arterial se estabilice y se requiera.
3. Administrar diuréticos de asa para disminuir la posible congestión pulmonar.
4. Realizar cardiomonitorio continuo y balance hidroelectrolítico.
5. En casos particulares podría requerirse la aplicación de marcapasos, dispositivos de asistencia ventricular o realizar un trasplante cardíaco.
6. Trombólisis coronaria (en casos de infarto), antiarrítmicos y otros que pueden incluir apoyo mecánico respiratorio, desfibrilación.

16

Choque hipovolémico (hemorrágico)

Introducción

El choque hipovolémico es el más frecuente en esta modalidad de síndrome, y de éste el causado por pérdida aguda de sangre. Su mecanismo básico de producción radica en la pérdida rápida de volumen intravascular y disminución subsiguiente de la precarga cardiaca. Es también causa de alta mortalidad (fig. 16.1).

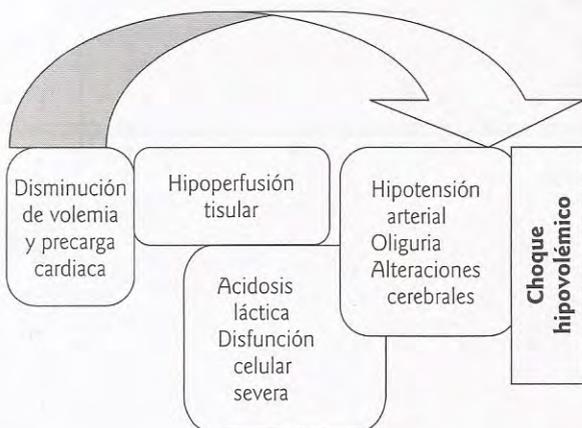


Fig. 16.1. Esquema general del choque hipovolémico.

Este mecanismo de choque representa un gran reto para el clínico, quien debe actuar con prontitud y eficacia.

Fisiología

Consúltese el capítulo 14: "Choque en general."

Fisiopatología

Describiremos la fisiopatología del choque hipovolémico causado por hemorragia aguda.¹ En este mecanismo, la pérdida aguda de sangre pone en marcha mecanismos de compensación que tienden a minimizar sus efectos. La disminución de la volemia lleva a una caída en la precarga cardiaca, con la consecuente disminución del gasto cardiaco, por un lado, y la hipotensión arterial, por el otro.

Esta baja de presión arterial sirve de estímulo a los barorreceptores ubicados en la aorta, las carótidas, la aurícula izquierda y las venas pulmonares, que envían una respuesta neural con disminución en el tono vagal y aumento en la secreción de noradrenalina.

La caída del tono vagal incrementa la frecuencia cardiaca para mejorar el gasto cardiaco. La noradrenalina aumenta también dicha frecuencia; además, incrementa la contractilidad cardiaca y estimula la secreción de renina-angiotensina-aldosterona, haciendo que el flujo sanguíneo se redistribuya hacia órganos vitales mediante vasoconstricción esplácnica y musculoesquelética.

El aparato yuxtaglomerular, ubicado en la arteriola aferente glomerular, también reacciona a la caída de la presión arterial y libera renina, la cual actúa sobre el angiotensinógeno y lo convierte en angiotensina I, que a nivel pulmonar y hepático se transforma a su vez en angiotensina II y produce importante vasoconstricción arteriolar y estimula la secreción de aldosterona a nivel suprarrenal. Esta última aumenta la reabsorción de sodio por los riñones en un intento por mantener el catión en circulación, asociado con el agua que le sigue, y aumentar con ello la volemia.

¹Steven C. Dronen, Patricia L. Lanter, "Choque hemorrágico", en Judith Tintinalli y cols., *Medicina de urgencias*, McGraw-Hill Interamericana, 4a. ed., México, 1997, vol. I, págs. 241-245.

La presión arterial disminuida, junto con los cambios en la baja de concentración de sodio, sirve de estímulo para que el hipotálamo dé la orden de liberar hormona antidiurética (ADH) tratando, también, de retener sodio y agua por los riñones.

La vasoconstricción organorregional selectiva que ocurre junto con la hipovolemia llevan a la hipoperfusión de los tejidos y sus expresiones subsiguientes: a nivel cerebral suelen presentarse grados variables de obnubilación mental e incluso llegar al estado de coma.

El metabolismo aeróbico se desvía a la anaerobiosis y ocurre acidosis láctica. Esta acidosis puede contribuir al aumento de la frecuencia respiratoria como mecanismo compensador para librarse del ácido carbónico.

En los pulmones se producen trastornos de la hematosiis con posterior hipoxemia que clínicamente se aprecia en forma de cianosis. Radiográficamente, en el tórax es posible observar datos de pulmón de choque.

Como la hipoperfusión es generalizada, el hígado puede mostrar datos de sufrimiento con elevación de enzimas (AST, ALT, FA) y bilirrubinas. Ello puede evidenciarse en el laboratorio y con el tinte icterico en la clínica.

La hipovolemia y la hipoperfusión ocasionan disminución en el filtrado glomerular, que en asociación con los efectos de la hormona antidiurética y de la aldosterona causan reducción en la emi-

sión de orina (oliguria) y retención de productos azoados (urea y creatinina séricas).

Tratamiento

Debe identificarse y corregirse la causa del sangrado tan pronto como sea posible. A continuación, se deberá iniciar rápidamente la reposición de volumen con solución salina isotónica o ringer lactado, sangre, plasma o expansores del plasma para incrementar la presión arterial y lograr un adecuado flujo urinario.

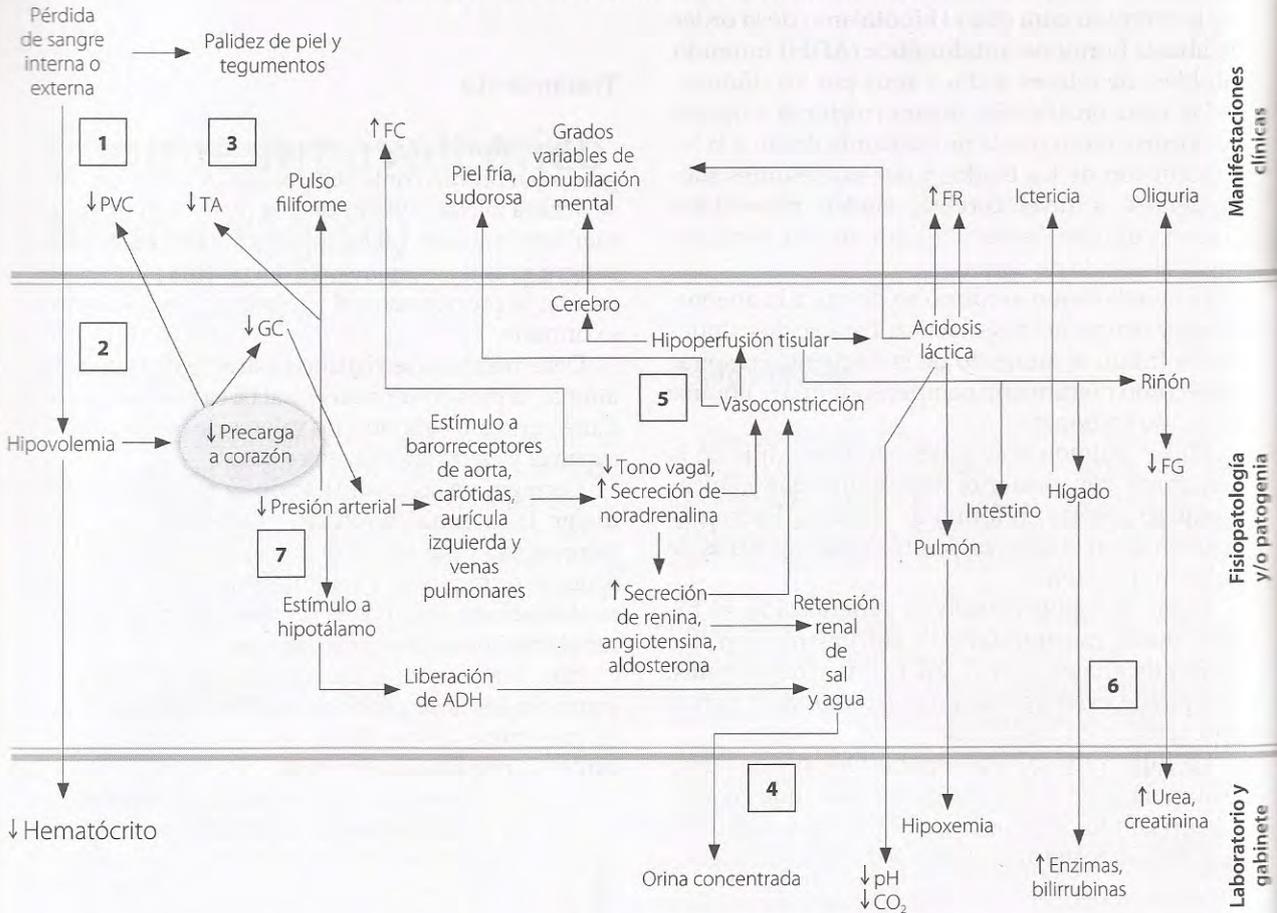
Debe mantenerse vigilancia estrecha de la presión arterial, la presión venosa central (si es posible), el volumen urinario emitido y los valores de hemoglobina, azoemia y electrolitemia, entre otros.

Corregir, en su caso, la acidosis metabólica mediante la administración de bicarbonato de sodio intravenoso y dar apoyo al funcionamiento respiratorio, si se requiere. La administración de oxígeno suplementario siempre es conveniente para asegurar al máximo la oferta de este gas.

Hay que garantizar un adecuado aporte calórico y atender los desequilibrios organometabólicos que se presenten, como podría ser insuficiencia renal, cardiaca, respiratoria, etcétera.

Puede ser necesario el empleo de inotrópicos e incluso de procedimientos avanzados de resucitación.

CHOQUE HIPOVOLÉMICO (HEMORRÁGICO)



Tratamiento

1. Identificar y corregir la causa de la hemorragia tan rápido como sea posible.
2. Reponer el volumen perdido, ya sea con sangre, plasma, expansores del plasma o líquidos cristaloides, con objeto de incrementar la presión arterial y lograr un adecuado flujo urinario.
3. Mantener vigilancia estrecha de presión arterial, presión venosa central, volumen urinario emitido, valores de hemoglobina, azoemia y electrolitos séricos.
4. Corregir, en su caso, la acidosis metabólica mediante la administración de bicarbonato de sodio IV. Dar apoyo al funcionamiento respiratorio y oxígeno suplementario.
5. Asegurar un adecuado aporte calórico.
6. Atender los desequilibrios electrolíticos que se presenten y las complicaciones, como lo es, con frecuencia, la insuficiencia renal.
7. Puede ser necesario el empleo de inotrópicos e incluso procedimientos avanzados de reanimación concomitantemente.

Choque microvasógeno (séptico)

El choque microvasógeno que describiremos seguirá el modelo producido por gérmenes gramnegativos, conocido como *choque séptico*.

Esta modalidad de choque se define como la hipotensión producida por sepsis, con valores de presión sistólica menores que 90 mm Hg o con reducción igual o mayor que 40 mm Hg de la presión arterial basal, y que se asocia con hipoperfusión tisular y frecuentemente con acidosis láctica, oliguria y alteraciones mentales (fig. 17.1).

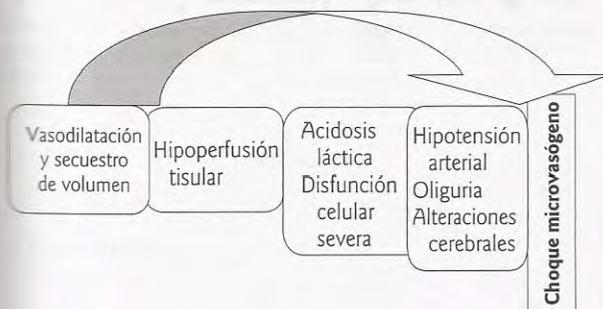


Fig. 17.1. Esquema general del choque microvasógeno.

Fisiología

Consúltese el capítulo 14: "Choque en general."

Fisiopatología¹

El generador que más se conoce del choque microvasógeno es el que sigue el mecanismo séptico a partir de un foco infeccioso causado por gérmenes gramnegativos.

Estos gérmenes liberan endotoxinas y exotoxinas que interactúan con los monocitos-macrófagos liberando citosinas, como el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF α), la interleucina-1-beta (IL-1- β) y el interferón.

Los citados elementos conforman la llamada *cascada septicémica*, activan el factor XII de la coagulación y aumentan la generación del factor tisular que, con el tiempo, lleva a formar microtrombos en la circulación y a consumir factores de la coagulación, por una parte, y por otra, a través de fosfolipasas se liberan metabolitos del ácido araquidónico, como tromboxano A₂, prostaciclina, prostaglandina E₂ y leucotrienos, que lesionan el endotelio vascular. Este tejido lesionado libera a su vez óxido nítrico, que inicia un círculo vicioso de citotoxicidad y mayor daño endotelial.

Hay vasodilatación como consecuencia del daño difuso en el endotelio, con secuestro intravascular y fuga extravascular de líquidos por aumento en la permeabilidad, que llevan de manera conjunta a la hipoperfusión de los tejidos, con sus expresiones clínicas subsiguientes de caída en la presión arterial, palidez de piel y tegumentos, diferentes alteraciones mentales como sopor e irritabilidad, oliguria por disminución del filtrado glomerular y retención de productos azoados, así como acidosis metabólica.

El consumo de factores de la coagulación facilita la presencia de sangrados en el organismo, que se manifiestan como petequias, equimosis o hematuria.

La respuesta monocítica defensiva contra las endotoxinas con la liberación de citosinas, como se ha referido, ocasiona también que se libere prostaglandina E₂ en las células musculares, aumenta el catabolismo proteínico y se pueden producir mialgias. La respuesta inflamatoria que determinan estas citosinas produce fiebre y aumento en la frecuencia cardíaca y respiratoria (síndrome febril).

¹J. Queralt Regué y A. Coca Bayeras, "Insuficiencia circulatoria", en A. Esteller y M. Cordero, *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1998, págs. 197-209.

El laboratorio puede darnos resultados positivos en el cultivo para identificar el germen gramnegativo. Hay aumento de la proteína C reactiva, de la procalcitonina y, frecuentemente, leucopenia inicial seguida de leucocitosis con neutrofilia ulterior. Hay también, por supuesto, aumento sérico de interleucina-b, factor de necrosis tumoral e interleucina-1-beta.

La disminución en la síntesis de albúmina puede determinar hipoalbuminemia. El consumo de factores de la coagulación se evidencia con una cuenta baja de plaquetas, tiempos de coagulación anormales y con frecuencia anemia.

La afectación endotelial generalizada puede llevar a daño irreversible de dos o más órganos, conformando lo que se llama disfunción o insuficiencia orgánica múltiple, con elevada mortalidad.

Tratamiento

Es indispensable corregir la causa posible del choque mediante la evacuación quirúrgica –si es necesario– del foco séptico, además del empleo de antimicrobianos que cubran el espectro gramnegativo.

A la brevedad posible habrán de tomarse muestras para cultivos y con ello identificar el germen causal y su sensibilidad o resistencia a los antimicrobianos.

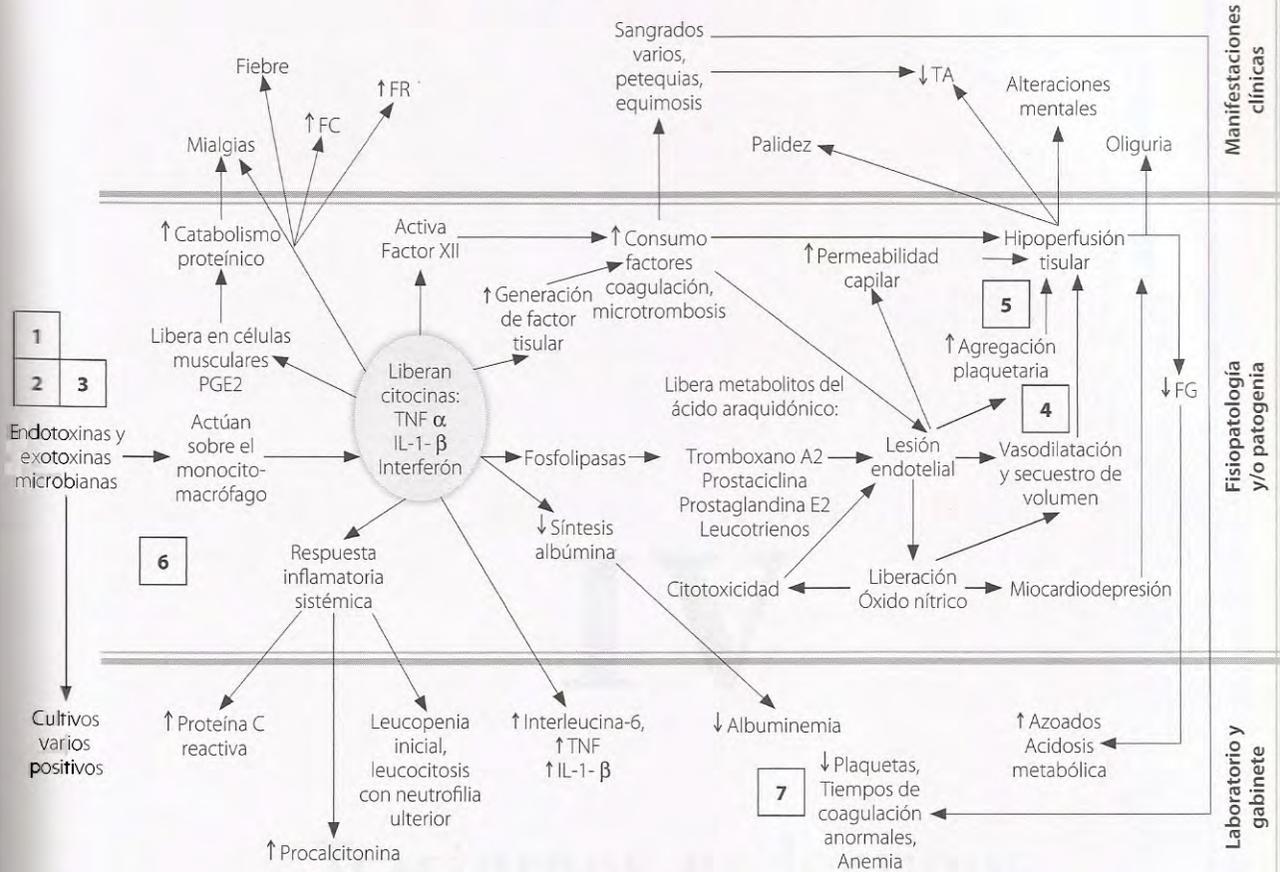
Se recomiendan medidas generales como posición horizontal del cuerpo y elevación de las extremidades inferiores, además de oxígeno suplementario y analgésicos en caso de necesitarse. Estos pacientes requieren preferentemente la atención en unidades de choque con monitorización de sus constantes vitales y medidas de soporte avanzado, como respiradores y otros.

La reposición de volumen se hará con el líquido que se elija con base en las pérdidas o el contenido de sus componentes. Los parámetros del valor de la presión venosa central (PVC) o de la presión capilar en cuña (PCP) son de mucha utilidad para guiar el volumen por administrar. Los líquidos que más se utilizan son los cristaloides, sangre y hemoderivados (plasma, concentrados de plaquetas, etc.).

Pueden ser útiles los fármacos de acción adrenérgica, como la dopamina y la dobutamina.

El laboratorio y gabinete proporcionan importantes datos que ayudan en la orientación diagnóstica, terapéutica y pronóstica.

CHOQUE MICROVASÓGENO (SÉPTICO)



Tratamiento

1. Corregir la causa primaria mediante cirugía; desbridación.
2. Antimicrobianos, generalmente para cubrir gramnegativos. Son muy útiles los cultivos para identificar el germen causal.
3. Medidas generales: posición horizontal con elevación de las extremidades inferiores, oxígeno suplementario, analgésicos en caso necesario.
4. Reposición de volumen. El criterio es variable y dependerá del líquido elegido según se estime su pérdida o necesidad de sus componentes. Los parámetros del valor de PVC o PCP sirven de guías para su cantidad y necesidad. Entre los líquidos se incluyen cristaloides, sangre y hemoderivados (plasma, concentrados de plaquetas, etc.).
5. Pueden ser útiles los fármacos adrenérgicos, como dopamina y dobutamina.
6. Atención en unidades de choque con monitorización de constantes vitales y soportes diversos que incluyen ventilación mecánica y otros.
7. El laboratorio es de gran ayuda en la orientación diagnóstica, terapéutica y hasta pronóstica.

IV

Trastornos endocrinos

Fisiología

La fisiología del cuerpo humano es un sistema complejo que depende de la interacción de muchos factores. Uno de los factores más importantes es el sistema endocrino, que regula el metabolismo y el crecimiento del cuerpo. Este sistema está formado por glándulas que producen hormonas, las cuales actúan sobre las células diana para regular su actividad. Las hormonas pueden actuar de manera local o a distancia, dependiendo de su modo de transporte y de su mecanismo de acción. En este capítulo se describen las principales hormonas y sus efectos en el organismo humano.

Acromegalia

Introducción

La palabra acromegalia deriva de las voces griegas *akron*, extremidad, y *megas*, grande, que se corresponden clínicamente con el crecimiento excesivo de las manos y de los pies que se distingue en estos pacientes. También en esta enfermedad se produce crecimiento de la mandíbula que la hace protruir, rasgos faciales burdos, hirsutismo, amenorrea, sudación y otros.

La acromegalia es una enfermedad endocrina poco frecuente con una prevalencia estimada de 40 a 60 casos por millón en México,¹ y una incidencia de 3 casos por un millón de habitantes al año. Ocurre a causa de una hipersecreción crónica y sostenida de la hormona del crecimiento (GH), que se presenta en la edad adulta; en los niños esta sobreproducción hormonal determina gigantismo. Se refieren como posibles causas a tumores hipofisarios (adenoma de células somatotropas productoras de GH) en su gran mayoría, aunque también puede relacionarse con adenomas de paratiroides o páncreas y con el síndrome de McCune-Albright y como parte del síndrome de Carney (mixoma auricular, neurinoma acústico e hipercortisolismo).²

El diagnóstico suele ser clínico y en cuanto sea más temprano, mejor, ya que se podrían evitar complicaciones como la hipertensión arterial, diabetes, enfermedades cerebrovasculares y otras que acorten la supervivencia de los pacientes (fig. 18.1).

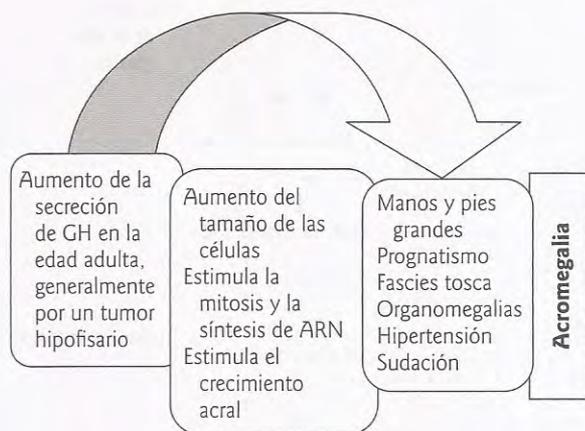


Fig. 18.1. Esquema general de la acromegalia.

Fisiología

La hormona del crecimiento (GH) se produce en las células somatotropas de la adenohipófisis y ejerce sus complejas acciones en toda la economía favoreciendo el desarrollo de los tejidos, el aumento de las mitosis de las células y su volumen. Estimula el crecimiento somático y, pasada la pubertad, al sellarse las epífisis a las diáfisis de los huesos largos, cesa el crecimiento. Asimismo esta hormona ejerce sus acciones interactuando con otras como la tiroxina, la somatomedina, insulina y otras. Tiene también gran influencia en la actividad de diversas enzimas, entre otras la antiapoptótica Akt, lo que le hace jugar el papel de factor de supervivencia celular, incrementa el almacenamiento de fósforo y potasio en el organismo y favorece discretamente la retención del sodio.

¹ Arellano S., Aguilar P., Mercado M., Domínguez B. y cols., "Segundo Consenso Nacional de Acromegalia: Recomendaciones para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento", *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 15 [(3):Supl. 1]:S7-S16, 2007.

² Daniel J. Pietrobelli y Juan E. Duhart, "Acromegalia", en Argente, Álvarez, *Semiología Médica*, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, págs. 991-994, 2008.

La regulación de la secreción de la hormona de crecimiento por la adenohipófisis forma parte de un mecanismo de retroalimentación (*feedback*) mediado por el eje hipotálamo-hipófisis en la que intervienen diversos factores estimulantes e inhibidores, como puede verse en la figura 18.2.

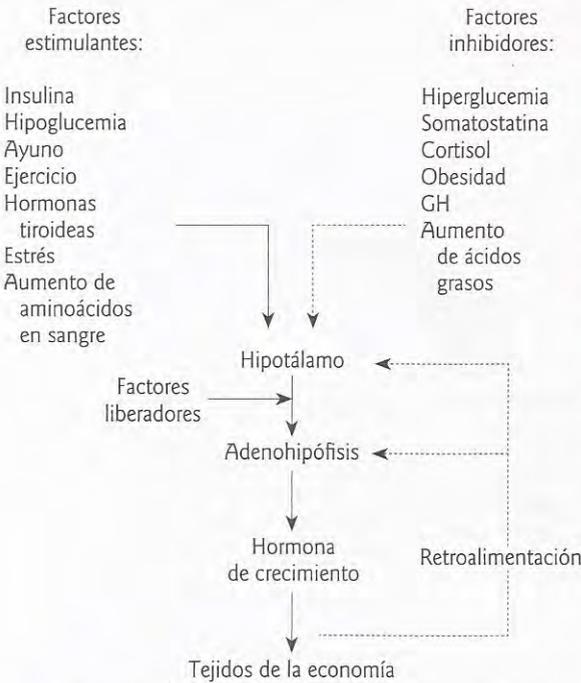


Fig. 18.2. Regulación de la secreción de GH.

Fisiopatología

La sobreproducción de GH tiene efecto en toda la economía y, como se ha señalado, la causa más frecuente es la de un tumor adenohipofisario. Dado que el desarrollo de sus manifestaciones clínicas es lento, el diagnóstico podría realizarse pasados 7 a 10 años de iniciada la patología.

El tamaño del tumor adenohipofisario, si es grande, puede causar compresión en las estructuras vecinas y manifestarse clínicamente con un síndrome quiasmático; radiológicamente podrían observarse cambios a nivel de la silla turca; si es pequeño, la imagen por resonancia magnética (RM) es capaz de evidenciar el tumor en cerca del 90 % de los pacientes.

La GH expresa mejor sus efectos sobre el crecimiento al estimular la liberación de somatomedina C (IGF-I), a nivel hepático, produciendo edema e

hipertrofia de tejidos blandos y piel que hace crecer el tamaño de manos y pies (partes acras, de aquí el término acromegalia, como ya se indicó), así como la mandíbula, lo que causa prognatismo y maloclusión. Se produce también engrosamiento y degeneración de cartílagos, siendo manifiesto a nivel del cartílago laríngeo y estructuras adyacentes que llegan a determinar, por una parte, que la voz sea ronca y grave, y por otra, que produzcan apnea del sueño. Sus efectos sobre el crecimiento del tejido conectivo y cartilaginoso llevan con frecuencia a manifestarse con el síndrome del túnel carpiano. Es común observar crecimiento de glándulas salivales, de la lengua (macroglosia), hepatomegalia, tiroidomegalia y cardiomegalia. Es interesante resaltar la afectación sobre el aparato cardiovascular, ya que una tercera parte de estos pacientes suelen cursar con hipertrofia o dilatación ventricular izquierda, con hipertensión arterial (TA), cardiomegalia, datos clínicos de isquemia, miocardiopatías y arritmias (ECG).

La GH también aumenta la resistencia periférica a la acción de la insulina, con lo cual se incrementa la glucemia sérica, y estimula la gluconeogénesis, que a su vez aumenta la secreción de insulina y finalmente puede llegar al agotamiento de la reserva pancreática; esto lleva a que cerca del 25 % de los pacientes con acromegalia cursen también con diabetes mellitus.

Es evidente clínicamente la sudación excesiva, piel grasosa, acné, acantosis nigricans y fibromas péndulos cutáneos por los efectos de la GH sobre la piel y sus anexos: glándulas sudoríparas y sebáceas. También es frecuente que se presenten trastornos en la libido, amenorrea, impotencia e hirsutismo por sus acciones sobre la glándula suprarrenal y el aumento de la secreción de andrógenos. Las radiografías de las manos suelen mostrar un aumento de volumen de los tejidos blandos, engrosamiento cortical y penachos distales en las falangetas.

El diagnóstico de acromegalia, además de las manifestaciones clínicas descritas, se establece con la medición de la concentración sérica elevada de GH y de IGF-I, cuyos valores siempre son superiores a los de los controles de la misma edad y sexo, y se confirma con la prueba de falta de supresión de la GH con una sobrecarga de glucosa (< 1 µg/L de 1 a 2 horas después de la sobrecarga).

Tratamiento

La remoción quirúrgica del adenoma hipofisario, productor de GH, es el tratamiento de elección indicado en la mayoría de los pacientes, y el abordaje endoscópico transesfenoidal es el preferido con un índice de curación en manos expertas de un 70%.³

En el caso que no sea posible el tratamiento quirúrgico, se emplean los llamados análogos de la somatostatina de acción prolongada: el ocreótido y lanreótido. El primero se administra mediante in-

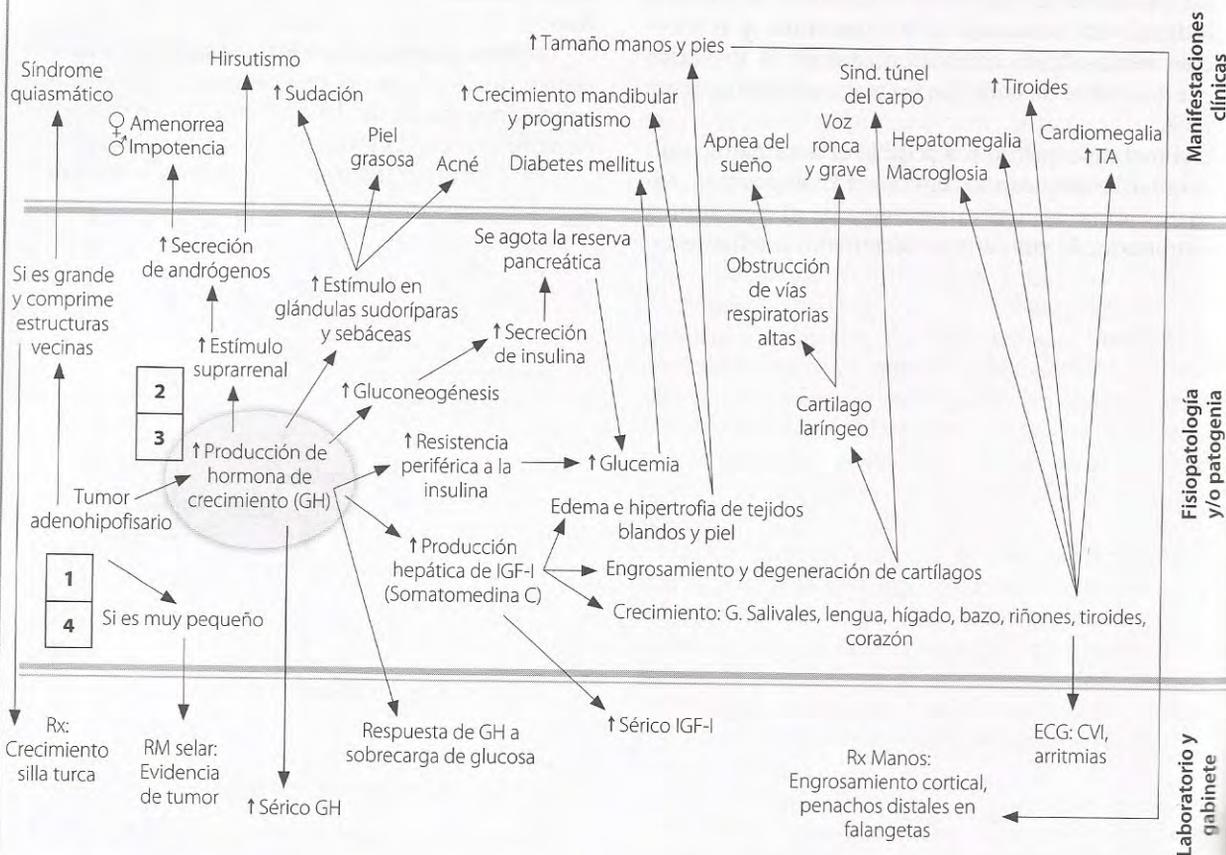
yecciones subcutáneas en dosis de 50 µg/día tres veces al día, pudiendo incrementarse la dosis hasta 1 500 µg/día; el segundo se administra por inyección intramuscular en dosis de 30 mg cada 7 a 14 días.

También pueden emplearse antagonistas del receptor de GH como el pegvisomant, en inyección subcutánea diaria de 10 a 20 mg, y agonistas de dopamina como la bromocriptina y la cabergolina.

Otros recursos incluyen la radioterapia externa y la radiocirugía estereotáctica.

³Fitzgerald, Paul A., "Endocrine disorders", en Stephen J. McPhee and Maxine A. Papadakis (dirs.), *Current medical diagnosis & treatment*, McGraw-Hill, pág. 971, 2009.

ACROMEGALIA



Tratamiento

1. La remoción quirúrgica del tumor productor de GH es el tratamiento de elección indicado.
2. En caso de que no sea posible el tratamiento quirúrgico, se emplean los llamados análogos de la somatostatina de acción prolongada: el ocreótid y lanreótid. El primero se administra en inyecciones subcutáneas en dosis de 50 μg tres veces al día, pudiendo incrementarse la dosis hasta 1 500 $\mu\text{g}/\text{día}$; el segundo se administra por inyección intramuscular en dosis de 30 mg cada 7 a 14 días.
3. También pueden emplearse antagonistas del receptor de GH, como el pegvisomant en inyección subcutánea diaria de 10 a 20 mg, y agonistas de dopamina, como la bromocriptina y la cabergolina.
4. Otros recursos incluyen la radioterapia externa y la radiocirugía estereotáctica.

Cetoacidosis diabética

Introducción

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones metabólicas agudas de la diabetes mellitus (DM) que ocurre en más de 80 % de los casos en pacientes diagnosticados con DM tipo 2 que cursan con alguna patología como infección, estrés grave u otras, o que incurrir en deficiencias u omisiones en su tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina, y que ocasionalmente puede anteceder al comienzo de la DM tipo 1.

Esta patología conforma un cuadro clínico producido por ausencia, disminución o no utilidad de la insulina para que la célula capte la glucosa, con lo que se generan hiperglucemia, deshidratación, cetoacidosis y manifestaciones clínicas de poliuria, polidipsia, polifagia y trastornos en el sistema nervioso central, incluyendo el coma (fig. 19.1).

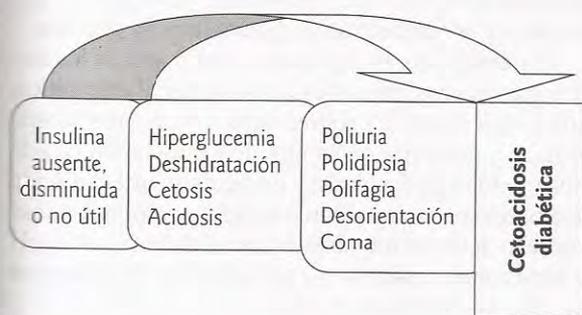


Fig. 19.1. Esquema general de la cetoacidosis diabética.

La alteración en la utilización de la glucosa en esta complicación metabólica por problemas de la insulina, que ya no actúa sobre los receptores específicos de las células blanco (principalmente hígado, músculos y tejido adiposo), genera un im-

portante trastorno si consideramos que este hidrato de carbono es el proveedor energético por excelencia en el cuerpo humano para la síntesis, la transmisión neuromuscular, las reacciones enzimáticas y el mantenimiento de las membranas, entre otras.

Fisiología

La homeostasis de la glucosa implica el mantenimiento de ésta entre los valores de referencia de 80 a 100 mg/dl (4.45 a 5.55 mM) de sangre en el ser humano por la mañana y en ayuno, mediante mecanismos nerviosos, humorales y endocrinos que actúan juntos o separadamente.

Como abastecedora insustituible de material energético al cerebro, la glucosa debe mantenerse en rangos muy estables para asegurar a éste el suministro de combustible. De hecho, las hormonas insulina y glucagón, producidas en los islotes de Langerhans del páncreas, son las principales responsables de su equilibrio a través de mecanismos de retroacción.

La insulina se secreta por estímulo de la glucosa plasmática alta haciendo que ésta se normalice, en tanto que la glucosa baja induce la liberación de glucagón para elevarla. La hipoglucemia severa (valores menores que 50 mg/dl de sangre) estimula el hipotálamo, que descarga una respuesta adrenérgica causal de la liberación hepática de glucosa.

Fisiopatología

La hiperglucemia resultante de una insuficiente acción insulínica directa o indirecta, o aun de su ausencia, constituye la clave para el diagnóstico de la diabetes mellitus o sacarina, que reviste un trastor-

no heterogéneo complejo y causal de una importante morbimortalidad en nuestro país, pues ocupa el primer lugar como causa de incapacidad prematura y el tercer lugar como causa de muerte en los mexicanos mayores de 40 años.¹

A continuación se presentan los criterios que se utilizan actualmente para orientar el diagnóstico de la DM, según la American Diabetes Association (The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, American Diabetes Association, *From Diabetes Care*, vol. 27, 2004, S5-S10):

1. Síntomas de diabetes más una glucemia casual ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l). *Glucemia casual* se define como aquella que se toma a cualquier hora del día, independientemente del tiempo entre la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia e inexplicable pérdida de peso.
2. Glucosa plasmática en ayuno de cuando menos 8 h, de 126 mg/dl o mayor. *Ayuno* se define como el no ingreso calórico en cuando menos 8 h.
3. Glucosa plasmática a las 2 h, de 200 mg/dl o mayor, durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, como indica la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

En la cetoacidosis diabética, la hiperglucemia inicial y creciente se complica con grados variables y progresivos –si no se corrige oportunamente– de cetóacidosis liberados por la lipólisis subsiguiente y el aumento circulante de la acetil coenzima A para la obtención de energía por el organismo.

El incremento de glucosa en sangre llega a desbordar el umbral renal para este carbohidrato, que se ha estimado en 180 mg/dl, y se empieza a eliminar a través de la orina, llevando consigo, por efecto osmótico, grandes volúmenes de agua, sodio y potasio en sus fases iniciales, manifestándose como poliuria y aumento del sodio y potasio urinarios.

La hiperglucemia por sí misma contribuye de forma significativa a elevar la osmolaridad plasmática por arriba de los 300 mOsm, cuyos valores nor-

males oscilan entre 300 ± 10 mOsm/l. Para obtener la osmolaridad sérica se sigue la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolaridad sérica} = 2(\text{Na}^+ + \text{K}^+ \text{ séricos}) + \text{glucosa sérica}/18$$

Este fenómeno de diuresis incrementada conduce rápidamente a deshidratación hipertónica, que al acentuarse lleva al paciente a una disminución ulterior de volumen urinario por reducción del filtrado glomerular, que se manifiesta como oliguria en fase tardía.

La disminución del filtrado glomerular puede determinar, asimismo, un menor o mayor grado de azoemia con incremento del nitrógeno ureico (BUN) o la creatinemia, determinando lo que se conoce como *uremia prerrenal*.

El cuadro clínico que acompaña a la deshidratación incluye, además y según la severidad del caso, hipotensión arterial, taquicardia compensadora, baja de la presión venosa central y sequedad de piel y mucosas. El hematócrito se eleva por hemoconcentración y suele haber cierto grado de leucocitosis.

La deshidratación severa, junto con la acidosis y los grados variables de productos azoados elevados en plasma producen alteraciones de la conciencia y diversas conductas, que pueden llegar a causar coma.

Al verse impedidas las células para utilizar glucosa como material energético y también para frenar el mecanismo hipotalámico de la saciedad, se produce polifagia. Compensatoriamente, se genera liberación de aminoácidos, dando paso a la subsiguiente gluconeogénesis, que contribuye también al aumento en la concentración plasmática de glucosa.

Por otra parte, el organismo echa mano de los ácidos grasos para utilizarlos como material energético, con lo que se genera sobreproducción de Acetilcoenzima A y aumento en sangre de los metabolitos ácidos y cetónicos circulantes, particularmente del ácido acetoacético y betahidroxibutírico, produciéndose con ello acidosis metabólica con disminución del pH y bicarbonato estándar y, por supuesto, la presencia de cuerpos cetónicos en orina.

Esta acidosis activa el mecanismo respiratorio compensador aumentando la frecuencia y profundidad respiratorias, dando lugar a la conocida respiración de tipo Kussmaul o acidótica, que tiende a eliminar el CO_2 .

Una parte de estos cuerpos cetónicos también se elimina a través del aliento, con lo que en estos pacientes se presenta el característico aliento cetónico o con aroma a "manzanas".

¹Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, Asociación de Medicina Interna de México y Sociedad de Nutriología, "Consenso para la prevención de las complicaciones crónicas de la diabetes tipo 2", en *Rev. Invest. Clin.*, 2000, 52(3):325-363.

Tratamiento

Es importante que las personas conocidas como diabéticas aprendan a identificar las alteraciones que indican un descontrol en su glucemia y con ello eviten llegar a la cetoacidosis.

La base del manejo del descontrol diabético cetoacidótico, habitualmente a nivel hospitalario, está en la administración de insulina regular, en primer lugar, por vía intravenosa o intramuscular.

Por la primera vía se utiliza un bolo inicial de 0.3 unidades/kg de peso corporal, seguido de una infusión continua de 0.1 unidades/kg de peso/h, o bien, esta última por vía intramuscular cada hora.

Debe llevarse un registro horario, preferentemente de las determinaciones semicuantitativas de la glucosa sérica, y ajustar la velocidad de infusión de la insulina acorde con ello.

Junto con la aplicación de insulina regular debe iniciarse la reposición de líquidos. Se sugiere administrar 1000 ml de solución salina isotónica durante la primera hora de tratamiento, seguida de una infusión a ritmo de 300 a 500 ml/h.

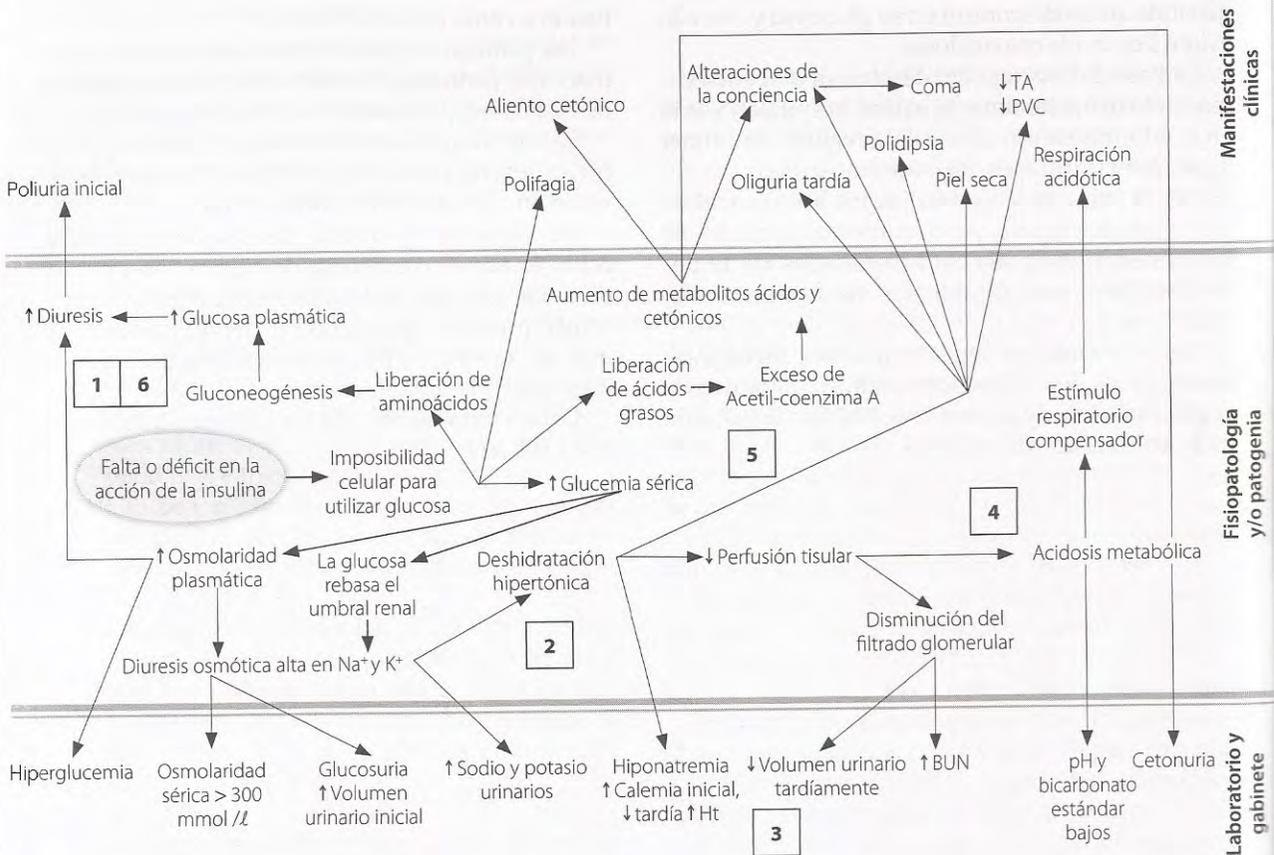
Las pérdidas de potasio deben atenderse con estimaciones periódicas de electrolitos; suele emplearse de 20 a 30 mEq/h durante las primeras 2 a 3 horas.

Es importante también corregir la acidosis metabólica severa, en su caso, mediante bicarbonato de sodio en administración intravenosa.

La vigilancia periódica de los datos clínicos, como estado de conciencia, de hidratación y hemodinamia, así como de laboratorio, que incluyen glucemia, presencia de cetosis, acidemia y electrolitemia, se lleva a cabo frecuentemente en unidades de urgencias o terapia intensiva.

Deben tratarse además los procesos infecciosos, si los hubiere.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA



Tratamiento

1. Insulina rápida regular a razón de 0.3 unidades/kg de peso corporal, por vía IV en bolo, seguida de una infusión continua IV de esta hormona a razón de 0.1 unidades/kg de peso corporal/h, o esta misma dosis por vía IM cada h.
2. Solución salina isotónica. Generalmente esta es la solución preferida para corrección de la deshidratación hipertónica con natremia baja; suele emplearse a razón de 1 l IV la primera hora, seguida de 300 a 500 ml/h.
3. Potasio. Este catión suele reponerse entre 20 y 30 mmol en las primeras 3 h de tratamiento con base en su nivel sérico.
4. La acidosis metabólica severa se corrige con bicarbonato de sodio IV.
5. Vigilancia periódica de glucemia, electrolitemia, cetosis, acidosis, estado de hidratación y conciencia.
6. Se deben tratar posibles factores desencadenantes como son las infecciones.

Coma hiperosmolar e hiperglucémico no cetósico

Introducción

El coma hiperosmolar e hiperglucémico no cetósico suele presentarse en pacientes mayores de edad con diabetes mellitus tipo 2 y como resultado de una patología grave intercurrente como una infección, cirugía, enfermedad vascular cerebral u otra.

En su patogénesis se relacionan también algunos fármacos; por ejemplo, los glucocorticoides, el diazóxido y la fenitoína. Asimismo, es posible que se presente como complicación en la diálisis peritoneal.

El cuadro clínico se manifiesta de forma sobresaliente como deshidratación severa, hiperglucemia, hiperosmolaridad plasmática y mínima o nula presencia de cetosis (fig. 20.1).

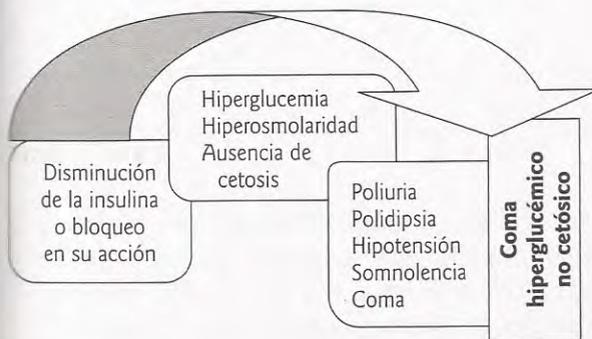


Fig. 20.1. Esquema general del coma hiperosmolar e hiperglucémico no cetósico.

Fisiopatología¹

El proceso suele iniciarse con un déficit o bloqueo en la acción de la insulina, pero conservando

¹ Alvin C. Powers, "Diabetes mellitus", en Harrison, *Principios de medicina interna*, 15a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2002, pág. 2475.

una mínima cantidad de ésta, que resulta suficiente para evitar la cetosis, o en la que el hígado es incapaz de producirla.

Como en la cetoacidosis diabética, la falta de insulina hace a la célula incapaz de incorporar la glucosa circulante y se produce progresivamente hiperglucemia a niveles frecuentemente mayores (> 600 mg/dl) que en la patología descrita, con el subsiguiente aumento de osmolaridad plasmática que se ubica en valores generalmente por arriba de 320 mOsm/l.

Debido a la incapacidad de la célula para incorporar la glucosa, se activa el mecanismo de gluconeogénesis a partir de los aminoácidos, lo que también contribuye a elevar los niveles de glucosa circulante.

Esta grave hiperglucemia rebasa con mucho su umbral renal e induce una importante diuresis osmótica, con lo que se presentan poliuria y glucosuria con alto contenido de potasio, así como una disminución consecuente de este catión en el suero.

La diuresis osmótica lleva rápidamente a deshidratación hipertónica, reducción de la volemia e hipotensión arterial. Sus manifestaciones clínicas son: piel y mucosas secas, oliguria, reducción o falta de sudor, hipotensión arterial, disminución de la presión venosa central y oliguria. La deshidratación estimula los receptores centrales y se presenta sed con polidipsia para tratar de corregirla.

Tanto la hiperosmolaridad sérica como la importante deshidratación suelen afectar el sistema nervioso central determinando grados variables de somnolencia, estupor y hasta coma.

La hipovolemia, a su vez y como mecanismo compensador, activa el sistema nervioso simpático, con lo que aumenta la frecuencia cardíaca e induce vasoconstricción. Asimismo, se estimula el sistema renina angiotensina aldosterona, lo que

contribuye también a la vasoconstricción (a través de la angiotensina II) y favorece la reabsorción renal de sodio y agua para tratar de incrementar la volemia.

Tanto la hipotensión como la hipovolemia causadas por la importante deshidratación pueden determinar hipoperfusión renal, con lo que disminuye el filtrado glomerular, se retienen azoados y se presenta oliguria.

En el laboratorio destacan: hiperglucemia, hiperosmolaridad plasmática, ausencia o cantidad mínima de cetonas, disminución de potasio sérico (K^+), aumento de potasio urinario, glucosuria y, por efecto de la deshidratación e hipovolemia, suele encontrarse elevado el valor del hematócrito y el nitrógeno ureico.

Tratamiento

La rehidratación en estos pacientes requiere de 1 a 3 l de solución salina isotónica en las primeras

3 h. Los casos que cursan con valores séricos de sodio iguales o mayores que 150 mEq/L suelen tratarse con solución salina al 0.45 %.

Esta rehidratación inicial tiende a estabilizar hemodinámicamente al paciente, y suelen ser necesarios 6 a 10 l más para corregir el déficit total.

Es necesario seguir estrechamente el curso de los valores de glucemia y electrolitemia y corregirlos, según se requiera.

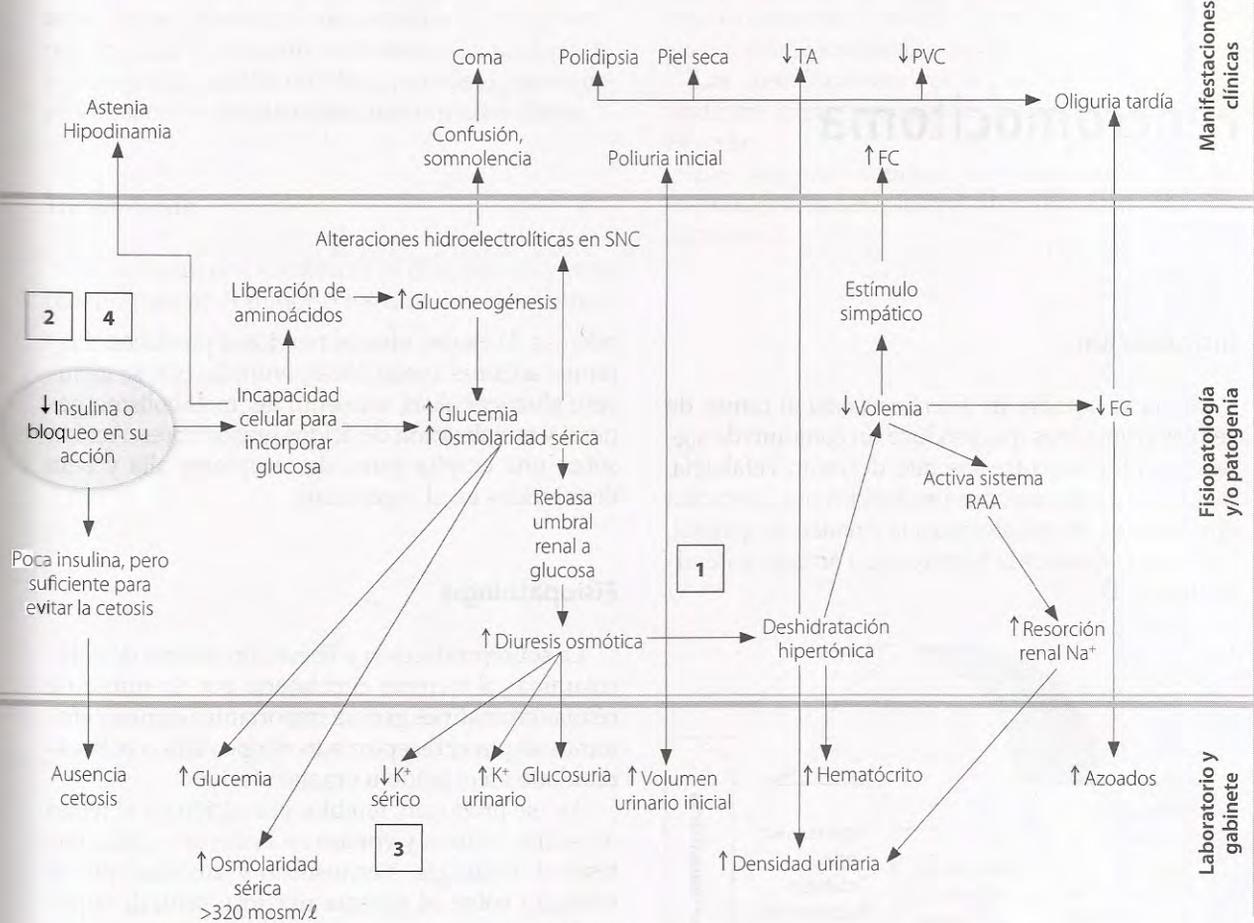
Cuando los valores de glucemia se acerquen a 250 mg/dl podrá ser necesario adicionar a la terapia soluciones con glucosa al 5 %.

La insulina de acción rápida suele emplearse en un bolo inicial de 10 a 30 unidades, seguido de su administración continua por infusión intravenosa a razón de 3 a 7 unidades por hora.

El potasio sérico debe atenderse con frecuencia y administrarlo con cautela, según su deficiencia y grado de suficiencia renal.

La atención de estos pacientes requiere vigilancia hospitalaria e individualizar el tratamiento según su gravedad, procesos concomitantes y edad.

COMA HIPEROSMOLAR E HIPERGLUCÉMICO NO CETÓSICO



Tratamiento

1. La severa deshidratación, del orden de 6 a 10 l en total, en presencia de hiperosmolaridad plasmática, demanda la restitución de volumen usualmente con solución salina al 0.45 %, a razón de 4 a 6 l en las primeras 8 a 10 h. Cuando la glucemia alcance valores de 250 mg/dl, las soluciones deberán incluir glucosa al 5 %.
2. Insulina. Los requerimientos de insulina suelen ser menores que en los casos de coma hiperglucémico cetósico, y se suele iniciar con 30 UI de insulina de acción rápida: 15 unidades IV y 15 unidades SC. Posteriormente, se seguiría con dosis de entre 10 y 20 unidades SC cada 4 h.
3. La restitución de potasio se deberá valorar con base en los niveles séricos y en el grado de suficiencia renal.
4. La atención de estos pacientes se debe llevar a cabo en un hospital y el tratamiento será individualizado.

Feocromocitoma

Introducción

Se da el nombre de *feocromocitoma* al tumor de células cromafines que produce un conjunto de signos y síntomas entre los que destacan cefalalgia, diaforesis y palpitaciones producidas por liberación episódica de catecolaminas a la circulación general, cuyo signo clave es la hipertensión arterial sistémica (fig. 21.1).

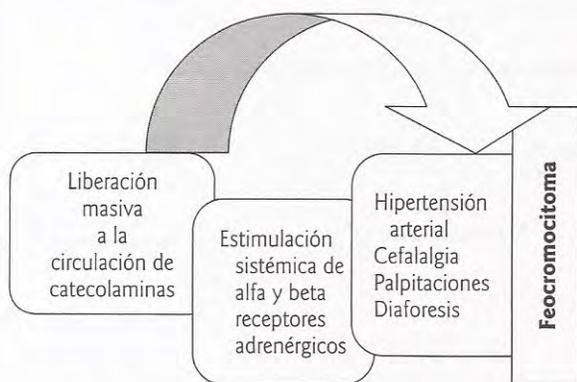


Fig. 21.1. Esquema general del feocromocitoma.

La gran mayoría de los feocromocitomas (90 %) la conforman tumores únicos y unilaterales en la médula suprarrenal, y constituyen una causa curable de hipertensión arterial sistémica, aun cuando su incidencia se ubique entre sólo 0.1 y 0.2 % de los pacientes hipertensos.

Fisiología

La noradrenalina y su derivado metilado, adrenalina, son los neurotransmisores adrenérgicos que

además de ejercer efectos nerviosos producen diferentes acciones metabólicas, entre las que se incluyen: glucogenólisis, aumento del metabolismo general y movilización de ácidos grasos libres. Actúan sobre una amplia gama de receptores alfa y beta distribuidos en el organismo.

Fisiopatología

La sobreproducción y liberación masiva de catecolaminas al torrente circulatorio por un tumor de células cromafines genera importantes signos y síntomas según el receptor adrenérgico alfa o beta estimulado en el tejido u órgano afectado.

Así, se producen: temblor por acción en el tejido muscular; náusea y vómito en la afección gastrointestinal; cefalalgia, nerviosismo y ansiedad por el estímulo sobre el sistema nervioso central; taquicardia, palpitaciones y arritmias por la estimulación cardíaca; vasoconstricción, y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los efectos simpatomiméticos de estas catecolaminas sobre las arteriolas incluyen vasoconstricción, que sumada a la vasoconstricción generada por la angiotensina, el aumento de resorción de sodio y de agua subsiguiente a nivel renal y los efectos directos sobre el corazón, contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial sistémica.

Los estudios de laboratorio y gabinete son útiles para establecer el diagnóstico.¹ Entre ellos destacan la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) abdominal en la identificación del tumor generalmente suprarrenal.

¹Daniel T. O'Connor, "Médula suprarrenal", en Cecil, *Tratado de medicina interna*, 20a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 1997, págs. 1443-1449.

También es de utilidad la gammagrafía con metayodobencilguanidina marcada isotópicamente. Suelen encontrarse niveles altos de catecolaminas plasmáticas, excreción aumentada de metanefrinas en orina y aumento en la excreción urinaria de ácido vainililmandélico (VMA, por sus siglas en inglés), así como de catecolaminas urinarias libres.

Tratamiento

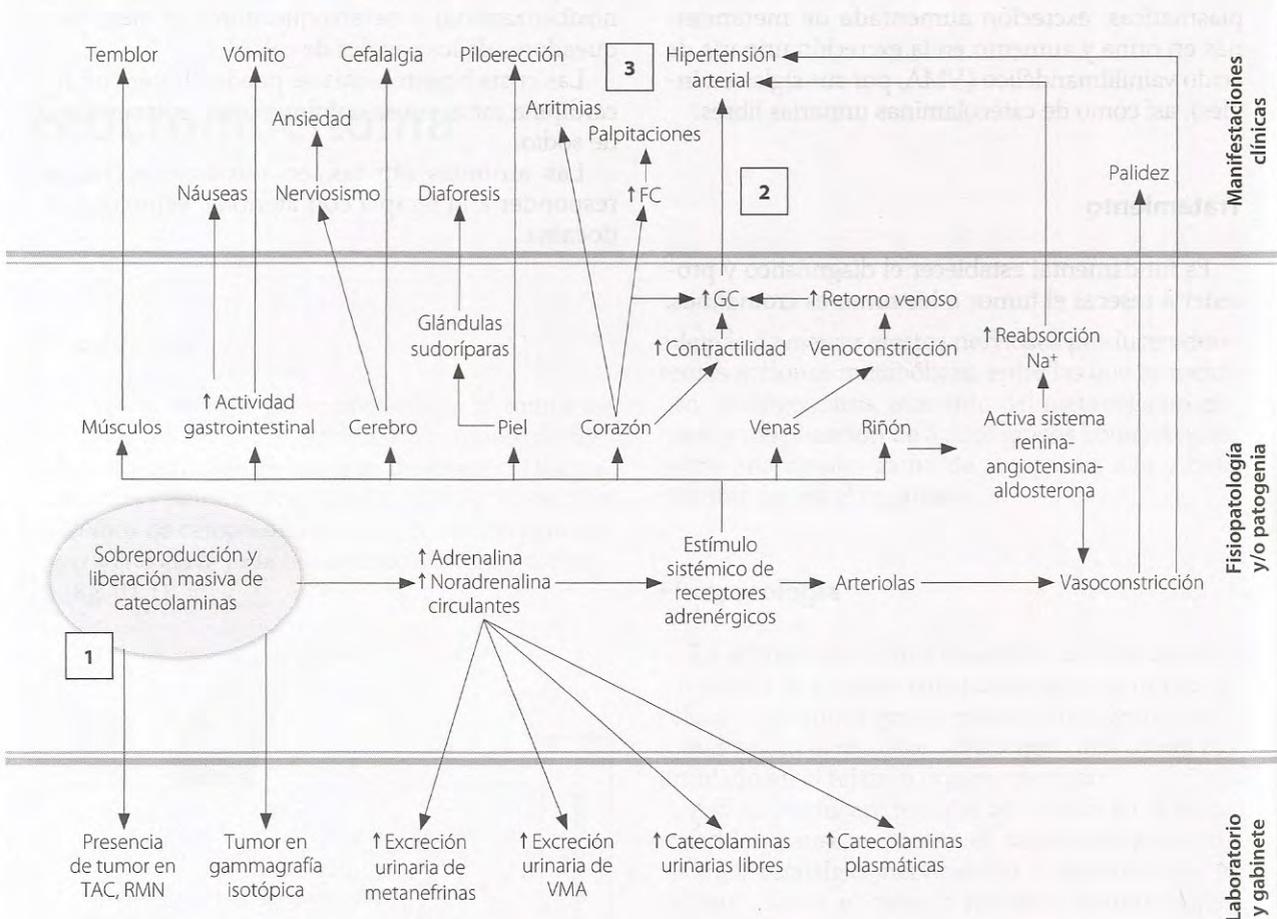
Es fundamental establecer el diagnóstico y proceder a reseca el tumor o los tumores cromafines,

en la medida de lo posible. En su caso, el paciente se prepara preoperatoriamente con la administración previa de bloqueadores alfa-adrenérgicos (fenoxibenzamina) y betabloqueadores, o bien, bloqueadores de los canales de calcio.

Las crisis hipertensivas se pueden tratar con nifedipina intravenosa continua o con nitroprusiato de sodio.

Las arritmias rápidas, en estos casos, suelen responder a la terapia con atenolol, esmolol o lidocaína.

FEOCROMOCITOMA



Tratamiento

1. Fundamentalmente, debe researse quirúrgicamente el tumor o los tumores de tejido cromafín. En tal caso, se prepara al paciente en la fase preoperatoria con bloqueadores alfa-adrenérgicos (fenoxibenzamina) y betabloqueadores, o bien, bloqueadores de los canales de calcio.
2. Las crisis hipertensivas se pueden tratar mediante nicardipina intravenosa continua o nitroprusiato de sodio.
3. Las arritmias rápidas suelen responder a la administración de atenolol, esmolol o lidocaína.

Ginecomastia

Introducción

Ginecomastia es el aumento de volumen del tejido glandular mamario en hombres, generalmente con diámetro mayor que 2 cm, causado por un desequilibrio en la relación testosterona/estradiol a favor de este último (fig. 22.1).

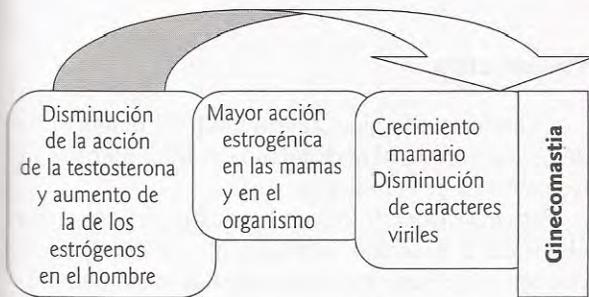


Fig. 22.1. Esquema general de la ginecomastia.

En los adultos es más frecuente después de los 50 años de edad. Se le asocia con el envejecimiento, acompañado de una disminución en la producción de andrógenos (testosterona y dihidrotestosterona) por los testículos, y con el aumento de los estrógenos circulantes por la aromatización (acción de la enzima llamada aromatasa) que experimentan los andrógenos en la grasa corporal, como se muestra en la figura 22.2.

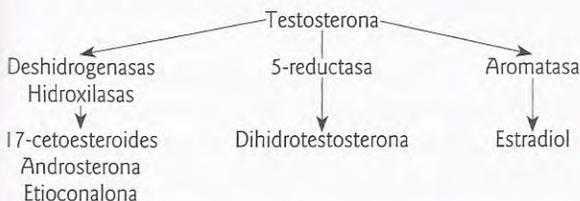


Fig. 22.2. Vías metabólicas de la testosterona.

La prevalencia de la ginecomastia es alta y su diagnóstico se debe diferenciar del simple aumento de volumen producido por el tejido adiposo submamario.

El estudio clínico completo es necesario siempre para distinguir entre una ginecomastia de presentación *fisiológica* (del recién nacido, la adolescencia y la vejez), de una *patológica* (algunas neoplasias suprarrenales y testiculares, hipertiroidismo o hipogonadismo, disgenesia gonadal mixta concurrente con hepato y neuropatías crónicas, fármacos como el ketoconazol y los estrógenos, drogas como la marihuana y las anfetaminas, y otras)¹ y guiar los estudios de laboratorio y gabinete necesarios para establecer el diagnóstico etiológico y aplicar el tratamiento adecuado.

Fisiología

Las glándulas mamarias en el hombre no tienen función alguna. Los andrógenos testosterona y dihidrotestosterona cumplen con diversas acciones en el organismo de los hombres, particularmente en lo que se refiere a la regulación gonadotrópica, diferenciación sexual, espermatogénesis, maduración sexual y virilización.

Fisiopatología

El aumento de volumen de las glándulas mamarias en el hombre obedece a un incremento del estímulo sobre los receptores estrogénicos en el tejido glandular, que puede seguir alguno de los cuatro mecanismos fisiopatológicos conocidos, a saber:

¹J. I. Fernández Navarro y P. Sánchez García-Cervigón, "Ginecomastia", en A. Jara, *Endocrinología*, Panamericana, España, 2001, págs. 666-669.

1. Aumento en la cantidad de estrógenos circulantes causado por tumores suprarrenales: de origen testicular en las células de Leyding, y en la aromatización aumentada de testosterona, como sucede en los tumores de las células de Sertoli. Algunos otros tumores de células trofoblásticas y no trofoblásticas, que por intermedio de la hormona gonadotrófica coriónica (GCH) inducen un aumento en la aromatización de la testosterona y con ello incrementan la concentración sérica de estrógenos. También, el empleo terapéutico o no de los estrógenos puede producir ginecomastia. En el hipertiroidismo hay un incremento en la proteína transportadora de hormonas sexuales, que tiene mayor afinidad por los estrógenos que por los andrógenos. Las hepatopatías y nefropatías crónicas cursan también con grados variables de hiperestrogenismo, que puede ser causa de la ginecomastia en estos casos.

2. En el hipogonadismo hipergonadotropo, la falta de respuesta testicular a las gonadotropinas hace que éstas se incrementen en suero; por ello, la hormona luteinizante (LH) actúa aumentando la actividad de la enzima aromataza sobre la testosterona y con ello se eleva la cantidad de estrógenos en la circulación. Algunos fármacos, como la espironolactona y el ketoconazol, producen inhibición de la síntesis de testosterona, con el subsiguiente aumento de los estrógenos circulantes y su efecto sobre las glándulas mamarias.

3. En el síndrome de feminización testicular existe resistencia a los receptores de andrógenos; en consecuencia, predomina la acción de los estrógenos sobre las glándulas mamarias.

4. Ciertos casos que cuentan con valores normales de las hormonas han sido identificados como de causa idiopática y la explicación para ello supone una mayor respuesta individual de la glándula mamaria a los receptores de estrógenos circulantes.

Todos los mecanismos referidos pueden producir ginecomastia y concomitantemente cursar con

datos clínicos de disminución en la actividad androgénica pospuberal general, como lo es la disminución del vello pubiano y del tamaño del pene, entre otros.

El auxilio con medios de diagnóstico de laboratorio y gabinete deberá orientarse de acuerdo con la información clínica recabada y podrán mostrar, según sea la etiología, aumento de los estrógenos circulantes, disminución de los andrógenos, variaciones en el cociente estrógenos/andrógenos, datos sugerentes de neoplasia suprarrenal por medio de resonancia magnética nuclear (RMN) o de tomografía abdominal (TAC), tumor testicular por medio de ultrasonido y diversas alteraciones en los niveles hormonales de testosterona, estradiol, hormona luteinizante, prolactina, hormona estimulante del foliculo (FSH) y de tetrayodotironina (T4).

La mamografía puede ser útil para confirmar el diagnóstico y excluir otras posibles causas de crecimiento mamario como lipomas, sarcomas y otras patologías de los tejidos adyacentes.

Tratamiento

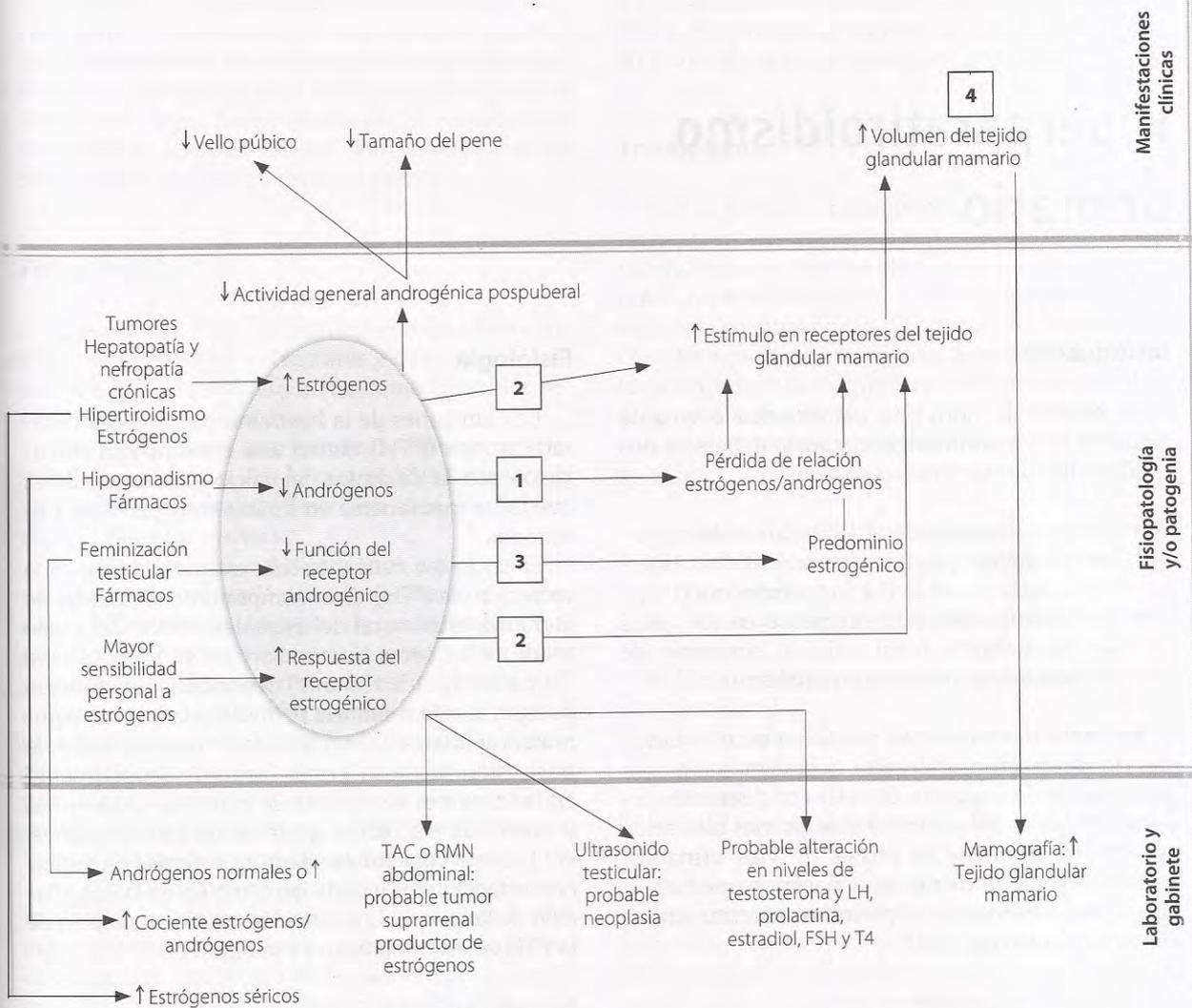
Cuando queda bien determinado el diagnóstico de déficit hormonal androgénico, el tratamiento con testosterona es el indicado.

Para los casos clínicos en los que la ginecomastia obedece a la acción sobresaliente de estrógenos, pueden emplearse medicamentos de acción antiestrogénica como tamoxifeno y clomifeno.

Debido a que algunos medicamentos, como los señalados en el cuadro de la página siguiente y otros, pueden ocasionar ginecomastia (por ejemplo, estrógenos, espironolactona), su suspensión o sustitución por otros sin este efecto indeseable puede ser suficiente.

Algunos casos seleccionados pueden requerir manejo quirúrgico ablativo, radioterapia o ambos procedimientos.

GINECOMASTIA



Tratamiento

1. Cuando queda bien determinado el diagnóstico de déficit hormonal androgénico (testosterona), el tratamiento con testosterona es el indicado.
2. En los casos clínicos en los que la ginecomastia se deba a la acción sobresaliente de estrógenos, pueden emplearse medicamentos de acción antiestrogénica como tamoxifeno y clomifeno.
3. Algunos medicamentos pueden ocasionar ginecomastia; su suspensión posible y la sustitución por otros sin este efecto indeseable puede ser suficiente.
4. Algunos casos seleccionados pueden requerir manejo quirúrgico ablativo, radioterapia o ambos procedimientos.

Hiperparatiroidismo primario

Introducción

El exceso de hormona paratiroidea circulante define el hiperparatiroidismo y suele deberse a dos estados diferentes, clasificados como:

- Primario, causado, en orden decreciente y aproximadamente, por un adenoma (85%), hiperplasia de la glándula (14%) y carcinoma (1%).
- Secundario, sobresalientemente en los casos de insuficiencia renal crónica, síndrome de malabsorción intestinal y raquitismo.

En todos estos casos se producen manifestaciones clínicas por hipercalcemia, descalcificación ósea y formación de depósitos de calcio en diferentes órganos y tejidos del cuerpo. Estas últimas alteraciones, particularmente la litiasis de vías urinarias, suelen ser las primeras que hacen sospechar el diagnóstico etiológico y permiten avanzar en su discernimiento (fig. 23.1).

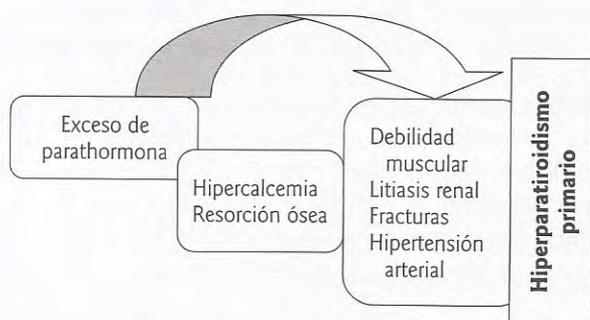


Fig. 23.1. Esquema general del hiperparatiroidismo primario.

Fisiología

Las funciones de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH) tienen una estrechísima vinculación con la dinámica del calcio en el organismo, que debe mantenerse en límites muy precisos y limitados.

El calcio (su concentración extracelular regula la secreción de PTH) es el componente elemental de la matriz estructural del esqueleto (99% del calcio total) de los seres humanos, y en su forma iónica ($2/3$ partes del 1% restante) desempeña una función decisiva al actuar sobre la permeabilidad de las membranas celulares, la excitabilidad neuromuscular, la transmisión nerviosa, como factor de acoplamiento en las acciones secretorias de glándulas endocrinas y exocrinas (secreción gástrica, de catecolaminas, etc.), como cofactor en algunos sistemas enzimáticos intracelulares y participa también en la coagulación de la sangre. Los mecanismos de regulación de la PTH se esquematizan en la figura 23.2.

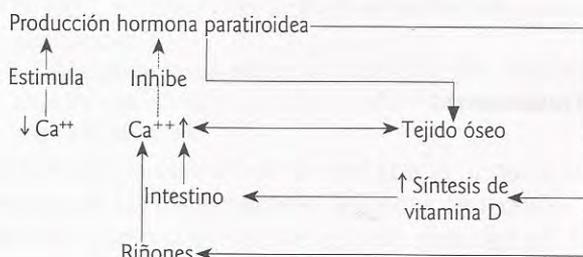


Fig. 23.2. Mecanismos de regulación de la parathormona.

Otro elemento ligado al calcio es, indefectiblemente, el fósforo. Es así que la parathormona tiene la función elemental de mantener la constancia en

una relación inversamente proporcional entre el calcio y fósforo plasmáticos.

El fósforo, a su vez, realiza una importante función como amortiguador en los líquidos corporales, forma parte de los compuestos nucleótidos fosforilados encargados de la transmisión energética y contribuye en la homeostasis de la osmolaridad intracelular, además de ser componente en las membranas celulares y diversas grasas.¹

Fisiopatología

El exceso de PTH circulante tiene un efecto importante en diversas estructuras elevando la calcemia sin que su nivel alto actúe como inhibidor retroactivo de su producción.

En el tejido óseo, esta hormona aumenta la actividad osteoclástica, con lo que se libera calcio a la circulación y se produce resorción ósea que lo hace susceptible a las fracturas.

La PTH también ejerce acciones a nivel intestinal, en donde induce la síntesis de vitamina D que, a su vez, favorece la absorción de calcio. En los riñones, la parathormona aumenta la resorción de calcio e induce la eliminación de fosfatos, lo que conduce a elevación de la calcemia, aumento de los fosfatos en orina y desarrollo de acidosis metabólica hipercloremica. Como se ha visto, todas las acciones de la parathormona están encaminadas a elevar las concentraciones de calcio sérico, y esta hipercalcemia es la responsable de su variado marco clínico.

El calcio sérico afecta la conducción neuromuscular, lo que genera grados variables de debilidad, alteraciones sensitivas y motoras, y depresión. La hipercalcemia, a su vez, llega a desbordar el umbral renal y entonces se elimina gran cantidad de calcio a través de la orina, favoreciendo, con el paso del tiempo, la formación de nefrocalcinosis y cálculos a lo largo del tracto urinario. En el sistema de conducción cardiaca se producen alteraciones que se identifican con un acortamiento del segmento Q-T en el electrocardiograma.

La hipercalcemia induce un incremento en la secreción gástrica que puede resultar en la determinación de un síndrome ulceroso péptico. Además, el calcio sérico en exceso suele depositarse en la córnea y producir la llamada queratopatía límbica o en

banda; en el páncreas puede favorecer una pancreatitis. También puede haber depósitos de calcio en los tejidos blandos. La hipercalcemia puede contribuir a incrementar la reactividad de la pared vascular y con ello generar hipertensión arterial.

Tratamiento

Por lo general, el tratamiento suele ser médico. La intervención quirúrgica con exéresis de glándulas paratiroides se reserva para casos severos de daño renal, hipertensión arterial sistémica y osteopenia, así como en situaciones en las que concurren pancreatitis aguda, úlcera péptica de difícil control, alteraciones mentales importantes y niveles de calcio sérico por arriba de 12 mg/dl.

Los indicadores para decidir una paratiroidectomía son:²

- Valores de calcio mayores que 12 mg/dl.
- Calcio urinario mayor que 6 mg/kg de peso corporal ideal/día.
- Sintomatología severa atribuible a hipercalcemia.
- Eliminación de creatinina menor que 70 % de lo normal.
- Determinación de densitometría ósea baja o en disminución (más de dos desviaciones estándar).
- Edad menor de 50 años con hipercalcemia leve.

Para corregir la deshidratación se deben reponer los líquidos, preferentemente con solución salina isotónica. También se indican los líquidos que se deben ingerir en abundante cantidad para diluir la orina y evitar la formación de cálculos.

Se pueden utilizar betabloqueadores para contrarrestar los efectos adversos de la hipercalcemia a nivel cardiaco.

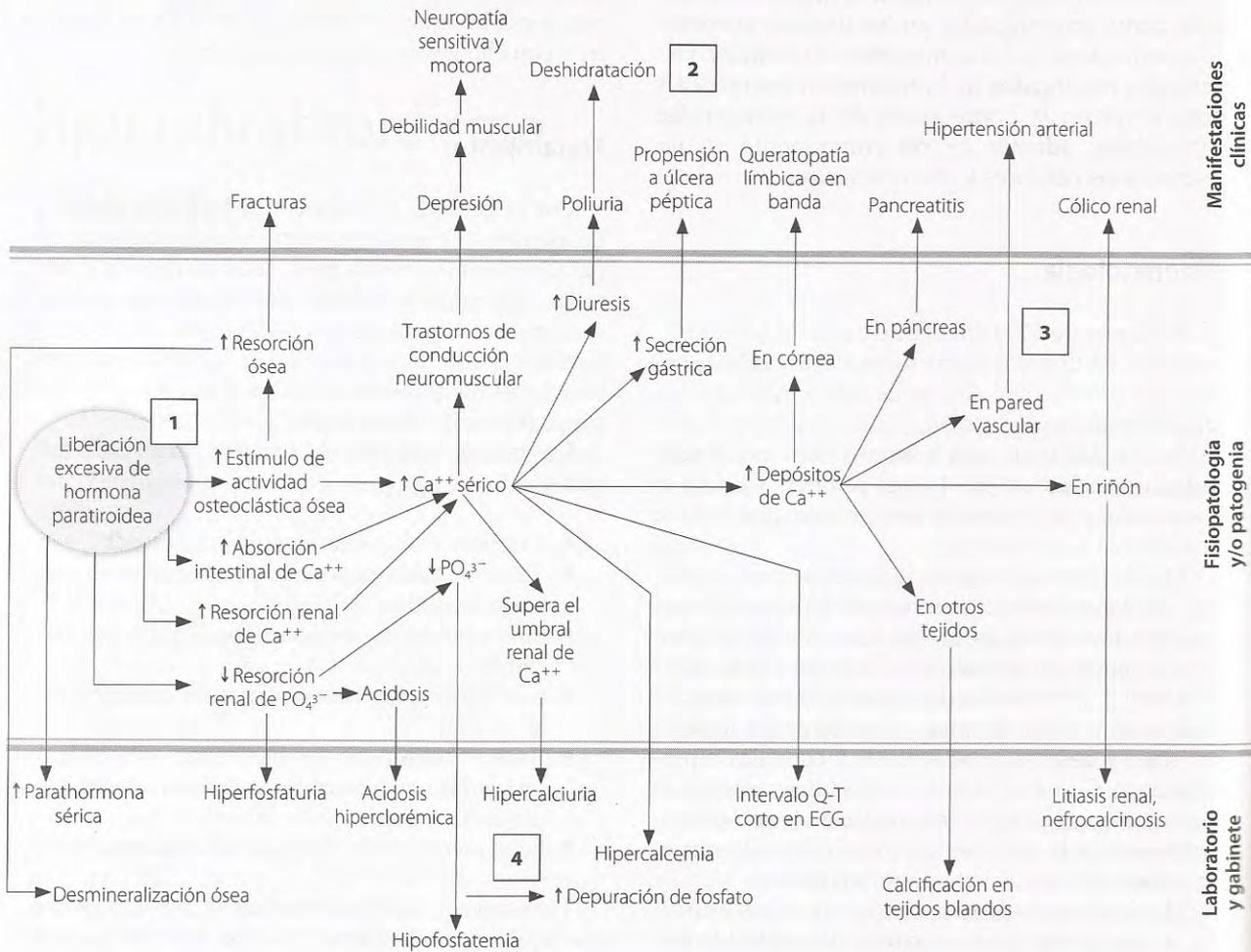
Suelen indicarse carbonato o acetato de calcio e hidróxido de aluminio por vía oral, que facilitan la fijación de fosfato a nivel intestinal, lo cual permite que no se absorba esta base.

Asimismo, puede emplearse pamidronato disódico como inhibidor de la resorción ósea en casos selectos, o como preparación antes de la cirugía.

¹P. F. J. Gómez y J. J. Franco Casique, "Glándulas paratiroides y metabolismo mineral", en J. M. Malacara, V. M. García y R. C. Valverde (eds.), *Fundamentos de endocrinología*, 4a. ed., La Prensa Médica Mexicana, México, 1990, págs. 193-229.

²Leonard R. Sanders, "Hiperparatiroidismo", en Michael T. McDermott, *Secretos de la endocrinología*, 2a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2001, pág. 110.

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO



Tratamiento

1. El tratamiento suele ser médico; el quirúrgico (exéresis paratiroideas) se reserva en caso de daño renal, hipertensión u osteopenia severos, así como en pancreatitis, úlcera péptica de difícil control, alteraciones mentales graves y calcemias mayores que 11 mg/dl.
2. Reposición de líquidos para corregir la deshidratación, mediante solución salina, preferentemente.
3. Se pueden utilizar betabloqueadores para contrarrestar los efectos adversos de la hipercalcemia a nivel cardiaco.
4. Suelen indicarse carbonato o acetato de calcio e hidróxido de aluminio por vía oral, como fijadores de fosfato.

Hiperparatiroidismo secundario

Introducción

Cuando el exceso de hormona paratiroidea (PTH) en circulación se debe a causas ajenas a las glándulas paratiroides en sí mismas, este proceso se considera *adaptativo* y se denomina hiperparatiroidismo secundario (fig. 24.1).

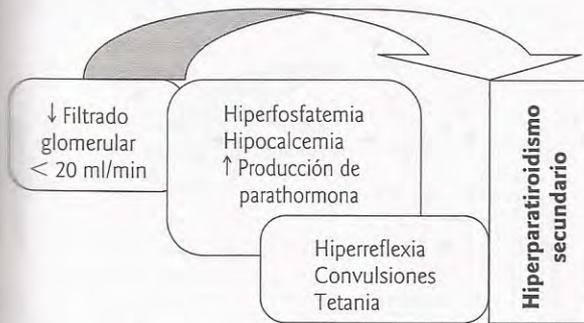


Fig. 24.1. Esquema general del hiperparatiroidismo secundario causado por insuficiencia renal crónica.

Este proceso patológico se asocia con signos y síntomas determinados por hipocalcemia y desmineralización ósea. La causa más común de este padecimiento es la insuficiencia renal crónica; sin embargo, además de ésta, hay otros factores que también pueden producirlo, como son:

- Empleo prolongado de laxantes, anticonvulsivos, fenitoína, fenobarbital y colestiramina.
- Raquitismo resistente a vitamina D.
- Deficiencia dietética de calcio o vitamina D.

Fisiología

Véase el capítulo 23: "Hiperparatiroidismo primario."

Fisiopatología

Considerando, como ya señalamos, que la causa más frecuente de este síndrome se debe a una insuficiencia renal crónica, seguiremos su secuencia fisiopatológica como se muestra en el cuadro general al inicio de este capítulo.

El daño glomerular importante que determina una disminución en la filtración glomerular < 20 ml/min, produce una escasa eliminación renal de fosfatos y su aumento subsiguiente en suero.¹ El fosfato alto causa, a su vez, disminución del calcio sérico por la relación inversamente proporcional que mantienen.

La hipocalcemia estimula las glándulas paratiroides para producir más PTH, que actúa sobre el tejido óseo aumentando la actividad osteoclástica y, en consecuencia, la resorción ósea, que se convierte en la llamada *osteopatía fibroquística* a la imagen en los rayos X y que presenta una elevada tendencia a sufrir fracturas.

El calcio sérico disminuido altera la conducción neuromuscular y produce generalmente hiperreflexia miotática, convulsiones y hasta tetania en casos severos. En el corazón, la hipocalcemia puede determinar taquicardia y en el trazo electrocardiográfico suele evidenciarse una prolongación del intervalo Q-T.

La disminución del filtrado glomerular, con la subsiguiente retención de productos azoados, disminución en la producción de eritropoyetina y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, suele exhibir las manifestaciones clínicas y de laboratorio típicas de la insuficiencia renal crónica, caracterizadas por anemia, acidosis metabólica, uremia y posiblemente hipertensión arterial.

¹Karl Skorecki, Jacob Green y Barry M. Brenner, "Insuficiencia renal crónica", en Harrison, *Principios de medicina interna*, 15a. ed., McGraw-Hill, México, 2002, pág. 1819.

Tratamiento

Inicialmente, se orienta al manejo de la hipocalcemia mediante la restricción de fosfatos en la dieta (recuérdese la relación inversamente proporcional que se mantiene entre el calcio y el fósforo séricos) y la administración de carbonato de calcio por vía oral.

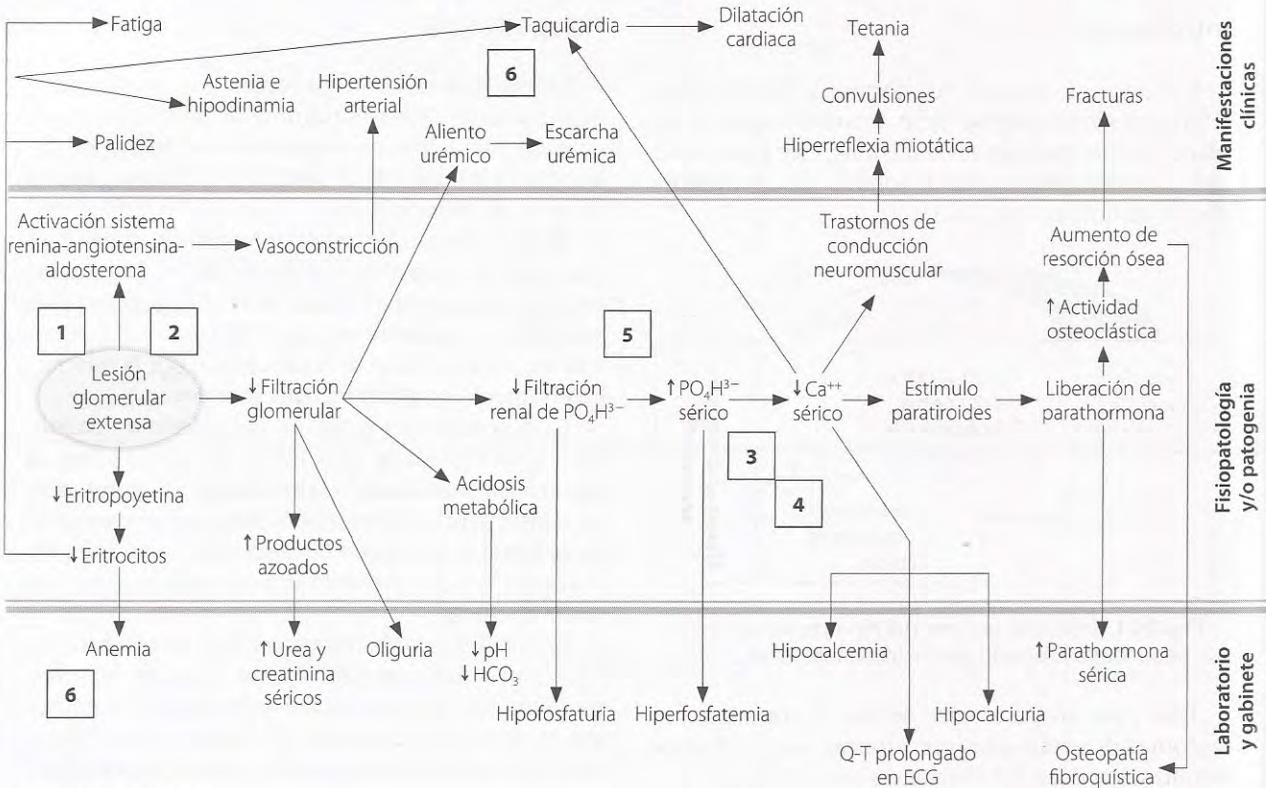
El calcitriol administrado por vía oral es útil para tratar de mantener los niveles de calcio sérico

entre 10.5 y 11.0 mg/dl. El hidróxido de aluminio, indicado con cautela, puede ayudar a fijar los fosfatos de la dieta a nivel intestinal e impedir su absorción.

Los casos severos de hipocalcemia suelen tratarse y responder a la administración intravenosa de calcio.

Debe tratarse, en la medida de lo posible, el problema causal del hiperparatiroidismo secundario.

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO



Tratamiento

1. Atención y corrección, en lo posible, del problema de base causal de la lesión glomerular.
2. Restricción dietética en la ingestión de fosfatos.
3. Corrección del desbalance entre el calcio y el fosfato mediante la administración de carbonato de calcio por vía oral.
4. Calcitriol por vía oral para mantener en lo posible los niveles de calcemia entre 10.5 y 11 mg/dl.
5. Hidróxido de aluminio por vía oral como fijador de fosfato a nivel intestinal.
6. Tratamiento, si fuese necesario, de la anemia y la hipertensión arterial.

Hipoparatiroidismo

Introducción

La deficiencia en la acción de la hormona paratiroidea (PTH) por trastornos en su secreción o por alteraciones en su mecanismo de acción definen el hipoparatiroidismo, en el que las manifestaciones clínicas de hipocalcemia son el denominador común (fig. 25.1).

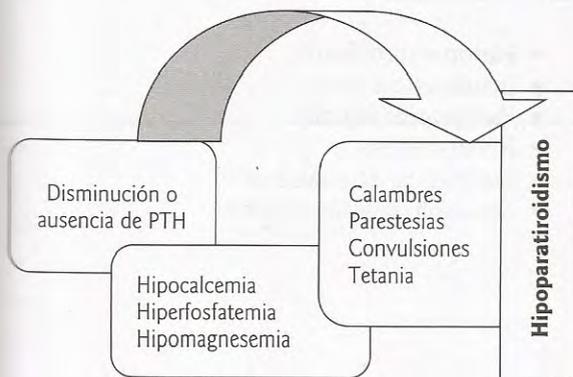


Fig. 25.1. Esquema general del hipoparatiroidismo.

La causa más frecuente de este síndrome se relaciona con la remoción quirúrgica de las glándulas paratiroides (90 % de los casos) en el curso de una tiroidectomía parcial o total, o de la resección de tumores de la parte anterior del cuello.

En general, las causas de hipoparatiroidismo son:

- a) Por afectación de las glándulas paratiroides:
 - Posquirúrgico.
 - Posterior a radiación con I^{131} .
 - Idiopático (simple o asociado con otras endocrinopatías).

b) Asociado con:

- Hemocromatosis.
- Enfermedad de Wilson.
- Síndrome de Di George; de Kearns-Sayre.

c) Alteraciones en el mecanismo de acción de la PTH:

- Seudohipoparatiroidismo.

d) Otras:

- Hipomagnesemia.

Fisiología

Véase el capítulo 23: "Hiperparatiroidismo primario."

Fisiopatología

En el cuadro general, que se muestra al inicio de este capítulo, se sigue el curso del cuadro fisiopatológico que se produce en el hipoparatiroidismo agudo, esto es, generalmente secundario a una tiroidectomía.

El cuadro clínico que se sigue en el curso crónico del hipoparatiroidismo incluye letargo, trastornos de la conducta, ansiedad y visión borrosa, entre otras alteraciones.

La falta de parathormona (PTH sérica baja o ausente, en la determinación de laboratorio) tiene como consecuencia una disminución de la absorción intestinal de calcio y de la actividad osteoclástica a nivel óseo, con lo que los niveles de calcio

sérico descienden. La hipocalcemia producida hace que la llegada de este catión a los riñones sea escasa y se manifiesta hipocalciuria.

La relación existente, inversamente proporcional entre los niveles séricos de calcio y fosfatos, hacen que estos últimos se incrementen, además de que al no haber PTH desaparece el bloqueo renal de su reabsorción. Es frecuente también la coexistencia de niveles bajos de magnesio sérico acompañando a la hipocalcemia, por lo que es importante su determinación por laboratorio.

Clínicamente, sobresalen las manifestaciones de la hipocalcemia a nivel neuromuscular con parestias, convulsiones, tetania y los signos presentes de Chvostek y Trousseau.

En el corazón pueden encontrarse arritmias y es común el alargamiento del segmento Q-T en el trazo electrocardiográfico.

Otras manifestaciones incluyen dolor de tipo cólico por aumento de la irritabilidad muscular intestinal, piel seca y pelos y uñas quebradizos. El examen de los ojos con lámpara de hendidura puede revelar una catarata lenticular posterior.

El calcio se une en gran parte a la albúmina y, por ello, es conveniente hacer la "corrección" de su valor, con objeto de valorarle apropiadamente, según la siguiente fórmula:

$$Ca^{++} \text{ sérico "corregido"} = Ca^{++} \text{ sérico en mg/dl} + [0.8 \times (4.0 - \text{albúmina en g/dl})]$$

Tratamiento

En los casos de hipocalcemia aguda presentes en la fase posoperatoria (tiroidectomía, como se mencionó), hay que asegurarse de mantener al paciente con la vía aérea permeable y administrar intravenosamente de 90 a 180 mg de calcio elemental (una a dos ampolletas de gluconato de calcio al 10%) a una velocidad máxima de 10 ml/min, y repetir, en su caso, hasta que desaparezca la sintomatología.

Si la calcemia persiste en valores por debajo de 7.5 mg/dl al cabo de 6 h, suele ser necesario administrar una ampolleta de calcio en solución de glucosa al 5% en un periodo de 6 h.

Una vez controlada la hipocalcemia, se suelen indicar complementos con vitamina D.

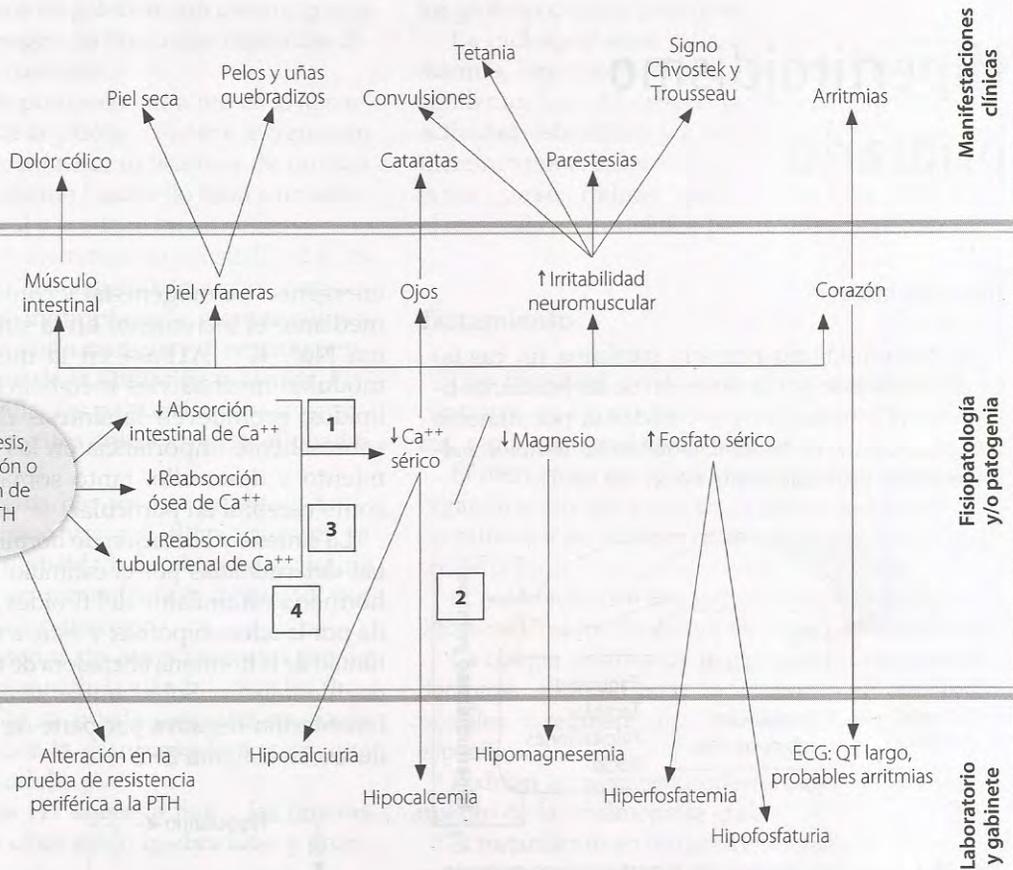
El tratamiento prolongado del hipoparatiroidismo se suele seguir con la indicación de calcio por vía oral en dosis de entre 1.5 y 3 g/día, repartidos en tres tomas, más los complementos con vitamina D referidos. Puede ser necesario administrar también magnesio.¹

Otras posibles causas de hipocalcemia se señalan a continuación:

- Hipoparatiroidismo.
- Insuficiencia renal.
- Pancreatitis aguda.
- Rabdomiólisis.
- Deficiencia de vitamina D.
- Seudohipoparatiroidismo.

¹ Lawrence M. Tierney Jr., Stephen J. McPhee y Maxine A. Papadakis, *Diagnóstico clínico y tratamiento*, El Manual Moderno, México, 1996, págs. 1027-1029.

HIPOPARATIROIDISMO



Tratamiento

1. En los casos de hipocalcemia aguda hay que asegurar y mantener permeable la vía aérea y administrar de 90 a 180 mg de calcio elemental (una a dos ampollas de gluconato de calcio al 10%) IV, a una velocidad máxima de 10 ml/min, y repetir, en su caso, hasta que desaparezca la sintomatología.
2. Si la calcemia persiste en cifras por debajo de 7.5 mg/dl al cabo de 6 h, suele ser necesario administrar una ampolla de calcio en solución de glucosa al 5% para 6 h.
3. Una vez controlada la hipocalcemia se suele indicar vitamina D.
4. El tratamiento prolongado se sigue con calcio por vía oral, en dosis de entre 1.5 y 3 g/día, repartidos en tres tomas, más complementos de vitamina D.

Hipertiroidismo primario

Introducción

El hipertiroidismo primario conforma un cuadro clínico producido por la elevación de las hormonas tiroideas (HT) circulantes; se caracteriza por aumento del metabolismo en general, taquicardia, temblor, palpitaciones y probablemente bocio (fig. 26.1).

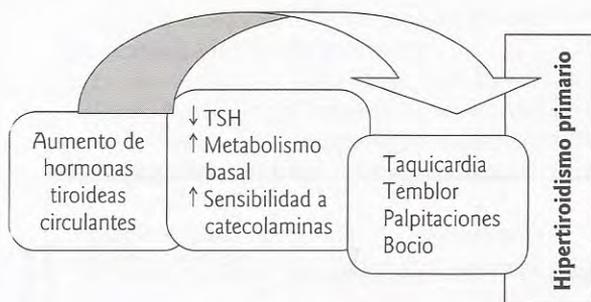


Fig. 26.1. Esquema general del hipertiroidismo primario.

La enfermedad de Graves-Basedow o bocio difuso tóxico, causada por inmunoglobulinas estimulantes de la glándula tiroideas (TSI), que se unen al receptor de membrana de hormona estimulante del tiroides (TSH), representa 90 % de los casos de esta patología.

Otras causas son:

- Bocio tóxico multinodular.
- Adenoma tiroideo solitario.
- Inducido por fármacos, como la amiodarona.
- Otros: parto.

Fisiología

Las HT tienen efectos sobre casi todos los tejidos y órganos del cuerpo: producen aumento

energético (termogénesis) y consumo de oxígeno mediante el incremento en la síntesis de la enzima Na^+ , K^{+-} ATPasa en la membrana celular; modulan muchas vías metabólicas de glúcidos y lípidos; promueven la síntesis de proteínas con sobresaliente importancia en las etapas de crecimiento y desarrollo, tanto somático en general, como cerebral en particular.

La síntesis y liberación de hormonas tiroideas están determinadas por el estímulo modulador de la hormona estimulante del tiroides (TSH), producida por la adenohipófisis, y ésta, a su vez, por el estímulo de la hormona liberadora de tiotropina (TRH) del hipotálamo. Sobre ambas se ejerce una retroalimentación negativa por parte de las HT, como se ilustra en la figura 26.2.

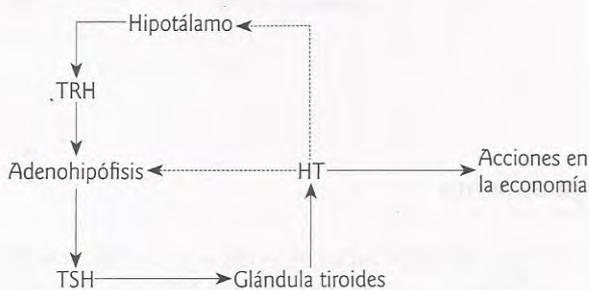


Fig. 26.2. Regulación de la producción de las hormonas tiroideas.

Fisiopatología

El aumento de HT en la circulación inhibe por retroalimentación¹ negativa al hipotálamo y a la hi-

¹J. A. Amado Señaris y J. M. Olmos Martínez, "Fisiopatología de la glándula tiroideas", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías, *Patología general: semiología clínica y fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, págs. 647-655.

pófisis en la producción de TRH y TSH; por tanto, los niveles de estas hormonas resultan muy bajos. En ocasiones es posible detectar anticuerpos antitiroglobulina y niveles altos de T_3 , T_4 , tiroxina libre sérica y, por estudios de gabinete, un gammagrama que exhibe una imagen de bocio con captación difusa del medio de contraste.

Las HT elevadas producen aumento en la absorción y utilización de la glucosa celular e incremento en el consumo de oxígeno, indicativos de un alza general del metabolismo basal; ello lleva a un adelgazamiento corporal y produce hiperorexia.

Las HT también aumentan la sensibilidad a las catecolaminas, con la subsiguiente acción cardiaca de incremento del inotropismo y cronotropismo, aumento de la frecuencia cardiaca y, frecuentemente, arritmias del tipo de la fibrilación auricular. Entonces, la taquicardia, las palpitaciones y las arritmias son tres elementos frecuentes en el cuadro clínico.

A nivel del sistema nervioso se producen temblor fino, nerviosismo y acaso alteraciones en la conducta, como irritabilidad. En el tracto gastrointestinal se genera un aumento de la motilidad, por lo que no son raras las diarreas.

En el cuello anterior de estos pacientes puede encontrarse crecimiento de la glándula tiroides (bocio) y posiblemente se pueda auscultar un soplo local ocasionado por la gran vascularización que experimenta la glándula.

La acción de las HT sobre la piel y las faneras determina que las uñas estén quebradizas y gruesas.

El exoftalmos es una manifestación clínica que se presenta de manera independiente del hipertiroidismo, y se debe a la presencia de anticuerpos contra el tejido periorbitario, que lo inflama y hace que los globos oculares protruyan.

La piel suele estar caliente y con hiperhidrosis; además, hay intolerancia al frío, hiporexia y adelgazamiento. Las HT ejercen también aumento en la actividad osteoclástica a nivel óseo, con lo que se incrementan el calcio sérico y la fosfatasa alcalina a la vez que se produce hipercalciuria. El aumento en el catabolismo proteínico puede causar anemia.

Tratamiento

Los fármacos betabloqueadores contribuyen a contrarrestar los efectos de las HT, como taquicardia, temblores, ansiedad y diaforesis.

El metimazol suele utilizarse para oponerse a la organificación del yodo en la glándula tiroides. El propiltiouracilo también ocupa un importante lugar terapéutico.

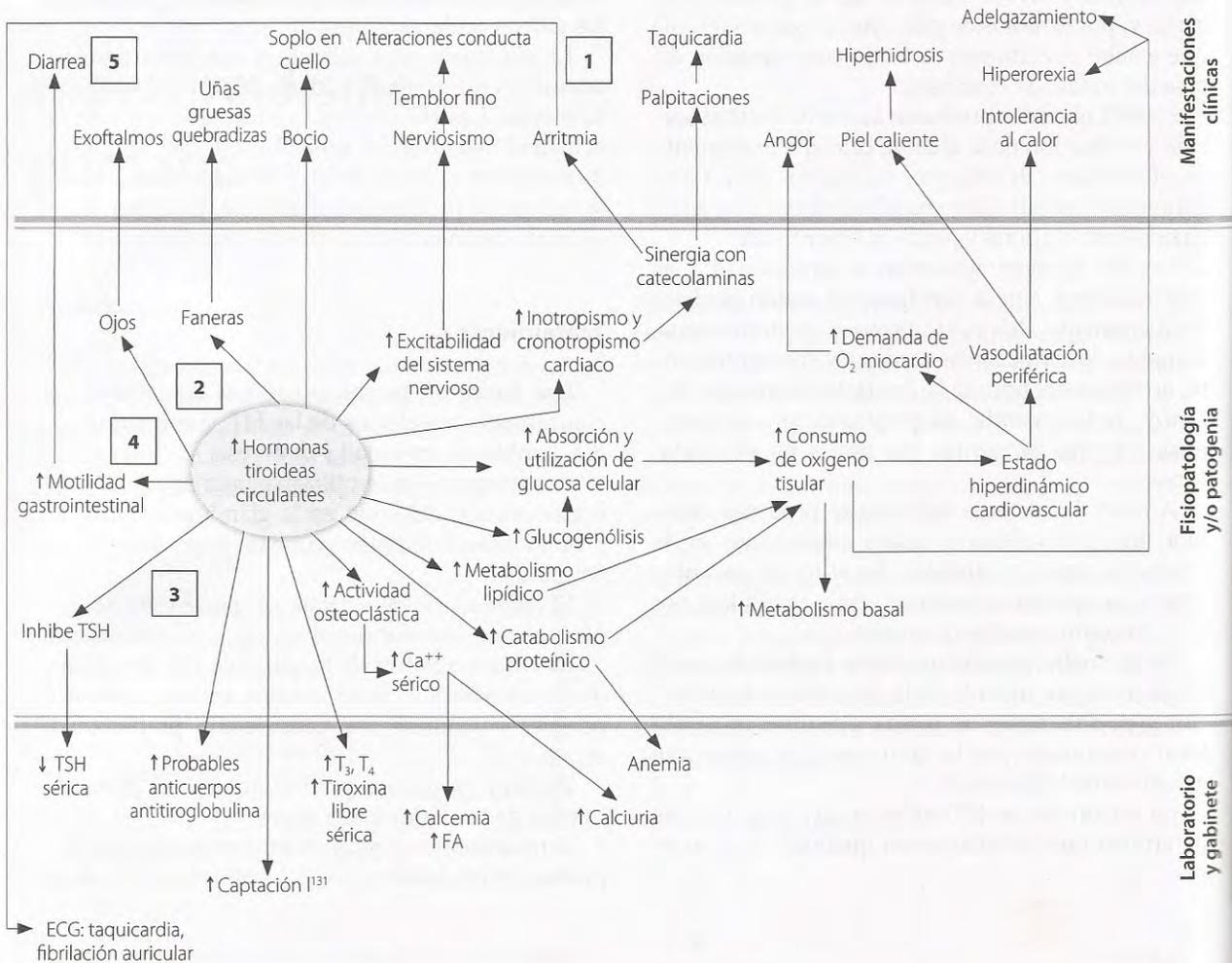
El yodo radiactivo está indicado para destruir el tejido tiroideo hiperfuncional en casos seleccionados.

La cirugía ablativa de la glándula tiroides (tiroidectomía subtotal) tiene indicaciones en casos especiales y requiere una preparación preparatoria específica.

Podrían emplearse predesteroides en el tratamiento de la oftalmopatía grave.

El tratamiento en mujeres embarazadas debe seguirse con cuidado.

HIPERTIROIDISMO PRIMARIO



Tratamiento

1. Los betabloqueadores contribuyen a contrarrestar los efectos de las hormonas tiroideas, como taquicardia, temblores, ansiedad y diaforesis.
2. Suele utilizarse el metimazol para oponerse a la organificación del yodo. El propiltiouracilo también tiene una función importante.
3. El yodo radiactivo está indicado para destruir el tejido tiroideo hiperfuncional en casos seleccionados.
4. La cirugía ablativa (tiroidectomía subtotal) de la glándula tiroidea tiene utilidad en casos especiales.
5. En el manejo de la oftalmopatía grave se podrían emplear predesteroides. El tratamiento en mujeres embarazadas debe elegirse con cuidado.

Hipotiroidismo primario

Introducción

Se da el nombre de hipotiroidismo al cuadro clínico determinado por la insuficiencia de hormonas tiroideas (HT) en el organismo y que, de manera general, producen depresión del metabolismo, que típicamente se caracteriza por mixedema, bradilalia, bradipsiquia y bradicardia, entre otros (fig. 27.1).

El hipotiroidismo suele clasificarse, según su etiología, en primario (congénito o adquirido), secundario y terciario o por resistencia hereditaria a la acción de las HT (cuadro 27.1).

La causa más común de hipotiroidismo, sin embargo, es la destrucción autoinmune de la glándula tiroidea en la llamada *tiroiditis de Hashimoto*.

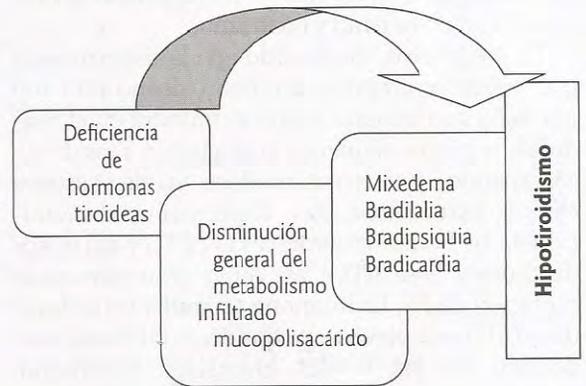


Fig. 27.1. Esquema general del hipotiroidismo en adultos.

Cuadro 27.1. Causas del hipotiroidismo.

Tipo	Primario		Secundario	Terciario
Formas	Corgénita	Adquirida		
Causa	Anomalías del desarrollo Deficiencias enzimáticas pro hormonas tiroideas Yatrógenas, causadas por yodo o productos antitiroideos durante el embarazo	Daño autoinmune Posterior a radiación o tiroidectomía Tiroiditis Déficit de yodo en la dieta Yatrógeno, por yodo o productos antitiroideos, carbonato de litio o radioterapia Por alimentos bociógenos	Lesión hipofisaria con afectación en la producción de TSH Por resistencia hereditaria Mutación en el gen de receptores tiroideos	Lesión hipotalámica con afectación en la producción de TRH

Fisiología

Véase el capítulo 26: "Hipertiroidismo primario."

Fisiopatología

Las hormonas tiroideas ejercen diversas acciones sobre las células del cuerpo y su deficiencia afecta, por tanto, a todo el organismo.

De manera general, todo el metabolismo se hace lento y el cuadro clínico varía según la edad en que se presente. En recién nacidos produce, de forma sobresaliente, alteraciones en el crecimiento y desarrollo con cretinismo y enanismo.

En los adultos, de acuerdo con la fisiopatología que seguimos atribuida a hipotiroidismo primario por daño autoinmune, como se muestra en el cuadro de la página siguiente, la afectación a los diversos aparatos y sistemas produce manifestaciones clínicas particulares. Hay, lógicamente, disminución de las hormonas tiroideas (T_3 y T_4) y del índice de tiroxina libre (ITL), así como reducción en la captación de I^{131} . La hormona estimulante del tiroides (TSH) está elevada, ya que no se inhibe su producción en los niveles hipotálamo-hipofisario. También es posible que se encuentren anticuerpos antitiroglobulina peroxidasa.

Clínicamente, es típica la facies mixedematosa, en donde la cara se muestra "abotagada", con edema en párpados, y la expresión sin brillo, indiferente, como resultado del infiltrado de mucopolisacáridos en los tejidos blandos faciales. También son frecuentes alteraciones musculares como mialgias y calambres.

Otros datos clínicos sobresalientes son las manifestaciones vagas de fatiga, debilidad, letargia, hiporreflexia miotática, bradipsiquia y bradilalia por disminución en la excitabilidad del sistema nervioso. Además, se produce anemia, generalmente normocítica normocrómica, por disminución en la absorción intestinal de vitamina B_{12} y folatos.

La reducción del metabolismo en general puede producir hipoventilación pulmonar, con la subsi-

guiente hipoxia e hipercapnia, hipotermia y aumento en la sensibilidad al frío. En casos muy graves puede llegarse al coma. La piel se presenta seca y áspera y las uñas suelen lucir delgadas y quebradizas. No es raro encontrar cifras elevadas de colesterol sérico, triglicéridos y fosfatasa alcalina por la alteración que ocurre en el metabolismo de los lípidos. En los riñones se desarrollan trastornos relacionados con el agua y el sodio, lo que produce frecuentemente hiponatremia.

En el corazón la enfermedad causa disminución del cronotropismo, del volumen de expulsión y, por tanto, del gasto cardíaco, con lo que puede llegarse a hipotensión, bradicardia y, en caso de derrame pericárdico, los ruidos cardíacos se hacen débiles.

Estas alteraciones se reconocen en el trazo electrocardiográfico, y la radiografía de tórax puede mostrar cardiomegalia y derrame pericárdico. En el hombre suele haber disminución de la libido e impotencia sexual, en tanto que en la mujer lo común es amenorrea y disminución de la fertilidad, todo ello por trastornos en la modulación de los estrógenos por el hipotiroidismo.¹

Tratamiento

Es impresionante la respuesta que se tiene con la administración oral de levotiroxina hasta conseguir el eutiroidismo, que se valora con la desaparición progresiva de los signos y síntomas de la enfermedad, y la vuelta a la normalidad en los valores séricos de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).

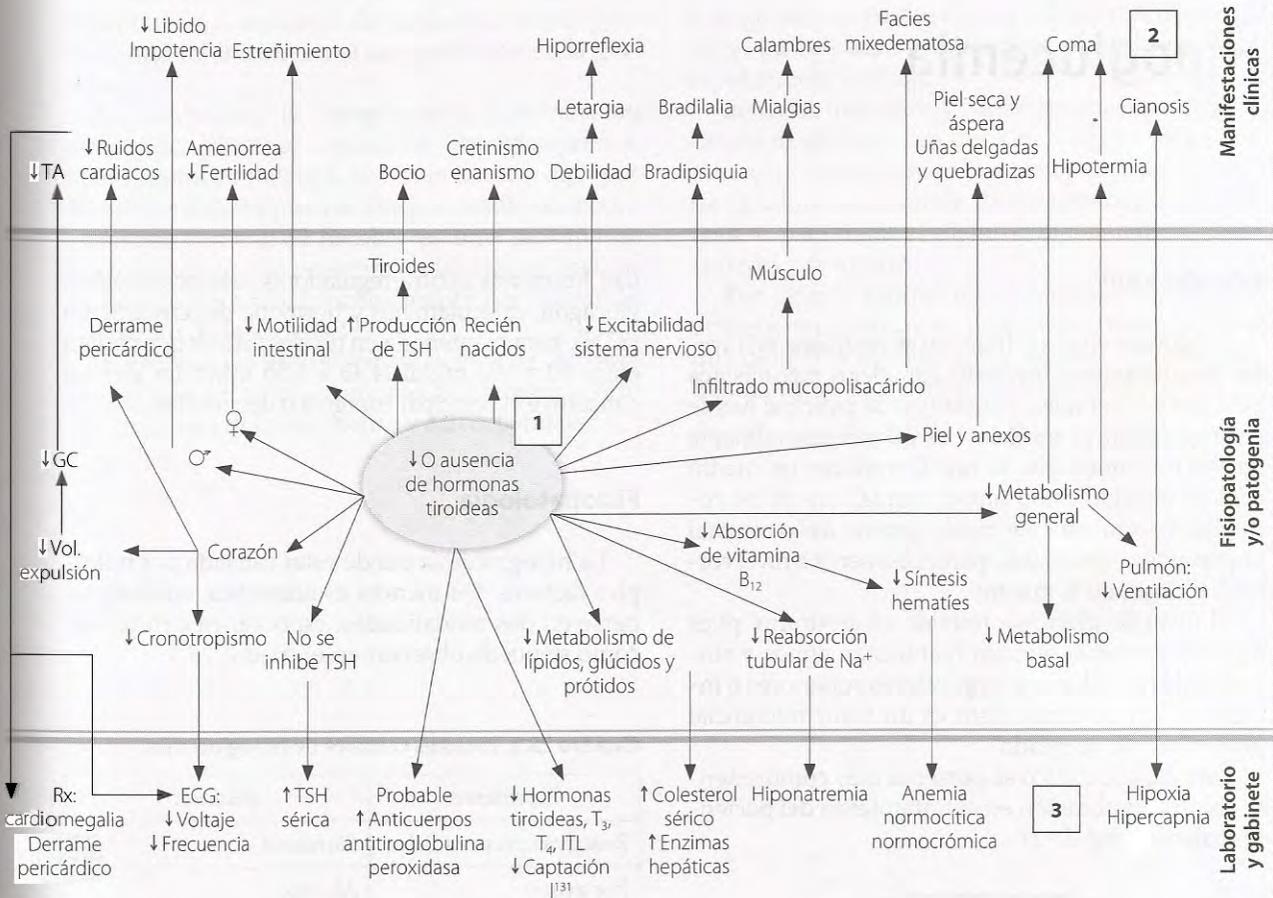
Los casos extremos de coma suelen tratarse con levotiroxina sódica por vía intravenosa e hidrocortisona. La hipoventilación y la hipercapnia asociadas pueden requerir manejo con intubación de la vía aérea y apoyo respiratorio mecánico. La baja de la temperatura corporal suele requerir para su atención únicamente un adecuado abrigo.²

Deben tratarse y corregirse los problemas asociados, como pueden ser la anemia, las infecciones y otras.

¹Francis S. Greenspan, "Glándula tiroides", en Francis S. Greenspan y David G. Gardner (eds.), *Endocrinología básica y clínica*, 5a. ed., El Manual Moderno, México, 2003, págs. 260-268.

²V. Adlin, "Subclinical hypothyroidism: deciding when to treat", en *Am. Fam. Physician*, 1998, **57**(4):776-780.

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO



Tratamiento

1. Idealmente, la sustitución hormonal se logra con levotiroxina por vía oral, individualizando la dosis hasta conseguir eutiroidismo, que se valora con la desaparición progresiva de los signos y síntomas, así como con la normalización de los niveles séricos de la hormona estimulante del tiroides (TSH).
2. En el caso extremo de coma por hipotiroidismo suele utilizarse levotiroxina sódica IV. La hidrocortisona es también de utilidad. La hipoventilación y la hipercapnia pueden requerir el manejo mediante intubación de vías aéreas con ventilación mecánica asistida. La temperatura corporal baja requiere solamente abrigo para su corrección.
3. Deben tratarse y corregirse, en su caso, problemas adicionales como infecciones, anemia importante, etcétera.

Hipoglucemia

Introducción

La glucosa en el ser humano se mantiene en niveles séricos óptimos mediante complejos mecanismos neurales y humorales, y constituye la principal fuente de energía para el encéfalo. Los valores generalmente iguales o menores que 50 mg/dl producen un cuadro clínico conocido como hipoglucemia, que de no corregirse oportunamente puede generar daño cerebral importante e irreversible, particularmente a nivel cortical, incluyendo la muerte.

El nivel de glucemia referido es arbitrario, pues algunas personas pueden manifestar signos y síntomas de hipoglucemia con valores superiores o inferiores; sin embargo, este es un valor referencial generalmente aceptado.

Este cuadro clínico se presenta más comúnmente como complicación en el tratamiento del paciente diabético (fig. 28.1).

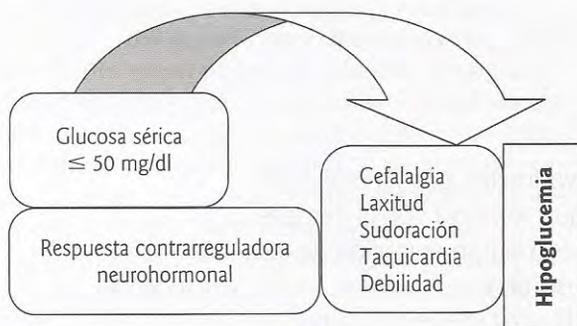


Fig. 28.1. Esquema general de la hipoglucemia.

Fisiología

El control de la glucemia está determinado por su valor sérico, que interactúa con la insulina y las llama-

das hormonas contrarreguladoras: glucocorticoides, glucagón, catecolaminas y hormona del crecimiento (STH), para mantenerla en niveles séricos que oscilan entre 80 y 100 mg/dl (4.45 a 5.55 mM). La glucosa constituye el principal energético del encéfalo.

Fisiopatología

La hipoglucemia puede estar causada por múltiples factores. De manera esquemática, suele agruparse en dos modalidades: espontánea e inducida, como se puede observar en el cuadro 28.1.

Cuadro 28.1. Factores causales de hipoglucemia.

Espontánea	Inducida
Reactivas posprandiales	Fármacos
Por ayuno	Alcohol
Enfermedades hepáticas	Otras: posteriores a hemodiálisis
Otras: sepsis, ejercicio	

La disminución en la concentración sérica de glucosa ≤ 50 mg/dl produce activación del sistema nervioso simpático, con aumento en la liberación de adrenalina que, con sus efectos sobre músculo, corazón y piel, particularmente, produce síntomas denominados *autonómicos* o *simpatomiméticos*, como son: temblor, debilidad, palpitaciones, aumento de la frecuencia cardíaca, piloerección y sudor frío. Esta adrenalina generada favorece la liberación de glucosa contenida en el hígado, como un mecanismo de contrarregulación para tratar de elevar la glucemia sérica.

La hipoglucemia también estimula la liberación de glucagón, hormona con acción glucogenolítica a nivel hepático, con el mismo propósito que la adrenalina. Se estimula, asimismo, la liberación de hormona del crecimiento (STH) y de cortisol, que contribuyen al aumento de la glucosa sérica, produciendo inhibición en el uso periférico de la glucosa.

En el cerebro, la hipoglucemia determina un grupo de síntomas llamados *neuroglucopénicos*, como laxitud, cefalalgia, visión borrosa y diplopía. Estas alteraciones pueden llegar a condicionar convulsiones y coma. El hambre es otro síntoma no poco frecuente y se presenta en las etapas iniciales de la hipoglucemia, probablemente por activación del centro de la saciedad.

El laboratorio nos informará acerca de los niveles bajos de glucemia, aumento de glucagón, cortisol, hormona del crecimiento y catecolaminas.¹

Tratamiento

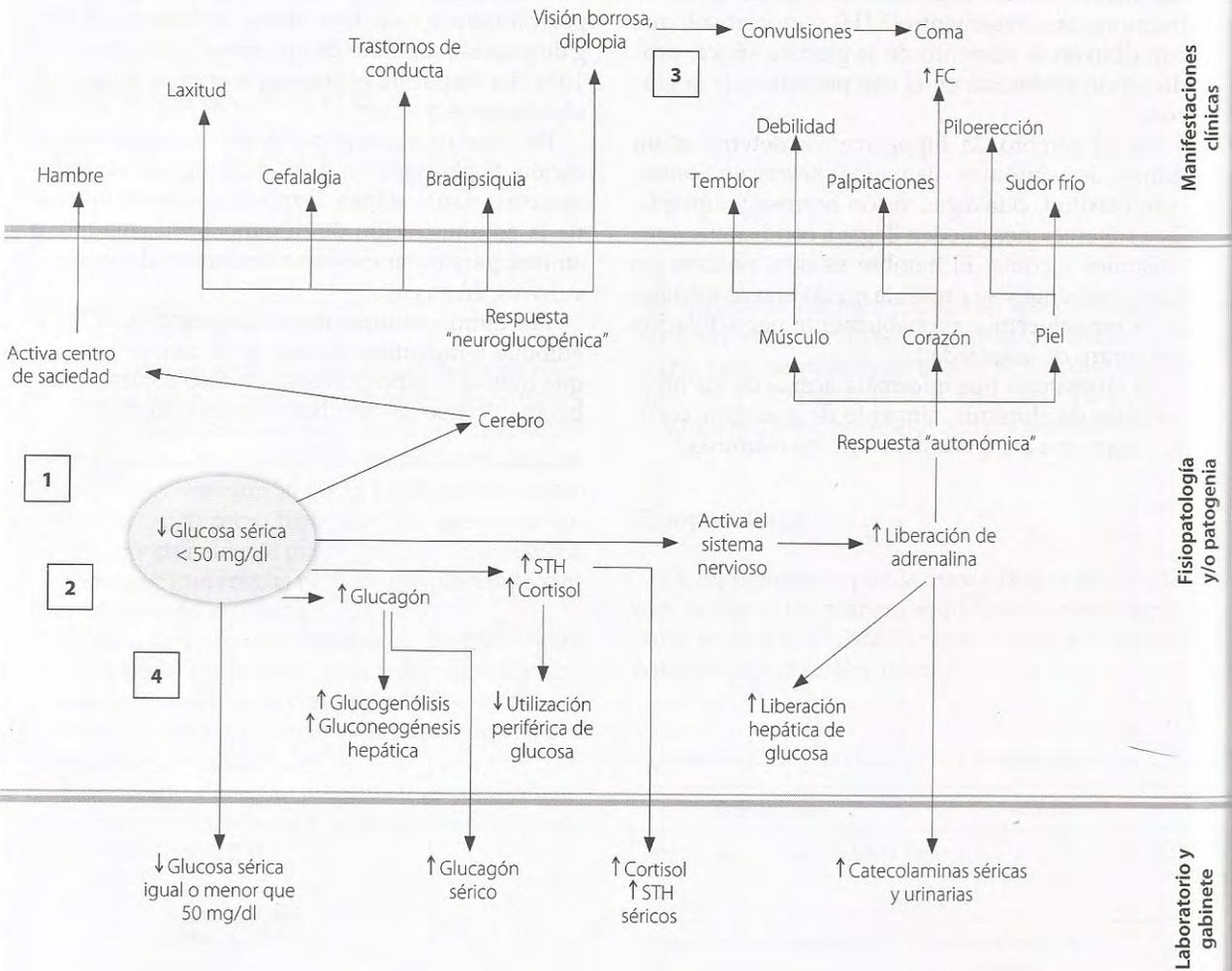
Es primordial la administración de glucosa u otro carbohidrato por vía oral, si ello es posible, o por vía intravenosa. Esta última en bolo de 25 a 50 g de glucosa, seguidos de una infusión de glucosa al 10%. La respuesta clínica suele ser por lo general rápidamente buena.

En casos más graves puede ser necesaria la aplicación de glucagón en dosis de 1 mg por vía intramuscular o subcutánea. También puede ser necesaria la administración de dexametasona, manitol o ambos, para tratar el edema cerebral, o de anticonvulsivos, en su caso.

Por último, aunque no menos importante, es el enfoque terapéutico de base si se conoce la causa que motivó la hipoglucemia; en caso contrario, deberán iniciarse los estudios correspondientes.

¹Gene Ragland, "Hipoglucemia", en Judith E. Tintinalli y cols., *Medicina de urgencias*, 4a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 1997, págs. 1153-1162.

HIPOGLUCEMIA



Tratamiento

1. Es primordial la administración de glucosa u otro carbohidrato por vía oral, si es posible, o por vía IV. Esta última en bolo de 25 a 50 g de glucosa, seguidos de una infusión de solución glucosada al 10%.
2. En casos graves se puede administrar 1 mg de glucagón por vía IM o SC.
3. Puede requerirse la administración de dexametasona, manitol o ambos, para el manejo del edema cerebral.
4. Enfocarse posteriormente al tratamiento de la causa, si se conoce, o iniciar los estudios correspondientes.

Obesidad primaria

Introducción

La obesidad *primaria* (99% de los casos) representa un serio problema de salud pública en países desarrollados y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Es de causa compleja y multifactorial, y suele definirse como el aumento de grasa del cuerpo (contenida en los adipocitos) que se correlaciona con un índice de masa corporal (IMC)¹ igual o mayor que 30 kg/m².

Se relaciona con una incidencia alta, tanto en su génesis como en su gravedad, con otras patologías, como aterosclerosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica y otras (fig. 29.1).

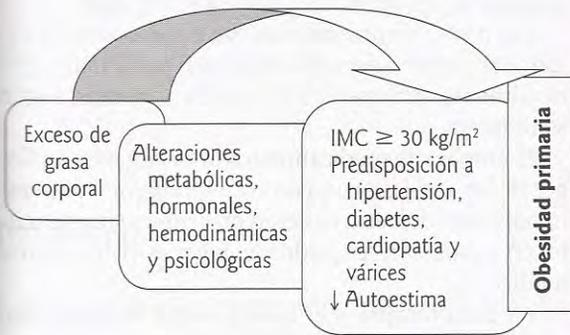


Fig. 29.1. Esquema general de la obesidad primaria.

La obesidad llamada *secundaria* (1% de los casos) se debe a ciertas alteraciones especiales, como el síndrome de Cushing o el hipotiroidismo.

Otra manera de clasificar la obesidad se basa en el número y las características de los adipocitos. Así, se tiene la obesidad *hiperplásica* o *hiper celular*, en la que el número de estas células es hasta cuatro veces

¹El IMC resulta de dividir el peso corporal en kilogramos, entre la estatura en metros elevada al cuadrado.

mayor que lo normal y la grasa tiende a distribuirse en el cuerpo de manera uniforme en regiones centrales y periféricas. La otra es la llamada obesidad *hipertrófica*, en la que se cuenta con una cantidad normal de adipocitos, pero éstos son de gran tamaño y la distribución de la grasa tiende a ser central.

La otra forma de clasificarla es a la manera clásica, como obesidad *exógena*, que implica hábitos alimentarios erróneos, sedentarismo, neurosis y estrés; y la obesidad *endógena*, relacionada con factores genéticos, disfunciones endocrinas y diferentes lesiones de afectación hipotalámica.

Se ha expresado un número grande de premisas en torno a la comprensión de la obesidad primaria, como se presenta a continuación:²

- Se correlaciona con un ingreso mayor de energía que la que el cuerpo gasta.
- Se utilizan más eficientemente los nutrientes.
- Obedece a patrones de consumo alimentario anormales, especialmente en la niñez.
- Se producen cambios en el número, el tamaño y la distribución de los adipocitos.
- Se asocia con patrones mentales con respuestas psicológicas inapropiadas con base en la propia imagen corporal.
- Se relaciona con la inactividad física.
- Depende de factores sociales y económicos.

Fisiología

La grasa constituye el depósito de energía para las necesidades del organismo y está conformada por lípidos con capacidad de proveer un alto gasto

²Samuel Klein y Johannes A. Romijn, "Obesidad", en Larsen, Kronenberg, Melmed y Polonsky (eds.), Williams: *Tratado de endocrinología*, Elsevier, España, 2004, págs. 1739-1763.

energético. La célula adiposa o adipocito es la encargada de mantener las reservas corporales de esta energía y responde a los aumentos de depósito de esta energía secretando leptina –un producto proteínico del gen *ob*– que funciona limitando el consumo de alimento al actuar sobre el receptor OB hipotalámico.

Fisiopatología

La acumulación excesiva de grasa corporal que se valora clínicamente a través de la determinación del IMC, del aumento de valores en la plicometría y la relación cintura-cadera, suele relacionarse con alteraciones en el metabolismo de los lípidos, en donde hay aumento circulante de lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol y triglicéridos, en tanto que bajan las lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Los mecanismos implicados en su fisiopatología se relacionan con una resistencia periférica a la acción de la insulina, particularmente en tejido adiposo, hígado y músculo, determinando un aumento de los aminoácidos séricos (hiperaminoacidemia) al disminuir su captación a nivel muscular.

Ocurre una movilización de los lípidos de los adipocitos, por lo que se incrementan los ácidos grasos no esterificados circulantes y se genera hiperinsulinemia reactiva ante la menor captación muscular de glucosa, por un lado, e incremento del débito hepático de glucosa por gluconeogénesis, por el otro, lo que determina hiperglucemia.³

El incremento de lípidos en la circulación genera un aumento del riesgo aterógeno y predispone a cardiopatía isquémica. Asimismo, se relaciona con aumento en el riesgo de litiasis en vías biliares.

También, el desajuste en el metabolismo de los lípidos hace que aumenten en la circulación los precursores de andrógenos que, en el hombre, por aumento de estradiol y estrona, pueden llegar a dar manifestaciones de ginecomastia, impotencia y feminización, en tanto que en las mujeres, por aumento de los niveles de testosterona, pueden presentarse amenorrea e hirsutismo.

La obesidad se asocia frecuentemente con hipertensión arterial, ya que contribuye al aumento de las resistencias vasculares periféricas y del volumen circulante y aumenta el gasto cardiaco, con lo

que se incrementa la demanda miocárdica de oxígeno, que también influye en la predisposición a la cardiopatía isquémica mencionada. Ambos, hipertensión arterial y aumento en la demanda de oxígeno, son factores que pueden llevar al paciente a la insuficiencia cardíaca.

La obesidad da origen con frecuencia a ciertos cambios psicológicos relacionados particularmente con la autoestima, en la que habitualmente se genera una imagen corporal negativa de sí mismo y suele limitarse también la actividad física. Ambos, peso excesivo e inactividad, favorecen la formación de várices, hernias, estreñimiento y lesiones osteoarticulares.

El peso excesivo, en particular la grasa sobre el tórax, puede condicionar disminución en la capacidad residual pulmonar, manifestándose con fatiga y disnea, y, por la hipoventilación resultante, letargo y somnolencia asociados con un aumento en el contenido arterial de dióxido de carbono (PaCO_2). Las pruebas de espirometría estarán alteradas.

Tratamiento

El tratamiento es complejo y multidisciplinario e incluye, entre otras medidas iniciales, la reasignación de los hábitos alimentarios para lograr como objetivo una reducción de 10 % del peso inicial, en el curso de los primeros cuatro a seis meses.

Las dietas recomendadas con bajo contenido calórico se deben adecuar a cada caso particular y, generalmente, incluyen 1000 kcal/día, o menos, según se requiera.

El empleo de medicamentos anorexígenos análogos de las anfetaminas, como dietilpropión, fenteramina, mazindol, etc., deberán prescribirse únicamente en casos seleccionados y bajo estricto control médico.

La psicoterapia y el apoyo social desempeñan una función destacada.

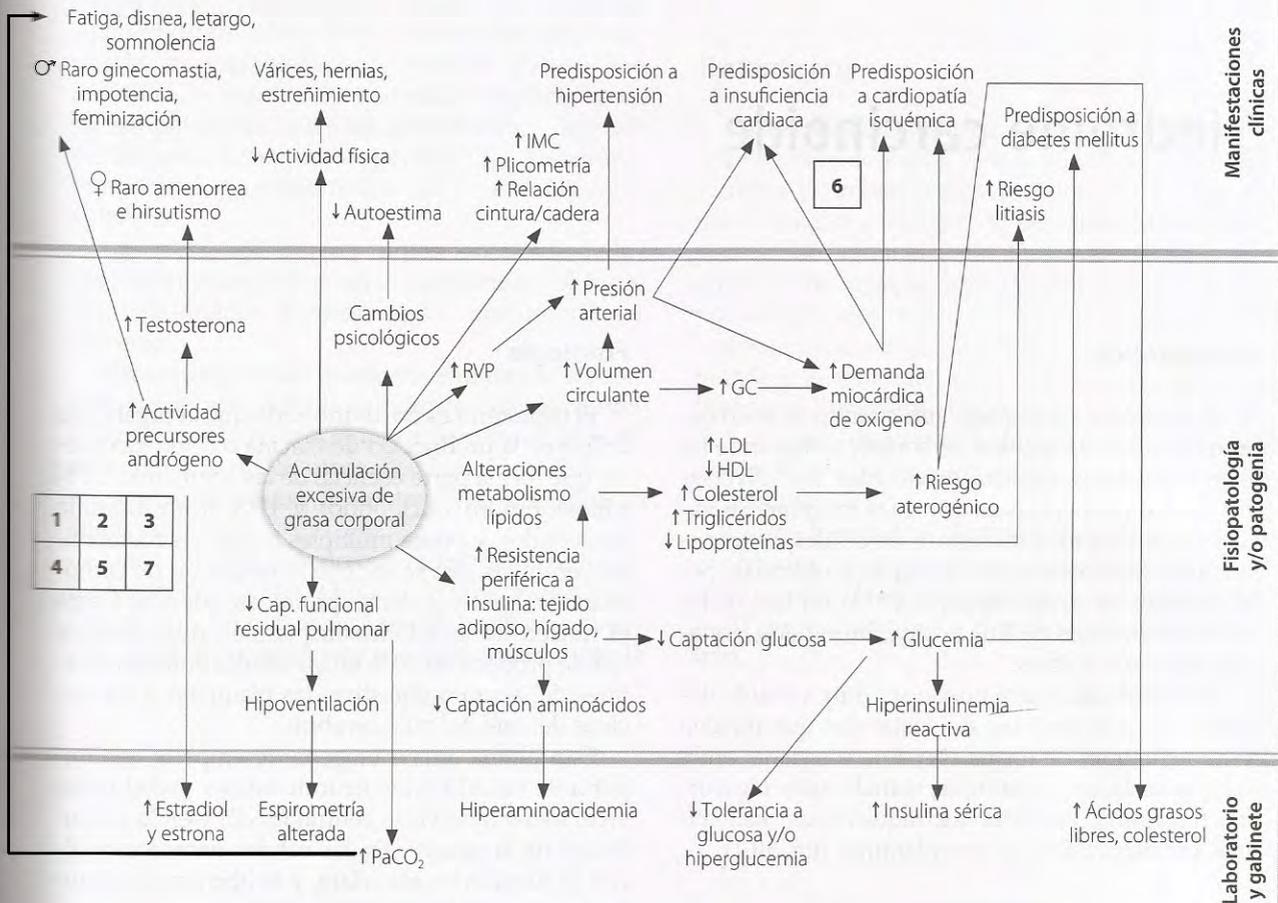
En casos graves, con fracasos en la dieta y en los fármacos, pueden requerirse ciertas técnicas de cirugía bariátrica.

Debe prestarse atención y tratamiento, en su caso, a las patologías concurrentes como hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemias y otras.

En México se atenderá a lo estipulado en la Norma Oficial Mexicana (NOM) respectiva.

³J. Cabezas Serrato, "Fisiopatología de los trastornos de la nutrición", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías (eds.), *Patología general: semiología clínica y fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, págs. 787-792.

OBESIDAD PRIMARIA



Tratamiento

1. Reasignación de los hábitos alimentarios con objeto de reducir 10% del peso inicial en los primeros 4 a 6 meses. La psicoterapia y el apoyo social suelen ser útiles.
2. Dieta con bajo contenido calórico, acorde con cada caso particular y generalmente de 1000 kcal/día o menor según se requiera.
3. Establecimiento de rutinas de ejercicio físico individualizado, si no hubiere contraindicación.
4. Empleo de medicamentos anorexígenos análogos de anfetaminas, como dietilpropión, fenteramina, mazindol, etc.; bajo estricto control médico.
5. Cirugía bariátrica para casos especiales.
6. Atención y tratamiento, en su caso, de patologías concurrentes como hipertensión, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, etcétera.
7. Seguimiento de la Norma Oficial Mexicana para el manejo integral de la obesidad.

Síndrome carcinoide

Introducción

El síndrome carcinoide, aun cuando es poco común (ocho entre 100 000 personas), comprende las manifestaciones clínicas producidas por diversas hormonas polipeptídicas y aminas biógenas liberadas por un tumor procedente de células neuroendocrinas potencialmente malignas y ubicadas, por lo general, en tracto digestivo (90 % en las células enterocromafines de Kulchitsky), bronquios, gónadas, páncreas y otros.

Su expresión clínica puede ser muy variable debido a la gran cantidad de sustancias que pueden estar actuando, de forma conjunta o aislada, entre las que destacan: serotonina, somatostatina, gastrina, histamina, bradisininas, taquicininas, kaliceínas, prostaglandinas y catecolaminas (fig. 30.1).

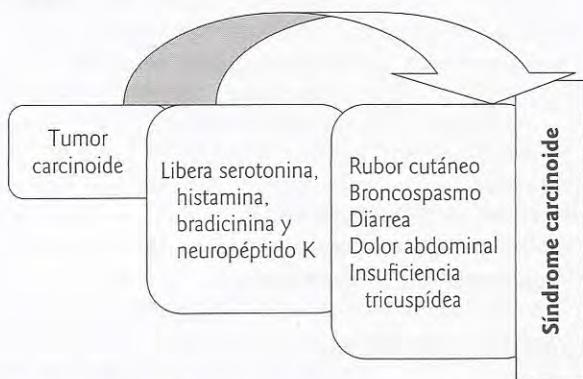


Fig. 30.1. Esquema general del síndrome carcinoide.

Los tumores carcinoides del intestino sólo producen manifestaciones clínicas después de experimentar metástasis al hígado, ya que en esta glándula se metabolizan las sustancias producidas por éste.

Fisiología

El triptófano es un aminoácido que el organismo utiliza en la producción de niacina o ácido nicotínico, que forma parte esencial de las coenzimas DPN (difosfopiridín nucleótido) y TPN (trifosfopiridín nucleótido), y posee múltiples funciones metabólicas, entre las que se incluye la oxidación de carbohidratos, lípidos y ciertas proteínas; además, forma el núcleo de la 5-hidroxitriptamina o serotonina, que se produce en 90 % en las células enterocromafines del aparato digestivo, las plaquetas y los núcleos del rafé del tallo cerebral.

Esta última amina biógena desempeña una importante función como neurotransmisor y modulador en el sistema nervioso central (SNC) y en la coagulación de la sangre. En las células enterocromafines su función no está clara, y se libera por estímulos tanto mecánicos como neurales.

Fisiopatología¹

El cuadro clínico que acompaña al síndrome carcinoide se puede presentar espontáneamente o precipitarse por algunas circunstancias como el estrés, la cirugía, la anestesia o la administración de catecolaminas o fármacos simpatomiméticos.

La sintomatología predominante la ocupan el rubor cutáneo de localización en cara y cuello por vasodilatación (la hipotensión arterial también es frecuente), diarrea importante acompañada de dolor de tipo cólico y borborigmos, y sibilancias en campos pulmonares por espasmo bronquial.

La acción a largo plazo del exceso de serotonina circulante llega a producir fibrosis y deforma-

¹M. H. Kulke y R. J. Mayer, "Carcinoid tumors", en *N. Engl. J. Med.*, 1999, **340**(11):858-868.

ción valvular en las cavidades derechas del corazón, causando manifestaciones de insuficiencia tricuspídea y estenosis pulmonar. No obstante, su comportamiento clínico, como se ha señalado, puede ser variable si se considera que se han identificado más de 30 sustancias implicadas en su fisiopatología, entre las que destacan, después de la serotonina: neuropéptido K, histamina, bradicinina, prostaglandinas de la serie E y catecolaminas.

Las metástasis que un tumor carcinoide de localización intestinal puedan producir en el hígado, ocasionarán hepatomegalia, que puede ser dolorosa.

Para el diagnóstico mediante estudios de laboratorio y gabinete, el ácido 5-hidroxiindolacético suele estar elevado en una muestra de orina de 24 h, en cerca de 75 % de los casos. También es posible demostrar niveles altos de serotonina e histamina en suero sanguíneo.

Tiene utilidad el rastreo gammagráfico utilizando ocreotida marcada radiactivamente, para identificar el sitio del tumor carcinoide. También se pueden emplear, en conjunto con la anterior, tanto la

tomografía computarizada como los estudios de resonancia magnética nuclear.

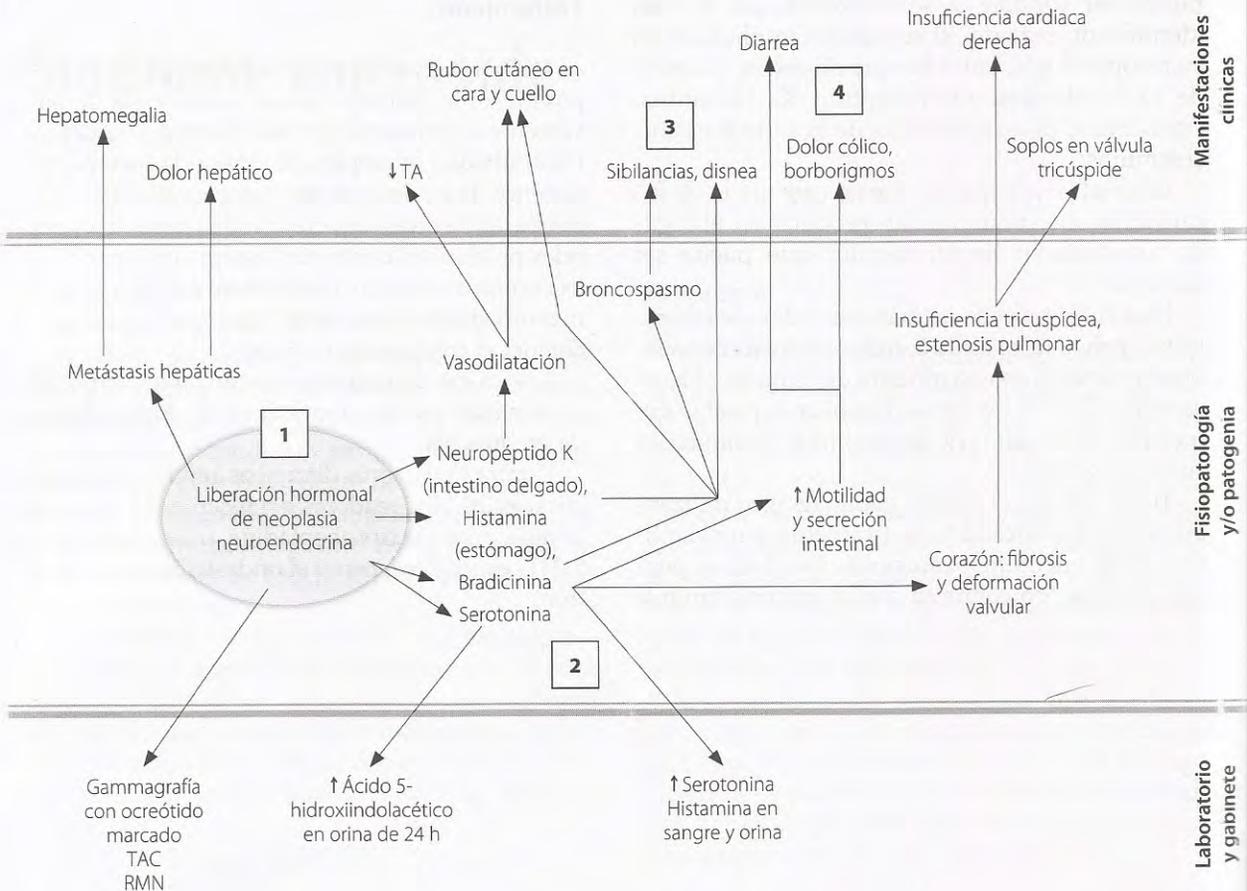
Tratamiento

La extirpación quirúrgica del tumor, cuando es posible, es lo deseable, ya que puede curar definitivamente el problema. En caso contrario, ha demostrado utilidad el empleo de ocreotida (octapéptido sintético de la somatostatina) por vía inyectable, que inhibe, entre otras, la secreción de serotonina y péptidos producidos dentro del sistema endocrino gastroenteropancreático, pudiéndose asociar con el inmunomodulador interferón alfa, que contribuye a detener el crecimiento tumoral.

Los casos de urgencia de carcinoide bronquial sintomático pueden requerir de la administración de prednisona.

Contra los cuadros diarreicos agudos pueden ser eficaces los bloqueadores del receptor H_1 de la histamina, como la ciproheptadina, o los antagonistas $5-HT_3$ específicos, como el ondasterón o el tropisetron.

SÍNDROME CARCINOIDE



Resumen de tratamiento

1. La extirpación quirúrgica del tumor, cuando es posible, es lo deseable, ya que puede curar definitivamente el problema.
2. Ha demostrado utilidad el empleo de ocreotida (octapéptido sintético de la somatostatina) por vía inyectable, que inhibe, entre otras, la secreción de serotonina y péptidos producidos dentro del sistema endocrino gastroenteropancreático, pudiéndose asociar con el inmunomodulador interferón alfa, que contribuye a detener el crecimiento tumoral.
3. Los casos de urgencia de carcinoide bronquial sintomático pueden requerir de la administración de prednisona.
4. Contra los cuadros diarreicos agudos pueden ser eficaces los bloqueadores del receptor H_1 de la histamina, como la ciproheptadina, o los antagonistas 5-HT₃ específicos, como el ondasterón o el tropisetron.

Síndrome climatérico (menopausia)

Introducción

El síndrome climatérico lo conforman un conjunto de signos y síntomas que marcan el periodo fisiológico de transición de la madurez sexual y reproductiva de la mujer, a la posreproductiva asociada a la disminución de la actividad de los estrógenos. También puede producirse por la extirpación quirúrgica de los ovarios, por causas determinadas, o afectación por radioterapia y otras graves en la mujer en periodo reproductivo.

Al llegar al nivel mínimo crítico esta actividad estrogénica se produce la cesación de la menstruación (amenorrea) o menopausia propiamente dicha. En la figura 31.1 se presenta el esquema general de este síndrome.

En el síndrome climatérico se distinguen dos periodos: el perimenopáusico y el posmenopáusico, y suele durar aproximadamente 20 años. La edad de comienzo, muy variable, suele iniciar a los 40 años.

Estos cambios en la fisiología del sistema neuroendocrinológico del eje sexual de la mujer, independientemente de que su signo y sintomatología sean tan incómodas que requieran de un tratamiento médico para mejorar su calidad de vida, ocasionan ciertos riesgos para la salud, particularmente en la posmenopausia, como serían la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares, entre otras, que requieren de atención preventiva y correctiva en muchos casos.¹

En México, debido a la gran diversidad cultural y étnica, la edad de la menopausia se ubica entre los 48 y 50 años de edad y se estima (tomando en

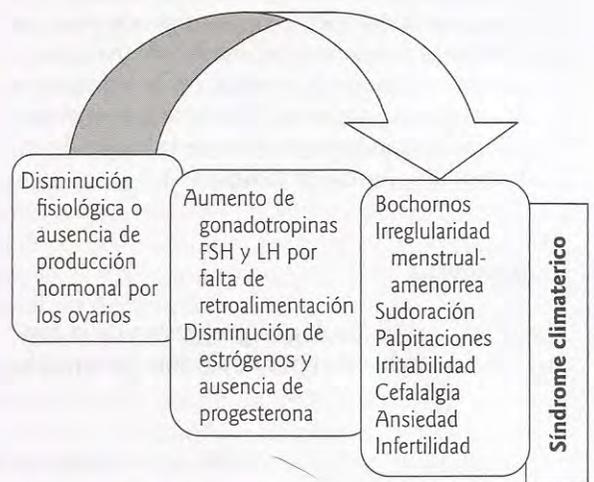


Fig. 31.1. Esquema general del síndrome climatérico.

cuenta el Censo General de Población del año 2000) que cerca de 8 millones de mujeres en la etapa de la perimenopausia tienen manifestaciones clínicas.²

Fisiología

El hipotálamo y su funcionalidad neurohormonal van madurando conforme se avanza en edad y, a través de la hipófisis, se libera la hormona estimulante de los folículos (FSH), que actúa sobre los ovarios haciendo que éstos a su vez secreten las hormonas femeninas: estrógenos inicialmente y progesterona posteriormente, en forma cíclica de-

¹Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y posmenopausia de la mujer. Criterios para brindar atención médica, *Diario Oficial de la Federación*, 7 de enero de 2013.

²Bassol Mayagoitia, S., "La edad de la menopausia en México", *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 14 (3):133-136, 2006.

terminando el desarrollo folicular y la ovulación en cada ciclo e iniciando con ello la menstruación (menarquía) a una edad variable de la mujer entre los 10 y los 14 años. A su vez, las hormonas ováricas controlan la secreción de FSH por retroalimentación negativa.

Este proceso contribuye a la maduración física y sexual de la mujer desarrollando los caracteres sexuales secundarios propios de ello: crecimiento y desarrollo de las mamas, vello sexual, distribución proporcional de la grasa corporal, etc., e iniciando también su etapa de capacidad reproductiva. Esta última etapa cesa gradualmente a partir de los 40 años de edad, aproximadamente, al disminuir la cantidad y calidad de los folículos ováricos, y de la producción consecuente de estrógenos y de las glucoproteínas llamadas inhibina A y B³ ováricas.

Finalmente, cuando la producción de estrógenos por los ovarios cae a nivel crítico, cesa la menstruación y la capacidad reproductiva de la mujer. El ciclo menstrual se ilustra en la figura 31.2.

Fisiopatología

La disminución fisiológica progresiva de la función ovárica con la edad por depleción y alteración

en el desarrollo folicular, y la consecuente disminución en la producción y liberación de inhibinas A y B (Inh-A e Inh-B) y de estrógenos, llevan al aumento en la circulación de la hormona folículo-estimulante (FSH) por no quedar inhibido el mecanismo de retroalimentación negativo a nivel hipotalámico; también disminuye la producción de progesterona (cuyos valores plasmáticos pueden estar entre 0.15 - 0.40 ng/ml) y también aumenta la hormona luteinizante (HL).

Estos cambios hormonales ya establecidos, dieron inicio sutilmente en el periodo llamado perimenopáusico, que se suelen manifestar con irregularidades en el ciclo menstrual ya sea con periodos breves o prolongados, y en la que la fecundidad también se ve comprometida ya que tanto la ovulación como la proliferación y maduración del endometrio se vuelven deficientes para anidar al óvulo en caso de haber sido fecundado.

Más adelante se llega finalmente al cese de los ciclos menstruales o amenorrea, misma que si se prolonga por más de un año es considerada entonces como la menopausia propiamente dicha.

Asociado a los cambios o la cesación de la menstruación se presenta el síndrome vasomotor⁴ en cerca de un 85% de las mujeres y se caracteriza por los llamados "bochornos" que son el enrojecimien-

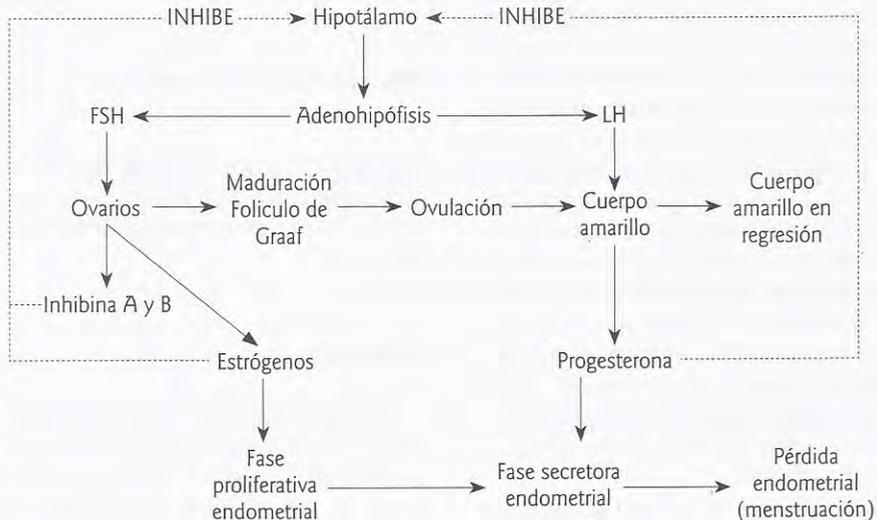


Fig. 31.2. Mecanismos en el ciclo menstrual.

³Højberg Gravholt C., Weis Naeraa R. y cols., "Inhibin A and B in adolescents and young adults with Turner's syndrome and no sign of spontaneous puberty", *Human Reproduction*, 17 (8):2049-2053, 2002.

⁴Fernández Moya J.M. y Calleja, J., "Situación actual del tratamiento del síndrome vasomotor", *Ginecología y Obstetricia Clínica*, 6 (1):53-61, 2005.

to súbito de la piel de cara, cuello y tórax con sensación de calor y sudación con una frecuencia e intensidad variables. Estos "bochornos" obedecen a la disminución de la actividad estrogénica a nivel del centro termorregulador del hipotálamo y al incremento del nivel de estrés oxidativo, liberando con ello diversas sustancias vasoactivas como la dopamina, noradrenalina y otras.

El hipoestrogenismo presente (con valores de estradiol plasmático < 20 pg/ml), junto con la disminución tanto de inhibina como de progesterona, aunados a la interacción con factores tanto sociales como ambientales y personales, ocasionan desajustes a nivel hormonal y de neurotransmisores, entre ellos la serotonina que se ve disminuida, impactando sobre el centro termorregulador ubicado en el hipotálamo, desajustándolo y provocando la liberación de dopamina y noradrenalina, entre otros factores que inciden sobre los receptores tanto pre como postsinápticos arteriolares y las glándulas sudoríparas (particularmente de cabeza, cuello y tronco) manifestándose clínicamente con los referidos "bochornos" que resultan tanto de la vasodilatación como de la sudación y aumento de la temperatura locales.

Estos cambios hormonales clínicamente se manifiestan con molestias: cardíacas, musculares, articulares, insomnio, irritabilidad, ansiedad. La depresión particularmente está muy relacionada con la baja de serotonina.

Por la ausencia de la actividad hormonofolicular hay cesación de la menstruación (amenorrea), disminución de la libido, anovulación y por tanto infertilidad.

La disminución de los estrógenos expresan alteraciones como lo pueden ser los cambios atróficos observados a nivel de vejiga, trigono uretral y vagina, determinando síntomas como la disuria, dispareunia, sequedad vaginal y prurito. La citología vaginal demostrará una disminución del efecto estrogénico sobre el tejido.

Como los estrógenos tienen un importante papel en el mantenimiento del equilibrio óseo del organismo, éste se ve disminuido y coloca a la mujer en una situación de predisposición a la osteoporosis; de igual manera se ve afectado el metabolismo de lípidos con disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento de las de baja densidad (LDL), provocando un aumento consecuente de riesgo de enfermedad isquémica cardíaca.

Tratamiento

Evitar el sobrepeso, hacer ejercicio y seguir un modo de vida saludable, en general tienen gran importancia en la atención de este problema de salud como de cualquier otro.

Es importante contar con ayuda psicológica y soporte médico, así como proveer de información adecuada acerca del síndrome climatérico que acompaña a la mujer con dificultades para ajustarse a la menopausia.

Así también, puede ser una situación de salud que enfrente a la mujer a la decisión de seguir o no una terapia hormonal, sin embargo, ha sido evidente que el tratamiento con estrógenos es eficaz para corregir en buena medida los síntomas vasomotores y los problemas genitourinarios, además de proveer de un efecto cardioprotector con una reducción del 35 al 50 % de frecuencia de cardiopatía coronaria en mujeres postmenopáusicas,⁵ un incremento de la densidad ósea mineral⁶ de la columna vertebral y de la cadera entre el 2 y 6 %, una reducción de adquirir un cáncer colorectal de hasta un 44 % y disminución de un 34 % en el riesgo de padecer demencia.

Los riesgos que la hormonoterapia conllevan son el de cáncer endometrial (utilizando sólo estrógenos) puede ser de un 24 % a plazo de tres años; de mama, utilizando estrógenos y progestágenos a largo plazo –cinco años o más– se ha observado un riesgo de 35 %; y de tromboembolia venosa de un 33 % con el empleo sólo de estrógenos.

Cada terapia debe individualizarse y seguirse bajo un estricto control y vigilancia del médico:

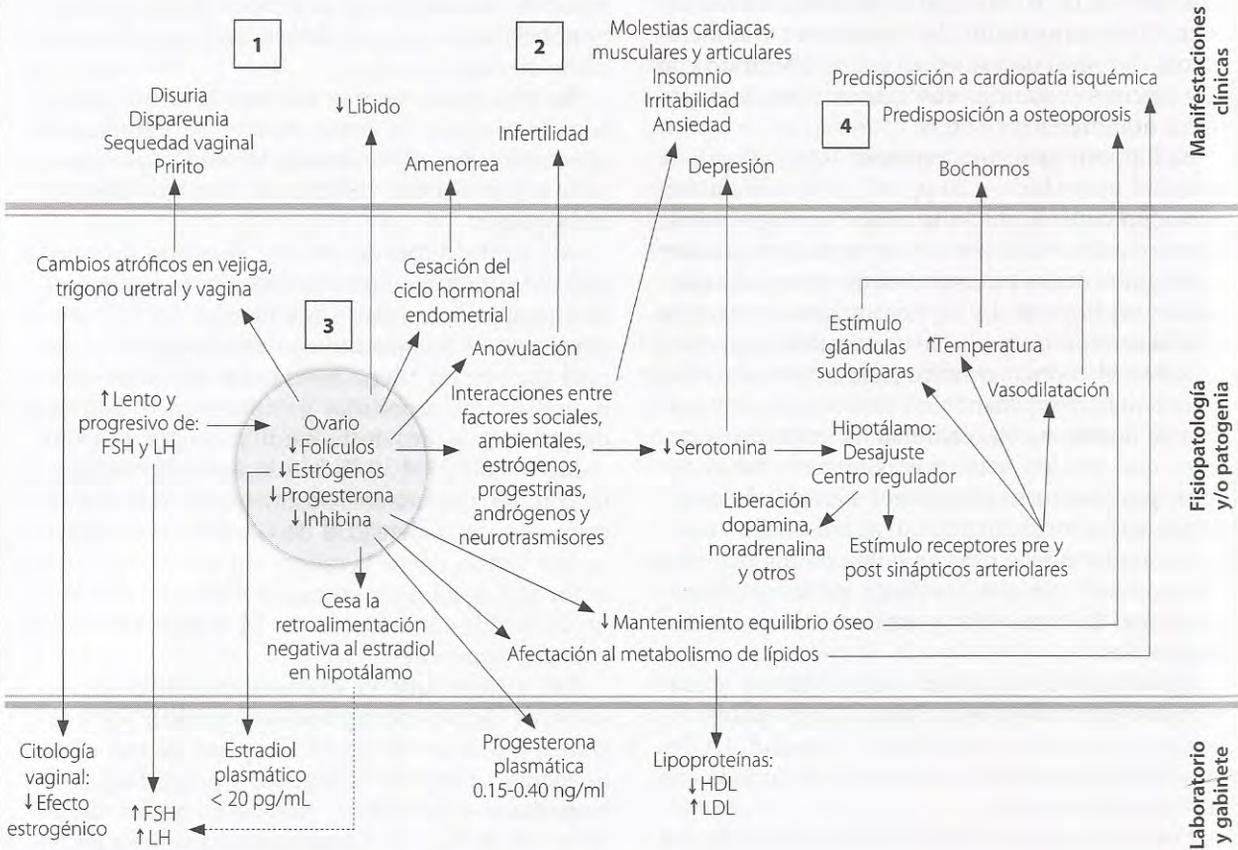
- a) Estrógenos, la dosis mínima para aliviar sintomatología, que evite la pérdida ósea y prevenga la atrofia urogenital. Dosis de inicio: 0.5-1.0 mg; estradiol oral, 0.3-0.625 mg; estrógenos conjugados, 25-50 µg; estradiol transdérmico; 0.5-1.0 mg de estradiol gel.
- b) Tibolona, tab. De 2.5 mg, VO al día.
- c) Raloxifeno comp., 60 mg/día, VO.⁷

⁵Joann E. Manson y Shari S. Bassuk, "Transición de la menopausia y hormonoterapia posmenopáusica" en Harrison. Principios de Medicina Interna, McGraw-Hill, 2009, vol. II., págs. 2334-2339.

⁶J. B. Díaz López, A. Rodríguez Rodríguez, B. Ramos y cols., "Estrógenos y metabolismo óseo. Implicaciones en la insuficiencia renal crónica", *Nefrología*, 23 (supl. 2):78-83, 2003.

⁷Marina Arriagada M., Eugenio Arteaga U., Marcelo Bianchi P. y cols., "Recomendaciones de tratamiento en la menopausia". *Rev. Chil. Obstet Ginecol.* 70 (5):340-345, 2005.

SÍNDROME CLIMATÉRICO (MENOPAUSIA)



Tratamiento

1. Evitar el sobrepeso, hacer ejercicio y seguir un modo de vida saludable en general, tienen gran importancia en la atención de este problema de salud.
2. Puede requerirse ayuda psicológica para la mujer con dificultades para ajustarse a la menopausia.
3. La terapia hormonal con estrógenos es eficaz para corregir síntomas vasomotores y los problemas genitourinarios, además de proveer un efecto cardioprotector e incrementar la densidad ósea mineral; el padecer demencia u otras enfermedades, también conlleva ciertos riesgos, por lo que cada terapia debe individualizarse y seguirse bajo un estricto control médico. Las dosis hormonales son:
 - A. La dosis mínima de estrógenos, para aliviar la sintomatología, evitar la pérdida ósea y prevenir la atrofia urogenital, consiste al inicio de: 0.5-1.0 mg de estradiol oral; 0.3-0.625 mg de estrógenos conjugados; 25-50 µg de estradiol transdérmico; 0.5-1.0 mg de estradiol gel.
 - B. Tibolona en tabletas 2.5 mg, VO al día.
4. Raloxifeno comp., 60 mg/día VO

Síndrome de Conn o hiperaldosteronismo primario

Introducción

El síndrome de Conn o hiperaldosteronismo primario¹ constituye el síndrome causal más común de hipertensión arterial sistémica no esencial de origen endocrino (1 a 2%). Se asocia con sobreproducción de aldosterona, hipopotasemia, alcalosis metabólica y nula actividad de renina plasmática. Es más frecuente en mujeres y es importante porque es quirúrgicamente curable y suele tener buena respuesta a la terapia farmacológica (fig. 32.1).

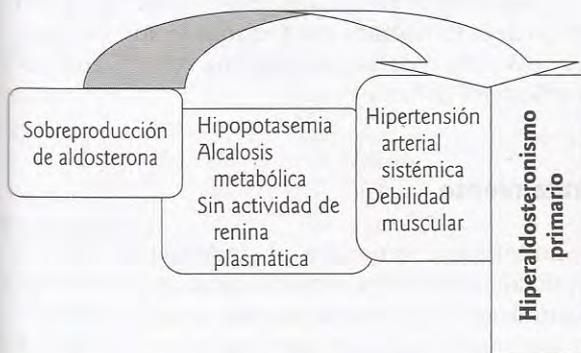


Fig. 32.1. Esquema general del síndrome de hiperaldosteronismo primario.

Entre las causas de esta patología destacan el adenoma suprarrenal (65%), la hiperplasia (30 a 40%), el carcinoma (0.5%)² y una forma llamada *familiar tipo 1*. Esta última es rara y se hereda en forma

¹M. H. Weinberger y N. S. Fineberg, "The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes", en *Arch. Intern. Med.*, 1993, **153**:2125-2129.

²Nélica A. Cabello Udave, S. Cárdenas Estrada, A. Oliveros Rodríguez y J. Ojeda Ibarra, "Hiperaldosteronismo primario y carcinoma adrenal", en *Med. Int. Mex.*, 2003, **19**(1):52-54.

autosómica dominante, en la que se genera una sobreproducción de 18-OH-cortisol y que suele controlarse con dexametasona.³

Fisiología

La aldosterona es el principal mineralocorticoide suprarrenal que cumple una función destacada en el mantenimiento del volumen intravascular a través de la homeostasis hidroelectrolítica.

La principal función de la aldosterona es el mantenimiento del volumen circulante en niveles óptimos, mediado por sus acciones sobre el sodio e, indirectamente, sobre el agua. Esta hormona promueve la síntesis de enzimas activadoras del transporte de sodio a través de las membranas celulares, aumentando la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado distal (con agua, consecuentemente) y en otras partes como las glándulas salivales y sudoríparas, así como en el intestino.

El estímulo básico para la liberación de aldosterona está determinado por la baja de presión de perfusión de las arteriolas aferentes del riñón, generalmente por una volemia ineficaz.

En este nivel, el aparato yuxtaglomerular reacciona liberando renina, que actúa sobre el angiotensinógeno hepático convirtiéndolo en angiotensina I. Ésta, a su vez, se transforma rápidamente en angiotensinógeno II por mediación de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) presente en el endotelio vascular, que actúa como un potente vasoconstrictor y estimulante de la producción de aldosterona a nivel suprarrenal.

³Francisco Rodríguez y E. López-Vidriero Abelló, "Mineralocorticoides", en A. Jara Albarrán, *Endocrinología*, Panamericana, España, 2001, págs. 241-249.

Por efecto de una aminopeptidasa, la angiotensina II se transforma en angiotensina III, que tiene un efecto estimulante menor que la anterior en la producción de aldosterona. Los niveles altos de potasio sérico también actúan como estimulantes para la liberación de aldosterona, en tanto que los niveles bajos del catión la inhiben.

El péptido natriurético auricular (PNA) actúa también como inhibidor. La ACTH favorece su producción. Estos mecanismos se ilustran en la figura 32.2.

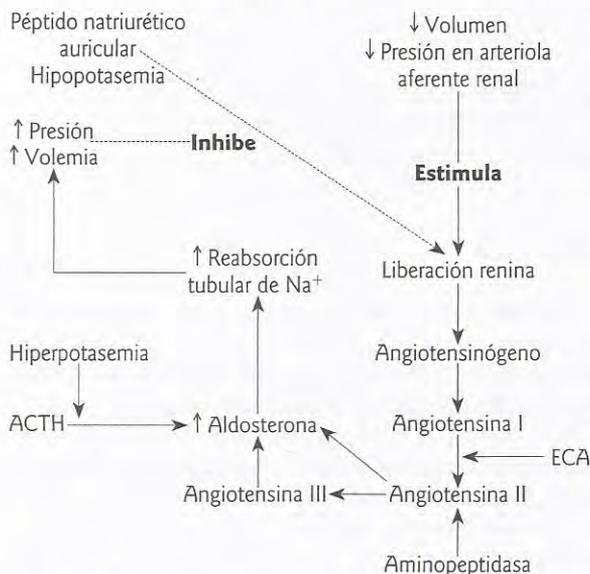


Fig. 32.2. Mecanismos de regulación de la secreción de aldosterona.

Fisiopatología

La excesiva cantidad de aldosterona actúa sobre los riñones aumentando la reabsorción tubular de sodio, y con este catión se retiene también agua. Ambos tienen el propósito de aumentar el volumen circulante y la presión arterial dependientes de sodio.

El sodio reabsorbido se intercambia por iones de potasio e hidrogeniones, por lo que se producen hipopotasemia y alcalosis metabólica. Cabe destacar que a pesar de la retención de sal y agua a nivel tubular, por efecto del sodio total intercambiable, se establece un mecanismo intrarrenal denominado "de escape de sodio", que favorece cierta natriuresis que explica la ausencia de edemas en estos casos.

El aumento del pH sérico (alcalosis) contribuye a disminuir el calcio sérico ionizado y conduce a hipocalcemia en mayor o menor grado. La hipopotasemia

y la hipocalcemia tienen diversos efectos detectables en el electrocardiograma, como la presencia de ondas T invertidas e intervalo Q-T prolongado, respectivamente, y que son generadores potenciales de arritmias.

Otras manifestaciones clínicas de la hipopotasemia son la hiporreflexia miotática y la debilidad muscular, que pueden evolucionar hasta la parálisis muscular flácida. La hipopotasemia también puede ocasionar a nivel renal la llamada *nefropatía caliopénica* y cierto grado de intolerancia a la glucosa con moderada hiperglucemia secundariamente.

La hipernatremia suele relacionarse con aumento en la reactividad vascular a catecolaminas y, por ello, con incremento de las resistencias vasculares periféricas, que determinan hipertensión arterial. Tanto la hipernatremia como la hipervolemia inhiben la producción de renina en el aparato yuxtaglomerular de la arteriola aferente renal, caracterizando a esta patología con la hiporreninemia.

La disminución en la capacidad de concentración renal lleva a un aumento de la diuresis con poliuria y posteriormente polidipsia, así como a la disminución del sodio y de la densidad urinarios. El aumento de la diuresis podría acentuarse por la glucosuria que ocasiona la hiperglucemia.

El diagnóstico por imágenes se puede hacer con apoyo de la tomografía computarizada adrenal (cortes de 3 mm) o de la gammagrafía adrenal con yodocolesterol (I^{131} colesterol).

Tratamiento

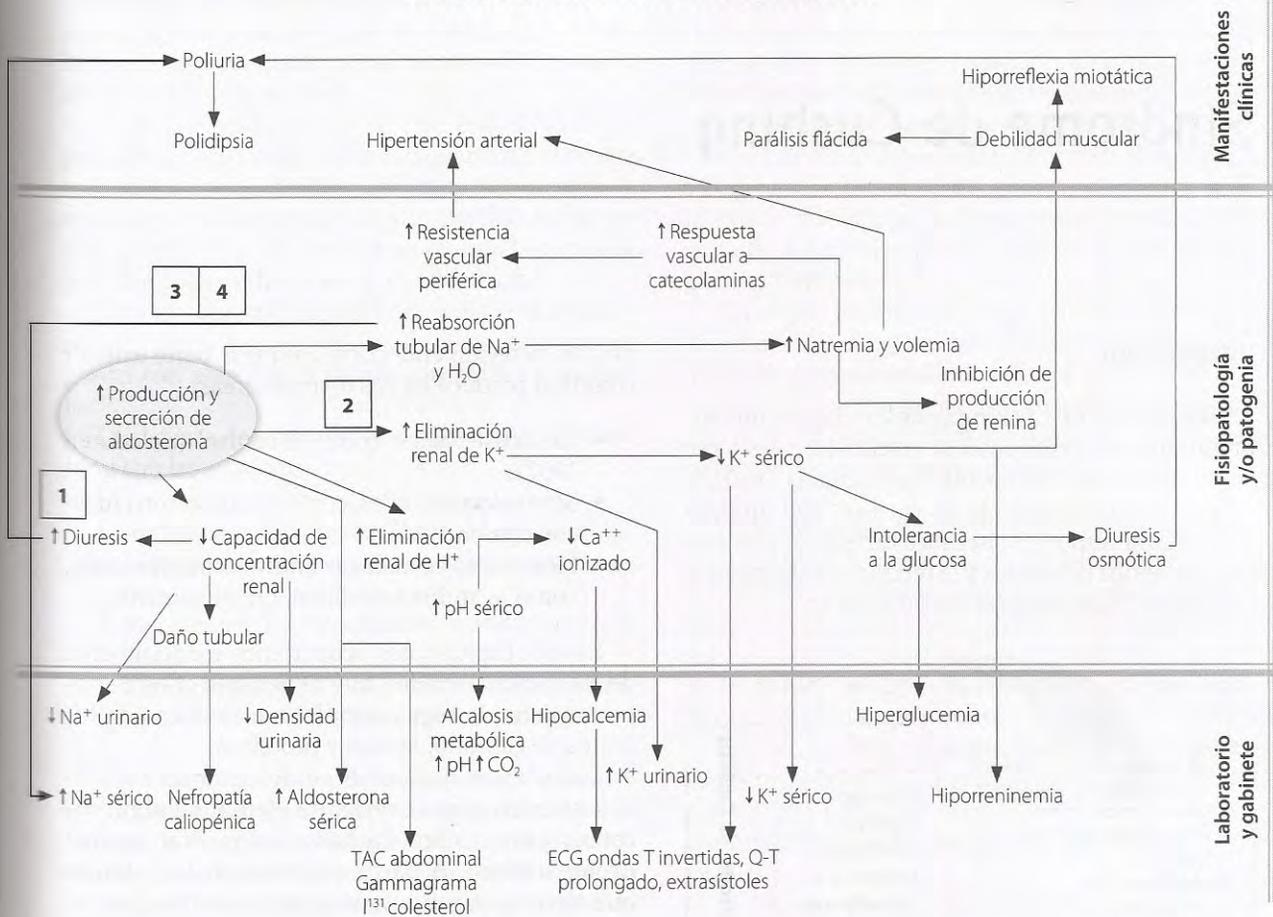
En términos generales, el síndrome de Conn o hiperaldosteronismo primario causado por adenoma unilateral requiere un manejo quirúrgico ablativo (adrenalectomía), en tanto que el producido por hiperplasia bilateral se suele tratar farmacológicamente: no debe operarse.

La espironolactona, el antagonista específico de la aldosterona, es el fármaco ideal. Se utiliza en dosis que van de 50 a 200 mg/día, repartidos en una o dos tomas.

En caso de efectos secundarios indeseables, como el desarrollo de ginecomastia o disfunción sexual en hombres, pueden probarse los antagonistas del calcio como verapamilo, nifedipino, amlodipino o similares.

También pueden ser útiles los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina como captopril, enalapril y otros.

SÍNDROME DE CONN O HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO



Tratamiento

- Una vez determinado el diagnóstico, el tratamiento quirúrgico ablativo (adrenalectomía) en caso de adenoma unilateral es el indicado. Cuando esto no sea posible o cuando el síndrome esté producido por hiperplasia bilateral de la glándula, se recomienda:
- Administrar espironolactona, que es el antagonista específico de la aldosterona, en dosis que varían entre 50 y 200 mg/día, en una o dos tomas.
- Si se presentan efectos secundarios indeseables por el uso de la espironolactona, como ginecomastia o disfunción sexual en hombres, pueden emplearse antagonistas del calcio, como verapamilo, nifedipino o similares.
- También pueden ser de utilidad los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Las medidas generales incluyen dieta hiposódica, supresión del tabaco, mantenimiento de peso en límites ideales y realizar ejercicio físico.

Síndrome de Cushing

Introducción

El síndrome de Cushing se desarrolla por una sobreproducción multicausal de corticosteroides o por su administración terapéutica prolongada en dosis elevadas, particularmente de cortisol, que produce una intensa respuesta sistémica dirigida al estímulo de la catabolia proteínica y la redirección de los aminoácidos a la gluconeogénesis (fig. 33.1).

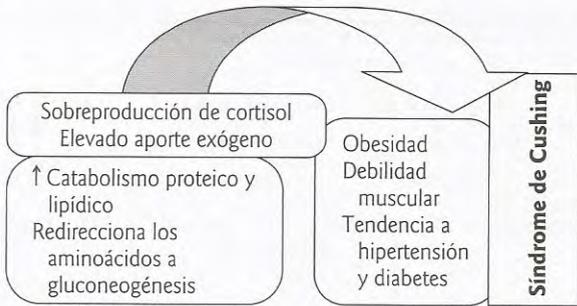


Fig. 33.1. Síndrome de Cushing.

La sobreproducción hipofisaria de hormona adrenocorticotrópica por un adenoma que determina la enfermedad de Cushing es la causante más común, aunque rara, de cortisolismo espontáneo en la edad adulta y de este síndrome.

El padecimiento se puede presentar en cualquier etapa de la vida, lo que se modifica algo es su expresión clínica; sin embargo, es más frecuente entre los 30 y 40 años de edad y afecta más a mujeres que a hombres.

Fisiología

Las glándulas suprarrenales, situadas por encima de ambos riñones, conforman realmente dos órga-

nos de secreción endocrina, ya que la parte exterior o cortical produce en sus diversas áreas:

- Corticosteroides, como el cortisol (aislado en 1937).
- Mineralocorticoides, como la aldosterona (descubierta en 1952).
- Hormonas sexuales o androcorticosteroides, como la androstenediona, principalmente.

En este capítulo nos ocuparemos esencialmente de los corticosteroides, que tienen una enorme importancia en la regulación del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas.

Todas estas hormonas se denominan esteroides y tienen como estructura elemental al hidrocarburo tetracíclico llamado ciclopentanoperhidrofenantreno. A partir del colesterol, sustancia que tiene esta estructura en su conformación, se sintetizan mediante ciertas vías el cortisol y las demás hormonas referidas, como se observa en la figura 33.2.

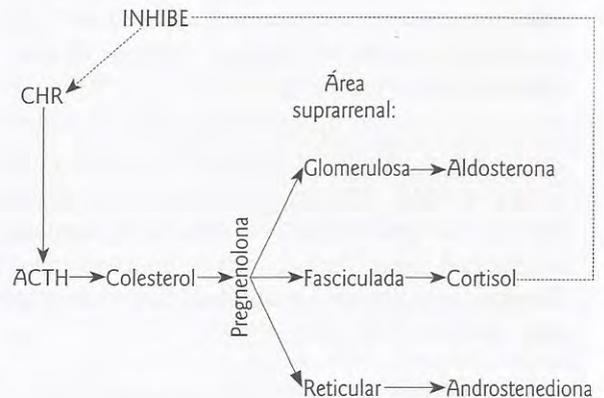


Fig. 33.2. Resumen esquemático de la síntesis de cortisol.

La producción suprarrenal de los glucocorticoides está determinada por la hormona adrenocorticotrófica (ACTH), secretada por la hipófisis anterior, y ella, a su vez, por el estímulo nervioso hipotalámico mediado por la hormona liberadora de corticotropina (CRH).

El paso subsiguiente se da con la formación de pregnenolona a partir de la estructura del colesterol, que a nivel de las glándulas suprarrenales conduce a la formación de aldosterona en la región glomerular, de cortisol en el área fasciculada y de androstenediona en la zona reticular.

Esto explica ampliamente el porqué el síndrome de Cushing suele asociarse en mayor o menor grado con acciones mineralocorticoides y sexuales.

Las causas determinantes del síndrome de Cushing son las siguientes:

- Adenoma hipofisario (enfermedad de Cushing).
- Hiperplasia, displasia o neoplasia suprarrenal.
- Neoplasias no hipofisarias productoras de ACTH.
- Yatrógenas (ACTH o corticosteroides administrados durante lapsos prolongados).

Este complejo sistema fisiológico que produce el cortisol y que contribuye de manera sobresaliente a la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas se controla y regula homeostáticamente a través del ritmo de secreción circadiana de la ACTH, que determina un máximo nivel de cortisol plasmático entre 6 y 8 a. m. (la hormona del "despertar" por su efecto excitador del sistema reticular ascendente, como suele conocerse menos ampliamente), como respuesta adaptativa a una amplia variedad de tensiones ambientales conocidas como *estrés* (como demostró Seyle¹) y que implica la respuesta hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, y la retroalimentación negativa que el cortisol libre circulante impone sobre la CRH y ACTH.

Los niveles normales de cortisol plasmático a. m./p. m. en $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ son de 17/8, y los niveles urinarios normales de 17-hidroxicorticoides en $\text{mg}/24\text{ h}$ son de 2 a 10.

Fisiopatología

La sobreproducción del cortisol (asociada con cantidades variables de aldosterona y androstenediona) abre el abanico fisiopatológico al incidir sobre casi la totalidad de los tejidos del organismo; sin embargo, suelen describirse mejor sus acciones por sus efectos sobre determinados tejidos y órganos. Sobre el tejido graso incrementa la lipólisis y disminuye la lipogénesis, aumentando con ello los niveles plasmáticos de ácidos grasos, glicerol y colesterol.

Un efecto importante sobre este tejido es la redistribución de la grasa corporal que se hace de forma centrípeta acumulándose en la cara, el cuello y el tronco, cuya patogenia no está aclarada pero que determina la característica cara de "luna llena", casi patognomónica de estos casos cuando la patología está avanzada.

En el hígado estimula la gluconeogénesis, aumenta la glucogénesis y, por su efecto periférico inhibitorio de la utilización de glucosa, este carbohidrato se eleva en sangre llevando hasta la hiperglucemia y glucosuria si supera el umbral renal, dando sintomatología propia de la diabetes mellitus descontrolada: poliuria, polidipsia y polifagia, entre otras.

En los músculos, el cortisol incrementa el catabolismo proteínico determinando debilidad muscular e hipotrofia por su depleción, y el consecuente aumento en los niveles de aminoácidos circulantes y lactato.

El sistema inmunitario también se ve afectado porque disminuye la formación de anticuerpos (células B y T) y de células linfoides; se bloquea la síntesis de histamina, con lo que se modifica la respuesta anafiláctica, y se ejerce una notoria influencia sobre la respuesta inflamatoria, a la que disminuye con reducción de los linfocitos y de la actividad fagocitaria de los macrófagos y otras, por lo que suele haber tendencia a las infecciones y retraso en los procesos de cicatrización.

A nivel renal, por efecto mineralocorticoide de la aldosterona, se incrementa la retención de sodio y se expolían el potasio y el calcio. La retención de sodio conlleva un aumento de la volemia, así como un incremento ulterior del gasto cardiaco y de las resistencias vasculares periféricas por efecto sensibilizador a los receptores de aminas presoras, lo que genera hipertensión arterial.

La pérdida renal de calcio junto con la catabolia proteínica y el antagonismo que el cortisol ejerce sobre la vitamina D, son factores que merman la

¹E. J. W. Barrington, *Introducción a la endocrinología general y comparada*, H. Blume, España, 1977, págs. 220-232.

matriz ósea y hacen que los pacientes tengan una elevada tendencia a las fracturas. Esta desmineralización ósea se puede valorar mediante radiografías o densitometría ósea.

En el sistema digestivo aumenta la acidez gástrica por sobreproducción de ácido clorhídrico, disminuye la producción de moco y aumenta la formación de pepsina, por lo que no son raras las manifestaciones clínicas ulcerosas acidopépticas.

Sobre el sistema nervioso produce disminución del umbral de excitabilidad, lo que da origen a datos clínicos psicóticos y a diferentes trastornos del comportamiento. En la esfera genital pueden generarse amenorrea e impotencia, así como disminución del volumen testicular por las acciones de la androstenediona.

Tratamiento²

Una vez establecido el diagnóstico de adenoma hipofisario o de carcinoma, el manejo debe ser quirúrgico, si es posible. En el caso de tratamiento mé-

dico del cáncer, el mitotano, fármaco que inhibe la síntesis de cortisol, suele administrarse por vía oral, repartido en tres o cuatro veces por día hasta su límite tolerable, generalmente por debajo de 6 g. Su empleo debe ser cuidadoso, ya que tiene efectos indeseables.

En el caso de hiperplasia suprarrenal bilateral está indicada la suprarrenalectomía. El fármaco ketoconazol inhibe la esteroidogénesis en dosis que van de 600 a 1200 g/día, y suele emplearse como preparativo prequirúrgico.

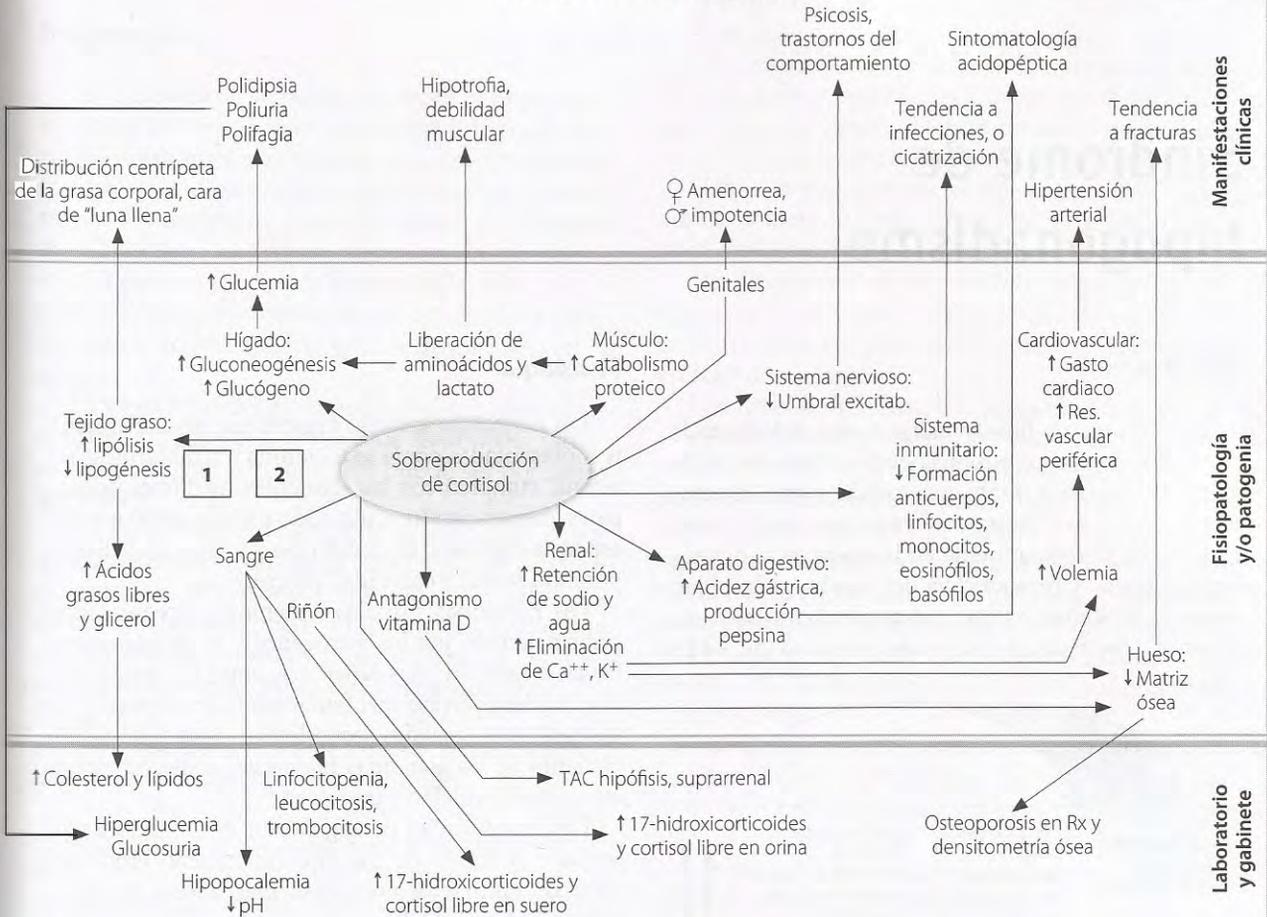
La mifepristona, que es un inhibidor competitivo de los receptores de los glucocorticoides, puede ser útil en casos seleccionados.

En todo caso, tanto con el tratamiento médico como con el quirúrgico, pueden provocarse manifestaciones de insuficiencia suprarrenal, por lo que puede ser necesaria la terapia hormonal sustitutiva.

En casos no operables se puede emplear la denominada suprarrenalectomía "química", mediante la administración de ketoconazol, mitotano, aminoglutetimida o metirapona.

²F. J. Magallanes Rodríguez, "Urgencias suprarrenales y uso clínico de esteroides", en INNSZ, *Manual de terapéutica médica*, McGraw-Hill Interamericana, México, 2000, págs. 280-287.

SÍNDROME DE CUSHING



Tratamiento

1. Con diagnóstico de adenoma hipofisario o de carcinoma, el manejo debe ser, si es posible, quirúrgico. En el tratamiento médico del cáncer, el mitotano, fármaco que inhibe la síntesis de cortisol, suele administrarse repartido en tres o cuatro tomas por día y hasta su límite tolerable, generalmente por debajo de 6 g. Suele tener efectos indeseables.
2. En hiperplasia suprarrenal bilateral está indicada la suprarrenalectomía. El fármaco ketoconazol inhibe la esteroidogénesis, en dosis que van de 600 a 1200 g/día, y suele emplearse como preparativo prequirúrgico. La mifepristona, inhibidor competitivo de los receptores de los glucocorticoides, puede ser útil en casos seleccionados. Ya con tratamiento médico o quirúrgico puede provocarse insuficiencia suprarrenal y ser necesaria la terapia hormonal sustitutiva.

En casos no operables se puede recurrir a la suprarrenalectomía "química" con ketoconazol, mitotano, aminoglutetimida, metirapona o una combinación de ellos.

Otras medidas incluyen radioterapia hipofisaria en caso de microadenoma.

Síndrome de hipogonadismo

Introducción

El síndrome de hipogonadismo está determinado por la disminución o ausencia de las funciones de las glándulas sexuales, tanto masculinas como femeninas, y se expresa clínicamente ya sea por sus acciones endocrinas, particularmente en la esfera de la funcionalidad sexual y reproductiva del hombre o la mujer, como de las somáticas, que competen al crecimiento y desarrollo físico característicos de cada sexo (fig. 34.1).

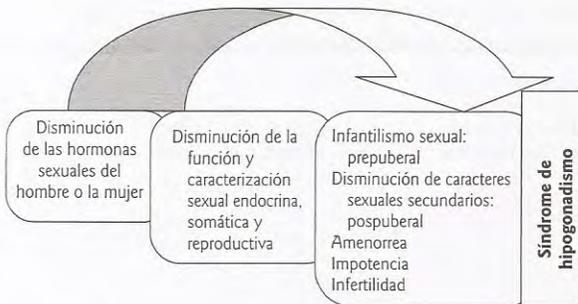


Fig. 34.1. Esquema general del síndrome de hipogonadismo.

Las causas de este síndrome son diversas y repercuten en el organismo de forma diferente según la edad de presentación, antes de la pubertad (prepuberal) o después de ella (postpuberal).

El hipogonadismo, a su vez, suele clasificarse en:

- Hipergonadotrófico, en los casos en que las hormonas gonadotróficas están incrementadas, como sucede en la afectación primaria de las gónadas (testículos u ovarios).
- Hipogonadotrófico, cuando hay disminución circulante de estas hormonas por alguna alteración que ocurra a lo largo del eje hipotálamo-hipófisis.

Fisiología

Las hormonas sexuales masculinas, particularmente representadas por la testosterona y la dihidrotestosterona, cumplen con las siguientes funciones principales: diferenciación, virilización y maduración sexual, espermatogénesis, desarrollo óseo y muscular, libido, potencia sexual y capacidad procreativa.

Las hormonas sexuales femeninas, representadas principalmente por los estrógenos y la progesterona, llevan a cabo diversas funciones, entre las que destacan: maduración normal femenina (uterovaginal y de los caracteres sexuales secundarios), desarrollo y crecimiento de las glándulas mamarias, actividad cíclica menstrual, fertilidad y gestación.¹

Los mecanismos de regulación de las hormonas sexuales a través de los ejes hipotálamo-hipófisis-gónadas, tanto femeninos como masculinos, se muestran en la figura 34.2.

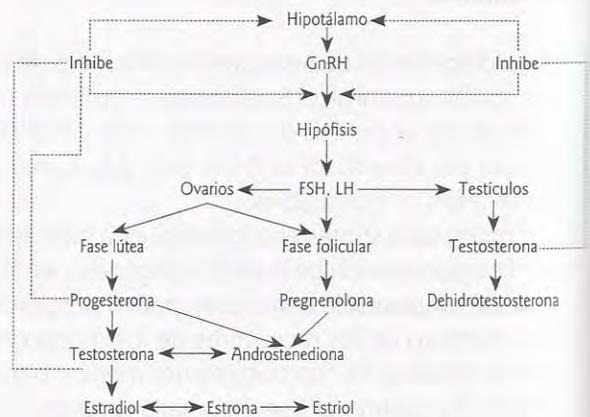


Fig. 34.2. Mecanismos de regulación hipotálamo-hipófisis-gónadas en la mujer y en el hombre.

¹Melvin M. Grumbach y Dennis M. Styne, "Pubertad: ontogenia neuroendocrinología, fisiología y alteraciones", en Williams, *Tratado de endocrinología*, Saunders, España, 2004, págs. 1270-1302.

HIPOGONADISMO MASCULINO

Fisiopatología

En el cuadro de la página siguiente se presenta el esquema del hipogonadismo masculino, que ocurre por disminución o ausencia en la producción de testosterona. Sus causas pueden afectar directamente los testículos, como sucede en el síndrome de Klinefelter, el cáncer testicular, las radiaciones, el empleo de ciertos fármacos, la anorquia, la criptorquidia o la castración. En condiciones fisiológicas, la actividad androgénica disminuye con la edad.

La afectación del eje hipotálamo-hipófisis suele ocurrir por tumores, trastornos genéticos, radiaciones o cirugía, pero también puede ser por causa idiopática.

En los casos patológicos, la disminución o ausencia de testosterona en la circulación no produce el efecto de retroalimentación negativa sobre los receptores hipotalámicos e hipofisarios, por lo que aumentan las concentraciones séricas de las hormonas hipofisarias, tanto de la estimulante del folículo (FSH) como de la luteinizante (HL), lo que permite caracterizar a este cuadro con el nombre de hipogonadismo hipergonadotrófico.

Otros mecanismos causales pueden afectar directamente en algún nivel al eje hipotálamo-hipófisis, como sucede con algunos tumores, trastornos genéticos, radiaciones, cirugía o de causa idiopática. Todos ellos determinan disminución o ausencia en la producción de FSH y HL, no se estimula el órgano testicular y por ende no hay o es insuficiente la producción de testosterona. A este último mecanismo se le conoce por el nombre de hipogonadismo hipogonadotrófico.

La deficiencia o ausencia de testosterona sérica y, consecuentemente de dihidrotestosterona, dejan de cumplir con las acciones fisiológicas arriba referidas y se manifiestan clínicamente de diversas maneras, ya se trate de su presentación en la etapa pre o puberal.

En la primera, se evidencia disminución del crecimiento y desarrollo óseo por ausencia de estradiol, que ejerce estas acciones sobre los huesos y que resulta de la acción de la aromatasa sobre la testosterona; evidente disminución también del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y la conformación

de un biotipo eunucoide, con distribución ginecoide de la grasa corporal, estatura baja y voz aguda.

Para la segunda, los caracteres sexuales previamente desarrollados se mostrarán normales o atroficos, la grasa corporal puede tener una distribución ginecoide o androide, hay disminución de la libido y de la potencia sexual, así como infertilidad.

Como la testosterona tiene, entre otras varias acciones, la de anabólico muscular, este tejido mostrará disminución en su desarrollo.

Desde el punto de vista del laboratorio y gabinete puede encontrarse radiológicamente un retardo en la maduración y el crecimiento óseos, evidente en los huesos largos.

Los niveles de hormonas gonadotróficas FSH y LH pueden encontrarse altos o bajos, según se trate del mecanismo de afectación: si este es en el eje hipotálamo-hipofisario, estarán disminuidas o ausentes, conformando el llamado hipogonadismo hipogonadotrófico; en cambio, si la afectación primaria radica en las gónadas (testículos) como sucede en el síndrome de Klinefelter, las hormonas FSH y LH suelen estar elevadas porque no existe el mecanismo de retroalimentación negativa que provee la testosterona.

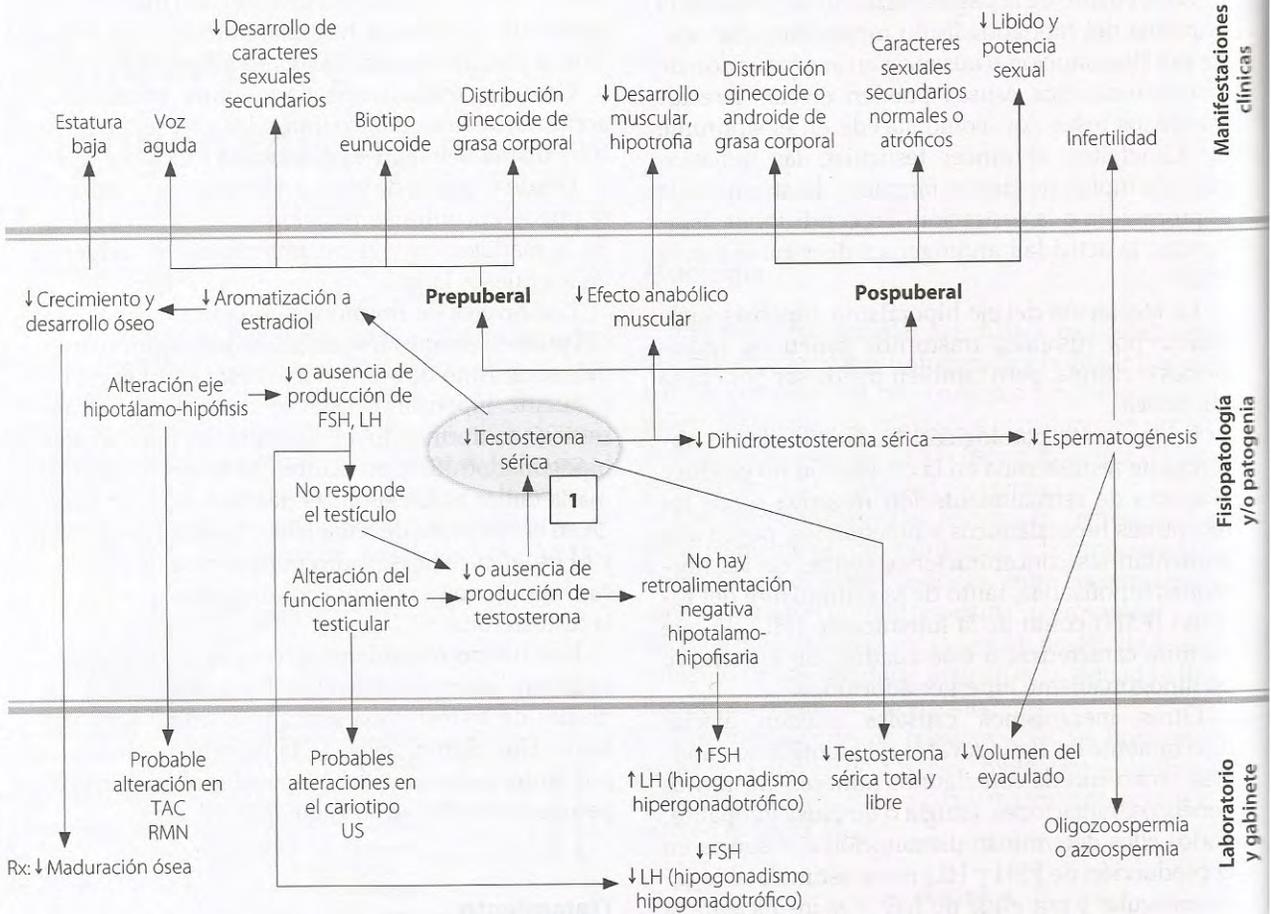
Este último mecanismo se conoce como hipogonadismo hipergonadotrófico. En ambos casos, los niveles de testosterona sérica total como libre son bajos. Hay disminución de la espermatogénesis y, por tanto, reducción del eyaculado, oligo u azoospermia e infertilidad subsiguiente.

Tratamiento

Debe atenderse y corregirse en la medida de lo posible la causa del hipogonadismo masculino. Una vez establecido lo anterior, el objetivo primordial consiste en lograr un desarrollo hormonal y sexual normal del adolescente en la etapa prepuberal y mantener la actividad hormonal y la caracterización sexual del varón.

La administración de testosterona es suficiente para corregir de manera adecuada el cuadro clínico de hipogonadismo masculino y se debe ajustar la dosis y forma de administración, según la edad del paciente en la que inicia el tratamiento. El enantato o cipionato de testosterona suele ser el fármaco de elección.

HIPOGONADISMO MASCULINO



Tratamiento

1. La administración de testosterona es suficiente para corregir de manera adecuada el cuadro clínico de hipogonadismo masculino. Se deben ajustar la dosis y forma de administración según la edad del paciente en la que inicia el tratamiento. El enantato o cipionato de testosterona suele ser el fármaco de elección.

HIPOGONADISMO FEMENINO

Fisiopatología

En el cuadro de la página siguiente se presenta el hipogonadismo femenino, cuyas causas pueden afectar de igual manera el eje hipotálamo-hipófisis, como sucede en los casos de panhipopituitarismo (representado por el síndrome de Sheehan), diversas lesiones hipotalámicas, tumores y el déficit aislado de gonadotrofinas.

En estos casos, se produce disminución o ausencia de hormonas FSH y LH (esto recibe el nombre de hipogonadismo hipogonadotrófico); por tanto, no hay estímulo a los ovarios y éstos no producen estrógenos y progesterona, lo que hace que su nivel sérico esté bajo o ausente.

Por otra parte, el hipogonadismo femenino puede deberse a patologías que afectan directamente a los ovarios, como pueden ser la disgenesia gonadal (síndrome de Turner), la castración, las radiaciones y, de manera fisiológica, la menopausia.

En estos casos, los ovarios no producen estrógenos ni progesterona y tampoco ejercen la función de retroalimentación negativa hipotálamo-hipofisaria, por lo que se incrementan los niveles circulantes de FSH y LH conformando el llamado hipogonadismo hipergonadotrófico.

Los estrógenos cumplen con diversas funciones, como se indicó antes, y su disminución o ausencia afectan también a la mujer, dependiendo de si su presentación es antes de la pubertad o después de ésta. Antes de ésta se produce de manera sobresaliente un infantilismo sexual caracterizado por escaso desarrollo de los caracteres sexuales secundarios:

vello sexual escaso, hipodesarrollo mamario, estatura baja y amenorrea primaria; también suele haber disminución del crecimiento y desarrollo óseo.

Si la presentación es pospuberal se producen amenorrea secundaria, disminución del vello púbico, osteoporosis, atrofia mamaria, sequedad de la mucosa vaginal y presencia de taquicardias, bochornos, palpitaciones y disminución de la libido.

Tanto la historia clínica completa como sus manifestaciones somáticas orientan hacia el diagnóstico. El laboratorio mostrará importante disminución en los niveles séricos de estrógenos y progesterona. Los estudios de resonancia magnética nuclear, tomografía y ultrasonido, principalmente, estarán indicados para demostrar la presencia de tumores u otras patologías. El cariotipo servirá para identificar y caracterizar las posibles anomalías genéticas.

Tratamiento

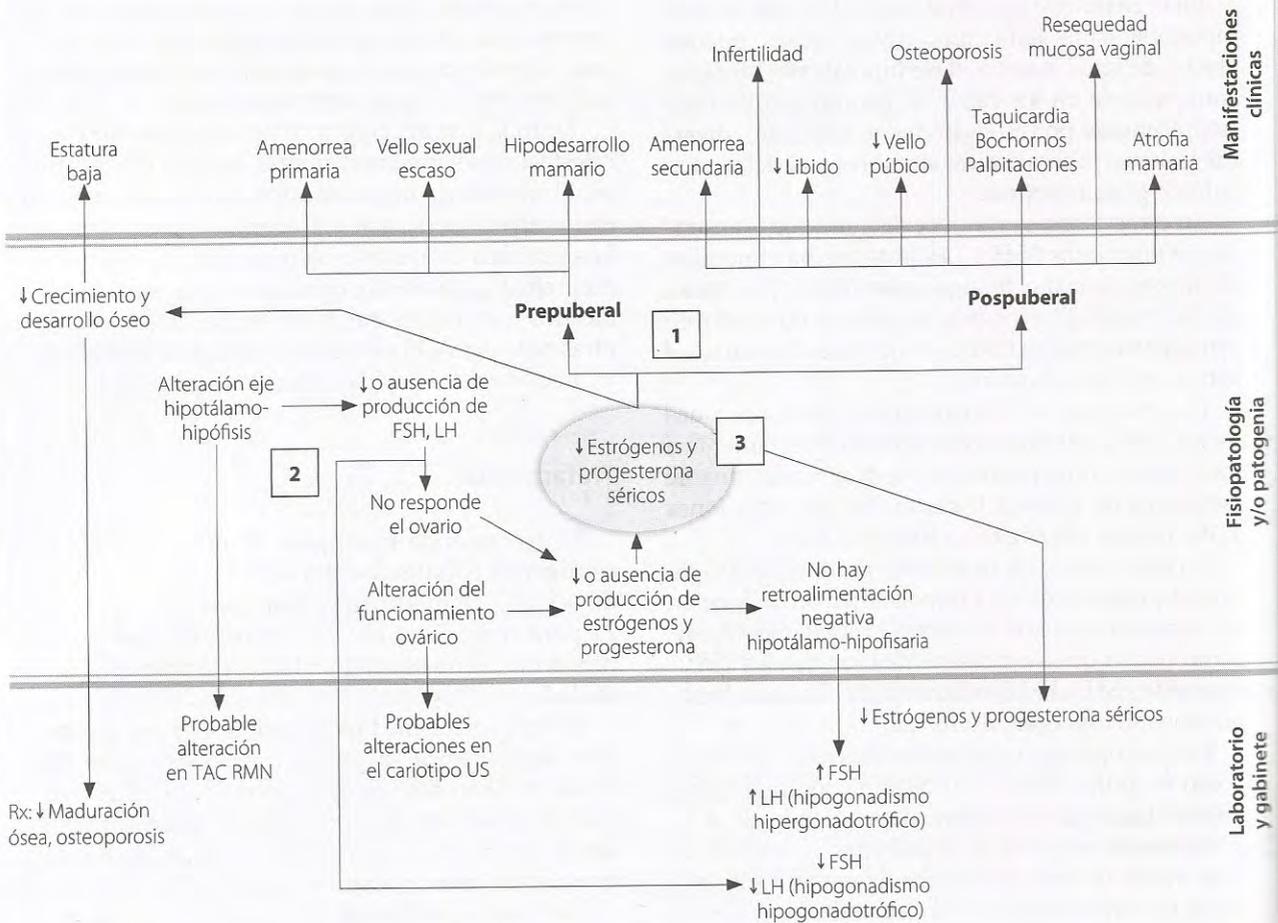
Se recomienda el empleo de etinilestradiol o estrógenos conjugados durante 21 días, seguidos de acetato de medroxiprogesterona del día 12 al 21 para reproducir el ciclo menstrual cuando el hipogonadismo se diagnostica en la pubertad retardada.

El hipogonadismo hipogonadotrófico por afectación hipotalámica se puede tratar con pulsos de hormona liberadora de gonadotrofina (GnRH); en caso de insuficiencia hipofisaria, el tratamiento se ofrece con hormona gonadotrófica (hGC) y menotropinas en caso de buscarse la fertilidad.

Fuera de la posibilidad procreativa, el empleo de estrógenos puede ser suficiente.²

²Dennis M. Styne, "Pubertad", en Francis S. Greenspan y David G. Garnet, *Endocrinología básica y clínica*, 5a ed., El Manual Moderno, México, 2003, págs. 627-628.

HIPOGONADISMO FEMENINO



Tratamiento

1. Se recomienda el empleo de etinilestradiol o estrógenos conjugados durante 21 días, seguidos de acetato de medroxiprogesterona del día 12 al 21 para reproducir el ciclo menstrual cuando el hipogonadismo se diagnostica en la pubertad retardada.
2. El hipogonadismo hipogonadotrófico por afectación hipotalámica puede tratarse con pulsos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH); en caso de insuficiencia hipofisaria, el tratamiento se ofrece con hormonas gonadotróficas (hGC) y menotropinas si se buscara la fertilidad.
3. Fuera de la posibilidad procreativa, el empleo de estrógenos puede ser suficiente.

Síndrome de insuficiencia suprarrenal

Introducción

La insuficiencia suprarrenal primaria se define como el cuadro fisiopatológico multicausal producido por un inadecuado funcionamiento de la corteza suprarrenal, asociado con deficiencias en hormonas mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos, debidas a la destrucción de aquélla y que tiene como rasgos sobresalientes hipovolemia, hiponatremia e hipercalcemia. Es una patología poco frecuente y se le conoce también con el nombre de *enfermedad de Addison* (fig. 35.1).

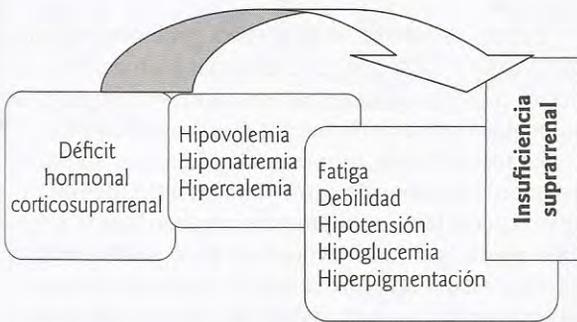


Fig. 35.1. Esquema general de la insuficiencia suprarrenal.

Esta forma *primaria* se produce por afectación glandular a causa de tuberculosis o adrenalitis autoinmune, en cerca de 90 % de los casos, y minoritariamente por neoplasias, infecciones bacterianas, hemorragia bilateral por sepsis, traumatismos, quemaduras y otros.

Las formas *secundarias* obedecen generalmente a supresión súbita de esteroides administrados a pacientes con supresión de la actividad hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y por lesiones hipofisarias de diversa índole.

Algunas de las causas de insuficiencia suprarrenal se presentan en el cuadro 35.1.¹

Cuadro 35.1. Algunas causas de insuficiencia suprarrenal.

Tipo	Ejemplos
Primaria	Afectación glandular: autoinmune, infecciosa, neoplasias, amiloidosis, sarcoidosis, hemorragias por sepsis, quirúrgica
	Insuficiencia metabólica: hiperplasia suprarrenal congénita, fármacos (metirapona, aminoglutetimida)
Secundaria	Afectación hipofisaria por cirugía, radiación o neoplasias, y iatrógena por suspensión súbita de corticosteroides

Fisiología

La corteza suprarrenal tiene como funciones principales:

- La regulación de la volemia a través de la homeostasis hidromineral del organismo mediante la actividad hormonal mineralocorticoide representada por la aldosterona.
- El control del metabolismo de glúcidos, lípidos y prótidos.
- Otras funciones por medio del cortisol.
- Funciones sexuales mediadas por la androstenodiona.

La actividad de la corteza suprarrenal está determinada por la acción que sobre ella ejerce la hormo-

¹Francisco J. Magallanes Rodríguez y Alfredo Reza Albarrán, "Urgencias suprarrenales y uso clínico de esteroides", en INNSZ, *Manual de terapéutica médica*, 4a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2000, págs. 280-287.

na adrenocorticotropa (ACTH) hipofisaria, a través de la integridad funcional del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales.

Fisiopatología

En el cuadro de la página siguiente se esquematizan los cambios fisiopatológicos y las repercusiones a nivel clínico y de laboratorio y gabinete ocasionados por cada uno de los grupos hormonales deficientes en esta enfermedad.

Se debe aclarar que las manifestaciones clínicas se pueden presentar de forma crónica, particularmente con astenia, hipodinamia, pérdida de apetito, adelgazamiento, náuseas, hiperpigmentación de piel a nivel de pliegues y otras; o aguda, en la llamada crisis suprarrenal, en donde predomina el cuadro de choque.

La deficiencia de aldosterona ocasiona disminución en la resorción renal de sodio, y de la excreción tanto de potasio como de hidrogeniones. Con ello baja el sodio sérico (hiponatremia) y por consiguiente el volumen circulante, que se expresan con hipotensión arterial, deshidratación e hipoperfusión tisular. Esta última hace que disminuya el filtrado glomerular y se tiene aumento de los azoados en la circulación y oliguria.

La hiponatremia es causa también de disminución en la reactividad muscular vascular, que genera vasodilatación y que contribuye a la hipotensión arterial referida. La baja sérica de sodio actúa estimulando los receptores de osmolaridad hipotalámicos produciendo sed y deseo de consumo de sal.²

La hipercalemia contribuye a la sensación de debilidad muscular y fatiga, así como a mostrarse en estudios de laboratorio y gabinete con potasemia alta y cambios en el electrocardiograma con ondas T altas y acuminadas, y posibles arritmias. La disminución renal en la excreción de hidrogeniones hace que éstos se acumulen en sangre ocasionando acidosis metabólica con disminución de pH y bicarbonato (HCO_3).

Por otra parte, la baja del cortisol ocasiona disminución en la síntesis de sangre, que se presenta con anemia generalmente de tipo normocítica normo-

crónica; asimismo, suele haber neutropenia y linfocitosis. También se altera la gluconeogénesis, con la subsiguiente disminución de la glucosa sérica.

La falta de cortisol no inhibe la producción de hormona liberadora de corticotropina a nivel hipotalámico ni de hormona adrenocorticotropa (ACTH); por tanto, esta última se eleva en sangre, lo que incrementa la actividad de los melanocitos y resulta en hiperpigmentación de piel y mucosas. En el sistema nervioso central, la falta de cortisol suele ocasionar alteraciones en la personalidad; en el estómago se pueden producir aclorhidria, náuseas y vómito.

En cuanto a la deficiencia en hormonas 17-cetosteroides, éstas ocasionan en la mujer disminución del vello pubiano, de la masa muscular, de la libido y amenorrea.

Tratamiento

En la forma crónica de la enfermedad, la hidrocortisona es el medicamento electivo. La dosis por vía oral es de 15 a 25 mg por día, repartidos en tomas de $\frac{2}{3}$ por la mañana y $\frac{1}{3}$ por la tarde o noche. También se pueden utilizar prednisona o acetato de fluorhidrocortisona, con potente efecto retenedor de sodio.

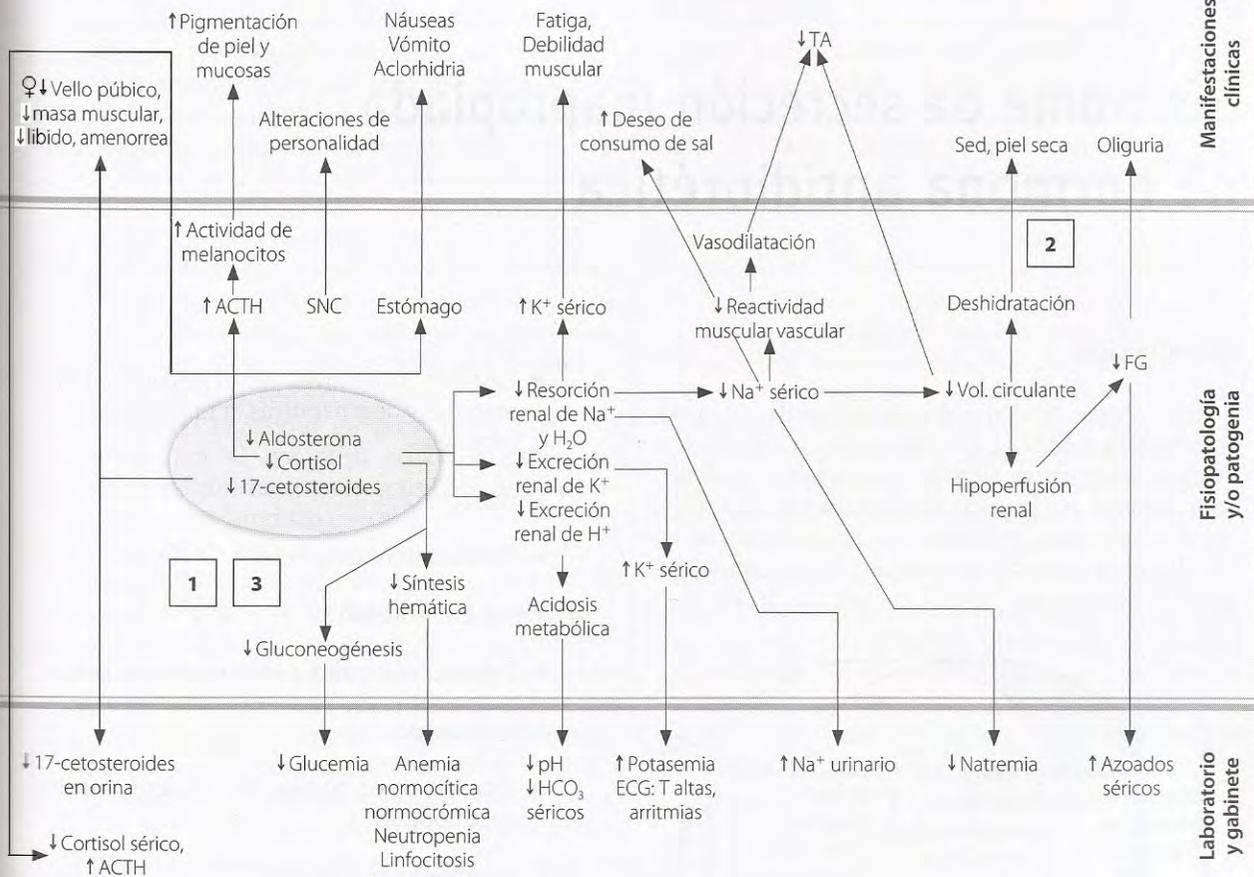
Deben atenderse, si es el caso, problemas de tuberculosis y darse atención especial a situaciones de estrés como traumatismos, infecciones o cirugía, que aumentan los requerimientos de corticosteroides.

La insuficiencia suprarrenal aguda, por su parte, requiere intervención inmediata en unidades de urgencia, con la administración intravenosa de solución mixta (salina isotónica más glucosada al 5%) a razón de 2 a 3 l de forma rápida, tomando en cuenta datos clínicos o medidas de posible sobrecarga de volumen, para evitarlas.

Se debe administrar fosfato o hemisuccinato de hidrocortisona IV en bolo inicial, seguido de dosis de 100 mg cada 6 u 8 h hasta estabilizar al paciente. En caso de emplear dosis menores que 50 mg de hidrocortisona, puede necesitarse la adición del mineralocorticoide fluorhidrocortisona. Pudieran requerirse algunas medidas de soporte adicionales.

²David N. Orth, William J. Kovacs y C. Rowan DeBold, "The adrenal cortex", en Williams, *Textbook of endocrinology*, 8a. ed., Saunders Company, Filadelfia, 1992, pág. 532.

SÍNDROME DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL



Tratamiento

- En la forma crónica del padecimiento, la hidrocortisona es el medicamento electivo por vía oral. También puede utilizarse la prednisona o el acetato de fluorhidrocortisona. Deben atenderse, si es el caso, problemas de tuberculosis y darse atención especial a situaciones de estrés como traumatismos, infecciones o cirugía, que aumentan los requerimientos de corticosteroides.
- La insuficiencia suprarrenal aguda requiere intervención inmediata con la administración IV de solución mixta (salina isotónica más glucosada al 5%) a razón de 2 a 3 l de forma rápida, evitando la sobrecarga de volumen.
- Fosfato o hemisuccinato de hidrocortisona IV en bolo inicial, seguido de 100 mg cada 6 u 8 h hasta estabilizar. En caso de emplear dosis menores que 50 mg de hidrocortisona, puede necesitarse la adición del mineralocorticoide fluorhidrocortisona. Pudieran requerirse algunas medidas de soporte adicionales.

Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética

Introducción

El síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética o SIADH (por sus siglas en inglés, *syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone*) se caracteriza por las altas concentraciones plasmáticas de vasopresina asociadas con hipoosmolaridad y euvolemia, que producen manifestaciones clínicas en la esfera neurológica, particularmente (fig. 36.1).

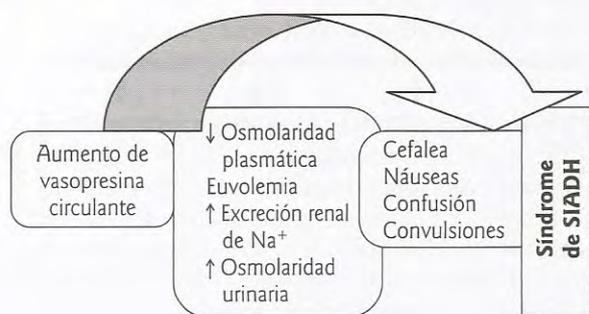


Fig. 36.1. Esquema general del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Sus causas se circunscriben a producir el síndrome siguiendo dos mecanismos fisiopatológicos básicos: *a)* aumento en la producción de vasopresina, y *b)* otros no bien conocidos aún pero que incluyen disfunción de los osmorreceptores hipotalámicos.

A continuación se muestran algunas causas del SIADH:

a) Tumores:

- Carcinoma broncogénico o pancreático, leucemia.

b) Trastornos del sistema nervioso central:

- Lesiones ocupativas, enfermedades inflamatorias y degenerativas, traumatismos, hemorragias.

c) Fármacos:

- Fenotiazinas, tricíclicos.

d) Otras enfermedades:

- Tuberculosis pulmonar, neumonías, sida.

e) Misceláneas:

- Ejercicio físico intenso, atrofia senil, nicotina, idiopática.

Para determinar el diagnóstico de SIADH habitualmente se consideran los siguientes criterios:

- Osmolaridad plasmática < 275 mOsm/kg H_2O .
- Concentración inadecuada de orina (osmolaridad > 100 mOsm/kg H_2O) en presencia de funcionamiento renal normal.
- Euvolemia, esto es, ausencia de datos clínicos de hipo o hipervolemia.
- Aumento de la excreción de Na^+ en la orina.
- Ausencia de otras causas de hipoosmolaridad con euvolemia: hipotiroidismo, hiper-corticismo (Addison o insuficiencia hipofisaria de ACTH) y tratamiento con diuréticos.

Fisiología

La hormona vasopresina es la encargada de regular el contenido de agua en el organismo. En su control fisiológico participa principalmente el sistema regulador osmótico, que a su vez mantiene

estrechas relaciones con el sistema de presión-volumen modulado por el contenido de sodio (Na^+) en el cuerpo.

En el primero participan los osmorreceptores localizados en el hipotálamo, que reacciona con variaciones en la osmolaridad plasmática del orden de 1%, liberando vasopresina desde la neurohipófisis cuando ésta aumenta, o inhibiéndola cuando disminuye.¹

La vasopresina actúa sobre diversos receptores periféricos denominados V_1 , V_2 y V_3 , localizados en los vasos sanguíneos sobre los que tiene, entre otros de menor importancia, un efecto constrictor en los túbulos colectores renales, en donde favorece la resorción de agua, y a nivel hipotalámico como estimulante de la secreción de hormona adrenocorticotropa (ACTH), respectivamente.

El sistema regulador de presión-volumen está integrado por el complejo renina-angiotensina-aldosterona, con receptores sensibles de alta presión en el seno carotídeo y en el cayado aórtico, y de baja presión en las aurículas, en el sistema venoso pulmonar y en el aparato yuxtglomerular renal. Su activación depende de los cambios en presión-volumen, determinados, a su vez, por la concentración sérica de sodio (Na^+) y agua, que mantiene la volemia, y se halla interrelacionado estrechamente con las respuestas generadas por los sensores a los cambios en la osmolaridad plasmática antes referidos.

El valor normal de la osmolaridad plasmática oscila entre 280 y 295 mOsm/kg H_2O y se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$\begin{aligned} \text{Osmolaridad} &= 2 \times [\text{Na}^+ \text{ sérico mEq/l}] \\ \text{plasmática} &+ \text{glucemia mg/dl}/18 \\ &+ \text{BUN mg/dl}/2.8 \end{aligned}$$

y los valores plasmáticos normales para la hormona antidiurética —difícil de determinar— oscilan entre 2 y 12 pg/ml con osmolaridad sérica > 290 mOsm/kg H_2O , y menor que 2 pg/ml con osmolaridad sérica < 290 mOsm/kg H_2O .²

Fisiopatología

La elevación plasmática de vasopresina actúa sobre los túbulos colectores renales aumentando la resorción de agua y haciendo que aumente la con-

centración de la orina por mayor contenido de sodio (Na^+), cuya osmolaridad suele estar por arriba de los 100 mOsm/kg H_2O . Ello conduce a un mayor contenido de agua en el organismo, dilución plasmática e hipoosmolaridad con disminución del sodio (Na^+) e hiponatremia subsiguiente.

La osmolaridad plasmática disminuye a menos de 275 mOsm/kg H_2O y se comporta hipotónicamente en relación con el contenido celular, que atrae agua a su interior, como mecanismo osmótico compensador, haciendo que se edematicen. Durante el intercambio de fluidos del espacio extracelular al intracelular ocurre salida de iones potasio (K^+) de las células.

Las manifestaciones clínicas que exhibe el SIADH se deben al edema celular que ocurre en el sistema nervioso central (SNC), particularmente, con diversos grados de cefalea, náuseas, desorientación, letargo, confusión mental, algunas deficiencias neurológicas focales, debilidad, mioclonos y asterixis, conformando la llamada *encefalopatía hiponatremica*.

También pueden ocurrir convulsiones y llegar hasta el coma. Recuérdese que el encéfalo se encuentra contenido en la cavidad craneal y, por tanto, el edema de sus células puede llegar a producir hipertensión intracraneal, herniación de sus estructuras y muerte.

El SIADH clásico concurre con euvolemia; sin embargo, puede asociarse tanto con hipovolemia como con hipervolemia. Este conocimiento es útil para el enfoque terapéutico.

Tratamiento

Debe investigarse y tratarse la causa determinante del SIADH; por ejemplo, suprimir fármacos asociados con su producción, tratarse infecciones del SNC, etcétera.

La restricción en la ingesta de líquidos en la dieta puede ser suficiente en algunos casos; sin embargo, suele ser difícil de lograrse por la sed que ocasiona.

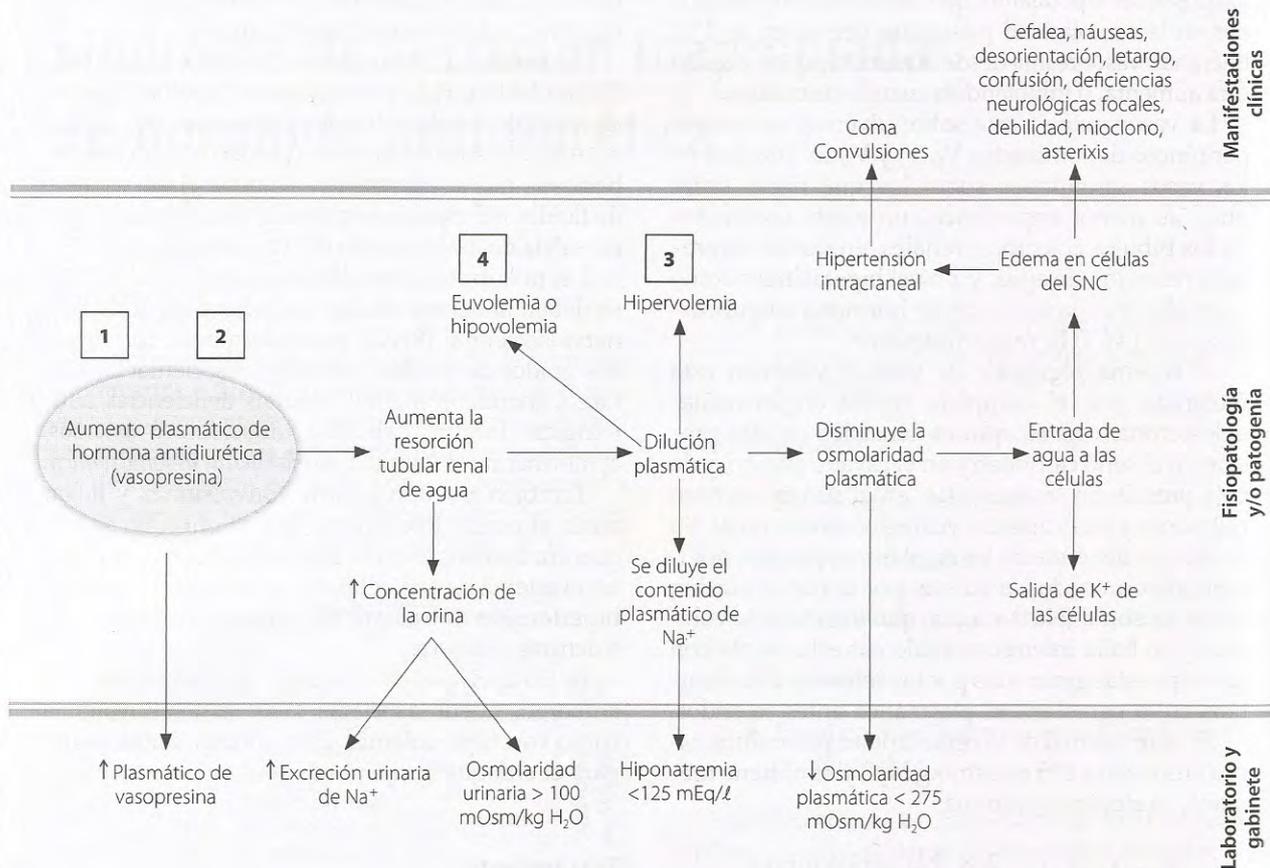
Cuando el SIADH cursa con hipoosmolaridad e hipervolemia se pueden emplear diuréticos. Deben atenderse y corregirse también las necesidades de potasio, calcio y magnesio que suelen perderse junto con la orina.

En los casos que cursan con hipoosmolaridad asociada con hipovolemia o euvolemia, la administración de soluciones salinas puede ser suficiente para corregir el problema. Se debe considerar siempre el riesgo de mielinolisis pontina y extrapontina, que puede ocurrir con la corrección de la hiponatremia.

¹ Alan G. Robinson y Joseph G. Verbalis, "Neurohipófisis", en Williams, *Tratado de endocrinología*, Elsevier, España, 2004, págs. 307-344.

² Francis S. Greenspan y David G. Gardner, *Endocrinología básica y clínica*, 5a. ed., El Manual Moderno, México, 2003, págs. 176-177.

SÍNDROME DE SECRECIÓN INAPROPIADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA



Tratamiento

1. Debe tratarse la causa del SIADH; por ejemplo, suprimir fármacos.
2. Restricción del consumo de líquidos en la dieta; sin embargo, suele ser difícil por la sed que ocasiona.
3. Cuando el SIADH cursa con hipoosmolaridad e hipervolemia, se pueden administrar diuréticos. Deben atenderse y corregirse también las necesidades de potasio, calcio y magnesio que suelen perderse con la orina.
4. En los casos de hipoosmolaridad con hipovolemia o euvolemia, la administración de soluciones salinas puede ser suficiente.

Debe considerarse el riesgo de mielinolisis pontina y extrapontina que puede ocurrir con la corrección de la hiponatremia.

Síndrome general de adaptación. Estrés

Introducción

El síndrome general de adaptación, o estrés, es un proceso condicionado por situaciones de malestar, desagrado o amenaza a la homeostasis, que produce respuestas adaptativas tanto físicas como conductuales, las cuales pueden ser específicas hacia determinado agente estresor o generalizadas e inespecíficas.

Este síndrome es, en síntesis, un mecanismo biológico de supervivencia que implica particularmente al hipotálamo, en su sistema liberador de corticotropina (CRH), que activa el eje hipófisis-suprarrenal y a los sistemas que comprenden el locus ceruleus-epinefrina/sistema nervioso simpático autónomo (fig. 37.1).

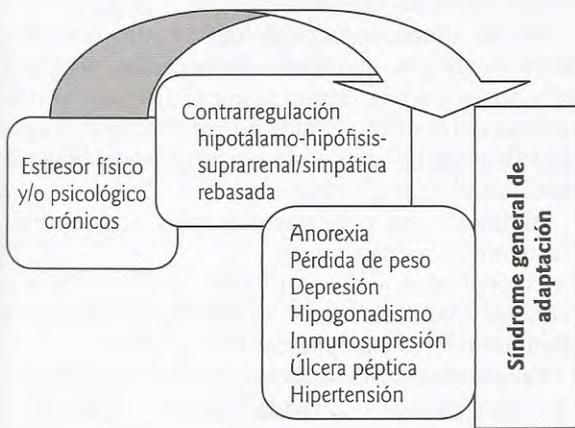


Fig. 37.1. Esquema general del síndrome general de adaptación.

El síndrome general de adaptación (SGA) habitualmente se produce de manera aguda y es de corta duración, por lo que sus efectos son usualmente benéficos. Sin embargo, los factores condicionantes o estresantes que se mantienen activos de manera prolon-

gada determinan que el SGA sea dañino al organismo, ya que se rebasan los sistemas de contrarregulación produciendo signos y síntomas propios de éste.¹

Fisiología

El hipotálamo, entre otras funciones, constituye un centro aferente de multitud de informaciones humorales o nerviosas que dan cuenta del estado de bienestar del organismo, y eferente de respuestas neuroendocrinas que sirven para el adecuado control de dicha información.²

Estos mecanismos homeostáticos están conformados en un sistema reverberante en el que intervienen de manera sobresaliente la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y el sistema autónomo simpático (fig. 37.2).

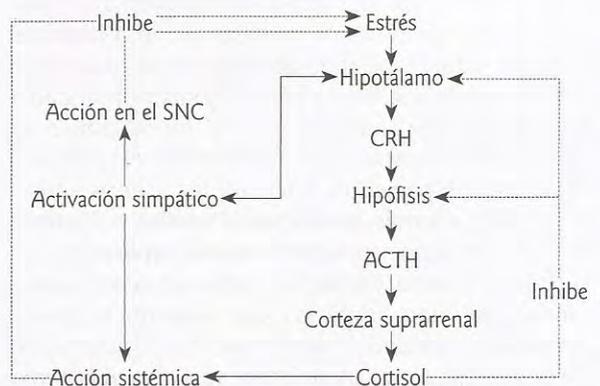


Fig. 37.2. Mecanismos de regulación neuroendocrina en el síndrome general de adaptación.

¹G. P. Chrousos y P. W. Gold, "The concepts of stress and stress system disorders: overview of physical and behavioral homeostasis", en *JAMA*, 1992, 267(9):1244-1252.

²Guyton-Hall, *Tratado de fisiología médica*, 9a. ed., McGraw-Hill-Interamericana, Madrid, 1996, págs. 1054-1058.

A este mecanismo adaptativo se le llama también *alostático*, que significa otra capacidad reactiva del organismo (*allos*, "otro"; *stasis*, "posición") frente a las amenazas internas o externas. La intensidad de su reacción cesa generalmente cuando el equilibrio se restablece (control del agente estresor); pero en algunos casos se prolonga y causa daño al organismo.

Sus acciones generan respuestas cardiorrespiratorias, hemodinámicas, metabólicas, hematológicas y otras que, en general, alertan para la acción al organismo en su conjunto, para la lucha o la retirada.³

Fisiopatología

El estímulo estresante es percibido en el hipotálamo y la formación reticular a través de las vías sensitivas aferentes procedentes de la corteza cerebral y del sistema límbico, que inducen la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CHR) y noradrenalina, como se muestra en el cuadro de la página siguiente.

La CHR actúa sobre la hipófisis haciendo que ésta libere hormona adrenocorticotropa (ACTH), que a nivel de la corteza suprarrenal hace que se secrete cortisol, el cual incrementa la resistencia periférica a la acción de la insulina y hace que la glucemia sérica se eleve. Por otra parte, el cortisol aumenta el catabolismo tanto de proteínas como de lípidos; además, disminuye el pH gástrico, haciéndolo más ácido, y reduce la respuesta inmunoinflamatoria.

Estas acciones del cortisol contribuyen a las manifestaciones clínicas de predisposición a diabetes mellitus, fatiga y pérdida de peso (en su caso), mayor tendencia a la úlcera péptica y susceptibilidad a las infecciones. También, a nivel hipotalámico se liberan β -endorfinas, que incrementan el umbral al dolor en los pacientes haciéndolos menos sensibles a éste; además, se inhiben el apetito y el interés sexual, con lo que suele presentarse impotencia.

Por otra parte, también se activa el sistema nervioso autónomo simpático, que aumenta la gluco-genólisis y, por tanto, contribuye con el incremento de la glucosa sérica. Asimismo, se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que aumenta la resorción tubular renal de sodio y agua, con el subsiguiente incremento de la volemia y de la presión arterial sistémica.

En el corazón aumentan el cronotropismo y el inotropismo, que también influyen en el alza de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. La acción del sistema nervioso simpático ocasiona una redistribución de los líquidos corporales, lo que favorece la vasodilatación a nivel de órganos vitales como cerebro, corazón e hígado, en tanto que se genera vasoconstricción en áreas no prioritarias como el territorio esplácnico y la piel.

Los betareceptores del pulmón reaccionan con broncodilatación, lo que hace al organismo mejorar en su captación de oxígeno. En el sistema nervioso central, el estímulo simpático hace que el paciente incremente su estado de alerta, atención, prevención y vigilancia; sin embargo, clínicamente ello puede ocasionar cefalalgia e insomnio, así como diversos trastornos de la conducta.

El organismo queda entonces dispuesto para la lucha o la huida y con varias alteraciones clínicas cuando los mecanismos de contrarregulación son rebasados durante periodos prolongados.

Tratamiento

La supresión o el control del factor estresor psicofísico de cualquier índole (social, psicológico, laboral, orgánico) que actúa negativamente en el organismo constituye el principal objetivo del tratamiento de fondo de esta patología.

En las alteraciones orgánicas de alto impacto, como pueden ser un infarto de miocardio, procesos infecciosos y sepsis, traumatismos, cirugías y otros, además del control de éstas puede asociarse el empleo de sedantes, analgésicos e inhibidores H_2 para evitar las úlceras gástricas.

Algunos casos requieren sedantes, antidepresivos o ambos medicamentos.

Los betabloqueadores pueden ayudar a disminuir las manifestaciones asociadas de ansiedad como temblores y palpitaciones.

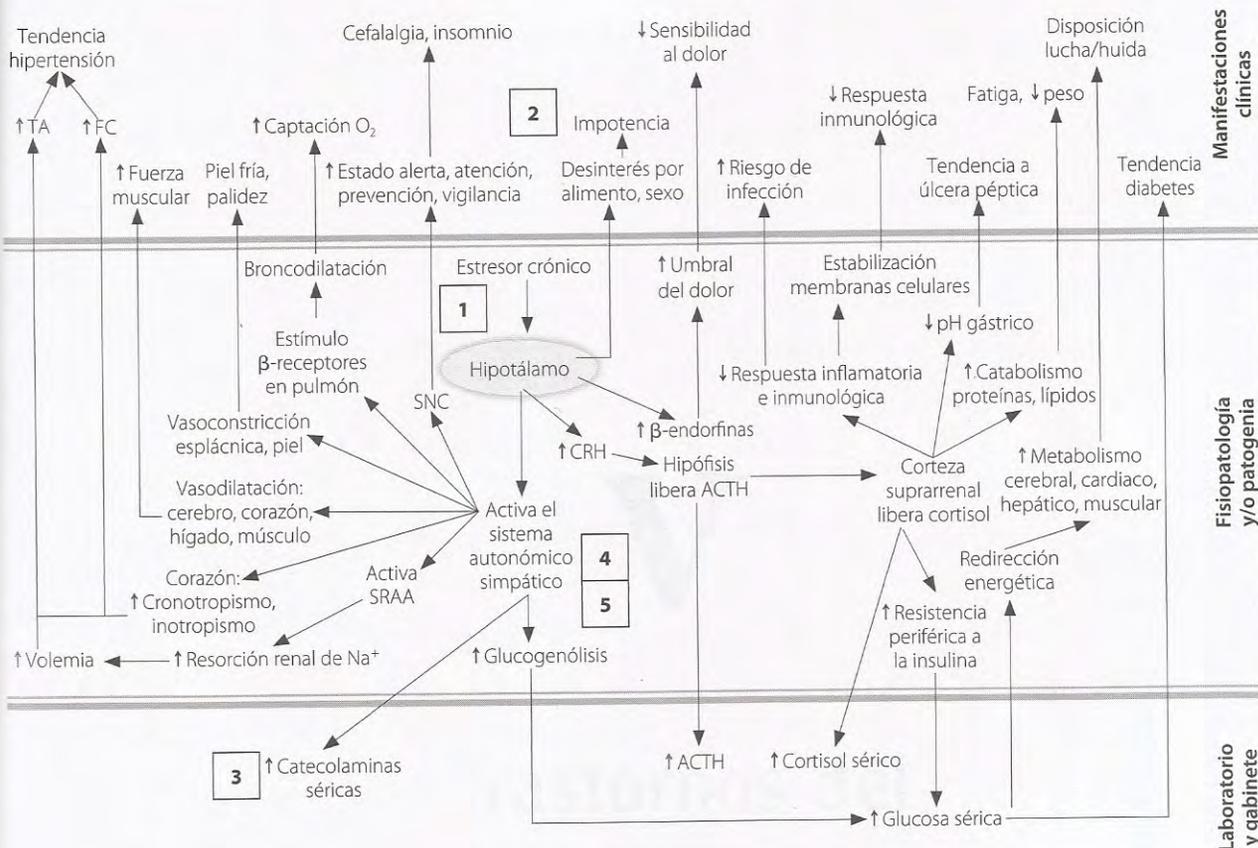
La prescripción de ansiolíticos, como el clonacepam para reducir la ansiedad, puede ser útil si se administran con prudencia, ya que pueden ocasionar adicción.

La psicoterapia de apoyo tiene también un lugar que hay que considerar en la atención de estas personas.

El ejercicio físico y las actividades recreativas, así como los cambios posibles en el entorno familiar, social y laboral pueden contribuir de forma significativa en la mejoría.

³F. J. Laso Guzmán e I. Pastor Encinas, "Formas inespecíficas de la respuesta orgánica", en A. Esteller y M. Cordero (coords.), *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, Madrid, 2002, págs. 13-14.

SÍNDROME GENERAL DE ADAPTACIÓN. ESTRÉS



Tratamiento

1. La supresión o el control del factor estresor psicofísico de cualquier índole constituye el principal objetivo. En las patologías orgánicas de alto impacto como infarto de miocardio, procesos infecciosos y sepsis, traumatismos, cirugías y otros, además del control de éstas puede asociarse el empleo de sedantes, analgésicos e inhibidores H₂ para evitar las úlceras gástricas.
2. Algunos casos requieren sedantes, antidepresivos o ambos tipos de medicamentos.
3. Los betabloqueadores pueden ayudar a disminuir las manifestaciones de ansiedad como temblores y palpitaciones.
4. El empleo de ansiolíticos, como el clonacepam para reducir la ansiedad, pueden ser útiles administrados con prudencia.
5. La psicoterapia y el ejercicio físico tienen también un lugar por considerar.

V

Trastornos del equilibrio acidobásico

Síndromes de desequilibrio acidobásico

Introducción

Los síndromes de desequilibrio acidobásico están determinados por las manifestaciones clínicas que se presentan como respuesta del organismo a las alteraciones que experimentan los valores del pH sérico (pH = concentración de hidrogeniones $[H^+]$ en sangre) fuera de la normalidad y que se conocen como *acidosis*, o bien, *alcalosis*, según su desviación esté a la baja o a la alta, respectivamente.

A su vez, tanto la acidosis como la alcalosis suelen clasificarse, según su mecanismo básico de producción, en *metabólicas* y *respiratorias*. Las manifestaciones clínicas de estas desviaciones en el pH se expresan con alteraciones en el sistema nervioso central (SNC), pulmonar, cardiovascular y muscular, particularmente (fig. 38.1).

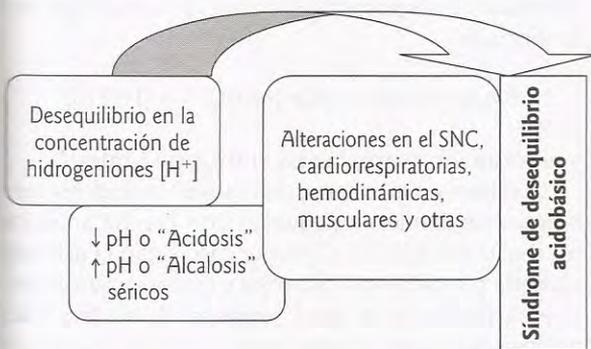


Fig. 38.1. Esquema general de los síndromes de desequilibrio acidobásico.

Fisiología

El mantenimiento de los valores del pH del líquido extracelular dentro de sus estrechos límites

de normalidad (7.35 a 7.45), o normohidria, asegura el óptimo ambiente de acción enzimática y de intercambio molecular para las diversas y complejas acciones metabólicas del cuerpo, principalmente para el mantenimiento estructural y funcional de las proteínas vitales que impulsan el mecanismo metabólico y de transporte del organismo.¹

Estos procesos se enmarcan en el intercambio de iones hidrógeno que efectúan gran cantidad de moléculas tanto orgánicas como inorgánicas con átomos de hidrógeno que pueden disociarse formando hidrogeniones (H^+).

Se le llama *ácido* a toda molécula capaz de ceder hidrogeniones, y *base*, a aquella que puede aceptar hidrogeniones. Algunas de las sustancias acidobásicas presentes en el organismo son: ácido clorhídrico $HCl \leftrightarrow Cl^- + H^+$, fosfato monobásico $H_2PO_4^- \leftrightarrow HPO_4^{2-} + H^+$, radical amonio $NH_4^+ \leftrightarrow NH_3 + H^+$, ácido carbónico $H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$, y ácido acético $CH_3COOH \leftrightarrow CH_3COO^- + H^+$.

El organismo humano cuenta con diversos sistemas reguladores o amortiguadores del pH, conocidos como *tampón* o *buffer*, que son:

- Sistema ácido carbónico-bicarbonato del líquido extracelular, considerado como el más importante.
- Sistema amortiguador de las proteínas tanto intra como extracelulares.
- Sistema amortiguador renal.
- Sistema amortiguador respiratorio.

¹Martin G. Cogan, *Líquidos y electrolitos: fisiología y fisiopatología*, El Manual Moderno, México, 1993, págs. 201-225.

Las relaciones de estos sistemas se representan en la figura 38.2.² A continuación se muestran los valores normales del equilibrio acidobásico:

- pH: 7.35-7.45.
- PCO₂: 35-45 mm Hg (Torr).
- CO₂: 24-30 mEq/l.
- Bicarbonato actual: 23-25 mEq/l.
- Bicarbonato estándar: 21-27 mEq/l.
- Exceso de base: - 3 a + 3 mEq/l.
- Base (total): 145-160 mEq/l.

- Pérdida de bases (bicarbonato) por el tracto digestivo, por el riñón o por ambas partes.
- Aumento de la concentración de hidrogeniones (H⁺) en las sustancias amortiguadoras del organismo.

También es importante señalar que la acidosis metabólica puede cursar con alteraciones en la llamada *brecha aniónica*, que puede estar normal o elevada (cuadro 38.1).

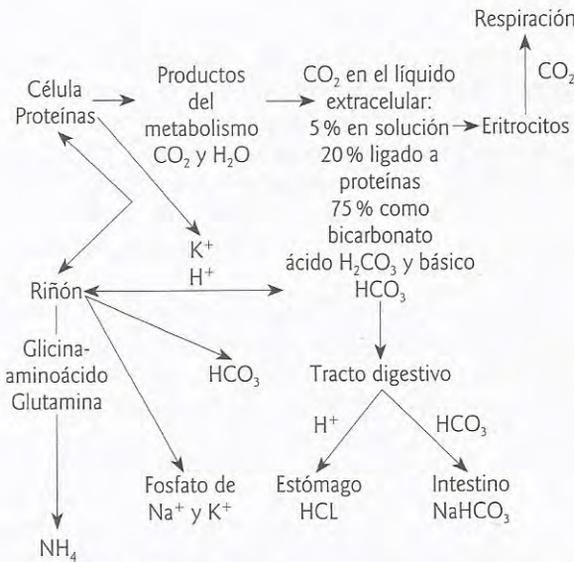


Fig. 38.2. Mecanismos amortiguadores o *buffer* implicados en el equilibrio acidobásico del organismo.

Cuadro 38.1. Valores normales del equilibrio ácido-básico

pH	7.35-7.45
PCO ₂	35-45 mm Hg (Torr)
CO ₂	24-30 mEq/l
Bicarbonato actual	23-25 mEq/l
Bicarbonato estándar	21-27 mEq/l
Exceso de base	-3 a +3 mEq/l
Base (total)	145-160 mEq/l

Esta brecha se refiere a que en el plasma existe gran cantidad de aniones orgánicos e inorgánicos que no suelen medirse a través de los procedimientos habituales de laboratorio, pero que contribuyen de manera importante para el balance de los hidrogeniones o normohidria.

Para calcular la brecha aniónica se resta la suma de los aniones séricos cloro y bicarbonato de sodio obtenidos en el paciente, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Brecha aniónica} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

y el resultado normal varía entre 8 y 12 mEq/l.

Con base en lo anterior, las causas de acidosis metabólica se dividen en aquellas con brecha aniónica normal o elevada. En el primer caso están la acidosis causada por patología diarreica y fístulas gastrointestinales, insuficiencia renal, uropatía obstructiva y las acidosis tubulares renales, entre otras; en el segundo caso se hallan la cetoacidosis, la acidosis láctica, la ingestión excesiva de salicilatos y otras.

La acidosis metabólica es una situación clínica caracterizada por pH arterial y carbonato (HCO₃) bajos, que se asocian con hiperventilación compensatoria (aumento de la frecuencia respiratoria, tipo respiración de Kussmaul) por estímulo en los quimiorreceptores del organismo, que tiene por objeto

Fisiopatología

Enseguida se hará una descripción de los diferentes mecanismos que producen acidosis y alcalosis. Algunas formas mixtas, que también pueden ocurrir, no se tratarán aquí.

ACIDOSIS METABÓLICA

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos capaces de llevar al paciente a la acidosis metabólica incluyen:

²F. J. Gennari y J. J. Cohen, "Fisiología de las reacciones ácido-básicas intracelulares", en Jordan J. Cohen y Jerome P. Kassirer (eds.), *El equilibrio ácido-básico y sus trastornos*, Salvat, Barcelona, España, 1985, págs. 25-39.

aumentar la pérdida de CO_2 por esta vía, con lo que la PaCO_2 cae.

El exceso de hidrogeniones (H^+) se desplaza hacia el interior de las células para combinarse con sus amortiguadores proteínicos, fosfatos y hemoglobinos, y cede al exterior iones de potasio (K^+), con lo que este catión se eleva extracelularmente.

El medio ácido afecta el corazón disminuyendo su inotropismo, baja la presión arterial y puede, junto con la elevación del potasio extracelular, ser fuente de arritmias de tipo ventricular, particularmente cuando los valores del pH caen por debajo de 7.15.

Con la acidosis disminuye también el tono arterial, lo que condiciona vasodilatación, factor que se suma para bajar la presión arterial, y la piel suele ponerse caliente por vasodilatación periférica. Respecto del SNC, en el líquido cefalorraquídeo (LCR) disminuye el pH, causando alteraciones en el nivel de conciencia, letargia y aun coma.

El riñón participa activamente tratando de compensar la acidosis a través de dos mecanismos básicos: aumentando la reabsorción de HCO_3^- a nivel

tubular y favoreciendo la eliminación de H^+ por secreción activa, ya sea combinándose con sulfatos o con algunos radicales amoniacos (NH_3) para formar amonio NH_4^+ . La orina entonces tendrá un pH bajo.

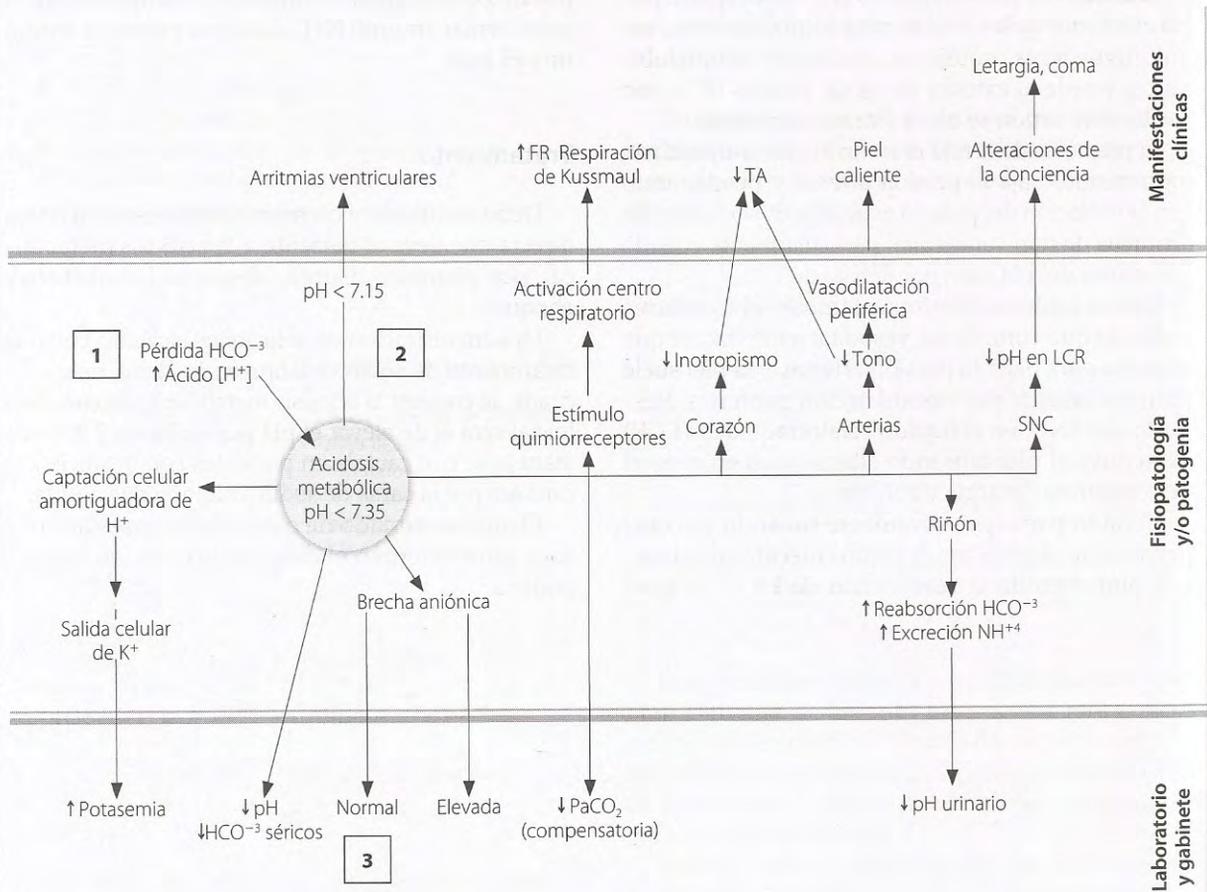
Tratamiento

Debe atenderse y corregirse, en su caso, la causa directa que lleva al paciente a la acidosis metabólica, por ejemplo, diarrea, descontrol diabético y choque.

La administración de soluciones alcalinas como el bicarbonato de sodio constituyen la forma más adecuada de corregir la acidosis metabólica, y su objetivo inicial será el de elevar el pH por arriba de 7.2. Debe manejarse con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca por la carga de sodio-volumen que aporta.

El análisis seriado de electrolitos, gases arteriales y otros orientan el diagnóstico y guían la terapéutica.

ACIDOSIS METABÓLICA



Tratamiento

1. Debe atenderse y corregirse, en su caso, la causa directa de la acidosis metabólica, por ejemplo, diarrea, descontrol diabético y choque.
2. La administración de soluciones alcalinas como el bicarbonato de sodio constituye la forma más adecuada de corregir la acidosis metabólica, y su objetivo inicial será elevar el pH por arriba de 7.2. Debe manejarse con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca, por la carga de sodio.
3. El análisis seriado de electrolitos, gases arteriales y otros orientan al diagnóstico y la terapéutica.

ALCALOSIS METABÓLICA

Fisiopatología

La alcalosis metabólica se caracteriza por un aumento también de iones bicarbonato, y puede estar causado por diversas patologías que contribuyan a retener el bicarbonato (HCO_3^-) o por la pérdida gastrointestinal o renal de hidrogeniones (H^+).

Las principales causas de alcalosis metabólica son:

a) Por depleción de volumen:

- Vómito, succión gástrica.
- Diuréticos.
- Alcalosis poshipercápnica.

b) Asociada con hipercortisolismo:

- Síndrome de Cushing.
- Aldosteronismo primario.
- Síndrome de Bartter.

c) Hipopotasemia grave.

d) Ingestión excesiva de sustancias alcalinas.

También, los pacientes que cursan con hipocalcemia (fuente posible de debilidad y arritmias) por diferentes causas, obligan a la salida de potasio intracelular para compensarle, intercambiándose éste por hidrogeniones (H^+), lo que hace que el medio intracelular se vuelva ácido y el extracelular alcalino.

Otro mecanismo inductor de alcalosis metabólica es la depleción del volumen extracelular debido al empleo, por ejemplo, de diuréticos, que obligan al riñón a aumentar la reabsorción de $\text{HCO}_3^- + \text{Na}^+$ y agua, en un intento por incrementar el volumen.

De igual manera, en los casos de pacientes con hipovolemia, hacen que se aumente por el riñón la reabsorción proximal de Na^+ acompañado de Cl^- y agua consecuentemente, sodio que se intercambia con la secreción de hidrogeniones.

La alcalosis metabólica disminuye su acción sobre los quimiorreceptores, el centro respiratorio se deprime y ocurre hipoventilación con baja de la frecuencia respiratoria, se retiene CO_2 compensatoriamente, lo que se expresa en la gasometría arterial con PaCO_2 alta. En el SNC, la alcalinidad del LCR contribuye con las manifestaciones de apatía, confusión o estupor en estos pacientes.

Es frecuente la asociación de alcalosis metabólica con niveles de calcio (Ca^{++}) normales o bajos que determinan grados variables de excitabilidad neuromuscular con hiperreflexia miotática y tetania.

Tratamiento

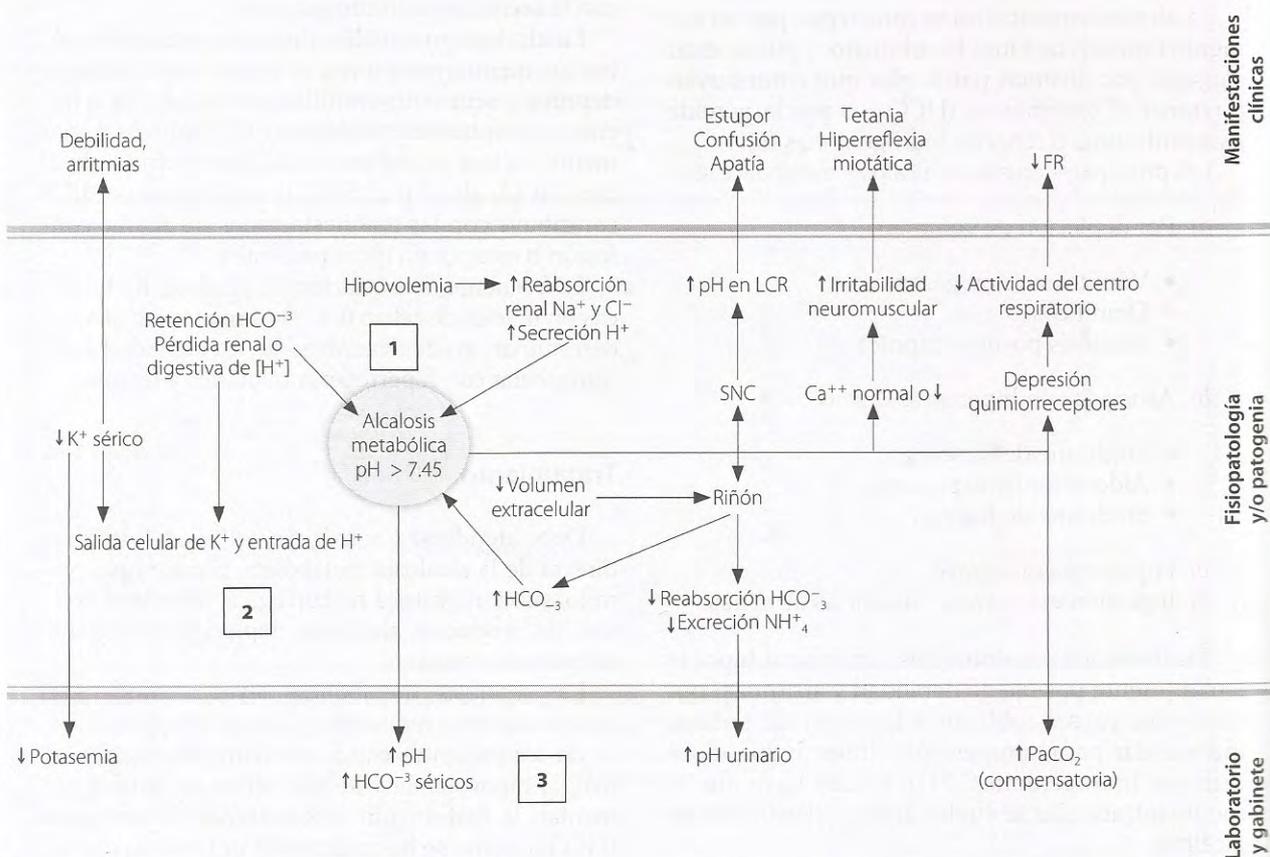
Debe atenderse y corregirse, en su caso, la causa directa de la alcalosis metabólica, por ejemplo, vómito, succión gástrica no corregida, ingestión excesiva de productos alcalinos, depleción importante de potasio y otras.

Las alcalosis metabólicas leves o moderadas ocasionalmente requieren atención terapéutica.

En los pacientes con funcionamiento renal normal, la hipovolemia y la baja sérica de potasio aumentan la reabsorción tubular renal de carbonato (HCO_3^-), como se ha analizado. Por tanto, la corrección de ambas contribuirá al control de la alcalosis metabólica; para ello, es útil la administración de líquidos con sales de sodio y potasio, según sea el caso.

El análisis seriado de electrolitos, gases arteriales y otros orientan la terapéutica.

ALCALOSIS METABÓLICA



Tratamiento

1. Debe atenderse y corregirse, en su caso, la causa directa de la alcalosis metabólica, por ejemplo, vómito, succión gástrica no corregida, ingestión excesiva de compuestos alcalinos, depleción importante de potasio y otras.
2. Las alcalosis metabólicas leves o moderadas ocasionalmente requieren atención terapéutica.
En pacientes con funcionamiento renal normal, la hipovolemia y la baja sérica de potasio aumentan la reabsorción tubular renal de carbonato (HCO_3^-). Por tanto, la restitución de ambos contribuirá a la corrección de la alcalosis metabólica; para ello, son útiles las sales de sodio y potasio.
3. El análisis seriado de electrolitos, gases arteriales y otros orientan la terapéutica.

ACIDOSIS RESPIRATORIA

Fisiopatología

La acidosis respiratoria es una patología clínica caracterizada por pH bajo e hipercapnia ($\uparrow PaCO_2$) con grados variables de bicarbonato (HCO_3^-) elevado compensatoriamente.

El CO_2 producido por el metabolismo celular no es un ácido; sin embargo, al combinarse con agua (H_2O) se produce ácido carbónico H_2CO_3 , que rápidamente se disocia en hidrogeniones (H^+) y HCO_3^- . Estos hidrogeniones son los que influyen en el pH para hacerlo ácido si su concentración es alta, como en esta patología.

El control de la concentración de CO_2 está a cargo de la ventilación pulmonar mediada por los quimiorreceptores, situados principalmente en el bulbo raquídeo, y cualquier alteración que interrumpa este mecanismo o aquellos que competen a la respiración en sí, como la actividad muscular, la caja torácica y el intercambio gaseoso alveolocapilar, podrán ser causa de acidosis respiratoria.

A continuación se indican algunas causas de este tipo de acidosis:³

- Inhibición del centro respiratorio bulbar.
- Fármacos: opiáceos, anestésicos, sedantes, oxígeno en hipercapnia crónica.
- Intoxicación por CO_2 .
- Lesiones del sistema nervioso central y paro cardíaco.
- Trastornos de los músculos respiratorios y pared torácica: miastenia grave, parálisis flácida periódica familiar, xifoscoliosis, obesidad extrema.
- Trastornos del intercambio gaseoso en la pared alveolar: edema pulmonar agudo, embolismo.

- Enfermedad pulmonar intrínseca difusa: bronquitis, asma grave, enfisema, edema agudo pulmonar, asfixia.

Los quimiorreceptores del bulbo raquídeo reaccionan estimulando el centro respiratorio, con lo que se produce aumento de la ventilación alveolar para eliminar por vía pulmonar el exceso de CO_2 , que se demuestra clínicamente con el aumento de la frecuencia respiratoria.

Los efectos en el SNC se perciben con somnolencia, delirio e inclusive pueden llegar al coma; también se producen vasodilatación en este nivel y aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo, que se manifiesta clínicamente como cefalalgia, visión borrosa y edema de papila.

La hipercapnia genera también vasodilatación arteriolar, con lo que la presión arterial suele estar baja. En los riñones, éstos actúan compensatoriamente con un incremento en la secreción de hidrogeniones, generando mayor eliminación de amoníaco (NH_4) en orina, por una parte, y aumentando la reabsorción de HCO_3^- , por otra. El resultado es una disminución del pH urinario y un incremento del HCO_3^- plasmático.

Tratamiento

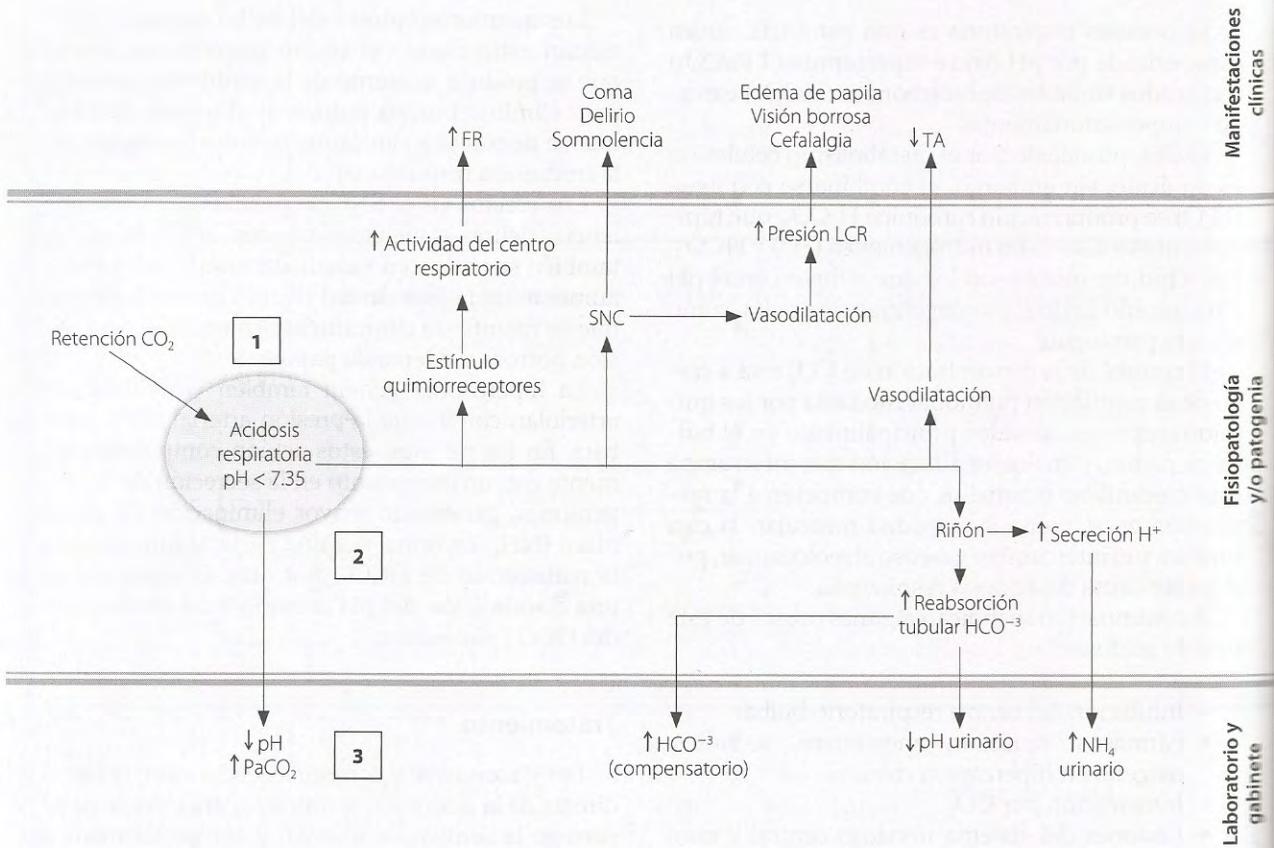
Debe atenderse y corregirse, en su caso, la causa directa de la acidosis respiratoria. Para esto, se debe corregir la ventilación alveolar y utilizar los medios adecuados para eliminar el exceso de CO_2 .

La utilización de bicarbonato de sodio puede estar justificada en pequeñas cantidades cuando el pH esté por debajo de 7.15, en tanto que las medidas de ventilación establecidas actúen.

El análisis seriado de electrolitos, gases arteriales y otros orientan la terapéutica.

³F. Mota Hernández y J. Carlos Peña, "Desequilibrios hidroelectrolíticos", en *Programa de actualización continua para médicos generales*, parte D, libro 4, Academia Nacional de Medicina, México, 1999, págs. 40-46.

ACIDOSIS RESPIRATORIA



Resumen de tratamiento

1. Debe atenderse y corregirse, en su caso, la causa directa de la acidosis respiratoria. Para esto, se debe corregir la ventilación alveolar y eliminar el exceso de CO₂.
2. La utilización de bicarbonato de sodio puede estar justificada en pequeñas cantidades cuando el pH está por debajo de 7.15, en tanto que las medidas de ventilación previamente establecidas actúen.
3. El análisis seriado de electrolitos, gases arteriales y otros orientan la terapéutica.

ALCALOSIS RESPIRATORIA

Fisiopatología

La alcalosis respiratoria constituye un trastorno clínico con pH arterial alto y PaCO₂ bajo. Esta baja de CO₂ se debe fundamentalmente a una hiperventilación alveolar que "barre" el dióxido de carbono de la sangre. Entre las causas productoras de esta patología pueden mencionarse las siguientes:

- Síndrome de hiperventilación psicógena.
- Intoxicación por salicilatos.
- Fiebre muy alta.
- Tirotoxicosis.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Complicación de la ventilación mecánica asistida.
- Otras.

La alcalosis respiratoria se asocia con grados variables de hipocalcemia, que provoca aumento de la excitabilidad neuromuscular con hiperreflexia miotática, calambres e incluso tetania. También ocurren irritabilidad del SNC y alcalosis del LCR, lo que se manifiesta con vasoconstricción cerebral, diversas alteraciones del estado de conciencia y síncope.

Los riñones actúan de forma compensatoria aumentando la excreción tubular de HCO₃⁻, con lo que el pH urinario aumenta. En los casos de alcalosis respiratoria crónica suele determinarse hipofosfatemia, que indica la entrada de estos compuestos a la célula para la síntesis de productos fosforilados.

Tratamiento

Debe atenderse y corregirse, en su caso, la causa directa de la alcalosis respiratoria.

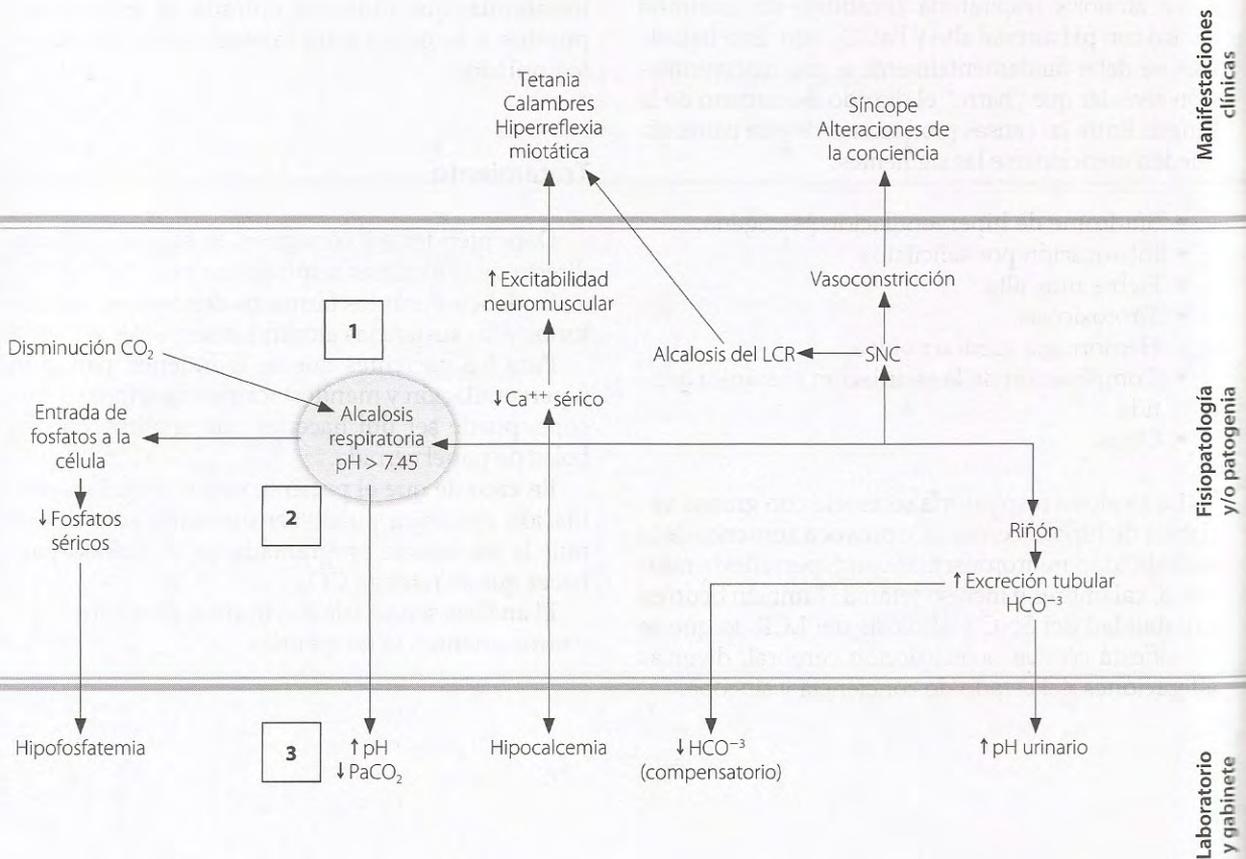
Se deben evitar los fármacos depresores respiratorios y las sustancias alcalinizantes.

Para los pacientes que se mantienen con gran hiperventilación y manifestaciones de tetania o síncope, puede ser útil hacerles que respiren en una bolsa de papel cerrada.

En caso de que el paciente esté sometido a ventilación mecánica puede ser necesario sólo disminuir la frecuencia programada en el ciclado para hacer que se retenga CO₂.

El análisis seriado de electrolitos, gases arteriales y otros orientan la terapéutica.

ALCALOSIS RESPIRATORIA



Resumen de tratamiento

1. Debe atenderse y corregirse, en su caso, la causa directa de la alcalosis respiratoria. Se deben evitar los fármacos depresores respiratorios y las sustancias alcalinizantes.
2. En pacientes que se mantienen con gran hiperventilación y manifestaciones de tetania o síncope puede ser útil que respiren en una bolsa de papel cerrada. En caso de que el paciente esté sometido a ventilación puede ser necesario sólo disminuir la frecuencia del ciclado para que se retenga CO_2 .
3. El análisis seriado de electrolitos, gases arteriales y otros orientan la terapéutica.

VI

Trastornos del
aparato digestivo

Encefalopatía hepática

Introducción

La encefalopatía hepática es un síndrome neuropsiquiátrico complejo, con grados variables de severidad, ocasionado generalmente por una enfermedad hepática aguda o crónica que le lleva a la insuficiencia para detoxificar diversas sustancias nocivas provenientes del intestino, o por la desviación de sangre del sistema porta a la circulación general llevando dichas sustancias tóxicas al sistema nervioso.

El cuadro clínico incluye grados variables de alteración en el sistema nervioso como inquietud, desorientación, obnubilación y coma (fig. 39.1).

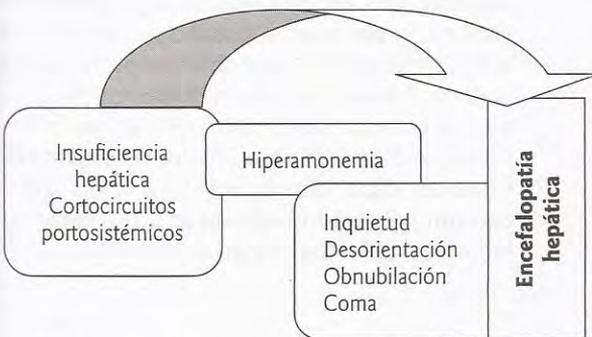


Fig. 39.1. Esquema general de la encefalopatía hepática.

Los factores desencadenantes de esta patología son múltiples e incluyen:

- Aumento del aporte de nitrógeno: sangrado de tubo digestivo, dieta rica en proteínas.
- Trastornos metabólicos y electrolíticos: hipopotasemia, alcalosis, hiponatremia.
- Fármacos: tranquilizantes, sedantes, diuréticos.
- Infecciones.
- Cirugía.

La encefalopatía hepática puede ser reversible en la medida en que se mejore el funcionamiento hepático y se puedan controlar o eliminar los factores determinantes.

Fisiología

Dos estructuras orgánicas están relacionadas con este síndrome: *a)* la glándula hepática, que realiza diversas funciones, por ejemplo, metabolismo de nutrimentos y vitaminas, síntesis de proteínas plasmáticas, inactivación (destoxificación) de diferentes sustancias provenientes del intestino, formación y secreción de bilis e inmunidad, y *b)* el sistema nervioso central, que realiza complejas funciones de regulación, conciencia, cognición, conducta y psicomotriz.

Fisiopatología

Existen diversas sustancias producidas normalmente en el intestino que deben ser procesadas por el hígado; sin embargo, cuando éste se encuentra insuficiente es incapaz de hacerlo, por un lado, y por otro suelen producirse cortocircuitos intra y extrahepáticos que desvían la sangre de la vena porta a la circulación sistémica, a través de la vena cava inferior, llevando dichas sustancias, que ocasionan grados variables de alteración en el sistema nervioso. Por ello, es frecuente encontrar asociados con la encefalopatía hepática diversos signos, síntomas y alteraciones funcionales de daño hepático.

El amoníaco y los mercaptanos (estos últimos derivados del metabolismo de la metionina) producidos en el intestino por acción de las bacterias intestinales sobre la urea y las proteínas, aumentan en la circulación general debido a la incapacidad del hígado para transformarlos (desintoxicarlos), y con

la presencia de los cortocircuitos referidos evitan su paso a través de la glándula. Estas sustancias alcanzan el cerebro y producen grados variables de toxicidad en el funcionamiento neural.

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática mantienen por lo general una buena correlación con los niveles altos de amonemia. Los mercaptanos son las sustancias causales del llamado *hedor hepático* en el aliento y del frecuente olor de la orina en estos casos.

Otros factores implicados en la patogenia de este síndrome son la deficiente depuración hepática de ácido gammaaminobutírico (GABA) producido de igual manera por las bacterias intestinales, que aunado a su síntesis neuronal aumentada y a la producción alta de agonistas del receptor de benzodiazepinas produce de forma aislada o en combinación una inhibición neuronal a nivel de membrana postsináptica.

Un incremento de la relación entre los aminoácidos aromáticos y los aminoácidos en cadena ramificada en el plasma como la feniletanolamina y la octopamina, provenientes del intestino o sintetizados en el sistema nervioso, inducen un desplazamiento de neurotransmisores estimulantes y suelen estar asociados con este síndrome.

Tanto los signos como la sintomatología observados en este padecimiento requieren un daño hepatocelular previo agudo o crónico asociado con cortocircuitos portosistémicos. De ello derivan las alteraciones en la síntesis de proteínas que se expresan en alteraciones de los tiempos de coagulación: tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT), que predisponen a hemorragias, e hipalbuminemia, que contribuye a la formación de ascitis junto con hipertensión portal. Se produce frecuentemente aumento de las bilirrubinas (ictericia clínica),

de enzimas AST y FA, y de daño hepatocelular muy severo, como suele indicar la hipoglucemia.

Las sustancias tóxicas que eluden el paso por el hígado condicionan en el sistema nervioso diversas manifestaciones que orientan su nivel de gravedad¹ e incluyen ciertos trastornos de conducta, memoria, atención, ritmo sueño/vigilia, confusión, estupor y hasta llegar al coma, así como asterixis (temblor postural arrítmico de extremidades, cabeza y tronco), rigidez, hiperreflexia, signo de Babinski y, a la larga, convulsiones. El electroencefalograma (EEG) puede mostrar ondas lentas de 2 a 5 por segundo, trifásicas, simétricas y con voltaje alto.

Tratamiento

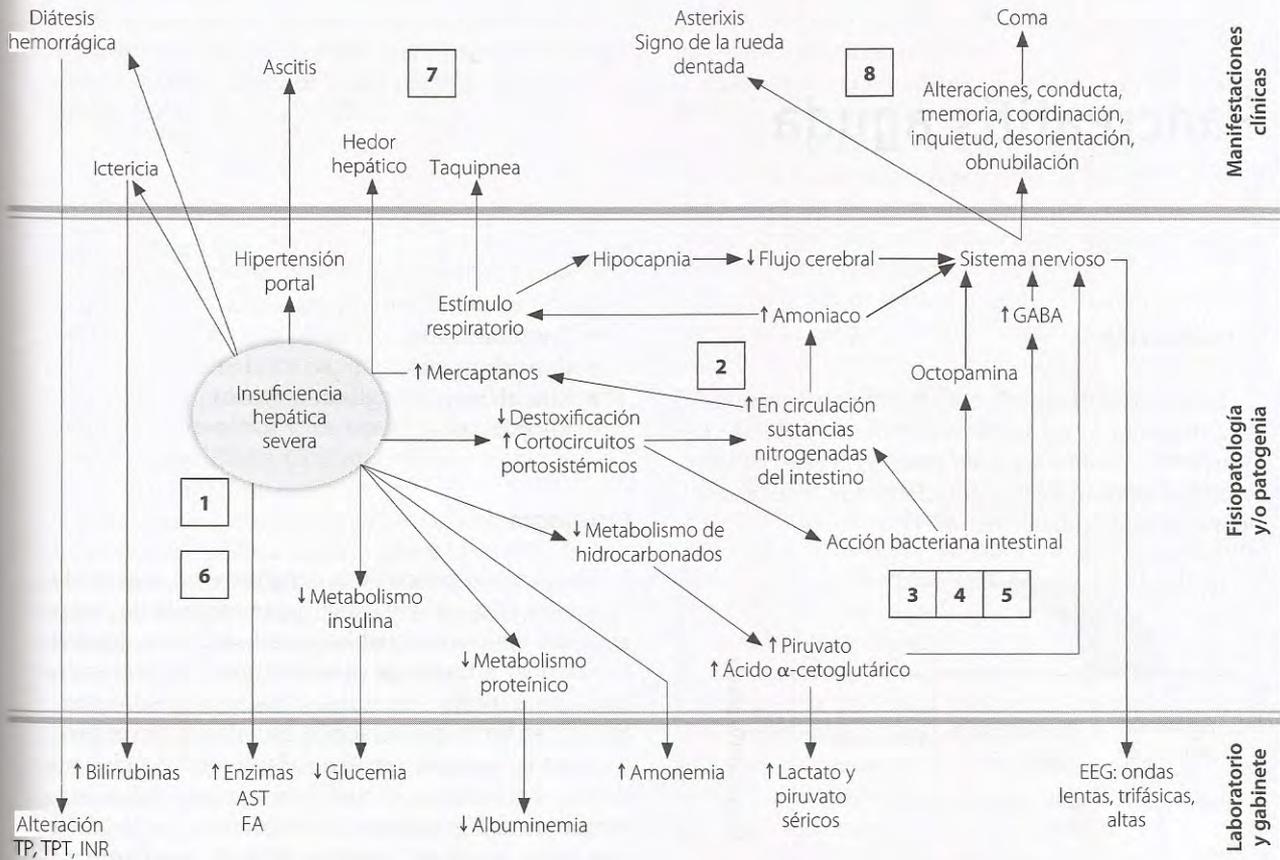
El tratamiento incluye tres partes principales:

1. En primer lugar, identificar y corregir en la medida de lo posible el factor o los factores desencadenantes de la encefalopatía hepática, como puede ser la ingestión excesiva de proteínas en la dieta, el sangrado en la vía digestiva o el empleo de ciertos fármacos.²
2. En segundo lugar, conviene desalojar del tracto digestivo el material nitrogenado, ya sea con lactulosa, en cantidades de 30 a 120 ml/día por vía oral, o por enema cuando lo anterior no sea posible; reducir o eliminar las proteínas de la dieta; administrar antimicrobianos para reducir la flora intestinal, como neomicina, en dosis de 1 a 2 g por vía oral, cuatro veces por día.
3. En tercer lugar, ofrecer apoyos a la vía aérea, así como al estado hemodinámico y al metabólico del paciente, según se necesite.

¹Greg Fitz, "Complicaciones sistémicas de las enfermedades hepáticas", en Sleisenger y Fordtran, *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*, 6a. ed., Panamericana, Buenos Aires, 2000, pág. 1429.

²Jaquelyn F. Fleckenstein y Anna Mae Diehl, "Complicaciones de las enfermedades crónicas del hígado", en *Diagnóstico clínico en gastroenterología*, El Manual Moderno, México, 1997, pág. 709

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA



Tratamiento

1. Identificar y corregir en lo posible la causa de la insuficiencia hepática y los factores coadyuvantes como el sangrado de tubo digestivo.
2. Desalojar el contenido intestinal rico en material nitrogenado mediante enemas de fosfato.
3. Favorecer que las evacuaciones estén ácidas mediante la administración de lactulosa VO, que también contribuye a disminuir la producción de amonio por las bacterias intestinales.
4. Aplicar enemas con sulfato de magnesio para eliminar las heces del colon.
5. Disminuir la flora intestinal por medio de un antimicrobiano de acción intestinal como la neomicina.
6. Reducir de forma significativa las proteínas en la dieta.
7. Apoyos complementarios como el ventilatorio, en su caso, y corregir la hipoglucemia, inotrópicos y diálisis.
8. Para atender problemas de edema cerebral pueden utilizarse diuréticos osmóticos como el manitol.

Pancreatitis aguda

Introducción

La pancreatitis aguda constituye un padecimiento autolimitado en aproximadamente 70% de las ocasiones; sin embargo, en casos graves el proceso de autodigestión de la glándula puede tener consecuencias catastróficas (fig. 40.1).



Fig. 40.1. Esquema general de la pancreatitis aguda.

La patogenia de esta enfermedad aún no se comprende del todo, pero se le relaciona más frecuentemente con litiasis de las vías biliares, así como con el consumo excesivo de bebidas alcohólicas.

Se invoca a una activación prematura de los cimógenos (proenzimas inactivas) en las células acinares del páncreas, en sus sistemas de drenaje o en el propio intersticio de la glándula como el mecanismo inicial desencadenante. Hay una lista amplia de elementos causales que pueden llegar a producir pancreatitis aguda, como se indica a continuación:

- Litiasis en el tracto biliar.
- Ingestión excesiva de alcohol.
- Neoplasias.
- Infecciones.
- Medicamentos.

- Traumatismos.
- Posquirúrgicas.
- Misceláneas.
- Idiopáticas.

Fisiología

La glándula pancreática constituye un órgano de secreción endocrina y exocrina, encargada de la regulación de los combustibles (carbohidratos, lípidos y prótidos) a través de sus hormonas de secreción endocrina interna (insulina, glucagón y somatostatina), en tanto que su acción exocrina la ejerce produciendo y vertiendo en el duodeno cerca de 1500 ml de jugo pancreático, el cual lleva enzimas que se encargan de la digestión de los nutrientes que llegan a esta parte inicial del intestino delgado, mediante un complejo sistema de control en cuya regulación intervienen factores tanto nerviosos (nervio vago) como humorales (secretina y colecistocinina duodenales) y neurohumorales.

Aquí destacamos las funciones exocrinas, puesto que a su alteración en el caso de la pancreatitis corresponden mayoritariamente los eventos fisiopatológicos observados.

En circunstancias normales, el páncreas produce diferentes enzimas digestivas como tripsina, quimiotripsina, carboxipeptidasas, elastasa, fosfolipasa, etc. Éstas se sintetizan intracelularmente y se transportan y secretan como proenzimas o cimógenos. Su activación ocurre en el duodeno, en donde otra enzima, la enterocinasa, convierte el tripsinógeno en tripsina y se inicia una cascada de activación enzimática a partir de la misma tripsina activa, contribuyendo con ello al proceso digestivo de los nutrientes en el tracto digestivo inicial.

El proceso enzimático iniciado se lleva a su máxima eficiencia sobre los nutrientes al neutralizar en

7.0 el pH ácido de 6.0 que le ofrece el quimo procedente del estómago, merced al gran contenido de iones bicarbonato que el jugo pancreático produce y que le dan un pH de 8.0. Además del importante contenido de bicarbonato que posee y que llega a ser seis veces superior al del plasma (150 mEq/l), también tiene K^+ , Na^+ y Cl^- .

Fisiopatología¹

Como ya hemos referido, el mecanismo cualitativo que inicia la activación prematura de los zimógenos pancreáticos aún no se conoce bien; sin embargo, sea cual fuere la causa, queda fuera de duda que esto inicia el proceso autodigestivo sobre la propia glándula pancreática y los tejidos adyacentes, en su caso, y se manifiesta clínicamente con signos y síntomas particulares.

Los procesos anormales que producen en la glándula necrosis, edema, hemorragia y trombosis lesionan a veces irreversiblemente la estructura pancreática y determinan alteraciones propias de la glándula, inicialmente, y posteriormente sistémicas al verterse a la circulación sus diferentes enzimas.

El dolor abdominal epigástrico es el síntoma predominante (cuadro 40.1) en cerca de 95 % de los casos, seguido de náuseas, vómito y datos de distensión abdominal.²

Cuadro 40.1. Frecuencia de algunas manifestaciones clínicas de la pancreatitis aguda.

Manifestaciones clínicas	Porcentaje de presentación
Dolor abdominal epigástrico	95
Náuseas y vómito	80
Distensión abdominal	75
Irradiación del dolor a la espalda	50
Ictericia	20
Presencia de plastrón abdominal	15

¹ S. J. McPhee, "Trastornos del páncreas exocrino", en S. J., McPhee y R. Lingappa, W. F. Ganong y J. D. Lange (eds.), *Fisiopatología médica*, El Manual Moderno, México, 1997, págs. 423-433.

² James H. Grendell, "Acute pancreatitis", en James H. Grendell, Kenneth R. McQuaid y Scott L. Friedman (eds.), *Current diagnosis & treatment in gastroenterology*, Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, Estados Unidos, 1996, págs. 435-440.

Estos síntomas se deben al proceso inflamatorio y necrótico pancreático, así como al estímulo de las fibras nerviosas de la cápsula y del retroperitoneo, en su caso, que explican los diferentes sitios posibles de irradiación del dolor.

Este último suele acompañarse de náuseas y vómito, y producir un íleo reflejo con secuestro importante de líquidos en el continente intestinal, acentuado por la pérdida del potasio (hipocalcemia) liberado durante la necrosis glandular, que también puede contribuir con datos electrocardiográficos, afectando la repolarización ventricular.

La irritación de los tejidos que se hallan en la periferia de la glándula puede llegar a hacer palpable una masa o "plastrón" de localización epigástrica, generado tanto por el proceso inflamatorio como por la respuesta mesentérica local.

Radiológicamente, en la placa simple de abdomen puede encontrarse una dilatación segmentaria del intestino alto, constituyendo la conocida "asa centinela"; asimismo, se observa una separación del espacio gastrocólico por edema local y dilatación del colon transversal, que se muestra "cortado" hacia la línea media abdominal.

El ultrasonido tiene limitaciones técnicas importantes por la presencia frecuente de gases en las asas intestinales dilatadas, que no permiten rastrear adecuadamente la glándula. La tomografía, por su parte, ofrece más datos tanto para el diagnóstico como para el seguimiento y pronóstico.

La lipasa liberada y alta en la sangre actúa sobre el tejido pancreático y le produce necrosis grasa, la cual llega al resto de estructuras peritoneales también sobre sus componentes grasos que, degradados en ácidos grasos libres con incremento en la trigliceridemia, se combinan con el calcio iónico consumiéndolo para formar jabones.

Esta hipocalcemia resultante hace que aumente la irritabilidad neuromuscular, lo que se expresa clínicamente con grados variables de hiperreflexia miotática (que puede llegar a producir convulsiones) y los clásicos signos de Chvostek y Trousseau, así como algunos cambios electrocardiográficos, por ejemplo, el intervalo Q-T alargado.

La amilasa, que junto con la lipasa se encuentran elevadas en 90 % de los casos dentro de las primeras 24 h de evolución, digiere los polisacáridos de glucosa de cadena recta y su cifra elevada en sangre constituye un elemento importante tanto para el diagnóstico como para el pronóstico.

La fiebre es habitual en cerca de dos tercios de los casos y obedece a la liberación de pirógenos en-

dógenos e interleucina-1 como resultado de la extensa lesión tisular promovida por la entrada en circulación de las enzimas pancreáticas activadas. En 20 % de los pacientes se observa ictericia, que se debe básicamente a procesos obstructivos de las vías biliares con aumento de bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina, ya sea interiormente, como en el caso de cálculos en el colédoco, o bien, extrínsecos por edema importante en el tejido pancreático.

El hígado también puede afectarse y liberar aspartato aminotransferasa (AST), que sirve como indicador pronóstico. El proceso autodigestivo glandular con inflamación y necrosis afecta los tejidos vecinos, y por contigüidad con el diafragma puede desarrollar derrame pleural.

Estos trastornos en el abdomen alto también afectan la motilidad diafragmática, lo que aunado a la disminución pulmonar tensoactiva y al daño sobre la membrana alveolocapilar que generan las enzimas pancreáticas circulantes puede contribuir al desarrollo de atelectasia pulmonar y edema, manifiestos en grados variables de insuficiencia respiratoria y liberación de la enzima deshidrogenasa láctica (DHL).

La pancreatitis aguda suele formar un "tercer espacio" promotor de hipovolemia en donde se sequestran líquidos, motivado por la acumulación de líquidos extravasados al retroperitoneo y los líquidos contenidos en la luz del intestino paralizado en el íleo, así como por la fuga de líquidos intravasculares por aumento de la permeabilidad vascular, inflamación (favorecida también por efecto del ácido araquidónico transformado en prostaglandinas y leucotrienos, y del aumento de lisolecitina que genera la fosfolipasa A₂) y vasodilatación que promueven las enzimas pancreáticas liberadas en la circulación, que activan el sistema calicreína-cinina generando los compuestos vasoactivos bradícina y calidina.

Clínicamente, la hipovolemia producida y de causa múltiple –como ya señalamos– se manifiesta con disminución de la presión arterial, de la presión venosa central (PVC) y del volumen urinario (oliguria); la piel suele estar fría y pálida. En grados extremos puede llegarse al choque, con todas sus consecuencias.

La lesión tisular generalizada activada tras el proceso de destrucción pancreática, con la contribución de la hipoperfusión tisular por la hipovolemia multifactorial, la toxicidad que sobre los eritrocitos genera la lisolecitina, la baja oferta tisular de oxígeno por la insuficiencia respiratoria, la vasomo-

ción comprometida por los péptidos vasoactivos referidos y otras, conducen finalmente a lesionar y afectar el funcionamiento glomerular, con ciertos grados de elevación azoada en plasma, a producir acidosis metabólica con disminución de pH sanguíneo e incremento del ácido láctico, que hacen que se incremente la frecuencia respiratoria (respiración de Kussmaul) como mecanismo compensador, y a darnos expresión en el laboratorio con aumento de los leucocitos, anemia y trastornos en las pruebas de coagulación.

La elastasa activada digiere la elastina de las paredes vasculares y contribuye a la formación de hemorragias, que en grados avanzados conforman la pancreatitis aguda subtitulada como *hemorrágica* y cuyo pronóstico es más sombrío.

Finalmente, la destrucción del parénquima pancreático puede ser tal que comprometa su funcionamiento endocrino al dañar un considerable número de islotes de Langerhans y su producción de insulina, con el subsiguiente incremento de la glucemia, expresados en hiperglucemia y glucosuria.

La falta de la glucosa –como combustible de los tejidos– por la ausencia de insulina puede producir acidosis metabólica debido a la presencia de cetos ácidos y complicar más aún la acidosis propia de la pancreatitis, con lo que el pronóstico se ensombrece todavía más, como se enfatiza al utilizarse los criterios de gravedad propuestos por Ranson en casos de pancreatitis aguda causada por litiasis de la vía biliar (A) o no biliar (B), como se describe en el cuadro 40.2.

Cuadro 40.2. Pancreatitis aguda, indicadores de gravedad según Ranson.

A	<i>Pancreatitis causada por litiasis de la vía biliar a su admisión hospitalaria</i>	
1	Edad > 70 años	
2	Cuenta leucocitaria > 18 000/ μ l	
3	Glucemia > 220 mg/dl	
4	DHL > 400 U/l	
5	AST > 250 U/l	
A las 48 h de su admisión hospitalaria son datos de deterioro si hay		
1	Disminución del hematócrito > 10 %	
2	Aumento sérico del nitrógeno ureico > 2 mg/dl	
3	Calcio sérico < 8 mg/dl	
4	Déficit de base > 5 mmol/l	
5	Déficit de líquidos > 4 l	

B		<i>Pancreatitis aguda de causa no litiasica a su admisión al hospital</i>
1		Edad > 55 años
2		Cuenta leucocitaria > 16 000/ μ l
3		Glucemia > 200 mg/dl
4		DHL > 350 U/l
5		AST > 250 U/l
A las 48 h de su admisión hospitalaria son datos de deterioro si hay		
1		Disminución del hematocrito > 10 %
2		Aumento sérico del nitrógeno ureico > 5 mg/dl
3		Calcio sérico < 8 mg/dl
4		Déficit de base > 4 mmol/l
5		Déficit de líquidos > 6 l

Tratamiento

Siempre que sea posible deberá actuarse contra el agente causal, si se conoce, en primer término.

La siguiente medida consiste en mantener el páncreas en reposo, es decir, mantener al paciente en completo ayuno a sólidos y líquidos por la vía bucal.

Indicar analgésicos del tipo de la meperidina en caso de dolor importante. Cuando haya distensión abdominal acompañada de dolor cólico es recomendable la aplicación de sonda nasogástrica conectada a succión suave intermitente.

El secuestro de líquidos causado por la pancreatitis en ocasiones es significativo y puede llegar a determinar un estado de choque, por lo que es necesario aten-

der las necesidades de volumen y suelen utilizarse los líquidos cristaloides (solución salina isotónica), el plasma y la albúmina humana, según sea necesario.

Los electrolitos deberán reponerse según indiquen los exámenes periódicos de laboratorio, particularmente en el caso del potasio y el calcio.

Los antimicrobianos suelen reservarse para casos particulares con fuertes sospechas y evidencia de infección.

Como la vía oral impide al paciente alimentarse, se debe valorar la instalación de nutrición parenteral.

El descontrol de la glucemia debe corregirse mediante insulina; la acidosis, si es necesario una vez corregida la volemia, y otros factores que la puedan causar.

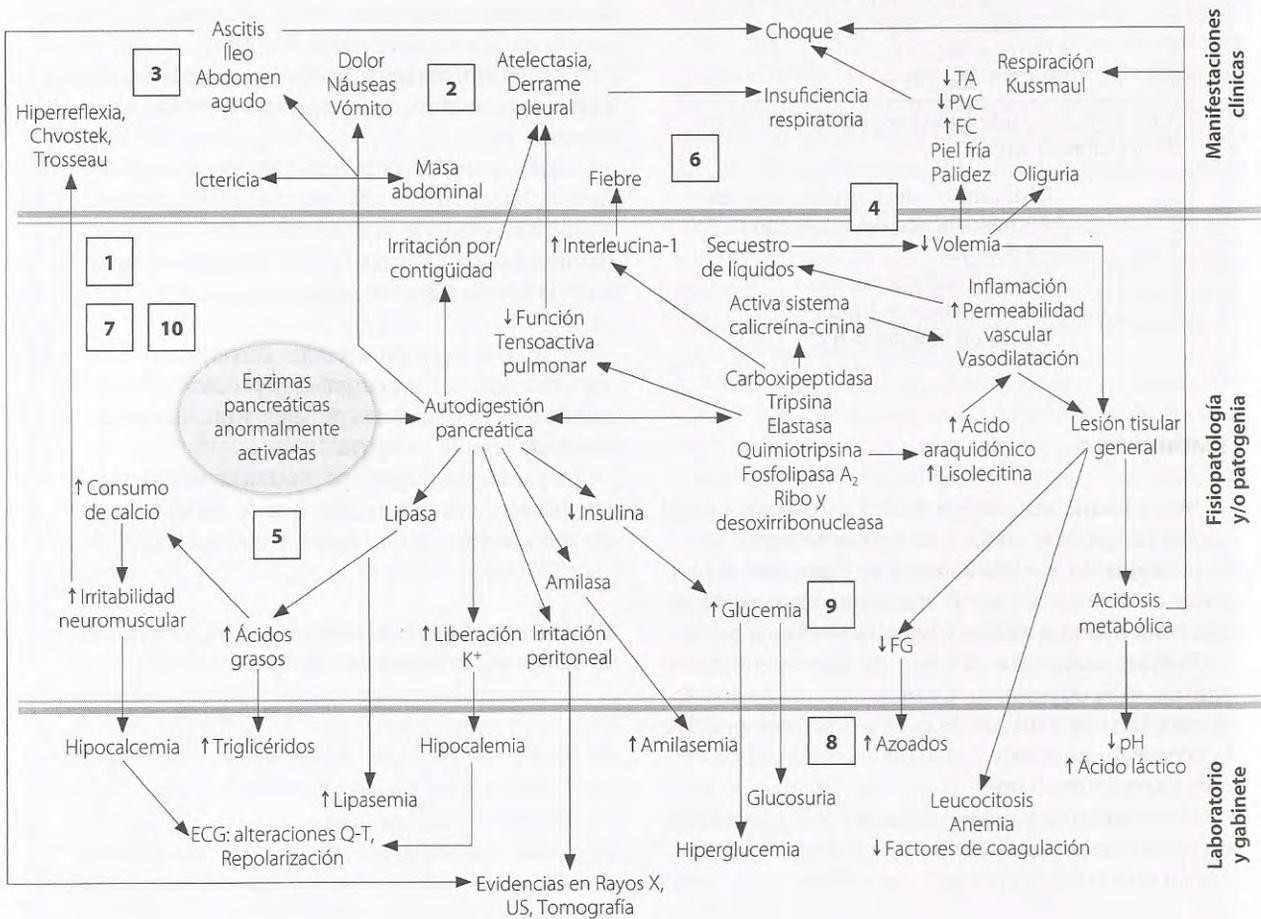
El paciente con pancreatitis grave siempre deberá ser evaluado por un cirujano, y proceder quirúrgicamente en ciertos casos especiales, y manejarse en unidades de terapia intensiva.

La pancreatitis aguda se asocia con una mortalidad alta conforme la puntuación que se obtiene de acuerdo con los criterios de Ranson (cuadro 40.3).

Cuadro 40.3. Tasa de mortalidad asociada con pancreatitis aguda, según los criterios de Ranson.

<i>Criterios</i>	<i>Mortalidad esperada en porcentaje</i>
0 a 2	1
3 a 4	16
5 a 6	40
7 a 8	100

PANCREATITIS AGUDA



Tratamiento

1. Ayuno de alimentos y líquidos por vía oral para mantener en reposo el páncreas.
2. Analgésicos de tipo meperidina, según sea necesario.
3. Sonda nasogástrica conectada con aspiración suave intermitente.
4. Reposición de volumen mediante soluciones cristaloides, plasma o albúmina humana.
5. Corrección electrolítica según requerimientos: calcio, potasio, sodio.
6. Debe valorarse cuidadosamente el empleo de antimicrobianos.
7. Alimentación parenteral a la brevedad posible.
8. Valoración periódica y corrección –si es necesario– de glucemia, acidosis.
9. Insulina rápida según necesidades para control de glucemia.
10. Valoración quirúrgica y manejo en unidad de terapia intensiva en casos graves.

Síndrome abdominal agudo

Introducción

El síndrome abdominal agudo caracteriza a todo proceso patológico intraabdominal, de inicio habitualmente súbito, que cursa de manera sobresaliente con dolor en esta región, signos y síntomas de irritación peritoneal y ataque al estado general; se asocia frecuentemente con íleo paralítico, náuseas, vómito, fiebre y leucocitosis (fig. 41.1).

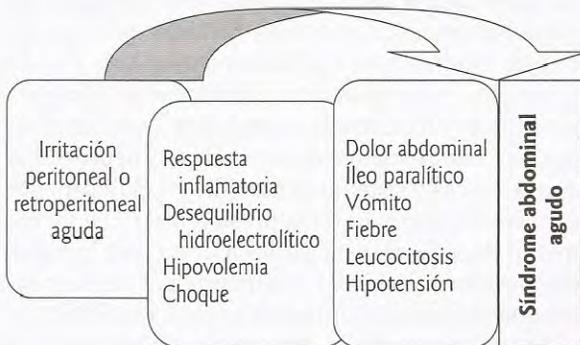


Fig. 41.1. Esquema general del síndrome abdominal agudo.

Sus causas pueden ser múltiples y generalmente requieren atención quirúrgica urgente. La apendicitis aguda es la causa más frecuente de síndrome abdominal agudo que requiere esta forma de atención.¹

Las causas del síndrome abdominal agudo se clasifican, de manera general, en tres grupos, como se describe a continuación:²

¹William Silen, *Abdomen agudo de COPE*, 2a. ed., El Manual Moderno, México, 1994, pág. 3.

²Henry L. Bockus, *Gastroenterología: abdomen agudo*, 3a. ed., Salvat, España, 1988, vol. IV, págs. 3-24.

Grupo A. Padecimientos intraabdominales que requieren cirugía inmediata:

- Apendicitis aguda complicada.
- Obstrucción intestinal con estrangulación.
- Perforación de víscera hueca.
- Colecistitis aguda complicada.
- Aneurisma disecante de la aorta abdominal.
- Trombosis mesentérica.
- Ginecológicos: quiste torcido de ovario, embarazo ectópico roto.
- Torsión testicular.
- Pancreatitis necrótica hemorrágica.

Grupo B. Padecimientos abdominales que no requieren cirugía:

- Enfermedad acidopéptica no complicada.
- Hepáticos: hepatitis aguda, absceso hepático.
- Intestinales: gastroenteritis, ileítis terminal, intoxicación alimentaria.
- Infección de vías urinarias, cólico nefroureteral.
- Ginecológicos: enfermedad pélvica inflamatoria aguda, dolor por ovulación o dolor intermenstrual.
- Peritonitis primaria espontánea (en cirróticos).
- Hemorragia intramural del intestino grueso secundaria a anticoagulantes.
- Causas poco frecuentes: fiebre mediterránea, epilepsia abdominal, porfiria, saturnismo, vasculitis.

Grupo C. Padecimientos extraabdominales que simulan síndrome abdominal agudo:

- Infarto agudo de miocardio.
- Pericarditis aguda.
- Congestión pasiva del hígado.
- Neumonía.

- Cetoacidosis diabética.
- Insuficiencia suprarrenal aguda.
- Hematológicos: anemia de células falciformes, púrpura de Henoch-Schönlein.

El síndrome abdominal agudo es la causa más común de consulta en los servicios de urgencia hospitalaria y requiere un diagnóstico pronto y tratamiento oportuno. La decisión sobre su atención, ya sea médica³ o quirúrgica, pone a prueba tanto a clínicos como a cirujanos, quienes deben basar sus acciones en una historia clínica acuciosa, un examen físico completo y los datos proporcionados por los recursos auxiliares de diagnóstico tanto de laboratorio como de gabinete.

Fisiología

La cavidad abdominal está conformada en sus paredes por un complejo musculoesquelético limitado por la pelvis en su extremo inferior, el diafragma en el superior y diversos grupos musculares en la periferia; la columna vertebral está situada en la parte posterior. Su contenido incluye tanto vísceras huecas (tracto gastrointestinal, uréteres, vías biliares) como sólidas (páncreas, hígado, bazo, riñones) ubicadas en dos compartimientos, intra y extraperitoneales, ricamente irrigadas e innervadas que cumplen con funciones de digestión, endocrinas, excreción, depuración, transporte y otras.

Fisiopatología

El dolor es el síntoma sobresaliente en el síndrome abdominal agudo; se produce por irritación de las fibras nerviosas sensitivas intraabdominales. También se puede irradiar por sufrimiento de otras estructuras, por lo que se debe llevar a cabo el diagnóstico diferencial, como sucede con algunas enfermedades que simulan un síndrome abdominal agudo.

Entre los mecanismos causantes de dolor abdominal destacan:

- Inflamación del peritoneo parietal como resultado de la acción del jugo gástrico en caso de perforación gástrica, de secreción pancreática en los casos de pancreatitis necroticohemorrágica, o por la presencia en la cavidad peritoneal de bilis o sangre.

- Isquemia, que libera sustancias tóxicas, como en el caso de trombosis mesentérica.
- Tracción vascular, como ocurre en los trastornos de disección o ruptura aneurismática de la aorta abdominal y otras.
- Distensión y espasmo de la musculatura de vísceras huecas: intestino, vías biliares, uréteres.

Todos los anteriores pueden ser factores causales de síndrome abdominal agudo, y tanto la historia clínica como una semiología depurada del dolor pueden orientar hacia la estructura originaria lesionada.

Hay algunos signos de gran significado clínico, como el de McBurney y Von Blumberg para la apendicitis aguda; el de Murphy en caso de colecistitis aguda; el de Jauvert por perforación de una víscera hueca que libera aire en la cavidad abdominal y hace que se "borre" la matidez hepática a la exploración, y otros. La exploración del abdomen también suele mostrar defensa muscular.

Los mecanismos referidos pueden favorecer la irrupción de microorganismos patógenos en la cavidad peritoneal que activan una respuesta inflamatoria inmediata o peritonitis local, con liberación de varias sustancias vasoactivas, factores quimiotácticos, de estimulación y adhesión leucocitaria y otras (histamina, prostaglandinas, complemento, inmunoglobulinas y factores de coagulación) que suscitan cambios hemodinámicos, metabólicos y neuroendocrinos locales y sistémicos manifiestos clínicamente con fiebre, aumento de la presión arterial e incremento de la frecuencia cardíaca. Los casos avanzados pueden evolucionar a la muerte por septicemia, choque séptico o insuficiencia orgánica múltiple.

El sufrimiento de las estructuras abdominales y el dolor estimulan el reflejo gastroentérico, con lo que sobrevienen náuseas y vómito. El dolor abdominal por irritación peritoneal hace que el diafragma se mantenga inmóvil de manera defensiva y suele observarse clínicamente una respiración de tipo torácico.

La actividad motora intestinal se detiene o cesa, con lo que suele secuestrarse en su interior abundante cantidad de líquidos y gases, por lo que clínicamente se evidencian ausencia de evacuaciones, flatos y peristalsis. También se hace evidente la distensión abdominal con timpanismo. Si esto último se prolonga, puede llevar a hipovolemia y choque.

Bajo determinadas circunstancias puede ser útil realizar una punción abdominal y lavado peritoneal diagnósticos para demostrar o no la presencia de sangre, pus y otros.

³José Halabe Ch., Alberto Lifshitz G. y Haiko Nellen H, *Abdomen agudo: tratamiento médico*, McGraw-Hill Interamericana, México, 2000.

Los exámenes de laboratorio y gabinete se deben individualizar según la patología que se sospeche y los recursos de que se disponga, pero en general se requiere una biometría hemática (BH), una química sanguínea (QS), electrolitos séricos, pruebas de coagulación, grupo sanguíneo y factor Rh y pruebas cruzadas; en el gabinete, radiografía de tórax y abdomen (de pie y en decúbito dorsal), ultrasonografía y tomografía axial computarizada (TAC).

Tratamiento

El empleo de analgésicos y antimicrobianos se iniciará sólo cuando se tenga un diagnóstico presun-

tivo y se haya decidido una conducta por seguir.

Puede ser necesaria la observación estrecha del paciente durante un periodo de 12 a 24 h en casos de duda razonable de cirugía.

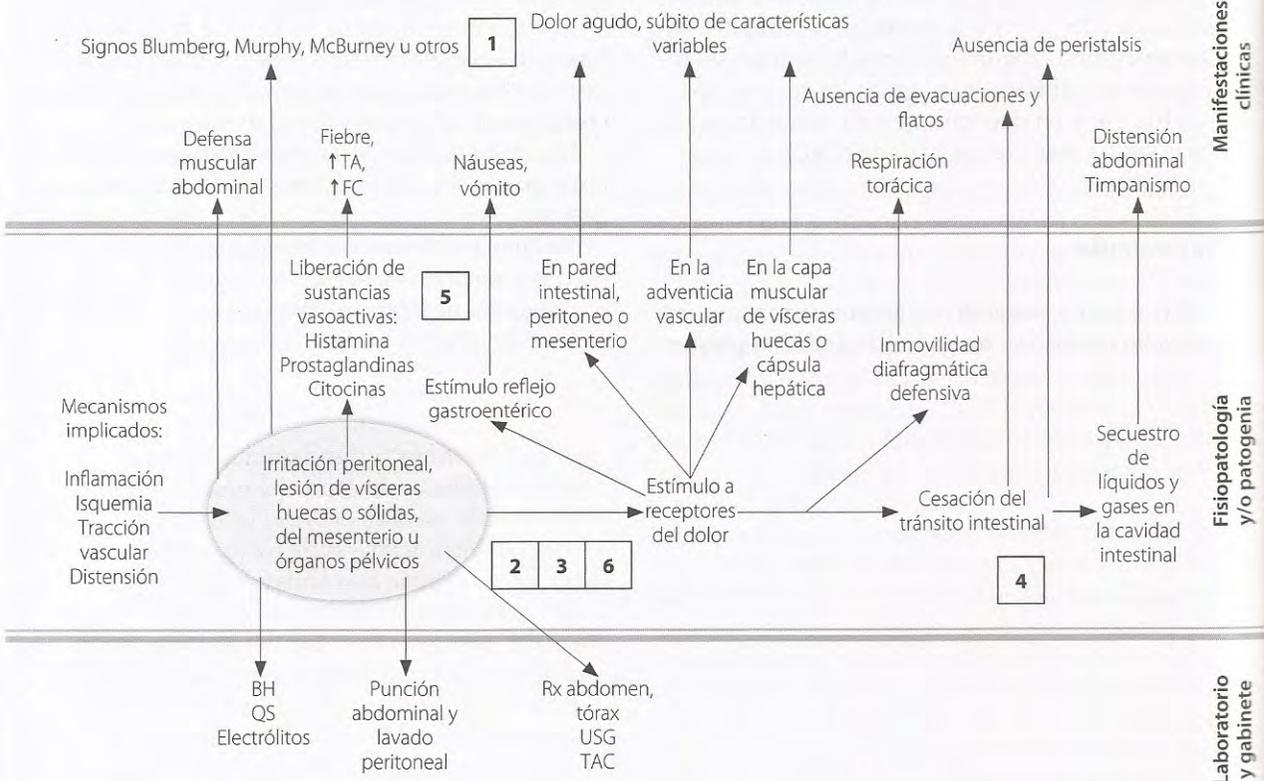
Los cuadros con datos francos de irritación peritoneal deberán someterse a cirugía sin demora. No se debe retrasar la cirugía en espera de procedimientos complejos (angiografía visceral u otros).

El colocar una sonda nasogástrica a derivación externa puede ser útil para descomprimir el tracto digestivo.

Se debe mantener una buena hidratación con líquidos y electrolitos, según se requiera.

Puede ser necesario el cateterismo vesical para el control de líquidos y evitar la paresia de la vejiga.

SÍNDROME ABDOMINAL AGUDO



Tratamiento

1. El empleo de analgésicos y antimicrobianos se iniciará cuando se tenga un diagnóstico presuntivo y se haya decidido una conducta por seguir.
2. Puede ser necesaria la observación del paciente durante un periodo de 12 a 24 h en casos de duda razonable de cirugía.
3. Los cuadros con datos francos de irritación peritoneal deberán someterse a cirugía sin demora. No retrasar la cirugía en espera de procedimientos complejos (angiografía visceral).
4. Colocar una sonda nasogástrica a derivación externa.
5. Mantener una buena hidratación mediante líquidos y electrolitos según se requiera.
6. Puede ser necesario el cateterismo vesical para el control de líquidos y evitar la paresia de la vejiga.

Síndrome de ascitis por cirrosis hepática

Introducción

La acumulación de líquido en la cavidad peritoneal se denomina ascitis y sus causas son múltiples. Se puede presentar como una complicación de diversas enfermedades que cursan con hipertensión portal; por ejemplo, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis constrictiva, trombosis venosa de la vena cava inferior y otras, así como por procesos ocupativos hepáticos como hemocromatosis o sarcoidosis, y por diversos procesos peritoneales inflamatorios y neoplásicos.

En el síndrome de ascitis suele intervenir, además del mecanismo de la hipertensión venosa portal, una hipoproteinemia importante (en especial, hipoalbuminemia) como sucede en personas que cursan con síndrome nefrótico, desnutrición, enteropatía perdedora de proteínas y otras que ocasionan disminución de la presión oncótica intravascular con fuga de líquidos al intersticio.

Sin embargo, su causa más frecuente es por cirrosis hepática y se asocia con una elevada morbimortalidad. Desde que el paciente con cirrosis desarrolla ascitis, aumenta su situación de riesgo de contraer infecciones peritoneales y de complicarse con grados variables de disfunción renal (síndrome hepatorenal); además, la posibilidad de sobrevida se reduce a menos de 50 % a cinco años. El signo clínico de la ascitis se manifiesta con aumento de volumen abdominal por líquido libre en la cavidad peritoneal, que puede llegar a perjudicar la dinámica respiratoria (fig. 42.1).

Fisiopatología

En el cuadro de la página 187 se representa el síndrome de ascitis causado por cirrosis hepática,

que es lo más frecuente. Como se sabe, la cirrosis hepática produce aumento de las resistencias a la circulación intrahepática mediado por la presencia de nódulos de regeneración, edema inflamatorio de los hepatocitos y formación de tejido fibroso, que por efecto mecánico aumentan la resistencia al flujo a través de los sinusoides.

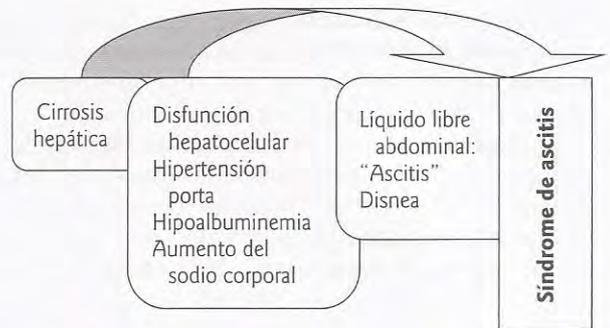


Fig. 42.1. Esquema general del síndrome de ascitis.

Lo anterior ocasiona un incremento en la presión sinusoidal y linfática intrahepática que se transmite retrógradamente, lo cual hace que aumente la presión venosa portal y que el lecho vascular esplácnico se vasodilate y se congestione. Entonces, se pierde el equilibrio de las fuerzas de Starling y ocurre la fuga de líquido intravascular al intersticio y la cavidad peritoneal. Este líquido suele tener la característica de ser no inflamatorio o *trasudado*, que al analizarse después de su extracción mediante paracentesis suele presentar un color rosado, contenido proteínico menor que 2.5 g/dl, densidad menor que 1.016 y celularidad menor que 250 mm³.

La fuga de líquido intravascular a la cavidad peritoneal lleva al organismo a una reducción del volumen efectivo circulante que activa los baro-

receptores. Éstos responden tanto con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona como del sistema simpático, haciendo que en los túbulos renales aumente la resorción de sodio (Na^{++}) –y agua, consecuentemente– como mecanismo compensador para aumentar la volemia.

Sin embargo, este aumento de volumen no sólo no sirve para corregir la volemia disminuida, sino que contribuye a aumentar aún más la cantidad de líquido de ascitis en la cavidad abdominal. Esta situación, aunada a una disminución en la depuración hepática de aldosterona, ocasiona en el paciente un cuadro endocrino de hiperaldosteronismo secundario, aumento del sodio (Na^+) corporal total y disminución de la excreción renal de éste.¹

También, la cirrosis implica una disfunción hepática para la síntesis de proteínas, particularmente evidente en la disminución de la albuminemia, que hace caer la presión oncótica del plasma y se constituye en un mecanismo adicional a la hipertensión portal para la fuga de líquido intravascular al intersticio y peritoneo, como se ha señalado.

El volumen de la ascitis puede llegar a comprometer la ventilación al impedir la adecuada movilidad diafragmática y manifestarse clínicamente con aumento de la frecuencia respiratoria y disnea.

El diagnóstico clínico se basa en los datos de la historia clínica y las manifestaciones que suelen ser propias de la cirrosis como la posible presencia de ictericia, telangiectasias, abdomen globoso con circulación venosa colateral, líquido libre en la cavidad

abdominal (ascitis) con aumento de volumen en esta región, signo de la onda líquida y matidez cambiante en flancos.

Cuando la ascitis es significativa el abdomen suele verse a tensión, lo que afecta la ventilación, que se manifiesta con aumento de la frecuencia respiratoria o disnea.

El laboratorio puede mostrar información compatible con daño hepático: aumento de fosfatasa alcalina, transaminasas y bilirrubinas, así como disminución en los tiempos de coagulación (TP, TPT y otras), hipoalbuminemia, aumento del sodio corporal total y disminución de su excreción urinaria.

Tratamiento

La ascitis en pequeña cantidad no requiere tratamiento.

Se suelen recomendar reposo y reducción de la ingesta dietética de cloruro de sodio, de 20 a 40 mEq/día.

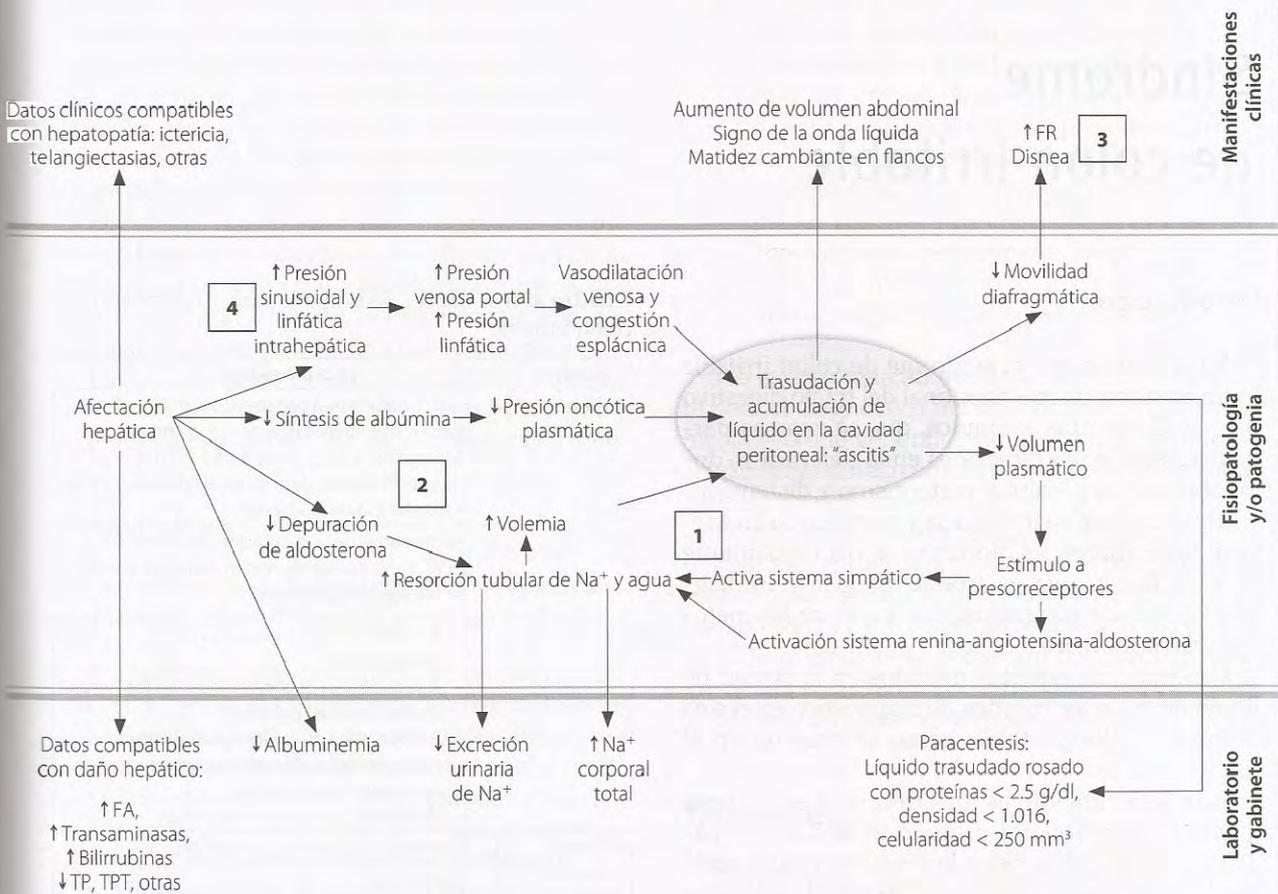
Diuréticos. La aldosterona es el fármaco de elección; sin embargo, también se pueden emplear diuréticos de asa como la furosemida y otros.

La ascitis a tensión que produce alteraciones respiratorias puede requerir paracentesis evacuadora en cantidad variable, de 4 a 6 l /día, acompañada de la administración de albúmina.

En casos especiales se ha recurrido a la reinfusión del líquido de ascitis, cortocircuitos peritoneo-venosos y trasplante de hígado.

¹ Andrés Cárdenas y Vicente Arroyo, "Fisiopatología y tratamiento de la ascitis", en Nahum Méndez Sánchez y Misael Uribe (eds.), *Conceptos actuales en hepatología*, Masson Doyma, México, 2003, págs. 161-173.

SÍNDROME DE ASCITIS POR CIRROSIS HEPÁTICA



Tratamiento

1. Se suele recomendar reposo y reducción en el consumo dietético de cloruro de sodio de 20 a 40 mEq/día.
2. Diuréticos. La aldosterona es el fármaco de elección; sin embargo, también pueden emplearse diuréticos de asa como la furosemida y otros.
3. La ascitis a tensión que produce problemas respiratorios puede requerir paracentesis evacuadora, en cantidad variable de 4 a 6 l/día, acompañada de la administración de albúmina.
4. En casos especiales se ha recurrido a la reinfusión del líquido de ascitis, derivaciones portosistémicas peritoneovenosas o intrahepáticas transyugulares y al trasplante de hígado.

43

Síndrome de colon irritable

Introducción

Se considera que el síndrome de colon irritable es un trastorno motor funcional del tracto digestivo bajo ante distintos estímulos, que se expresa particularmente por alteraciones en la defecación, dolor abdominal, plenitud, meteorismo y distensión.

No se conoce su incidencia y prevalencia en México; sin embargo, es motivo de aproximadamente 50 % de la consulta gastroenterológica y su diagnóstico se hace por exclusión a través de los métodos convencionales.

Un grupo de expertos reunidos en la ciudad de Roma propuso los criterios de diagnóstico en el síndrome de colon irritable, como se muestra en el cuadro 43.1.

Este padecimiento es más frecuente en mujeres que en hombres en una proporción de 2:1, y el cuadro clínico del paciente en la consulta médica suele revelar algún rasgo psicológico anormal, del orden de 70 a 90 %. El esquema general de este síndrome se presenta en la figura 43.1.

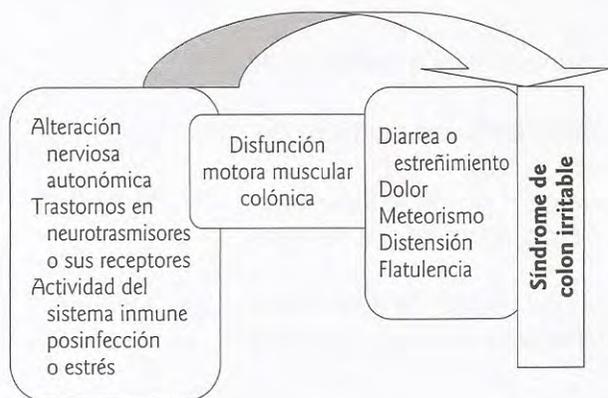


Fig. 43.1. Esquema general del síndrome de colon irritable.

Cuadro 43.1. Criterios de Roma II para el diagnóstico de colon irritable.*

Criterio	Características
Criterios mayores	1. Dolor abdominal recurrente durante al menos tres meses que se alivia con la defecación o se acompaña de variabilidad en el número de deposiciones diarias y en la consistencia de las heces
	2. Alteraciones de la defecación en al menos 25 % de las ocasiones, incluyendo dos o más de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none">- Alteración en la frecuencia de las defecaciones- Alteración en la consistencia de las heces (duras, sueltas, líquidas)- Alteraciones en la defecación (urgencia para evacuar o de esfuerzo; sensación de evacuación incompleta)- Presencia de moco en las heces
Criterios menores	1. Distensión abdominal y meteorismo
	2. Flatulencia
Deberían cumplirse al menos dos de los criterios mayores y uno menor	

* Modificado y reproducido con autorización de Ma. J. Delgado Guerrero, "Trastornos de la motilidad del tubo digestivo", en A. Esteller y M. Cordero (coords.), *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1998, pág. 249.

Fisiología

En el colon se absorbe aproximadamente 90 % de agua del líquido proveniente del íleon terminal, junto con sodio y cloro, y se secretan potasio, bicarbonato y moco.¹

Su funcionamiento está determinado tanto por mecanismos nerviosos extrínsecos (sistema nervioso simpático y parasimpático) como intrínsecos (plexos

¹M. A. Valdovinos Díaz, "Síndrome de colon irritable", en J. J. Villalobos (ed.), *Gastroenterología*, 4a. ed., Méndez Editores, México, 2003, págs. 1119-1125.

nerviosos entéricos) que emiten patrones eléctricos y de presión que integran el movimiento acorde con estímulos conocidos como reflejos.

Hay un mecanismo reflejo particular, denominado *reflejo gastrocólico*, en el que se produce aumento en el peristaltismo del colon después de una comida.

Diversas hormonas secretadas cíclicamente según los periodos de ayuno o prandio también desempeñan una importante función en la dinámica del bolo a través del colon, cuya mecánica obedece a cambios de presión bien identificados.

El tránsito por su luz hasta la llegada al ámpula rectal se debe, entonces, a diferencias de presión, al diámetro del tubo y a la densidad y composición del material que contiene, además de la integridad vascular, nerviosa y endocrina que lo integran.

En su luz se sintetiza y absorbe vitamina K por acción de las bacterias que contiene, y cumple diversas acciones digestivas que aún no se comprenden bien.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos expresados en el síndrome de colon irritable giran alrededor de:

- Trastornos del sistema nervioso central y periférico, en los que los pacientes frecuentemente expresan rasgos de conducta depresiva, ansiosa o de somatización del afecto que ponen en acción diversos mecanismos centrales y sus respuestas a nivel intestinal por aferentes espláncnicos lumbares, simpáticos y parasimpáticos.
- Hipersensibilidad intestinal motora anormal activada por diversos estímulos que reciben sus receptores de mucosa, de pared y de aferentes intestinales.
- Hipersensibilidad visceral en la que participan diversos neurotransmisores, como encefalinas, sustancia P, óxido nítrico, serotonina y colecistocinina, entre otros.

Todos estos mecanismos, de manera conjunta o aislada, pueden activar receptores intestinales (serotoninérgicos, particularmente) que generan dos formas de respuesta en este nivel:

- a) Hiperreactividad motora, en la que se ha demostrado aumento en la frecuencia de las ondas lentas, así como incremento en la actividad de neuropéptidos estimulantes, entre los que se incluyen agonistas colinérgicos, colecistocinina, motilina y otros, y que se ma-

nifiestan clínicamente con diarrea o estreñimiento, con frecuencia acompañados de sensación de haber evacuado el intestino incompletamente, y moco.

- b) Hipersensibilidad esplácnica, en la que se deduce una disminución del umbral al dolor por distensión de la pared intestinal y una reducción del umbral de presión para desencadenar una contracción, que se presentan clínicamente con dolor frecuentemente de tipo cólico y que tiene la característica de ser inducido por las comidas y de ceder con la evacuación. También son frecuentes la distensión abdominal, el meteorismo y la flatulencia, y en menor proporción náuseas o vómito.

No existen marcadores de laboratorio o gabinete para el diagnóstico del síndrome de colon irritable, por lo que generalmente se establece con base en el estudio clínico completo y por exclusión de otras patologías orgánicas.

Es conveniente, sin embargo, hacer cuando menos algunos estudios convencionales para descartar estas últimas, como biometría hemática (BH), pruebas serológicas, velocidad de sedimentación globular (VSG), estudio de heces con búsqueda de sangre oculta y parásitos. La sigmoidoscopia y el colon por enema también pueden ser necesarios.

Tratamiento

Considerando que el síndrome de colon irritable es un trastorno difícil de diagnosticar y tratar, es muy importante establecer una buena relación médico-paciente con el fin de lograr que este último comprenda el carácter funcional de su problema de salud.

Se recomienda incrementar el consumo de fibra en la dieta con salvado, *psyllium plantago* y otros.

Los anticolinérgicos o antiespasmódicos son de utilidad, particularmente cuando hay dolor que disminuya la actividad motora intestinal. Se suele emplear la dicyclomina.

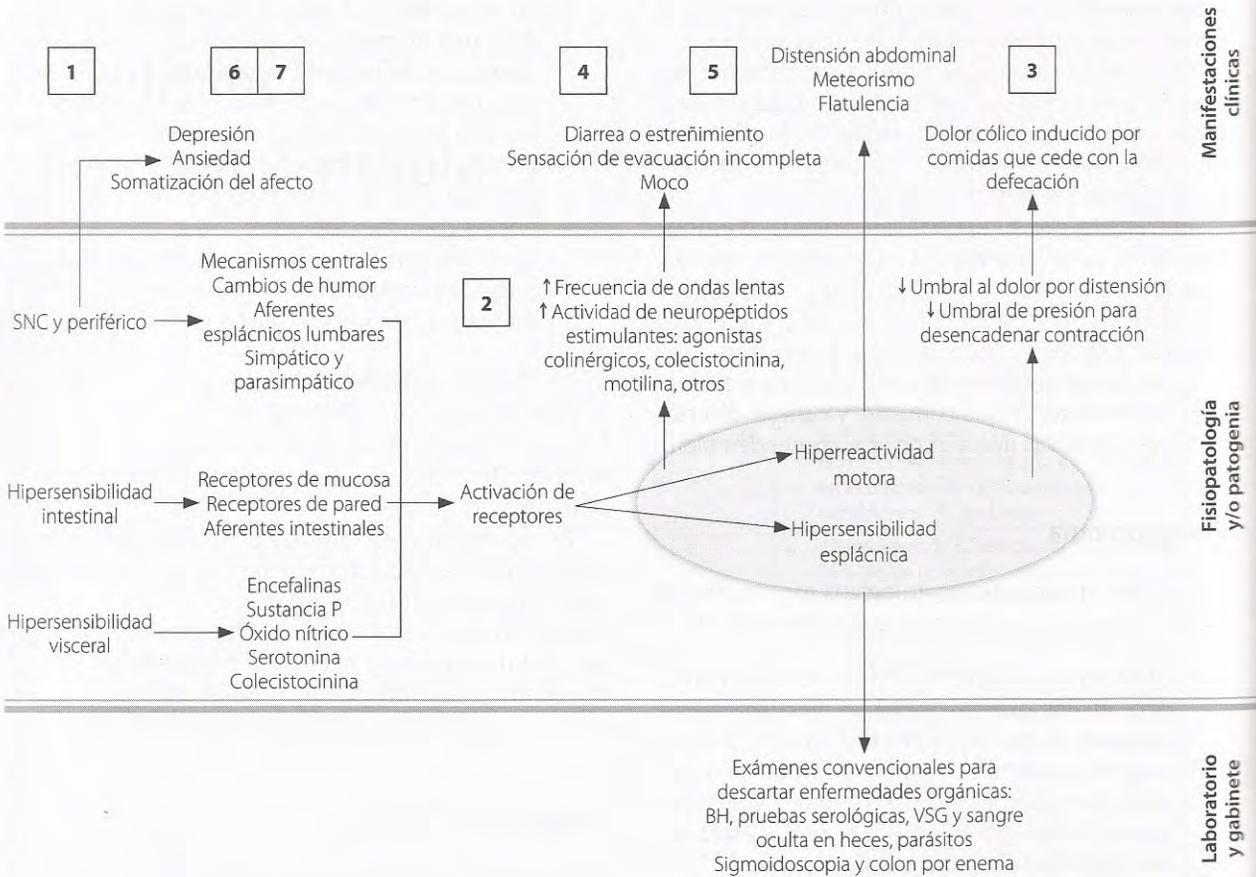
Los pacientes que cursan con diarrea frecuente pueden tratarse con antidiarreicos como el difenoxilato.

Procinéticos. Cisaprida, trimebutina.

Antidepresivos. Particularmente cuando se evidencia un estado depresivo asociado con el síndrome.

La psicoterapia puede ser necesaria en pacientes con una inadecuada respuesta a los fármacos.

SÍNDROME DE COLON IRRITABLE



Tratamiento

1. Establecer una buena relación médico-paciente y crear conciencia en este último respecto del carácter funcional de su problema de salud.
2. Incrementar el consumo de fibra en la dieta con salvado, *psyllium plantago* y otros.
3. Los anticolinérgicos o antiespasmódicos son de utilidad, particularmente cuando hay dolor, y disminuyen la actividad motora intestinal. Se suele emplear la dicyclomina.
4. Antidiarreicos como el difenoxilato.
5. Procinéticos. Cisaprida, trimebutina.
6. Antidepresivos. Particularmente cuando se evidencia un estado depresivo asociado con el síndrome.
7. La psicoterapia puede ser necesaria en pacientes con una inadecuada respuesta a los fármacos.

Síndrome de hipertensión venosa portal

Introducción

El síndrome de hipertensión venosa portal (SHVP) se define por el aumento de la presión en la vena porta por arriba de 30 cm de agua, y se produce por una elevación en las resistencias vasculares intrahepáticas cuyo obstáculo a la libre circulación a esta glándula genera importantes alteraciones hemodinámicas, humorales y metabólicas.

Clínicamente, su manifestación más grave es el sangrado del tubo digestivo alto (várices esofágicas rotas), seguida por la encefalopatía hepática, la ascitis y otras (fig. 44.1).

El SHVP se clasifica anatómicamente, según su nivel de obstrucción hepática, en presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal, como se muestra en el cuadro 44.1.

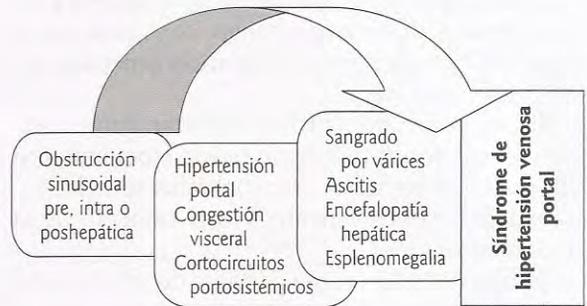


Fig. 44.1. Esquema general del síndrome de hipertensión venosa portal.

Cuadro 44.1. Clasificación anatómica del síndrome de hipertensión venosa portal.*

Nivel de obstrucción	Tipos
Presinusoidal	Extrahepática: trombosis venosa portal, esplénica; compresiones extrínsecas; fístulas arteriovenosas
	Intrahepática: fibrosis hepática congénita; esquistosomiasis; regeneración nodular
Sinusoidal	Cirrosis
Postsinusoidal	Extrahepática: obstrucción de la vena cava; síndrome de Budd-Chiari; pericarditis constrictiva; lesión valvular tricuspídea; insuficiencia cardíaca congestiva crónica
	Intrahepática: enfermedad venooclusiva; trombosis en la vena hepática

* Modificado y reproducido con autorización de A. Caro-Paton Gómez y M. L. del Olmo Martínez, "Síndrome de hipertensión porta: ascitis", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías, *Patología general: semiología clínica y fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, pág. 510.

Fisiología

El sistema venoso portal está conformado por un mecanismo de baja presión (10 a 15 cm de agua) exento de válvulas, que se encarga de llevar la sangre proveniente de los sinusoides de las vísceras abdominales —rica en nutrientes, hormonas pancreáticas e intestinales, antígenos y bacterias intestinales y otras— hacia la glándula hepática, en donde sus componentes se metabolizan, inactivan o destruyen, para posteriormente verterse en la circulación general.

Fisiopatología

El esquema fisiopatológico que se presenta en el cuadro de la página 193 sigue la secuencia de la hipertensión venosa portal, causada por la patología más común: cirrosis hepática.

La obstrucción al libre flujo de la sangre venosa portal hacia la vena cava inferior a nivel de los sinusoides hepáticos hace que la presión se incremente retrógradamente. Dicha obstrucción se produce por la compresión que causa, en el caso de la cirrosis,

como ya se señaló, tanto la fibrosis como los nódulos de regeneración hepática que obstruyen las venas centrolubulillares.

Entonces, se produce vasodilatación a nivel esplácnico para tratar de compensar el aumento de la presión venosa portal, mediada por el óxido nítrico, que se activa por la acción de la enzima óxido nítrico sintetasa del endotelio vascular.

También intervienen prostaciclina y el glucagón que se acumula en la circulación por falta de aclaramiento hepático; además, se activa el factor natriurético auricular. La hipertensión y congestión dan paso posterior a la apertura de cortocircuitos portosistémicos que liberan parcialmente el sistema porta de presión, desviando la sangre de su paso por el hígado, directamente a la circulación general a través de la vena cava.

Este cortocircuito contribuye a incrementar la volemia circulante y produce un estado hiperdinámico que suele manifestarse como piel caliente en las extremidades, principalmente, y con aumento de la frecuencia cardíaca.

La hipertensión venosa portal se debe, entonces, tanto al aumento de la resistencia vascular como al incremento del flujo sanguíneo. Recuérdese que la presión (P) está determinada por el producto del flujo sanguíneo (Q) por la resistencia (R), de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$P = Q \times R^1$$

La hipertensión en el sistema porta se trasmite retrógradamente al sistema venoso gastroesofágico, lo que condiciona várices esofágicas que al romperse causan sangrado del tubo digestivo alto.

En el abdomen es posible apreciar una red venosa colateral mediante la exploración física; asimismo, puede haber sangrado de tubo digestivo bajo por várices u hemorroides anorrectales por la misma razón de hipertensión retrógrada.

El aumento de la presión hidrostática en el sistema porta favorece el trasudado de líquido intravascular a la cavidad peritoneal, con lo que se forma ascitis de color amarillento con una concentración proteínica generalmente menor que 2.5 g/dl. Esta ascitis se puede incrementar en presencia de daño hepático por la incapacidad de esta glándula para sintetizar proteínas, además de que la disminución de éstas acarrea una merma en la presión oncótica in-

travascular y se favorece aún más la fuga de líquido a la cavidad peritoneal.

Al evitarse el paso de la sangre portal por el hígado, éste no metaboliza la insulina circulante, por lo que aumenta en la sangre y puede dar manifestaciones clínicas de hipoglucemia. La ginecomastia en el hombre y la amenorrea en la mujer suelen ser alteraciones endocrinas generadas por la falta de metabolismo hepático de las hormonas estrogénicas.

La falta de destoxificación por daño hepático puede conducir al aumento de los productos intestinales como el amonio, incrementarse en la circulación y manifestarse clínicamente por su daño a las estructuras cerebrales como trastornos de conducta, letargo e incluso el estado de coma.

Para el diagnóstico de laboratorio y gabinete puede ser útil la radiografía simple de abdomen, en la que puede apreciarse esplenomegalia y datos indirectos de líquido libre en la cavidad abdominal, como la imagen de "vidrio despulido" y otros.

La esplenografía evidenciará la dilatación del sistema venoso portosistémico, en tanto que en el cateterismo de las venas suprahepáticas nos dará información acerca de la presión elevada en "cuña". La endoscopia es útil para evidenciar la presencia de várices esofágicas.

Tratamiento

El tratamiento ideal consiste, de ser posible, en la corrección del proceso obstructivo que lleva a la hipertensión venosa portal.

El reposo en cama es una de las medidas generales iniciales, particularmente en los casos de SHVP con ascitis severa, ya que se inhibe la respuesta del sistema renina-angiotensina-aldosterona y simpática, lo que evita en alguna medida la retención de agua y sodio.

Indicar restricción de sodio en la dieta con el propósito de mantenerlo en balance negativo, de unos 2 g/día.

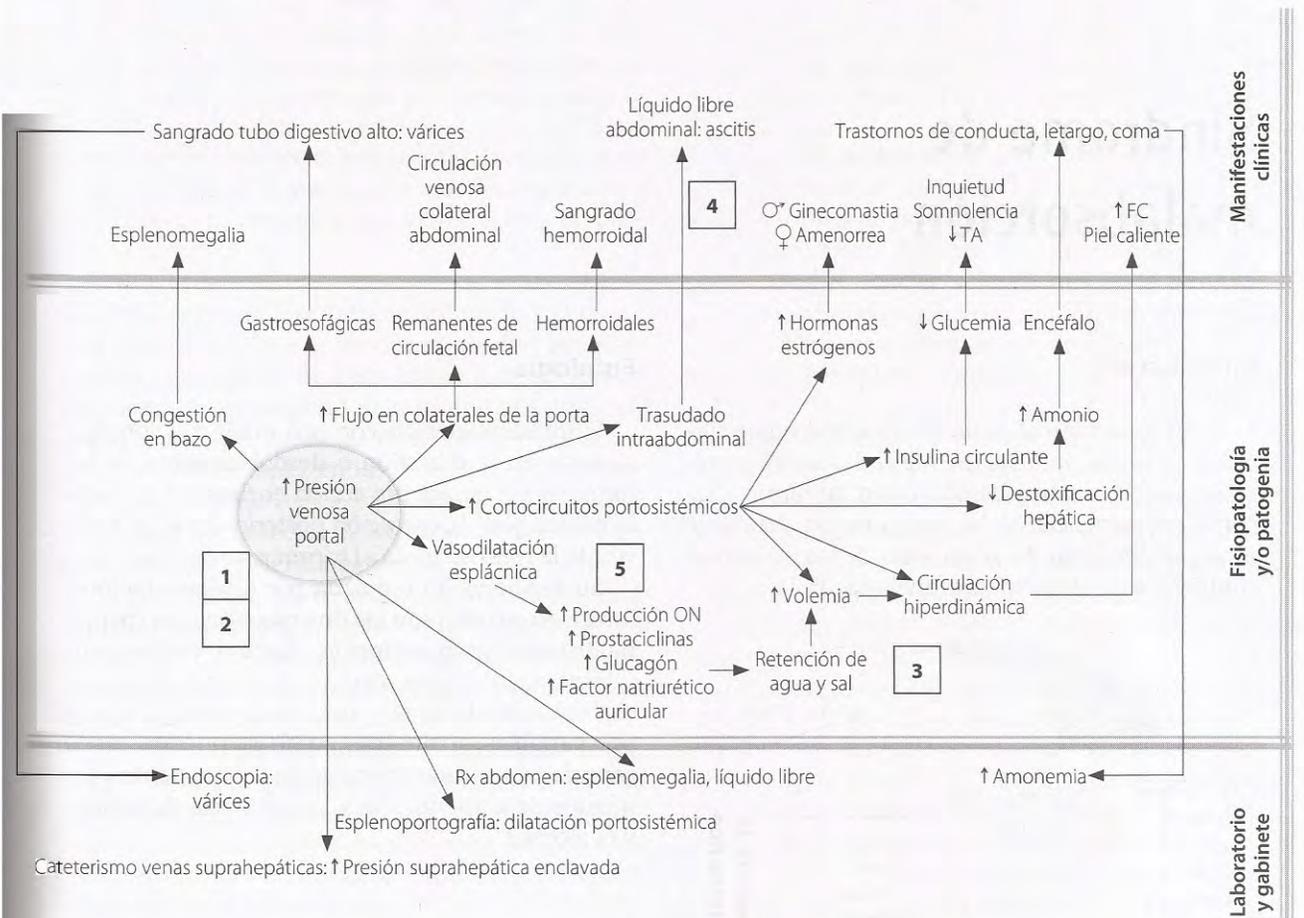
Prescribir diuréticos del tipo de la espironolactona y de asa.

Puede ser necesario el tratamiento quirúrgico, que incluye la derivación portocava, peritoneovenosa, con la colocación de un válvula de Le Veen o de dispositivos TIPS (cortocircuito portocava intrahepático transyugular).²

¹J. González Gallego y A. Esteller Pérez, "El hígado: fisiopatología de las hepatopatías", en A. Esteller y M. Cordero (coords.), *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 2002, págs. 295-311.

²Luis F. Cervantes Ortiz y David Kershenovich, "Ascitis", en INNSZ, *Manual de terapéutica médica*, 4a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2000, págs. 213-217.

SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN VENOSA PORTAL



Tratamiento

1. El tratamiento ideal consiste en la corrección del proceso obstructivo que lleva a la hipertensión venosa portal.
2. El reposo en cama es una de las medidas generales iniciales, particularmente en los casos de SHVP con ascitis severa, ya que se inhibe la respuesta del sistema renina-angiotensina-aldosterona y simpática, lo que evita en alguna medida la retención de agua y sodio.
3. Restricción de sodio en la dieta con el propósito de mantenerlo en balance negativo, de unos 2 g/día.
4. Diuréticos del tipo de la espironolactona y de asa.
5. Puede ser necesario el tratamiento quirúrgico, que incluye la derivación portocava, peritoneovenosa, con la colocación de una válvula de Le Veen o de dispositivos TIPS (cortocircuito portocava intrahepático transyugular).

45

Síndrome de malabsorción

Introducción

El síndrome de malabsorción incluye diversos signos y síntomas, particularmente el de diarrea crónica asociado con otros de tipo carencial nutricional, como consecuencia de la incorporación deficiente en el metabolismo del organismo de los nutrientes contenidos en el tracto intestinal (fig. 45.1).

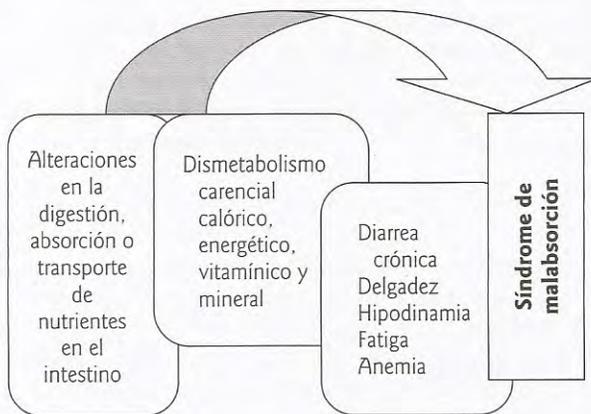


Fig. 45.1. Esquema general del síndrome de malabsorción.

La génesis de este síndrome es multifactorial y los mecanismos fisiopatológicos implicados pueden incluirse en alguna de las tres fases en que se realiza el proceso de los nutrientes el tubo digestivo para su incorporación, y que son:

- Fase de llegada y procesamiento intestinal.
- Fase de absorción mucosa-enteral.
- Fase de transporte.¹

¹V. R. Lingappa, "Enfermedades digestivas", en S. J. McPhee, V. R. Lingappa, W. F. Ganong y J. D. Lange (eds.), *Fisiopatología médica*, El Manual Moderno, México, 1997, págs. 280-285.

Fisiología

El intestino cumple con una doble función, que consiste en la digestión o desdoblamiento de los nutrientes en su luz por acción enzimática, particularmente, y en la absorción posterior de ellos a través de la mucosa hasta el torrente sanguíneo.

Su función está regulada por diversos factores intrínsecos como son las diversas enzimas (pepsina, tripsina, quimiotripsina, elastasa, carboxipeptidasas A y B, lipasa, disacaridasa y otras), secreciones (sales biliares), motilidad, tiempo, etc., y por variables extrínsecas como lo pueden ser la cantidad y las características de los nutrientes, los hábitos de alimentación y la influencia del tabaco y el alcohol.

Fisiopatología

Las alteraciones que se pueden producir en el proceso digestivo-absortivo de los nutrientes en el tracto intestinal y que dan lugar al síndrome de malabsorción, suelen describirse siguiendo alguna de las fases anteriormente indicadas, las cuales causan, en general, un dismetabolismo carencial energético-calórico, vitamínico y mineral variable.

En el cuadro de la página 196 se observa que en la primera fase (llegada y procesamiento intestinal) pueden producirse:

- a) Hidrólisis deficiente de los nutrientes, tanto de lípidos como de carbohidratos (falta de disacaridasas) o proteínas por falta de enzimas (como sucede en pancreatitis crónica, cáncer de páncreas), o bien, por la inactividad de éstas (por ejemplo, en el síndrome de Zollinger-Ellison).

b) Disminución de la solubilización de las grasas por deficiencia de sales biliares (como ocurre en los procesos obstructivos biliares), por carencia de nutrientes en la luz intestinal debido a la presencia de parásitos intestinales o a la falta de agentes que promuevan su absorción (por ejemplo, en los casos de déficit del factor intrínseco), por agentes que reducen su absorción (como ciertos aniones orgánicos y la colestiramina) o por sobrecrecimiento bacteriano.²

En la segunda fase (absorción mucosa-enteral), las alteraciones que se producen pueden generarse por ausencia de mucosa (como sucede cuando se reseca cierta cantidad de intestino por determinada causa), por patología propia de la mucosa intestinal (por ejemplo, en los casos de colitis ulcerativa crónica inespecífica, radiaciones o infecciones de ésta) o por defectos de los enterocitos (como en los casos de deficiencia de lactasa).

Y por último, ocasionado por una obstrucción linfática que impide el "transporte" linfático de los nutrientes provenientes del intestino, como ocurre en casos de linfangiectasia intestinal primaria, linfoma, tuberculosis y enfermedad de Whipple.

Dentro de las manifestaciones clínicas destacan, de manera genérica: diarrea crónica, pérdida de peso corporal (que suele acompañarse de hiperfagia cuando la carencia de nutrientes implica a los lípidos, glúcidos y prótidos) y síntomas generales de debilidad o agotamiento.

En aquellos casos en los que la absorción de algún nutriente en particular se encuentra principalmente afectada se suelen manifestar algunos signos y síntomas específicos, a saber:

- a) Cuando ocurren fermentaciones bacterianas excesivas sobre los azúcares se presentan meteorismo y distensión abdominal.
- b) En los problemas de absorción de los lípidos las evacuaciones suelen ser abundantes y fértidas.
- c) Las alteraciones en la absorción de proteínas generan deficiencia de proteínas séricas, particularmente de albúmina, con la subsiguiente disminución de la presión oncótica intravascular y fuga de líquidos al intersticio, lo que se manifiesta con edema.

d) Los problemas de absorción de potasio causan debilidad muscular; los de vitamina B₁₂, folato o hierro pueden generar glositis y queilosis angular, y por disminución en la síntesis de hemoglobina, anemia que se expresa con palidez de piel y tegumentos, así como con fatiga.

e) El déficit de vitamina A causa ceguera nocturna; el de vitamina D y calcio produce alteraciones en la conducción neuromuscular con parestesias y tetania; por deficiencia de vitamina K ocurren alteraciones en la coagulación sanguínea que se manifiestan con diversos trastornos hemorrágicos como equimosis, petequias y sangrados.

En el laboratorio y gabinete son de utilidad las siguientes pruebas: en malabsorción de grasas, análisis de las heces fecales para determinar esteatorrea, y en sangre los valores de colesterol sérico; en la de azúcares la curva de glucemia y la tolerancia a la D-xilosa; para proteínas es útil la determinación de albúmina sérica; en vitamina B₁₂, la prueba de Schilling y biometría hemática.

Los niveles de calcio sérico, carotenos y potasio pueden estar alterados, así como el tiempo de protrombina prolongado en caso de deficiencia en la absorción de vitamina K. Las pruebas de sensibilidad al gluten, radiografías intestinales e incluso la biopsia de la mucosa pueden ser de utilidad.

Tratamiento

Debe tratarse la causa, si es posible, una vez establecido el diagnóstico con base en la información clínica y en los estudios de laboratorio o gabinete pertinentes.

La corrección del déficit de nutrientes es necesaria a través de un programa nutricional adecuado que provea un aporte calórico-proteínico suficiente y los nutrientes en forma equilibrada.

Se deben suprimir de la dieta elementos adversos como podrían ser el gluten o la lactosa en personas que muestren intolerancia a ellos.

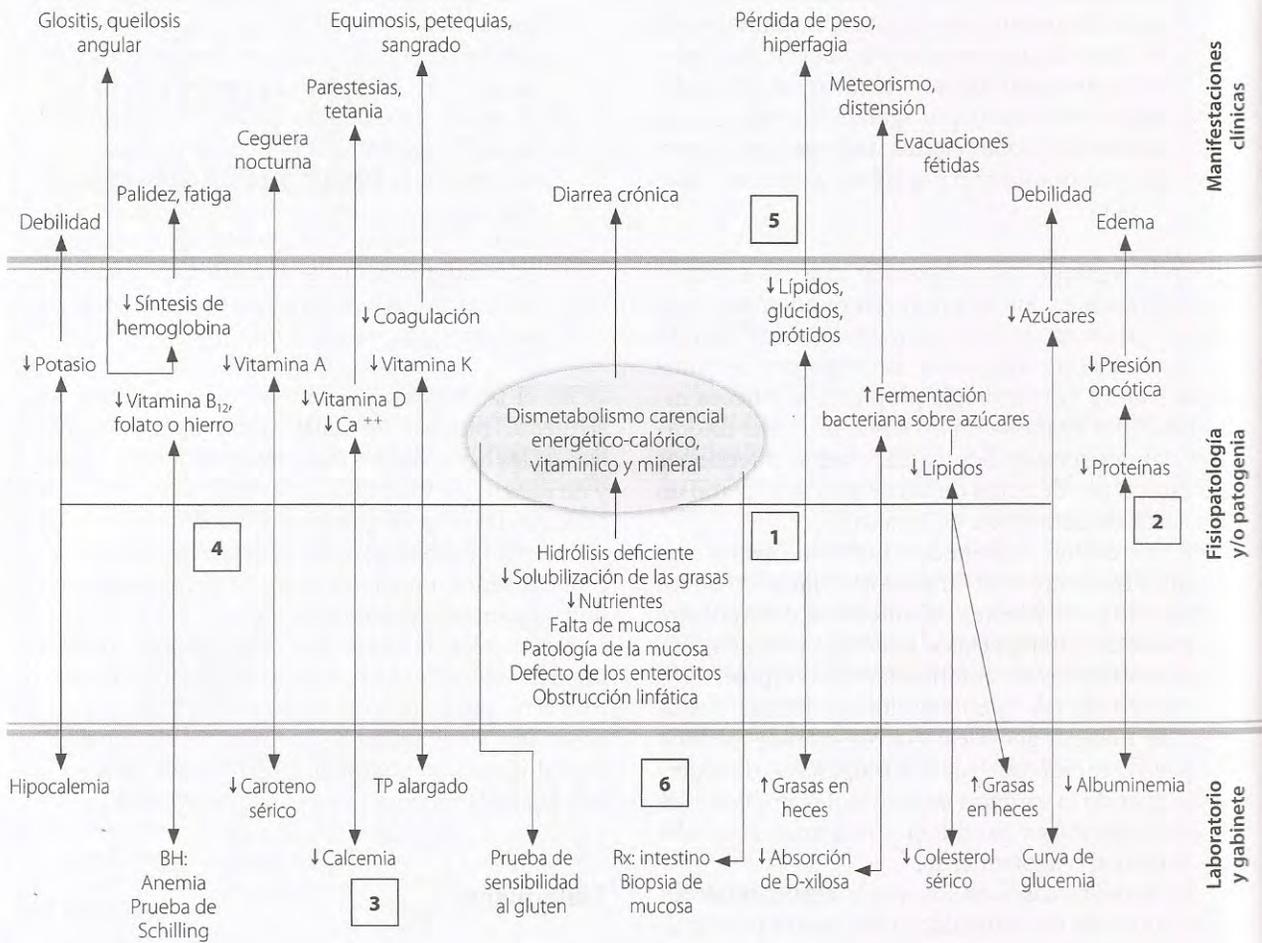
Adicionar en la dieta ciertos elementos deficitarios comprobados como vitaminas, minerales y oligoelementos.

Pueden utilizarse colestiramina y enzimas pancreáticas.

Los esteroides estarían indicados en la enfermedad de Crohn.

²S. A. Riley y M. N. Marsh, "Mala digestión y malabsorción", en Sleisenger y Fordtran, *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*, 6a. ed., Médica Panamericana, Argentina, 2000, págs. 1609-1632.

SÍNDROME DE MALABSORCIÓN



Tratamiento

1. Debe tratarse la causa, si es posible, una vez establecido el diagnóstico.
2. Corrección del déficit de nutrientes mediante un programa nutricional adecuado que provea un aporte calórico y proteínico suficiente.
3. Suprimir de la dieta aquellos elementos adversos como podría ser el gluten en ciertos casos.
4. Adición en la dieta de ciertos elementos deficitarios como vitaminas, minerales y oligoelementos.
5. Pueden utilizarse colestiramina y enzimas pancreáticas.
6. Los esteroides estarían indicados en la enfermedad de Crohn.

Síndrome de oclusión intestinal

Introducción

El síndrome de oclusión intestinal (SOI) es una urgencia médica integrada por un conjunto de signos y síntomas de etiología diversa que siguen una fisiopatología común caracterizada por el impedimento al flujo intestinal normal de gases, líquidos y sólidos.

El cuadro clínico lo conforman indiscutiblemente la incapacidad para evacuar y canalizar gases, distensión abdominal y vómito. De no resolverse con oportunidad este grave problema, ocurrirán grados variables de deshidratación, trastornos acidobásicos y electrolíticos, intoxicación y muerte (fig. 46.1).

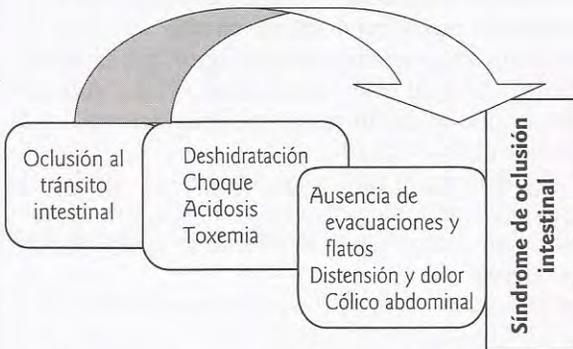


Fig. 46.1. Esquema general del síndrome de maloclusión intestinal.

El SOI suele clasificarse de diversas maneras, ya sea por su localización: oclusión intestinal *alta* (estómago o duodeno), *media* (de yeyuno hasta colon derecho) y *baja* (de colon izquierdo a recto); como por su mecanismo: *mecánica* (hernia estrangulada, obstrucciones intrínsecas o extrínsecas, invaginaciones, adherencias y bridas, cuerpos extraños, parásitos, etc.), *neurógena* (íleo paralítico, íleo espástico) y *vascular* oclusiva.

Fisiología

El intestino delgado constituye un órgano que cumple con importantes funciones en la digestión y absorción de la gran mayoría de nutrimentos que recibe (carbohidratos, lípidos y proteínas) a través de sus casi 5 m de longitud, mediante un complejo control neurohormonal que regula, entre muchas otras, su actividad motora propulsiva, que favorece la mezcla y extracción de su contenido, diferenciada claramente en dos fases: de ayuno e ingesta.

Tiene también una enorme capacidad de absorber líquidos y electrolitos: alrededor de 80 % de los 9 l de líquidos que recibe diariamente tanto de fuentes exógenas como endógenas.

Por su parte, el intestino grueso o colon, más corto (1 a 2 metros), cumple funciones de absorción de agua y electrolitos con la participación de la aldosterona, por lo que desempeña una importante función en el equilibrio hidromineral del organismo. Además, la microflora que contiene participa en ciertos procesos digestivos y en la producción de vitaminas.

El colon es receptáculo para las heces y produce moco con efectos lubricantes.¹

Fisiopatología

La oclusión intestinal produce estancamiento o "secuestro" de sustancias sólidas, líquidas y gaseosas en el extremo proximal a la obstrucción, en el que en etapas iniciales es posible auscultar un peristaltismo llamado "de lucha".

Hay ausencia evidente de evacuaciones y de canalización de gases por el paciente. La cantidad de

¹Vishwanath R. Lingappa, "Enfermedades digestivas", en Stephen J. McPhee, William F. Ganong, Vishwanath R. Lingappa y Jack D. Lange, *Fisiopatología médica*, El Manual Moderno, México, 1997, págs. 255-270.

líquido intestinal que llega a acumularse es muy importante si se considera que un adulto normal secreta entre 3 y 5 l por día de jugo entérico rico en proteínas, electrolitos y agua, entre otros, y que al acumularse en la luz intestinal hace que sus paredes se distiendan.

Cuanto mayor es la distensión intestinal, se reduce drásticamente su capacidad de absorción y aumenta la secreción hacia su luz, con lo que la pérdida de agua y electrolitos por el organismo es mayor. Esto conduce al paciente a deshidratación e hipovolemia, con sus manifestaciones clínicas de disminución de volumen urinario, piel seca e hipotensión arterial.

Asimismo, aumenta el valor del hematócrito por la hemoconcentración producida. La dilatación intestinal también estimula las terminales neuroenterales, lo que genera dolor de tipo cólico y desencadena vómito, situación que contribuye a empeorar la deshidratación en el paciente.

El vómito es una manifestación clínica frecuente en las obstrucciones altas y medias, en tanto que no lo es en las bajas o de colon.

Tanto las pérdidas de líquido y electrolitos por el vómito como su secuestro en la luz intestinal, y posiblemente por las medidas terapéuticas que pudieran haberse aplicado, como la colocación de una sonda al estómago para derivar su contenido al exterior, sin la reposición adecuada, llevan al paciente a una importante deshidratación, hipovolemia e hipoperfusión tisular con disminución del filtrado glomerular, elevación de productos azoados en sangre, aumento de la densidad y disminución del volumen urinario, por un lado, y a la acidosis con disminución del pH, por otro.

El aumento de la presión y la distensión intestinal causan un edema en su pared y estasis venosa que puede llegar a la isquemia del órgano como una

complicación adicional. Las manifestaciones clínicas que producen incluyen una distensión abdominal tan importante que puede afectar la respiración, así como timpanismo.

En la luz intestinal ocurre seguidamente una proliferación y traslocación de la flora bacteriana, con toxemia, peritonitis y otras posibles complicaciones.

El cuadro clínico generalmente dramático, aunado a la exploración física y de gabinete con radiografías de abdomen que muestran la dilatación de asas intestinales con presencia de niveles hidroaéreos, suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico.

Tratamiento

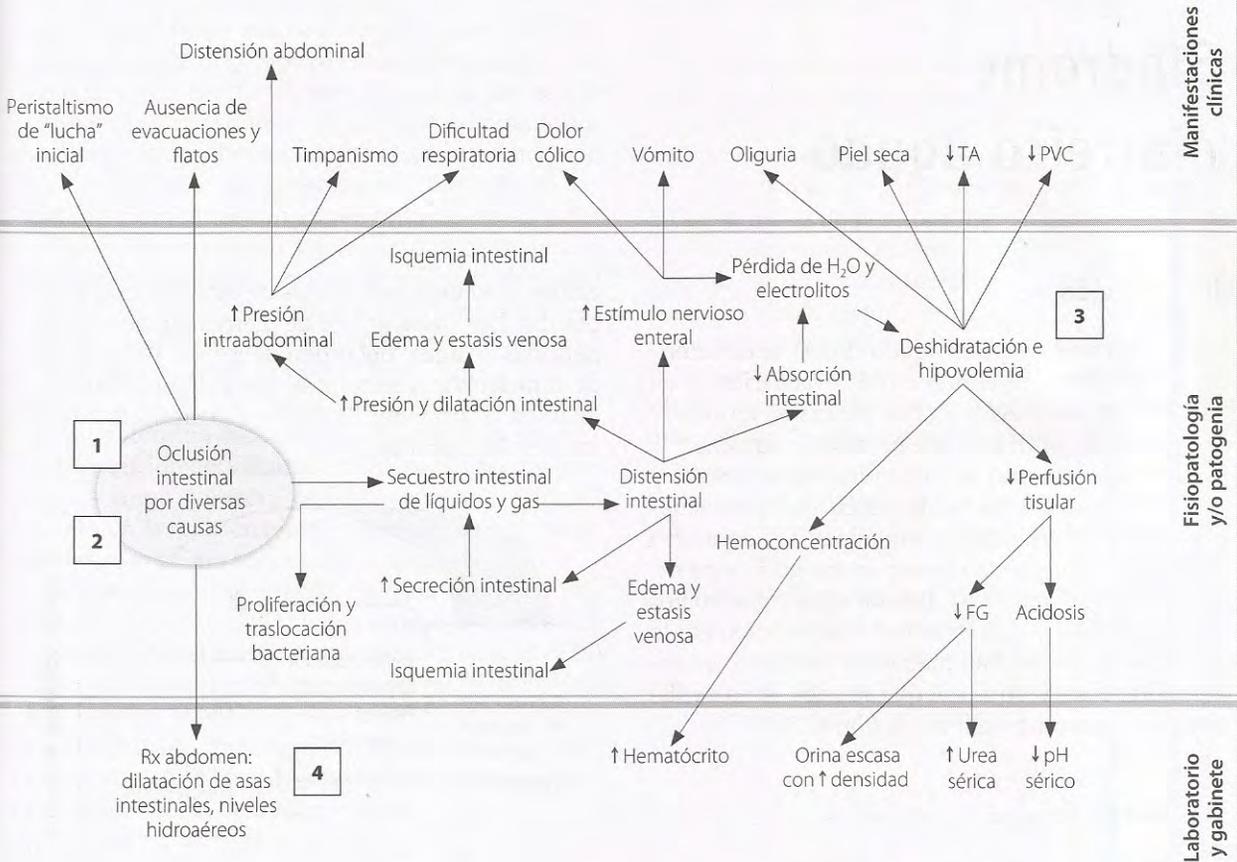
La primera medida que se debe tomar es la de mantener al paciente en ayuno completo, así como la colocación de una sonda de derivación a estómago para descomprimirle de líquidos y gases retenidos en el tracto digestivo.

Además del ayuno completo y la derivación al exterior del contenido gastrointestinal, merecen especial atención la rehidratación intravenosa y la corrección tanto electrolítica como acidobásica necesarias en cada caso.

Al tiempo de establecer las medidas previas y precisar el diagnóstico, se debe considerar la resolución del problema mediante cirugía, ya que el tratamiento es generalmente quirúrgico, con excepción de los casos de oclusiones incompletas o suboclusiones que pudieran resolverse simplemente con la terapia arriba indicada.

La valoración clínica frecuente y los estudios de gabinete con radiografías de abdomen son necesarios para determinar el momento y el plan de cirugía necesario.

SÍNDROME DE OCLUSIÓN INTESTINAL



Resumen de tratamiento

1. La medida obvia es el ayuno completo y la colocación de una sonda a estómago para descomprimir de líquidos y gases el tracto digestivo.
2. Al mismo tiempo en que se efectúan las medidas previas se debe considerar la cirugía, ya que el tratamiento es generalmente quirúrgico, con excepción de los casos de oclusiones incompletas o suboclusiones que pudieran resolverse sólo con la terapia arriba indicada.
3. La rehidratación y la corrección electrolítica requieren especial atención.
4. La valoración clínica y los estudios de gabinete con radiografías de abdomen son necesarias para determinar el momento quirúrgico en caso necesario.

Síndrome diarreico agudo

Introducción

El síndrome diarreico agudo (SDA) se caracteriza por aumento en el número de evacuaciones, en el volumen de éstas o ambos procesos, en donde las heces son generalmente pastosas o líquidas.

Sus causas suelen ser múltiples, desde los excesos alimentarios hasta las de origen psicógeno (cuadro 47.1). Sin embargo, predominan las de origen infeccioso, que pueden poner en riesgo la vida del individuo por la gran pérdida de agua y electrolitos que ocasionan y que llevan al colapso circulatorio por deshidratación habitualmente isotónica, acidosis metabólica y otras complicaciones si no recibe atención oportuna y adecuada (fig. 47.1).¹

Cuadro 47.1. Mecanismos y algunas causas de diarrea.

Mecanismo	Causa
Osmótica	Ausencia de lactasa Uso de laxantes Ingestión de sorbitol
Secretoria	Enterotoxinas Síndrome del intestino corto Tumores como el VIPoma (cólera pancreático)
Malabsorción	Deficiencia enzimática pancreática Pérdida de enterocitos
Motora	Diabetes mellitus Infecciones (shigellosis)

En términos prácticos, la diarrea suele clasificarse en *grave* cuando se presentan 10 o más evacuaciones por día, *moderada*, con cinco a nueve evacua-

ciones, y *mínima*, con menos de cinco evacuaciones por día. Los casos graves de diarrea pueden causar pérdidas de agua, del orden de los 4 a 10 l por día, de características isotónicas con el líquido extracelular, en las primeras 24 a 48 h, y posteriormente se vuelven hipotónicas.

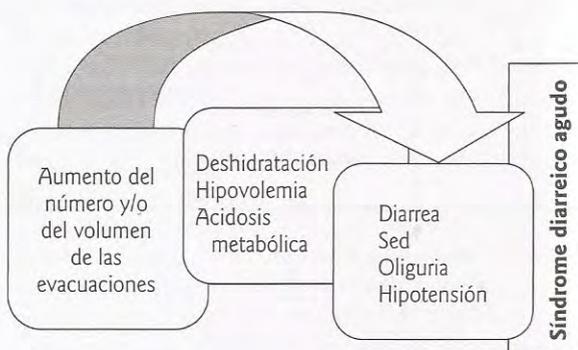


Fig. 47.1. Esquema general del síndrome diarreico agudo.

Fisiología

Las principales funciones intestinales consisten en la digestión y absorción de nutrientes y agua; su flujo está controlado por mecanismos tanto intrínsecos como extrínsecos. Las variaciones, ya sea en volumen como en componentes de la carga alimentaria y otros que reciben el tracto digestivo, aunadas a la estructura anatómica particular, determinarán el número y las características de las evacuaciones.

Fisiopatología

Los mecanismos implicados en el síndrome diarreico agudo (cuadro 47.1), cuando son graves con-

¹Kenneth D. Fine, "Diarrea", en Sleisenger y Fordtran, Mark Feldman, Bruce F. Scharschmidt y Marvin H. Sleisenger (eds.), *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*, 6a. ed., Médica Panamericana, Madrid, España, 2000, págs. 139-165.

ducen al desarrollo de: *a*) pérdida de 4 a 10 o más litros de agua por día, haciendo que las heces sean francamente líquidas, con presencia o no de sangre, moco, proteínas o pus, según la causa, y produciendo deshidratación generalmente isotónica en sus inicios, manifiesta con sed, oliguria y sequedad de piel y mucosas; *b*) hipovolemia subsiguiente con baja de presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca por el estímulo adrenérgico compensador que se produce, hemoconcentración que hace que se eleve el valor del hematocrito, disminución del filtrado glomerular con incremento de los azoados e hipoperfusión tisular generalizada que lleva a la acidosis metabólica con baja de pH y bicarbonato séricos. Esta última se agrava por las pérdidas intestinales de sales durante la diarrea.

La hipovolemia también desencadena la respuesta activadora y compensadora del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que genera una redistribución del volumen circulante hacia órganos vitales como corazón, cerebro e hígado, e incremento en la reabsorción de sodio y agua por los riñones, con lo que se acentúa la oliguria.

De acuerdo con la etiología, una forma de encontrar el diagnóstico puede requerir la práctica de estudios endoscópicos como rectosigmoidoscopia, fibrogastroscopia o un estudio del tránsito intestinal; pruebas de la D-xilosa, de Schilling o de Gordon; búsqueda de sangre oculta en heces; examen microscópico en fresco, coprocultivos, coproparasitoscopia; tinción de Sudán y otras.

Tratamiento

Ante un cuadro de SDA es importante determinar la posible causa de la diarrea con la información clínica obtenida, para actuar racionalmente y tratarla.

De forma simultánea hay que asegurar la rehidratación del paciente. Ésta se obtiene de preferencia, si la vía oral está conservada, mediante la administración de agua con un poco de sal y azúcar, así como jugos o té en cantidades variables, a razón de 50 a 200 ml/kg de peso por día.

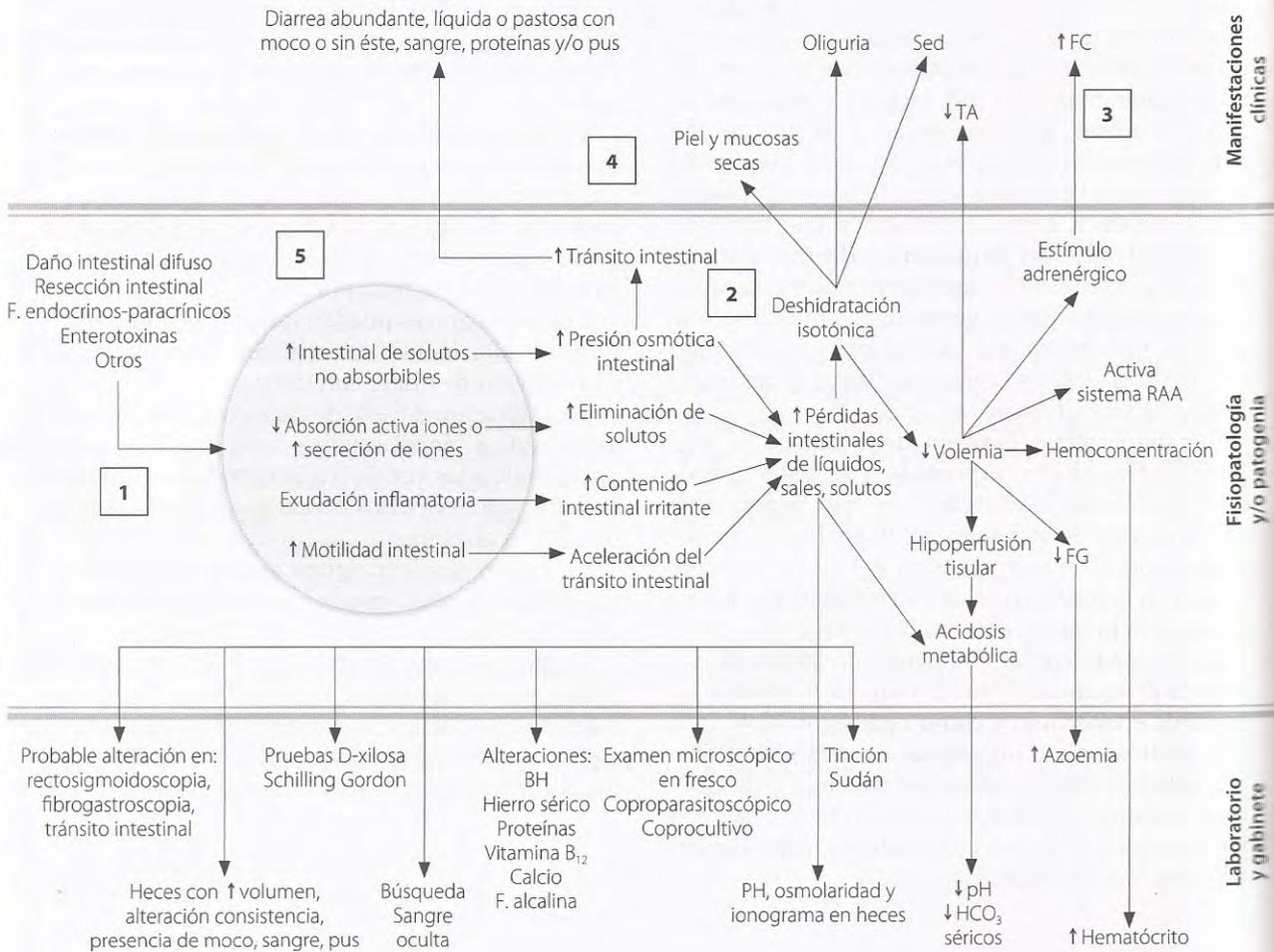
Los casos graves pueden requerir la administración de soluciones intravenosas, particularmente con solución de ringer con lactato.

La valoración del estado de hidratación y los niveles séricos de electrolitos, pH, osmolaridad y otros, realizados con la frecuencia que la situación amerite, son necesarios en los casos graves para su reposición objetiva.

Se suelen emplear ciertos agentes farmacológicos antidiarreicos, como la loperamida y el subsalicilato de bismuto.

Debido a la severidad del caso y en tanto se obtienen los resultados de cultivos de heces, puede ser necesario iniciar el manejo empírico con antimicrobianos como las fluoroquinolonas, trimetoprima/sulfametoxazol o eritromicina.

SÍNDROME DIARREICO AGUDO



Tratamiento

1. Es importante determinar la posible causa de la diarrea para actuar racionalmente y tratarla.
2. El objetivo principal es la rehidratación del paciente. Ésta se logra, si la vía oral está conservada, administrando agua con un poco de sal y azúcar, así como jugos o té en cantidades variables, a razón de 50 a 200 ml/kg de peso. Los casos graves pueden requerir la administración de soluciones intravenosas, particularmente con solución de ringer con lactato.
3. La valoración del estado de hidratación y los niveles séricos de electrolitos, pH, osmolaridad y otros, son necesarios en casos graves para su reposición objetiva.
4. Se emplean agentes antidiarreicos como la loperamida y el subsalicilato de bismuto.
5. Puede ser necesario iniciar manejo empírico a base de antimicrobianos como las fluoroquinolonas, trimetoprima/sulfametoxazol o eritromicina.

Síndrome icterico

Introducción

Los trastornos en el metabolismo de las bilirrubinas libre y conjugada que promueven su incremento en el organismo y que son clínicamente demostrables cuando sus niveles séricos superan los 2 mg/dl, producen el llamado *síndrome icterico*, caracterizado principalmente por el color amarillo que adquieren la piel y los tegumentos, los cambios en la coloración que también pueden mostrar la orina y las heces, además de otros signos y síntomas (fig. 48.1).

Clínicamente, y con un sentido didáctico sencillo, se suele establecer una clasificación de las ictericias con una base referencial al hígado en prehepáticas o hemolíticas, hepáticas o por daño hepatocelular y poshepáticas u obstructivas, como se muestra en el cuadro 48.1.

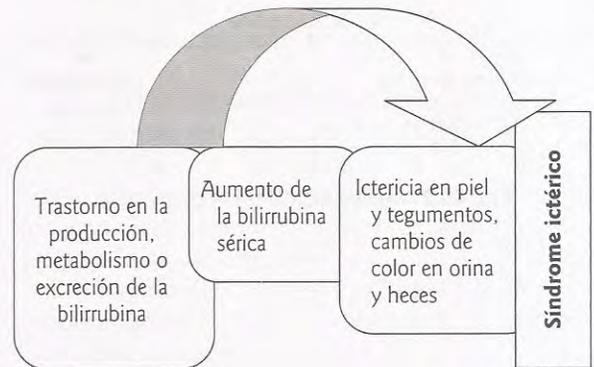


Fig. 48.1. Esquema general del síndrome icterico.

Cuadro 48.1. Clasificación clínica de las ictericias.

Tipos	Causas
Prehepáticas	Por aumento de la producción: anemias hemolíticas congénitas o adquiridas
Hepáticas	Por defecto de captación y transporte: enfermedad y síndrome de Gilbert Por defecto de conjugación: enfermedad de Crigler-Najjar, fármacos, medio de contraste, hepatitis, cirrosis, ictericia fisiológica del recién nacido
Poshepáticas	Por defecto en la excreción celular y colestasis intrahepática: hepatitis, cirrosis, fármacos, anestésicos Por obstrucción en la excreción: obstrucción del árbol biliar intrínseca o extrínseca, congénitas o adquiridas

Fisiología

La bilirrubina o pigmento biliar es un producto del catabolismo del grupo hem de la hemoglobina procedente de los eritrocitos que se lleva a cabo en el sistema reticuloendotelial (bazo, particularmente).

Una vez producida la bilirrubina (llamada también en esta etapa *bilirrubina no conjugada o indirecta*), circula en el organismo unida a la albúmina. Una gran parte de ésta se disocia en el hígado, en donde se conjuga con ácido glucurónico para formar glucurónido de bilirrubina, llamándose entonces *bilirrubina conjugada o directa*. Luego, una mayor parte se transporta activamente en el hígado hacia los canalículos biliares, en tanto que pequeñas cantidades regresan a la circulación para excretarse a través de la orina.

De los canalículos biliares, la bilirrubina llega al árbol biliar y de aquí al intestino, en donde también una pequeña cantidad se reabsorbe y por la vía porta llega al hígado, de donde se excreta nuevamente mediante canalículos al intestino, en lo que se conoce como *circulación enterohepática* de los pigmentos biliares (fig. 48.2).

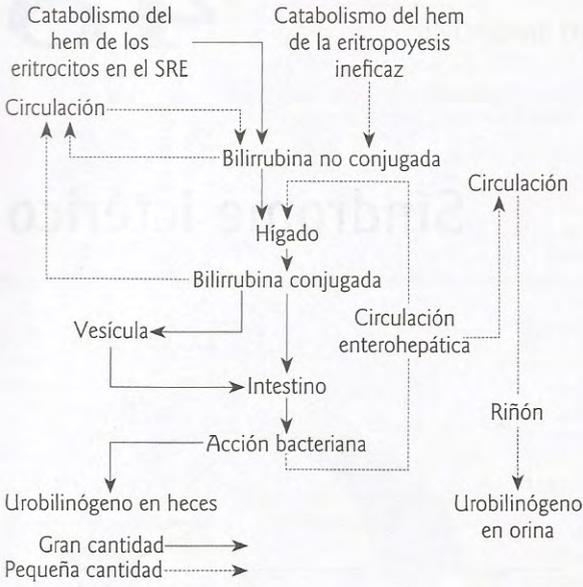


Fig. 48.2. Metabolismo de la bilirrubina.

Los pigmentos biliares forman parte integral de la bilis (97% agua, 0.7% sales biliares, 0.7% sales inorgánicas, 0.15% ácidos grasos, 0.1% lecitina, 0.1% grasa, 0.06% colesterol y otros), que desempeña una importante función en la emulsificación de las grasas a nivel intestinal, incluyendo vitaminas liposolubles, para su absorción ulterior.¹

Fisiopatología

En términos amplios, los mecanismos fisiopatológicos que determinan el aumento de la bilirrubina sérica se pueden diferenciar en tres grandes grupos: aquellos en los que aumenta particularmente la bilirrubina no conjugada, otros con aumento de la bilirrubina conjugada y un tercero en que ambas están incrementadas y que corresponden con la clasificación clínica referida de prehepática, poshepática y hepática, respectivamente.

¹William F. Ganong, *Fisiología médica*, El Manual Moderno, 17a. ed., México, 2000, pág. 557.

ICTERICIA PREHEPÁTICA

Fisiopatología

Seguiremos los mecanismos correspondientes a cada uno de ellos, iniciando con la ictericia prehepática, cuyo principal ejemplo lo ofrecen las anemias causadas por hemólisis grave.

En estos casos, por hemólisis ocurre una sobreoferta de hemoglobina, que se transforma en bilirrubina no conjugada en el sistema reticuloendotelial (SRE) y que al superar la capacidad del hígado para conjugarla se incrementan sus niveles en sangre (generalmente en valores no mayores que 5 mg/dl), manifiestos con ictericia en piel y tegumentos. Como la bilirrubina no conjugada es insoluble en agua, no se puede eliminar por la vía renal, de manera que no se encuentra bilirrubina en orina (acoloria).

Con el funcionamiento hepático normal, una parte importante de la bilirrubina no conjugada se transforma en conjugada, pasa al intestino y por acción de las bacterias se transforma en urobilinógeno, que impone a las heces un color oscuro (pleiocrómico). A través de la circulación enterohepática, una pequeña cantidad de bilirrubina conjugada in-

gresa a la circulación general y puede haber un discreto aumento de ésta en suero.

El urobilinógeno producido en la luz intestinal también pasa a la circulación general y se excreta por los riñones, aumentando éste en la orina. En forma asociada habrá manifestaciones clínicas y de laboratorio correspondientes al cuadro patológico que determina la anemia, con hematócrito y valores de hemoglobina bajos de manera sobresaliente.

Tratamiento

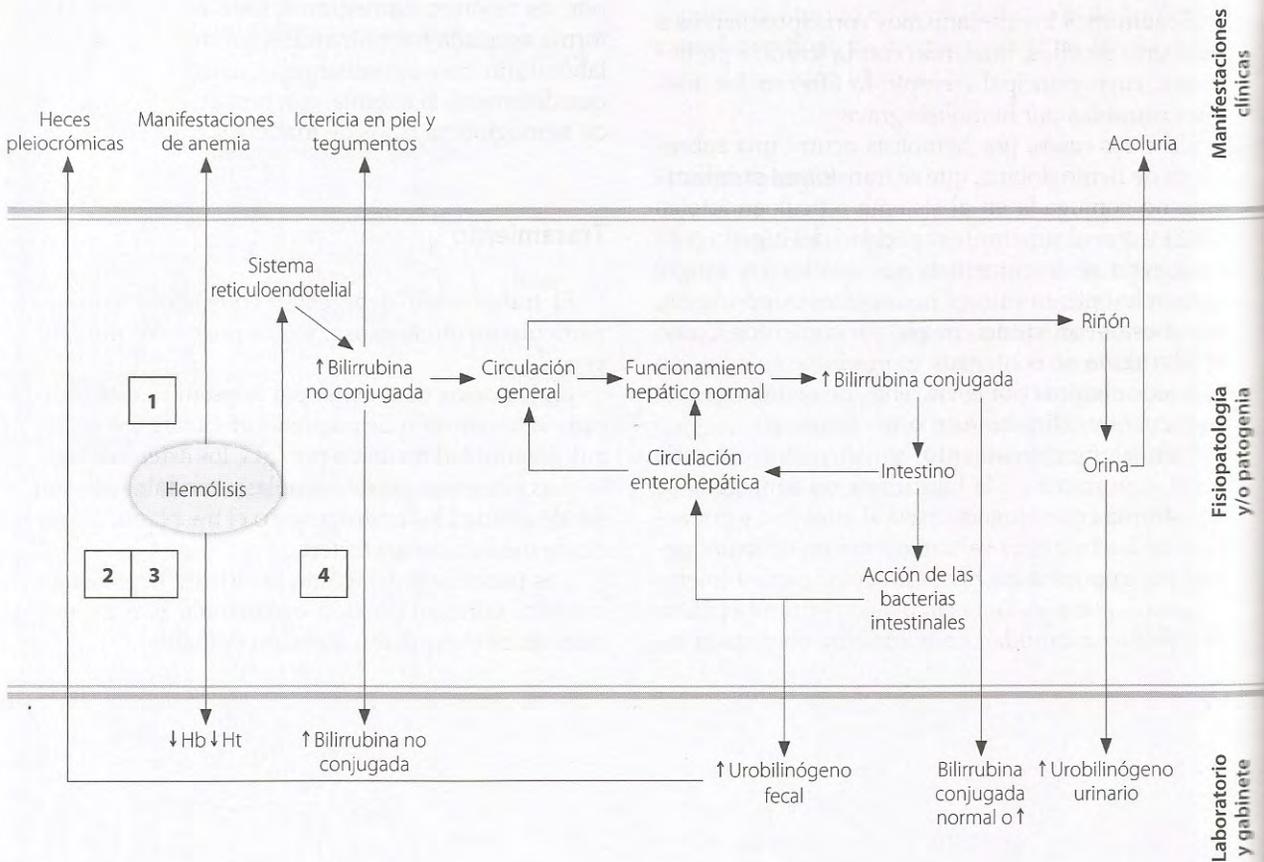
El tratamiento debe estar enfocado a corregir particularmente la causa, y ésta puede ser muy diversa.

En los casos de anemia por talasemias está indicada la transfusión de paquetes globulares; si es por autoinmunidad mediada por IgG, los esteroides son la elección; en casos de hipoplasia medular pueden ser de utilidad los andrógenos o el trasplante alógeno de médula ósea, etcétera.

Los padecimientos como la cirrosis hepática alcohólica también pueden evolucionar con anemia hemolítica y requieren atención particular.²

²Guillermo Ruiz Argüelles, "Anemias hemolíticas", en Guillermo Llamas Esperón, *Diagnóstico y terapéutica en medicina interna*, 4a. ed., Méndez Editores, México, 2001, págs. 412-418.

ICTERICIA PREHEPÁTICA



Tratamiento

1. El tratamiento debe estar enfocado a corregir la causa, particularmente, ésta puede ser muy diversa.
2. En los casos de anemia por talasemias está indicada la transfusión de paquetes globulares.
3. Si el padecimiento es por autoinmunidad mediada por IgG, los esteroides son la elección.
4. En caso de hipoplasia medular pueden ser útiles los andrógenos o el trasplante alógeno de médula ósea, etcétera.

Los padecimientos como la cirrosis hepática alcohólica también pueden evolucionar con anemia hemolítica y requieren atención particular.

ICTERICIA HEPÁTICA

Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico de la ictericia llamada hepática tiene su base particularmente en la insuficiencia de la glándula hepática, como en los casos de cirrosis y hepatitis, que alteran algunos procesos del metabolismo de la bilirrubina, en especial el de captación y excreción, y en menor grado el de conjugación.

Lo anterior provoca que aumenten tanto la bilirrubina no conjugada como la conjugada sérica. Esta última como resultado de que al no poderse excretar hacia los canalículos biliares, pasa de nuevo a la circulación y se recapta en la glándula hepática con una mayor afinidad que la bilirrubina no conjugada. Esta bilirrubina conjugada que sí es soluble en agua se elimina por el riñón en la orina, lo que le confiere un color oscuro: coluria.

El paso de bilirrubina conjugada al intestino dependerá en gran medida de la funcionalidad hepática para su excreción; por ello, puede haber niveles normales o bajos de urobilinógeno en heces y orina (por mediación de la circulación enterohepática).

Las manifestaciones clínicas adicionales a la ictericia presente en piel y tegumentos corresponderán al grado y severidad de la hepatopatía de cada paciente y habrá también determinadas alteraciones de laboratorio y gabinete respecto de las funciones hepáticas que señalen el daño a esta glándula.

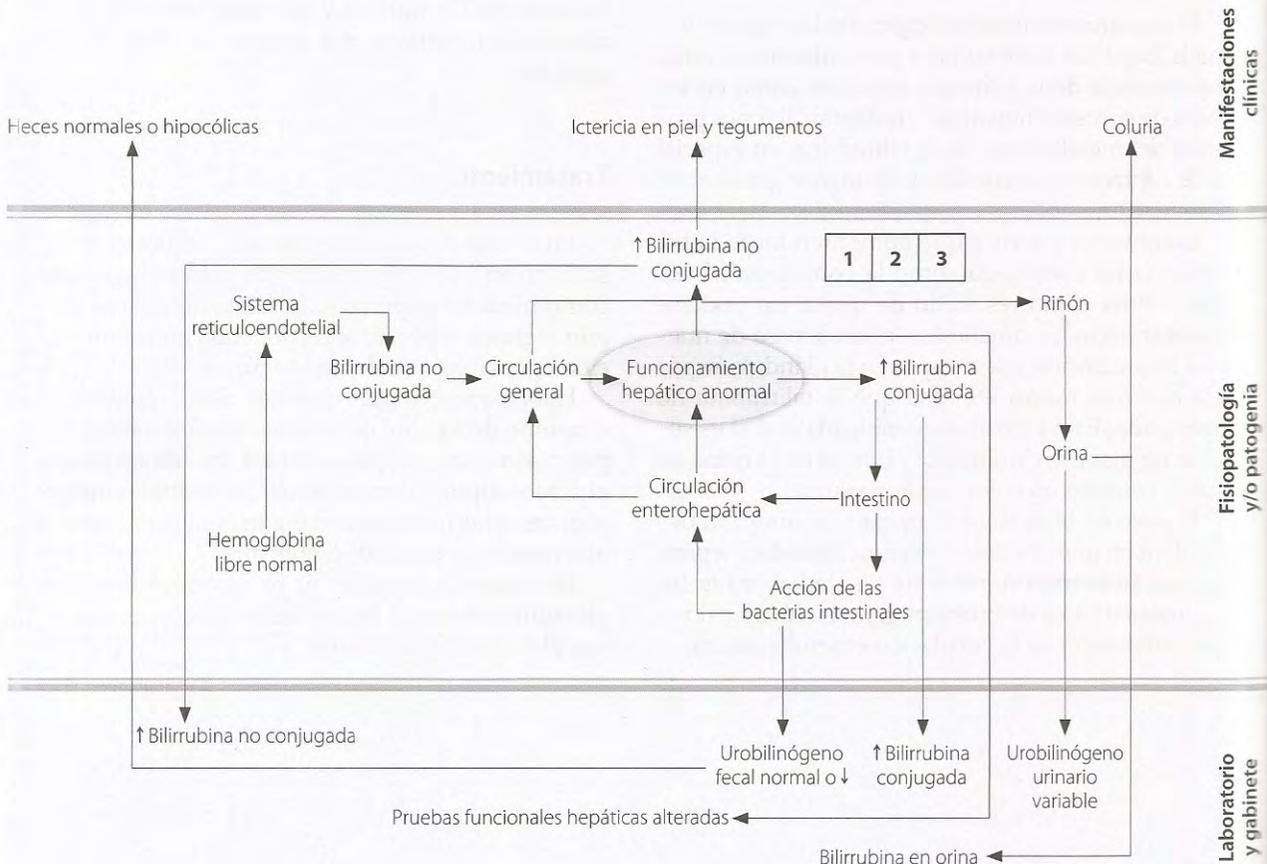
Tratamiento

En el caso de hepatitis viral suele indicarse reposo físico en las etapas iniciales de la enfermedad, así como medidas higiénicas. La dieta no guarda ningún régimen especial; se recomienda una alimentación agradable y moderada según se tolere.

Habrà que evitar el ejercicio físico agotador, el consumo de alcohol o cualquier posible agente hepatotóxico como el paracetamol, las tetraciclinas y el ácido valproico, entre otros. Se podrían emplear algunas otras medidas con algún beneficio, como el alfa interferón en casos de hepatitis C.

En casos de hepatitis A, se recomienda aplicar globulina inmune a los contactos personales cercanos al paciente (familiares).

ICTERICIA HEPÁTICA



Tratamiento

1. En las etapas iniciales de la hepatitis viral suelen indicarse reposo físico y medidas higiénicas.
La dieta no guarda ningún régimen especial; sin embargo, se recomienda una alimentación agradable y moderada según se tolere.
Se deberán evitar el ejercicio físico agotador, el consumo de alcohol o cualquier posible agente hepatotóxico como el paracetamol, las tetraciclinas y el ácido valproico, entre otros.
2. Se podrían aplicar algunas otras medidas con algún beneficio, como el alfa interferón en casos de hepatitis C.
3. Es recomendable aplicar la globulina inmune a los contactos personales cercanos al paciente (familiares) en casos de hepatitis A.

ICTERICIA POSHEPÁTICA

Fisiopatología

Las ictericias poshepáticas tienen como principal patología representante las obstrucciones al libre drenaje de la bilis.

Esta obstrucción puede ser aun en los canalículos biliares, en lo que se denomina comúnmente *colestasis intrahepática*, o propiamente en las vías biliares extrahepáticas, como sucede en patologías con cálculos o tumores del árbol biliar y de páncreas, particularmente.

La bilirrubina conjugada no pasa al intestino, por lo que las heces suelen ser hipocrómicas (acolia) y está ausente o muy disminuido el urobilinógeno fecal. Por otra parte, la bilirrubina conjugada entra nuevamente en la circulación, lo que determina su aumento sérico y su manifestación clínica de ictericia en piel y tegumentos; luego, se excreta a través de los riñones, lo que aumenta fuertemente el color de la orina (coluria); el urobilinógeno urinario suele estar disminuido o ausente.

Las pruebas que exploran la funcionalidad hepática pueden estar alteradas, particularmente la fos-

fatasa alcalina por la colestasis producida. Para su diagnóstico son útiles la ultrasonografía hepatobiliar y la tomografía computarizada.

Algunos casos particulares pueden requerir colangiopancreatografía endoscópica retrógrada o colangiografía transhepática percutánea para determinar el sitio y grado de la obstrucción biliar.

Tratamiento

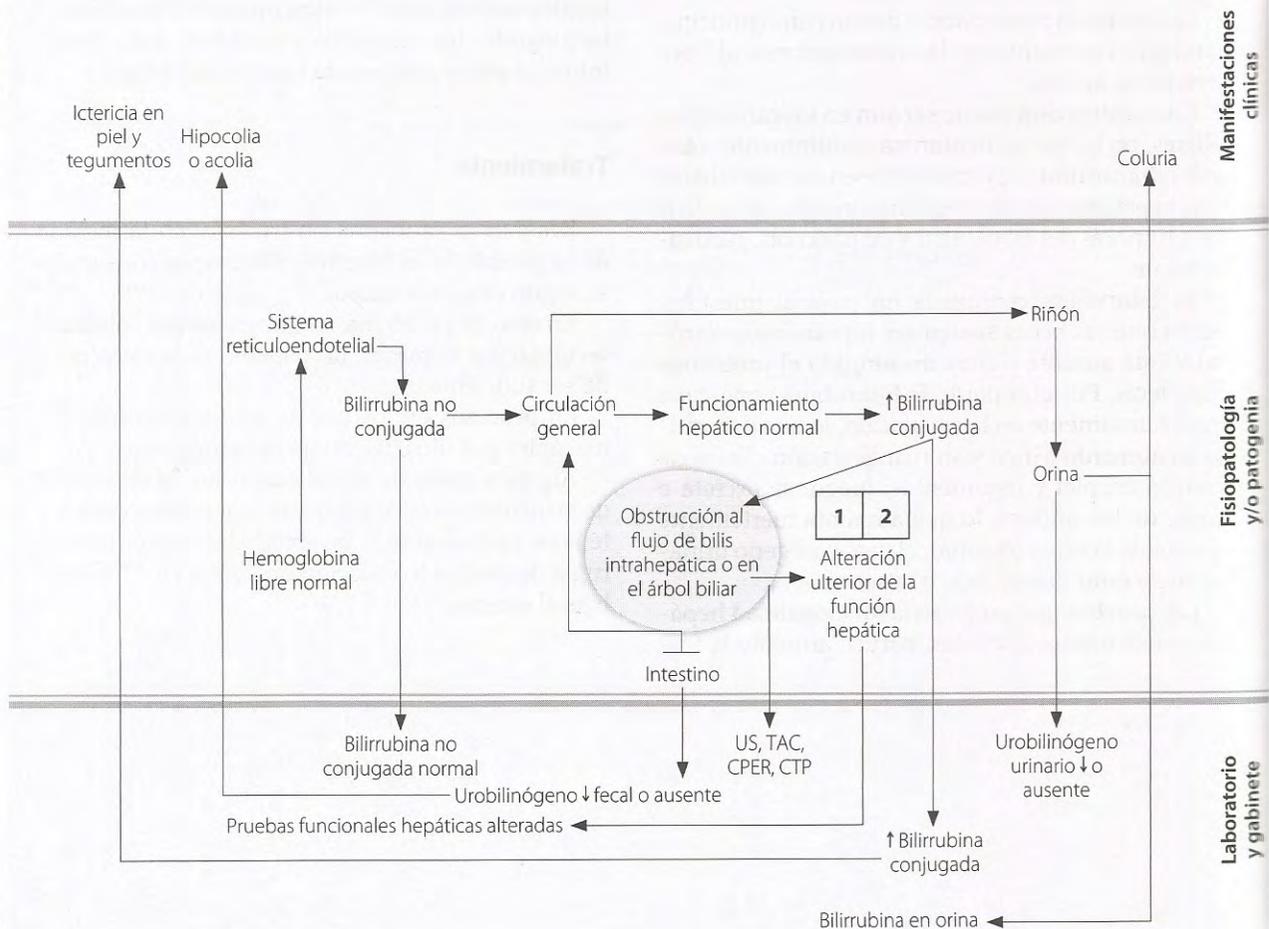
Resolver el problema obstructivo, en la medida de lo posible, es el objetivo. Ello puede conseguirse según el agente causal.

En caso de problemas obstructivos por colestasis secundaria a fármacos, la suspensión de éstos puede ser suficiente.

En procesos en los que se advierta obstrucción mecánica por litos, la cirugía es la indicada.

Algunos casos de neoplasia, como la de cabeza de páncreas y otras, pudieran ser no resecables y tenerse únicamente la posibilidad de hacer una cirugía derivativa (colocación de sonda en "T") de la bilis al exterior.

ICTERICIA POSHEPÁTICA



Tratamiento

1. El objetivo esencial es resolver el problema obstructivo, en la medida de lo posible. Ello se puede conseguir según el agente causal. En caso de problemas obstructivos por colestasis secundaria a fármacos, con la suspensión de éstos puede ser suficiente.
2. En procesos en los que se advierta obstrucción mecánica por litos, la cirugía es la indicada. Algunos casos de neoplasia, como la de cabeza de páncreas y otras, pudieran ser no reseables y sólo se tenga la posibilidad de hacer una cirugía derivativa (colocación de sonda en "T") de la bilis al exterior.

Síndrome ulceroso acidopéptico

Introducción

El síndrome ulceroso acidopéptico es una de las enfermedades más frecuentes del aparato digestivo. Este padecimiento afecta aproximadamente a 10 % de la población, suele ser recurrente y crónico, y comprende todas las lesiones que erosionan la mucosa, submucosa, capa muscular y hasta la serosa en las porciones del tubo digestivo expuestas a la acción del ácido clorhídrico (HCl) y la pepsina, como lo son el estómago y el duodeno. Ocasionalmente se pueden producir úlceras en el esófago y en los sitios en donde puede haber tejido gástrico ectópico, como sucede en el divertículo de Meckel.

El síntoma sobresaliente suele ser el dolor epigástrico, que muestra una estrecha relación con el consumo de alimentos y que se asocia a veces con aumento del apetito, náuseas, vómito y otros. En ocasiones, el primer síntoma puede ser una hemorragia o un síndrome abdominal agudo por perforación de la úlcera (fig. 49.1).

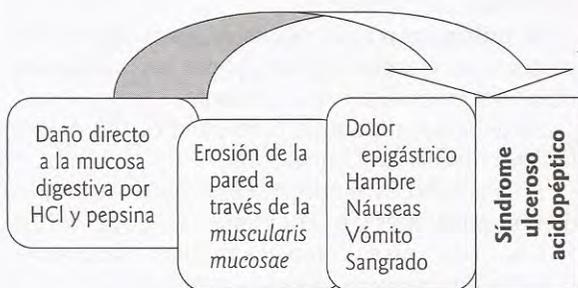


Fig. 49.1. Esquema general del síndrome ulceroso acidopéptico

El síndrome ulceroso acidopéptico es de génesis multifactorial. Entre las causas que se mencionan está la influencia de factores genéticos, hormonales

(síndrome de Zollinger-Ellison e hiperparatiroidismo, entre otros), por efecto indeseable en pacientes bajo tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y aspirina, en asociación con la presencia de *Helicobacter pylori* (70 a 90 %), en situaciones de estrés, y guardando estrecha relación en pacientes con cirrosis hepática, insuficiencia renal, neumopatías crónicas, pancreatitis y otras. El hábito del tabaquismo duplica la frecuencia de úlcera péptica duodenal respecto de quienes no fuman. El consumo de alcohol es también un factor contribuyente a su aparición (cuadro 49.1).

Cuadro 49.1. Factores causales del síndrome ulceroso acidopéptico.

Intrínsecos	Extrínsecos
Genéticos	<i>Helicobacter pylori</i>
Citológicos	Fármacos: AINES, aspirina
Psicológicos	Hábitos nocivos:
Ácido clorhídrico	tabaquismo, alcoholismo,
Pepsina	alteraciones dietéticas
Enzimas pancreáticas	Ambientales
Deficiencias en la mucosa y su irrigación	

Modificado y reproducido con autorización de: J. J. Villalobos Pérez, *Gastroenterología*, Méndez Editores, México, 2003, vol. I, pág. 650.

Las complicaciones graves son hemorragia, perforación u obstrucción, y requieren tratamiento urgente.

Fisiología

El estómago constituye un reservorio de alimentos limitado en su extremo proximal por el esfínter

esofágico, que previene el reflujo gástrico, y en el distal por el esfínter pilórico, que da paso hacia el duodeno.

En él se realizan procesos digestivos proteolíticos mediante la acción de la pepsina; secreta ácido clorhídrico, gastrina, antígenos del grupo sanguíneo, factor intrínseco, bicarbonato y moco; se absorben ciertas moléculas como la glucosa y el hierro, y se ejerce una acción antibacteriana por su carácter fuertemente ácido, todo ello bajo un complejo control neuroendocrino.

Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome ulceroso ácido-péptico se circunscribe al desequilibrio entre los factores que pueden ser agresivos a la mucosa, como el ácido clorhídrico y la pepsina, y los defensivos, entre los que se cuentan la barrera de moco y bicarbonato, fosfolípidos de superficie, compuestos sulfhidrilos e integridad de la irrigación sanguínea a la mucosa.

El HCl y la pepsina terminan, en última instancia, erosionando la mucosa digestiva y provocando una úlcera. La irritación de las terminales nerviosas gastroduodenales produce dolor de localización particularmente en epigastrio y con características especiales: suele ser clasificado como ardoroso, de intensidad variable, posprandial tardío (1 a 3 h después de los alimentos) y que se calma con la ingestión de alimentos. En ocasiones puede no presentarse dolor sino una sensación de hambre dolorosa y otros síntomas como náuseas y vómito, por estimulación vagal, y asociarse asimismo con pirosis, regurgitaciones y eructos.

Los casos graves de ulceración pueden llegar a la perforación de la víscera y expresar manifestaciones clínicas propias de un síndrome abdominal agudo, que requiere atención quirúrgica de urgencia.

Conforme se hace más profunda la lesión ulcerosa se puede llegar al desarrollo de una lesión vascular y ocurrir sangrado que, de ser importante, se manifestará con hematemesis y melena, hipovolemia subsiguiente y activación del sistema adrenérgico y del sistema renina-angiotensina-aldosterona con datos clínicos de piel sudorosa y fría por redistribución del flujo sanguíneo en la circulación, aumento de la frecuencia cardíaca y baja de la presión arterial que puede llegar a niveles de choque hipovolémico. Si, en cambio, el sangrado es mínimo, sólo podrá reconocerse mediante la determinación de sangre oculta en las heces.

Esto último es frecuente en pacientes que consumen medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), incluyendo aspirinas, o que se hallan bajo terapia anticoagulante.

Para establecer el diagnóstico, el facultativo se guía con la historia clínica y el examen físico completo, biometría hemática (que puede indicar anemia), búsqueda de sangre oculta en heces y el apoyo del gabinete mediante radiografías del tracto digestivo alto con medio de contraste, que hace evidente la lesión o el nicho ulceroso.

La endoscopia es el mejor procedimiento de diagnóstico, además de ser útil para toma de biopsias en casos de posibilidad maligna y para demostrar o descartar la presencia del germen *Helicobacter pylori*.

Tratamiento

Se debe suspender el consumo de medicamentos agresores, como los AINES, incluida la aspirina.

La dieta es libre, pero se deben evitar los alimentos irritantes; no tomar bebidas alcohólicas, café ni té; no fumar.

Los antiácidos como el hidroxicarbonato de aluminio y magnesio suelen ser útiles para controlar el dolor y la sensación de ardor en etapas iniciales.

Están indicados los fármacos antiseoretos, entre los que se cuentan los antagonistas de los receptores H_2 como cimetidina, ranitidina y famotidina, o los inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol.

También tienen utilidad los llamados protectores de la mucosa, como el sucralfato y el dicitrato tripotásico de bismuto.

Se utilizan con buen resultado los fármacos citoprotectores y antiseoretos, como las prostaglandinas del grupo E e I: misoprostol.

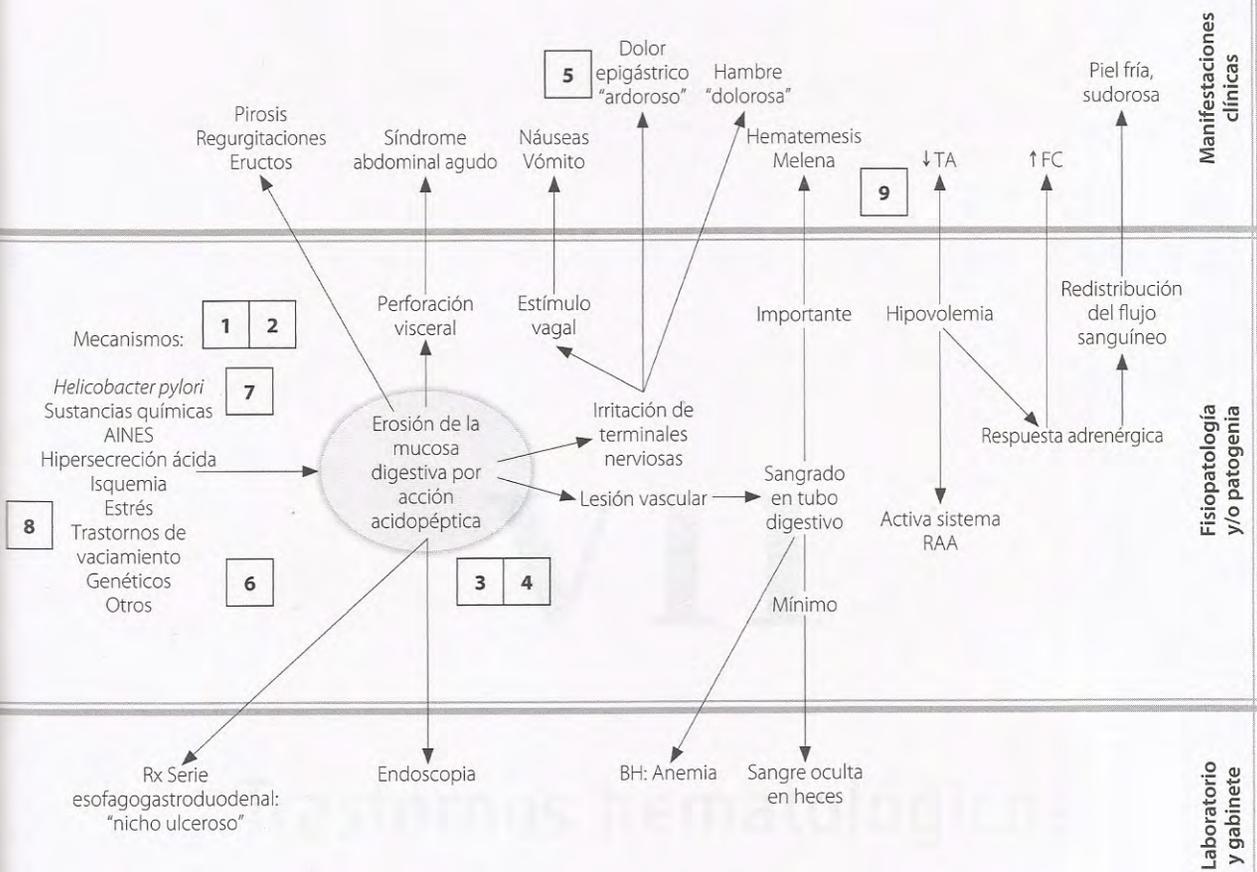
Se debe dar tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* con amoxicilina.

En algunos casos puede ser necesario el empleo de tranquilizantes y psicoterapia.

Los casos graves como el sangrado y la perforación pueden requerir atención quirúrgica.¹

¹ René Bourlon Cuéllar, "Úlcera péptica", en J. Halabe, A. Lifshitz, J. López Bárcena y M. Ramiro (eds.), *El internista: medicina interna para internistas*, McGraw-Hill Interamericana, México, 1997, págs. 490-496.

SÍNDROME ULCEROSO ACIDOPÉPTICO



Tratamiento

1. Suspender medicamentos agresores (AINES, incluida la aspirina).
2. Dieta sin irritantes; evitar el consumo de alcohol, tabaco, café y té, principalmente.
3. Antiácidos como el hidroxycarbonato de aluminio y magnesio.
4. Antisecretores; por ejemplo, antagonistas de los receptores H_2 como cimetidina, ranitidina y famotidina. Inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol.
5. Protectores de la mucosa como el sucralfato y el dicitrato tripotásico de bismuto.
6. Fármacos citoprotectores y antisecretores como las prostaglandinas del grupo E e I: misoprostol.
7. Tratamiento contra *Helicobacter pylori* a base de amoxicilina.
8. Tranquilizantes y psicoterapia.
9. Los casos graves como el sangrado pueden requerir atención quirúrgica.

50

Síndrome de coagulación
intravascular diseminada

VII

Trastornos hematológicos

Síndrome de coagulación intravascular diseminada

Introducción

El síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) se puede presentar como una complicación severa de una gran lista de enfermedades, a saber:

- Diversas enfermedades infecciosas virales, micóticas y parasitarias.
- Problemas obstétricos: embolia de líquido amniótico, desprendimiento placentario, feto muerto y retenido.
- Enfermedades hepáticas como en la necrosis de la glándula y cirrosis.
- Enfermedades neoplásicas como leucemia promielocítica aguda y adenocarcinoma metastásico.
- Otros: vasculitis, choque grave, quemaduras, traumatismos extensos, mordedura de serpiente.

El curso de la CID puede ser leve o dramáticamente grave, y se asocia con una elevada mortalidad. En forma general, este padecimiento produce inicialmente un aumento de la coagulación sanguínea, con formación de trombos y émbolos que afectan diversos órganos y tejidos. Posteriormente, este proceso lleva al consumo de los factores propios de la coagulación (fibrinógeno y plaquetas) y se activan a su vez los mecanismos fibrinolíticos, con lo que se producen aumento de los productos de degradación de la fibrina, lisis del coágulo y hemorragias en diversos territorios (fig. 50.1).

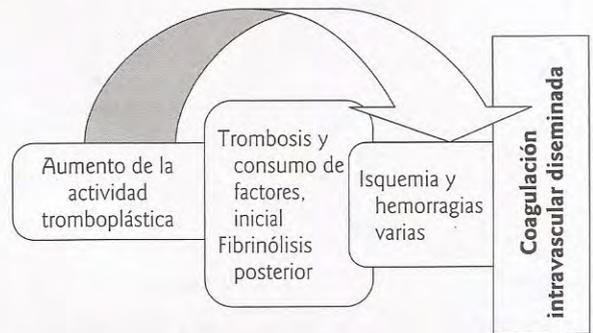


Fig. 50.1. Esquema general de la coagulación intravascular diseminada.

Fisiología

La coagulación de la sangre (hemostasia) constituye un sistema de defensa del organismo para preservar la sangre en el espacio intravascular, el cual está conformado, a su vez, por dos sistemas interdependientes que mediados por los elementos tisulares, el endotelio vascular, las plaquetas y los diversos factores de la coagulación se mantienen en un sutil equilibrio perfectamente regulado: *a)* uno, de efecto procoagulante, cuyo fin es la formación del trombo o coágulo a través de diversos procesos que se conocen siguiendo las vías llamadas intrínseca (factor de Hageman o XII, endotelial) y extrínseca (tromboplastina o factor III, tisular), y *b)* el otro es el efector anticoagulante mediado por el sistema fibrinolítico, que se encarga de la lisis del trombo o coágulo (fig. 50.2).¹

¹Parakrama Chandrasoma y Clive R. Taylor, *Patología general*, El Manual Moderno, México, 1999, pág. 443.

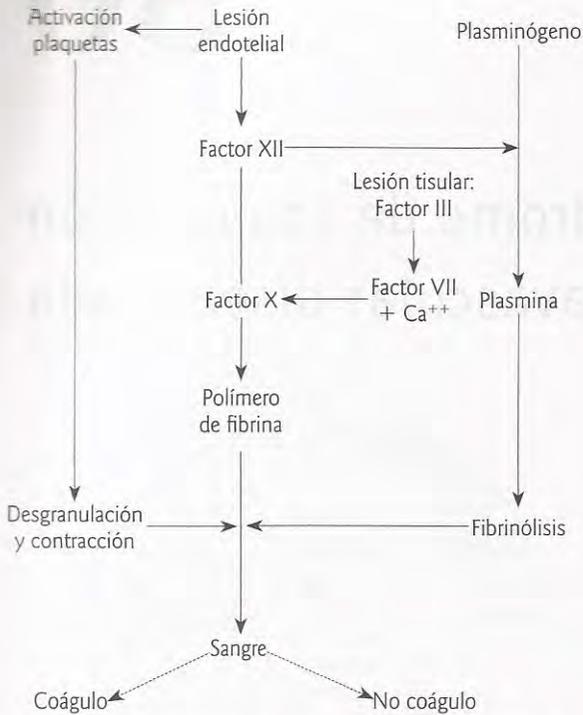


Fig. 50.2. Sistema de coagulación y fibrinolítico.

Fisiopatología²

La activación del mecanismo de la coagulación puede seguir dos vías:

- A través de la activación de la tromboplastina tisular o factor III, como sucede en quemaduras, necrosis celular aguda, feto muerto y retenido, etcétera.
- Por activación del factor de Hagemann o XII, a causa de alguna lesión endotelial que expone a la colágena, como puede ocurrir en caso de choque séptico, infecciones virales, cáncer y otros.

Ambas conducen a detonar el mecanismo de la coagulación sanguínea, con la subsiguiente activación de la protrombina, su paso a trombina, luego el fibrinógeno a fibrina, y finalmente el trombo o coágulo, con lo que se ocasiona obstrucción a la circulación de la sangre en la microcirculación y lesión a los eritrocitos (fragmentación), lo que deriva en isquemia de diversos órganos y tejidos determinando posible acidosis metabólica.

Con la afectación del riñón pueden ocurrir oliguria e insuficiencia renal; del pulmón, disnea y en casos más graves síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRPA). En el cerebro se pueden ocasionar trastornos clínicos difusos o localizados y hasta coma; en las vías digestivas es posible que se produzcan úlceras, y en piel y mucosas puede haber datos de isquemia, necrosis y quizá gangrena.

A su vez, la activación inicial del factor XII de Hageman desencadena simultáneamente el mecanismo opuesto a la coagulación o fibrinolítico al activar el plasminógeno a plasmina, que actúa finalmente sobre la fibrina, desintegrándola.

La acción intensa de este mecanismo, aunado al consumo de factores que intervinieron en la coagulación y predominando sobre ésta, puede ocasionar en los pacientes afectados sangrados en diversos sitios del organismo, entre los que se cuentan:

- A nivel renal, hematuria.
- Hemorragias pulmonares y también SIRPA.
- Trastornos localizados o difusos y hasta estado de coma por afectación cerebral.
- Hematemesis, melena y choque por sangrado de vías digestivas.
- En piel y mucosas: petequias, equimosis y sangrado en sitios de punción vasculares arteriales o venosas.

Generalmente, el proceso de la CID sigue un curso inicial procoagulante hasta que se consumen ciertos factores de la coagulación, y entonces el sistema anticoagulante o fibrinolítico es el que predomina. Sin embargo, ambos mecanismos interactúan simultáneamente, por lo que las manifestaciones clínicas y la valoración frecuente de las constantes hematológicas orientarán la fase dominante del proceso y, con ello, permitirán establecer racionalmente la terapia conveniente.

El laboratorio mostrará disminución de las plaquetas, del fibrinógeno y de factores de coagulación como el V (proacelerina; factor lábil), VIII (globulina antihemofílica) y XIII (factor estabilizador de la fibrina); asimismo, exhibirá aumento de los productos de degradación de la fibrina, como el dímero D, que es el más sensible. El tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina suelen estar alterados.

Es frecuente encontrar anemia, tanto por la lesión que experimentan los eritrocitos como por su pérdida en hemorragias.

Tratamiento

El objetivo principal está enfocado a corregir en la medida de lo posible el factor activador de la CID, como podría ser una sepsis (antimicrobianos, desbridación de abscesos, cirugía), resolución de un embarazo complicado, corregir un traumatismo extenso, etcétera.

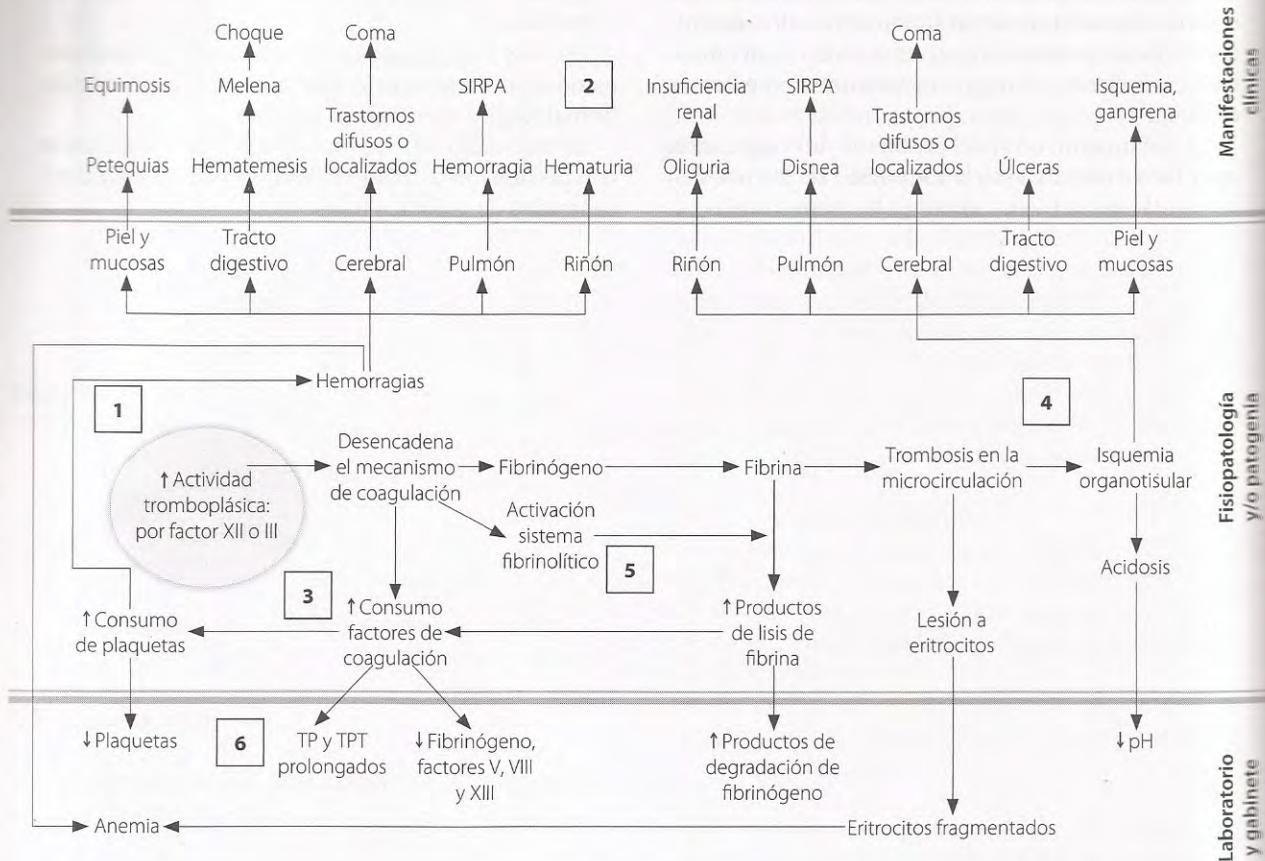
El tratamiento en sí del problema de coagulación se enfoca a evitar ya sea la formación de trombos en la circulación, o bien, a corregir las hemorragias.

Se recomienda utilizar heparina en el primer caso, aun cuando su empleo todavía genera controversias, y ácido aminocaproico (EACA) en el segundo, cuando el mecanismo fibrinolítico es excesivo.

Es muy importante contar en forma general con estudios de laboratorio que indiquen la alteración hematológica que guíe su empleo.

Es necesario administrar factores de coagulación con plasma fresco, plaquetas, crioprecipitados y concentrados de glóbulos rojos.

SÍNDROME DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA



Tratamiento

1. Corregir la causa desencadenante y ofrecer un apoyo multisistémico que asegure buena oxigenación, presión arterial, nutrición y diuresis, entre otras.
2. Atender y tratar con medidas pertinentes situaciones de choque hipovolémico, insuficiencia renal e insuficiencia respiratoria.
3. En ciertos casos, la CID puede responder, una vez eliminado el factor desencadenante, a la restitución oportuna de concentrados de plaquetas, crioprecipitado y otros factores de coagulación con plasma fresco, sangre o paquetes globulares.
4. La heparina intravenosa suele utilizarse en conjunto con la terapia reconstitutiva de factores de coagulación cuando el proceso de trombosis sea el sobresaliente y no haya contraindicaciones.
5. El control de la fibrinólisis se podría hacer con el empleo de ácido aminocaproico.
6. El tratamiento de la CID amerita la práctica frecuente de exámenes de laboratorio, particularmente de aquellos que intervienen en el proceso de coagulación y, por su afectación sistémica, de otros que guíen sobre el curso de esta patología.

Síndrome anémico (ferropénico)

Introducción

El síndrome anémico se caracteriza por disminución en el número de hematíes (eritrocitos) o, más concretamente, en la cantidad de hemoglobina, ya que ésta les otorga su carácter funcional. Su reducción origina una escasa oxigenación tisular y conduce a la activación de diversos mecanismos compensatorios.

La expresión clínica derivará de estas respuestas compensadoras y de la magnitud del déficit de oxígeno tisular; asimismo, dependerá tanto del tiempo en que ocurra su presentación, ya sea aguda o crónica, como de la severidad en su capacidad para transportar el oxígeno a los tejidos y de la suficiencia e integridad funcional del complejo cardiopulmonar (fig. 51.1).

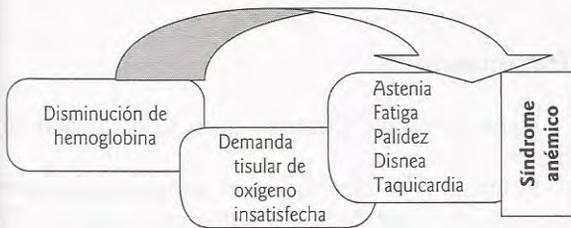


Fig. 51.1. Esquema general del síndrome anémico.

De manera general, se consideran dos mecanismos fisiopatológicos basados en su capacidad regenerativa, por los cuales se puede desarrollar la anemia (cuadro 51.1):

a) Las anemias *hipoproliferativas* o causadas por falta de producción de hematíes, como ocurre en la aplasia o displasia medular; la de tipo carencial por la falta de sustratos para la producción de hematíes, como sucede en la anemia llamada ferropénica; por falta de ácido fólico o vitaminas del grupo D, C y E, como consecuen-

cia de enfermedades neoplásicas, infecciosas e inmunológicas, y la que acompaña a la insuficiencia renal crónica por falta de eritropoyetina, entre otras.

b) Las anemias *hiperproliferativas*, que son secundarias al aumento en la destrucción o pérdida de hematíes, como sucede en el síndrome hemolítico y en las enfermedades que cursan con hemólisis tanto intra como extravasculares.

Cuadro 51.1. Clasificación de la anemia según su mecanismo fisiopatológico.

Tipos	Causas
Hipoproliferativas (déficit de producción)	Disminución en la síntesis de hemoglobina: anemia ferropénica, talasemia, enfermedades crónicas Reducción de ADN: anemia megaloblástica Disminución en la producción de células madre: anemia aplásica, leucemia mieloproliferativa Procesos infiltrativos de la médula ósea: cáncer, linfomas Aplasia pura de serie roja
Hiperproliferativas (destrucción aumentada)	Sangrado Hemólisis intrínseca o extrínseca Infección: clostridios Hiperesplenismo

Reproducido con autorización de Tierney, *Diagnóstico clínico y tratamiento*, El Manual Moderno, 39a. ed., 2004, cortesía de El Manual Moderno.

Fisiología

La función del eritrocito es, por una parte, transportar a través de la hemoglobina el oxígeno captado a nivel pulmonar y llevarlo a los tejidos para la respiración celular; por otra, recoger el anhídrido carbónico para llevarlo en sentido inverso hasta cederlo al exterior por medio de los pulmones.

La cantidad de hematíes oscila normalmente, en el hombre, entre 4.5 y 5 millones/mm³; en la mujer, entre 4 y 4.5 millones/mm³.

El eritrocito es un corpúsculo anucleado de unos 7 µm de diámetro, circular y bicóncavo. La hemoglobina, su principal componente, conforma un pigmento de estructura proteínica con peso molecular de 68 000. Ésta se produce en el organismo en cantidades de 6 g por día en condiciones normales y sus valores van de 13 a 18 g/100 ml en el hombre, y de 12 a 16 g/100 ml en la mujer.

Fisiopatología

Seguiremos el mecanismo de la anemia por falta de hierro o ferropénica, que constituye de manera sobresaliente el tipo más frecuente en todo el mundo.

El déficit de hierro en el organismo, ya sea por deficiencia en la alimentación, aumento en sus requerimientos (crecimiento, embarazo, lactancia), malabsorción (esprue tropical o enfermedad celiaca) o pérdida crónica de sangre (sangrado de tubo digestivo por efecto indeseable del consumo de aspirinas, parasitosis intestinal, tumores, hemorroides, sangrado menstrual excesivo y otras) tiene como consecuencia un trastorno en la eritropoyesis, lo que determina que los eritrocitos sean pequeños y con poca hemoglobina (esto le da el nombre de anemia microcítica e hipocrómica a la observación a través del microscopio).

Esta reducción de hemoglobina a niveles menores que los considerados como normales deja insatisfecha la demanda de oxígeno de los tejidos y condiciona la activación de ciertos mecanismos compensadores, como el aumento eritrocitario del 2,3-difosfoglicerato, que hace disminuir la afinidad del oxígeno (O₂) en la hemoglobina, y así poder cederlo con facilidad a los tejidos.

La falta de oxígeno tisular también desvía el metabolismo energético. Esto favorece el desarrollo de acidosis láctica, que hace que la curva de disociación de la hemoglobina se desvíe hacia la derecha. Este efecto favorece el transporte de oxígeno hacia los tejidos. También se desencadena una respuesta neuroendocrina con aumento de la actividad adrenérgica que lleva a redistribuir el flujo sanguíneo (vasodilatación) preferentemente hacia órganos prioritarios como cerebro, corazón e hígado, y lo reduce en el territorio esplácnico, la piel y los tegumentos (vasoconstricción), manifiestos clínicamente con intolerancia al frío.

Asimismo, la respuesta adrenérgica citada, en conjunto con una mayor disminución en los valores de

hemoglobina (generalmente menores que 7.5 g), genera una disminución en las resistencias vasculares periféricas y de la viscosidad de la sangre, ocasiona un aumento del gasto cardíaco y, en síntesis, causa una alteración hemodinámica hiperdinámica con diferentes manifestaciones clínicas como aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial, la posible presencia de un soplo cardíaco "funcional" y cardiomegalia en etapas avanzadas de anemia.

La demanda insatisfecha de oxígeno afecta diversos órganos y tejidos. En general, la escasa oxigenación produce astenia e hipodinamia. A nivel cerebral suele manifestarse con cefalea, somnolencia, vértigo o desmayo; se estimula el centro respiratorio y aumenta la frecuencia respiratoria; además, se presenta la típica disnea de esfuerzo. En el corazón puede llegarse a producir crisis de angina. Los músculos, por su parte, muestran fatiga y calambres, y la piel y los tegumentos palidecen.

El laboratorio revelará en la biometría hemática una anemia microcítica hipocrómica y un número bajo de eritrocitos y hemoglobina.

La cuenta de reticulocitos suele estar por debajo de 75 000/ml; los valores de ferritina se encuentran en cifras menores que 30 µg/l y hay un aumento en la prueba de la capacidad total de captación de hierro.

Los rayos X podrían revelar, en casos de anemia crónica, una imagen de cardiomegalia.

Tratamiento

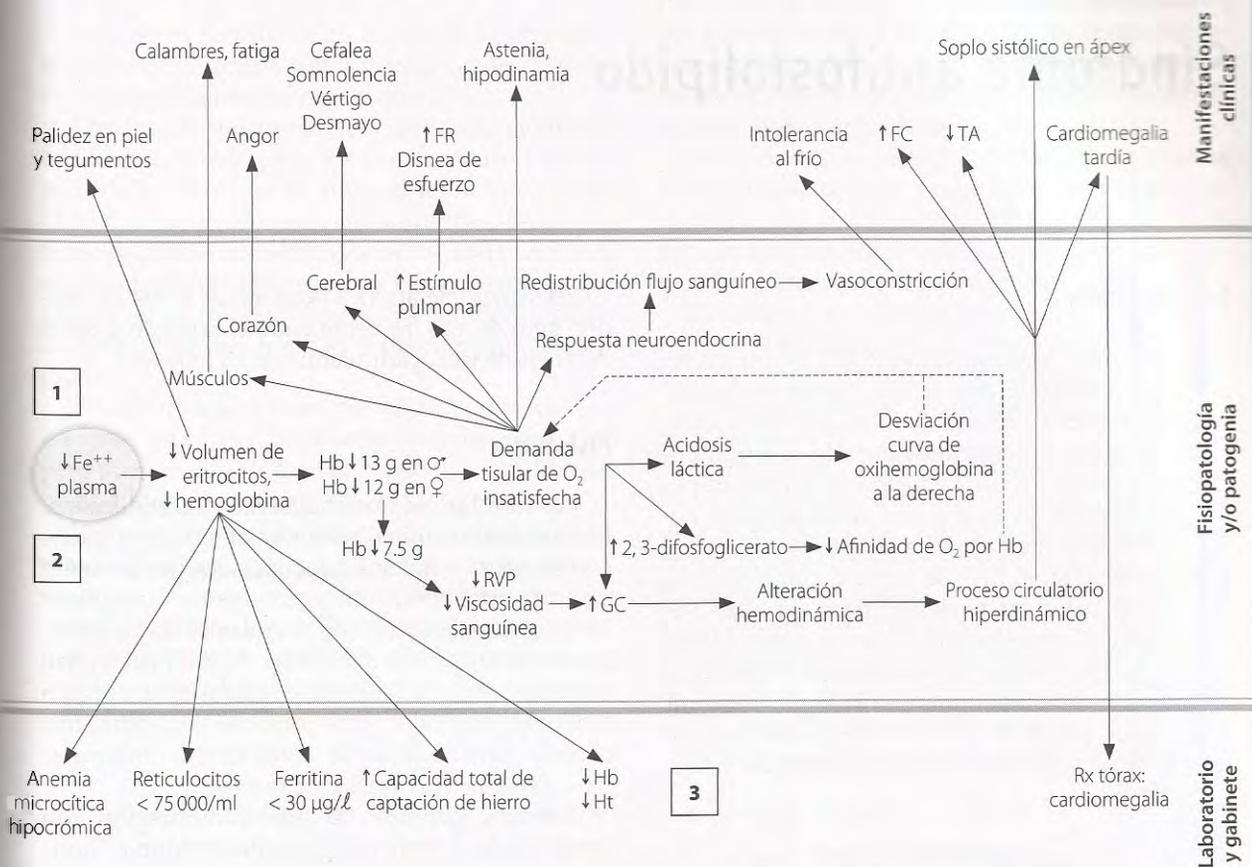
Debe conocerse y tratarse la causa del déficit de hierro.

El fármaco de elección es el sulfato ferroso por vía oral, en dosis de 325 mg tres veces por día. El tratamiento deberá continuarse durante cuatro a seis meses después de corregida la anemia para asegurar la reposición de las reservas de hierro.

En caso de que el hierro por vía oral no se tolere o no se pueda administrar por alguna causa, se deberá aplicar por vía parenteral con base en el volumen de masa eritrocitaria deficitaria. Esta forma de administración conlleva ciertos riesgos, por lo que se recomienda prudencia en su indicación y tener a mano los recursos necesarios para la atención de una posible respuesta anafiláctica en el paciente.

Otras medidas pueden incluir cambios en la dieta, empleo de antiparasitarios, atención ginecológica e incluso la hemotransfusión para atención de casos graves.

SÍNDROME ANÉMICO (FERROPÉNICO)



Tratamiento

1. Debe conocerse y tratarse la causa del déficit de hierro.
2. El fármaco de elección es el sulfato ferroso por vía oral, a razón de 325 mg, tres veces por día. El tratamiento deberá continuarse durante cuatro a seis meses después de corregida la anemia para asegurar la reposición de las reservas de hierro.
En caso de que el hierro por vía oral no se tolere, deberá administrarse por vía parenteral, con base en el volumen de masa eritrocitaria deficitaria. Esta forma de administración conlleva ciertos riesgos, por lo que se considera prudente tener a la mano recursos para la atención de una posible respuesta anafiláctica en el paciente.
3. Otras medidas pueden incluir cambios en la dieta, antiparasitarios, atención ginecológica e incluso la hemotransfusión en casos graves.

Síndrome antifosfolípido

Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por causar trombosis arterial, venosa o ambas, así como abortos recurrentes, enfermedad neurológica y trombocitopenia asociados con la presencia de anticuerpos dirigidos contra diversos fosfolípidos de carga negativa y otras proteínas plasmáticas.

Clínicamente, el SAF se expresa con trombosis venosa en cualquier territorio, pero con más frecuencia en las venas profundas de las extremidades inferiores. En cuanto a los fenómenos trombóticos arteriales, éstos predominan en la región cerebral. En mujeres, los abortos recurrentes suelen presentarse entre el segundo y tercer trimestres del embarazo (fig. 52.1).

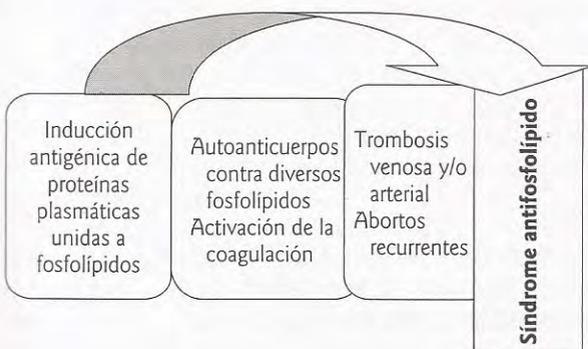


Fig. 52.1. Esquema general del síndrome antifosfolípido.

El SAF puede ser *primario*, o bien, estar relacionado con otras enfermedades (*secundario*) como lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva o infección por el VIH. Se desconoce su prevalencia en la población general.

Este síndrome afecta a personas de todas las edades, pero es más frecuente entre el segundo y tercer decenios de vida, particularmente en mujeres.¹

Fisiología

Los fosfolípidos (fosfatidilserina, fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, esfingomielina) son algunos compuestos complejos caracterizados por contener un ácido ortofosfórico en su zona polar. Constituyen las moléculas lipídicas más abundantes de las membranas citoplásmicas (50 %; otro 50 % lo conforman proteínas) y de los orgánulos celulares, y cumplen funciones particularmente estructurales; asimismo, permiten la entrada de nutrientes, iones y otros materiales específicos al interior de la célula.

Además, permiten la intercomunicación con otras células a través del flujo de hormonas, anticuerpos, neurotransmisores, enzimas y otros merced a gradientes electroquímicos, mecanismos de permeabilidad selectiva y transportación tanto activa como pasiva.

Fisiopatología

Los mecanismos patógenos aún están en proceso de estudio; sin embargo, se tiene claro que se produce una respuesta inmunológica determinada por complejos proteínicofosfolipídicos que actúan como antígenos y que llevan a la producción de autoanticuerpos dirigidos básicamente contra:

- La proteína de la unión fosfolipídica, la beta₂ glucoproteína-1 (B₂GP-1).

¹Horacio Lom Orta, "Síndrome antifosfolípido", en Francisco Ramos Niembro (ed.), *Manual clínico de reumatología*, 2a. ed., El Manual Moderno, México, 2004, págs. 125-129.

- Múltiples proteínas plasmáticas (protrombina, proteína C, trombomodulina, anexina V y fosfolipasa A₂, entre otras).
- Fosfolípidos aniónicos.

Lo anterior conduce a un estado de hipercoagulabilidad de la sangre, con la formación de trombos en diversos lugares del organismo.

Las manifestaciones clínicas varían según el territorio afectado. Así, los trombos arteriales se pueden localizar en la aorta al igual que en las carótidas, ileofemorales, mesentéricas, pancreáticas, poplíteas, esplénicas y otras, cada una con manifestaciones diversas que clínicamente a nivel periférico pueden expresarse con dolor, claudicación, palidez, frialdad y disminución de los pulsos.

En el territorio venoso, por lo general se afectan las venas profundas de las extremidades inferiores, pero pueden ocurrir a nivel hepático (síndrome de Budd-Chiari), intestinal, esplénico y otros.

Las manifestaciones clínicas de la trombosis de extremidades suele cursar con dolor, edema, cianosis, eritema y trayectos venosos palpables.

En el corazón, los trombos producen síndromes isquémicos manifiestos por dolor (angina), arritmias, soplos por la presencia de vegetaciones valvulares y otras. En el tracto digestivo se pueden

desarrollar trombos a nivel hepático, esplénico e intestinal, y puede haber manifestaciones de dolor, ascitis, ictericia o íleo.

En la esfera hematológica ocurren trombocitopenia y anemia hemolítica, identificables clínicamente por palidez de piel y tegumentos, así como por lesiones petequiales en la piel. La afectación a glándulas endocrinas puede producir infarto e insuficiencia adrenal, hipofisaria, testicular o pancreática.

Las manifestaciones por afectación del sistema nervioso suelen incluir convulsiones, demencia (multiinfarto), migraña, amaurosis fugaz y otras. En el riñón, las manifestaciones clínicas suelen ser de hipertensión arterial, hematuria y edemas.

Por último, en el útero gestante las trombosis a nivel de la placenta condicionan la pérdida del embarazo, oligohidramnios, preeclampsia con expresión clínica de hipertensión arterial, abortos recurrentes y otras.²

El diagnóstico a través de exámenes de laboratorio se apoya en la evidencia de anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM, aumento del anticoagulante lúpico, pruebas de coagulación como tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT) retardados, anemia de tipo hemolítico y disminución de las plaquetas en el síndrome de Fisher-Evans. Otras alteraciones pueden determinarse según el sitio afectado (cuadro 52.1).

Cuadro 52.1. Resumen de criterios diagnósticos del síndrome antifosfolípido.

Criterios clínicos	Trombosis vascular	Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, que ocurran en cualquier tejido u órgano
	Complicaciones del embarazo	Una o más muertes no explicadas de fetos morfológicamente normales, después de la semana 10 de gestación Uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales, antes de la semana 34 de gestación Tres o más abortos espontáneos consecutivos no explicados, antes de la semana 10 de gestación
Criterios de laboratorio	Anticuerpos anticardiolipina	Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM presentes en niveles moderados o elevados en sangre en dos o más ocasiones, separados por al menos seis semanas
	Anticuerpos anticoagulantes lúpicos	Anticuerpos anticoagulantes lúpicos detectados en sangre en dos o más ocasiones, separados por al menos seis semanas, de acuerdo con las guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasis
El diagnóstico se establece con la presencia de al menos uno de los criterios clínicos y al menos uno de los criterios de laboratorio		

Reproducido con autorización de Wendell A. Wilson, Azzudine E. Gharavi, Takao Koike, Michael D. Lockshin, D. Ware Branco, Jean-Charles Piette y cols., "International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome", *Arthritis Rheum.*, 1999, **42(7)**:1309-1311.

²Jerrold S. Levine, D. Ware Branch y Joyce Rauch, "The antiphospholipid syndrome", en *N. Eng. J. Med.*, 2002, **346(10)**:752-763.

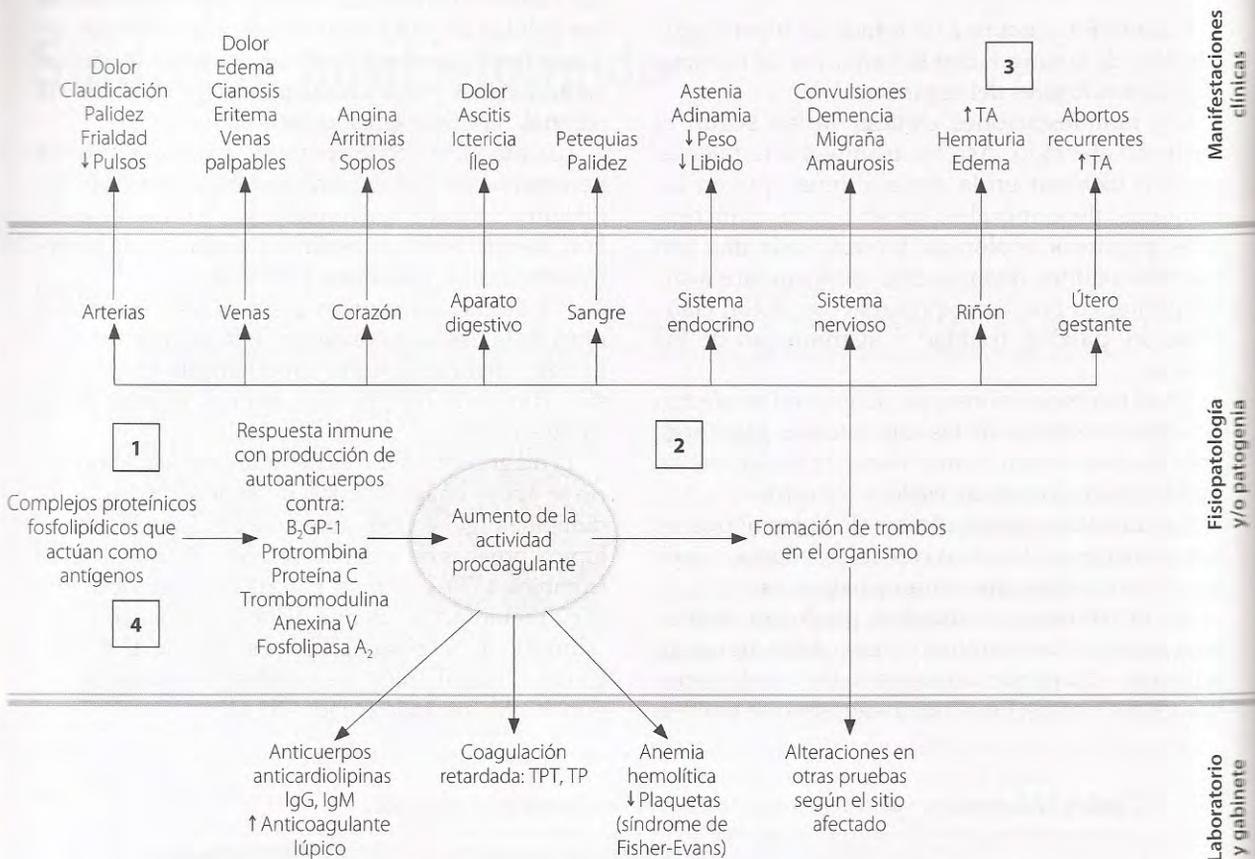
Tratamiento

Se deben evitar, controlar o reducir todos aquellos factores que predispongan a ocasionar daño vascular o formar trombos; por ejemplo, hipertensión arterial, obesidad, sedentarismo, fármacos estrógenos, tabaquismo y otros.

Administrar anticoagulación oral con warfarina a todos los pacientes con trombosis; en caso de recurrencias se sugiere emplear heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea.

En mujeres con embarazo e historia de pérdida fetal o trombosis, se sugiere la administración de heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea, aunada a dosis bajas de ácido acetilsalicílico por vía oral. En casos especiales puede ser necesario recurrir a fármacos esteroides o inmunosupresores.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO



Tratamiento

1. Evitar, controlar o reducir todos aquellos factores que predispongan a ocasionar daño vascular o formación de trombos como hipertensión arterial, obesidad, fármacos estrógenos y tabaquismo.
2. Anticoagulación oral con warfarina a todos los pacientes con trombosis; en caso de recurrir las trombosis se sugiere emplear heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea.
3. En mujeres con embarazo e historia de pérdida fetal o trombosis se sugiere la administración de heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea, aunada a dosis bajas de ácido acetilsalicílico.
4. En casos especiales puede ser necesario recurrir a esteroides e inmunosupresores.

VIII

Trastornos infecciosos e inmunológicos

Artritis reumatoide

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inmunoinflamatoria sistémica y crónica que afecta el tejido colágeno y particularmente las articulaciones diartroídicas, lo que da origen a la formación de pannus que invade, lesiona y deforma huesos, ligamentos y cartilago (fig. 53.1).¹



Fig. 53.1. Esquema general de la artritis reumatoide.

La etiología del padecimiento se desconoce; sin embargo, su respuesta antigénica sugiere un factor desencadenante endógeno o exógeno.²

La AR incide altamente en la población de entre 40 y 60 años de edad, y predomina en las mujeres en proporción de 3:1 respecto de los hombres. La prevalencia estimada de esta patología en la población es de cinco casos/1000 personas adultas.

Es importante establecer el diagnóstico con oportunidad e instituir el tratamiento debido a la incapacidad que la enfermedad puede llegar a producir. El diagnóstico se establece con la presencia de cuatro o

más de los criterios que se describen a continuación:³

- Rigidez matutina articular y de zonas vecinas, con duración de al menos 1 h antes del alivio total.*
- Artritis en tres o más articulaciones, corroboradas por un médico.*
- Artritis en articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas o de la muñeca.*
- Artritis simétrica.*
- Presencia de nódulos subcutáneos.
- Resultados positivos en pruebas de factor reumatoide.
- Erosiones u osteopenia periarticular en articulaciones de manos o muñecas a los rayos X.

Fisiología

Las articulaciones diartroídicas, mayoritarias en el cuerpo humano, permiten el movimiento de los diferentes segmentos del esqueleto. Según el grado de movimiento y tipo de carga que soportan, estas articulaciones reciben diferentes nombres, como artroídicas, trocleares, condíleas, etc. Están formadas por tejido conjuntivo denso y recubiertas en su superficie interna por la membrana sinovial.

Su funcionalidad adecuada permite la realización de múltiples acciones de adaptabilidad a las situaciones del entorno y hacen posible la autosuficiencia.

¹James O'Dell, "Artritis reumatoide", en West, *Secretos de la reumatología*, McGraw-Hill Interamericana, México, 1998, pág. 113.

²Moreno Rodríguez J., "Etiopatogenia de la artritis reumatoide", en Píndaro Martínez E. (ed.), *Introducción a la reumatología*, 2a. ed., Sociedad Mexicana de Reumatología, 1997, págs. 108-119.

³F. C. Arnett, S. M. Edworthy, D. A. Bloch y cols., "The American Rheumatism Association 1987: revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis", en *Arthritis Rheum.*, 1988, 31:315-324.

* Un mínimo de seis semanas.

Fisiopatología

Se reconoce una respuesta inmunológica del huésped cuyo órgano de choque radica particularmente en la membrana sinovial, en donde activa los linfocitos T CD4+, que secretan varias citocinas como interleucinas (IL)-2, 4, 5, 6, 10, 12, 13 y 15, interferón (IFN) y factor de necrosis tumoral (TNF), los cuales, por una parte, inducen la quimiotaxis de polimorfonucleares (PMN) y macrófagos, y por otra activan los osteoclastos, producen prostaglandina GE_2 y contribuyen en la resorción ósea.

Todos estos mecanismos permiten la formación del llamado *pannus*, que consiste en un sinovio proliferativo muy vascularizado que llega a lesionar el cartílago y el hueso, y que determina la expresión clínica de esta lesión con presencia de rigidez articular, artritis, nódulos subcutáneos y, tardíamente, con las lesiones estructurales se produce la desviación cubital de los dedos de las manos como articulaciones mayoritariamente afectadas.

Las evidencias de estas afectaciones pueden reconocerse con las alteraciones radiológicas correspondientes.

En el sinovio articular de las personas afectadas por AR abundan los macrófagos, que secretan abundantes citocinas como IL-1 y TNF- α , las cuales inducen daño tisular directo o indirecto.

La respuesta inmunitaria también activa la respuesta de linfocitos TH1, que llevan a secretar interferón (IFN γ), citocinas e interleucinas que aumentan la síntesis de H_2O_2 y enzimas proteolíticas en macrófagos que también contribuyen a incrementar el *pannus*.

El reconocimiento antigénico produce una respuesta inflamatoria general a nivel del tejido conectivo, lo que se manifiesta con fiebre, fatiga, pérdida de peso y, en ciertas estructuras como piel, ojos, pulmón y corazón, la manifestación clínica se expresa con eritema palmar, epiescleritis, dolor pleural o derrame, y arritmias, frote o derrame pericárdico, respectivamente.

Las manifestaciones de laboratorio y gabinete corresponden con la inflamación, particularmente, y el daño anatómico en las estructuras articulares y periarticulares afectadas. Suele haber aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), de la proteína C reactiva (PCR), del complemento, anemia y trombocitosis e incremento de inmunoglobulina IgE e IgG4. En la radiología se pueden evidenciar osteoporosis yuxtaarticular precoz, disminución del espacio articular, aumento de tejidos blandos, erosión y deformidad evidentes.

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico, el primer paso consiste en aplicar medidas generales como reducción de peso en personas excedidas, calor radiante o húmedo sobre las articulaciones afectadas, un plan de ejercicios para preservar la motilidad, y quizá el uso de férulas para prevenir o corregir deformidades.

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)⁴ como ácido acetilsalicílico, naproxeno, sulindaco, ibuprofeno, etc., son los fármacos de primera línea por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

En los casos sin respuesta adecuada o con serios efectos adversos de los AINES se puede emplear el metotrexato.

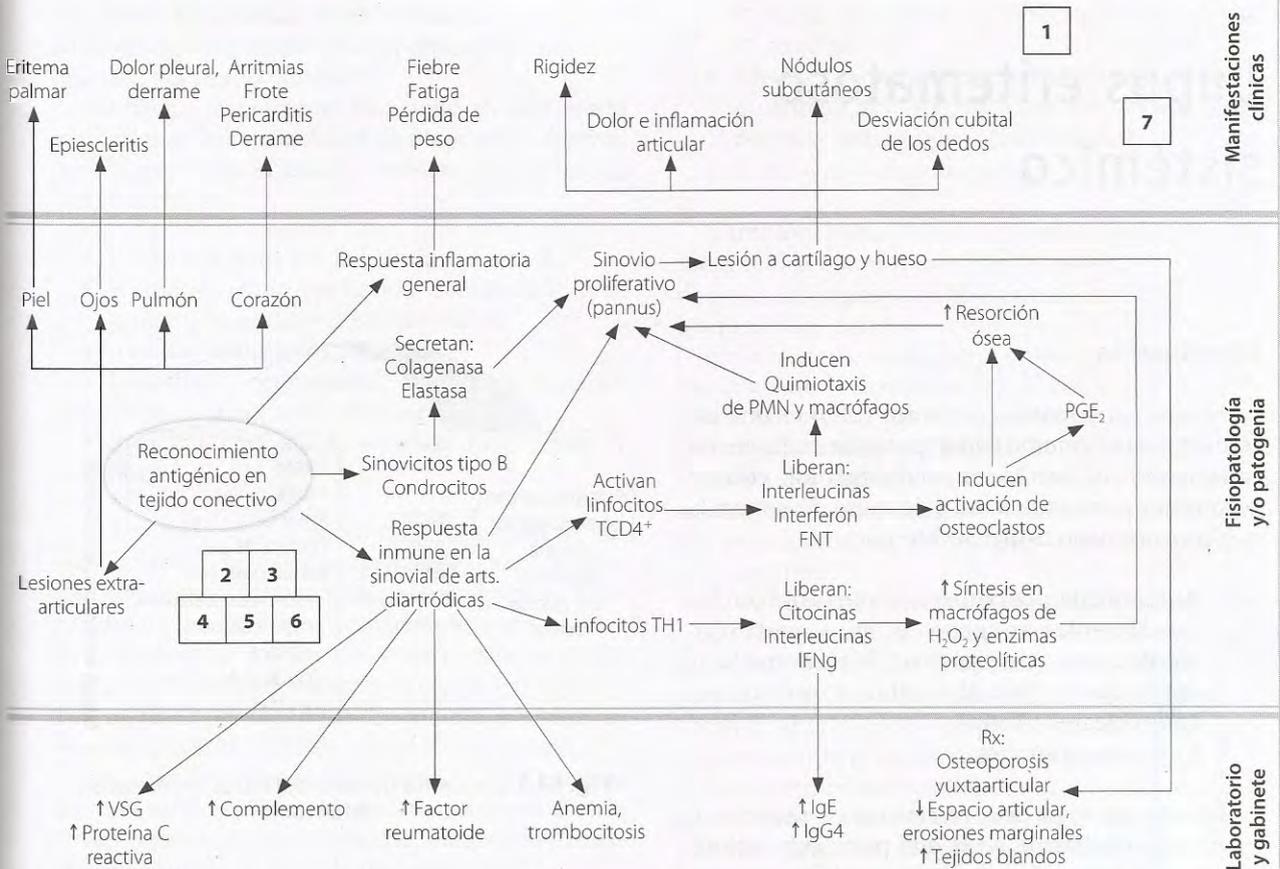
Tiene también utilidad el sulfato de hidroxicloroquina, un antipalúdico empleado en esta patología con buen resultado; debe vigilarse, sin embargo, un posible daño a la retina.

Los corticosteroides ejercen un efecto notable; no obstante, su empleo debe reservarse a casos bien seleccionados por sus posibles efectos indeseables a largo plazo. Entre algunos otros fármacos se incluyen sales de oro, sulfasalacina, azatioprina y penicilamina.

La cirugía ofrece opciones promisorias en las articulaciones seriamente erosionadas, para el restablecimiento funcional articular.

⁴Lawrence M. Tierney, Stephen J McPhee y Maxine A Papadakis, *Diagnóstico clínico y tratamiento*, El Manual Moderno, México, 1996, págs. 753-755.

ARTRITIS REUMATOIDE



Tratamiento

1. Medidas generales como reducción de peso corporal, calor radiante o húmedo y ejercicios para preservar la motilidad articular.
2. Los AINES son los fármacos de primera línea por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias: ácido acetilsalicílico, naproxeno, sulindaco, ibuprofeno, piroxicam, diclofenaco, ketoprofeno, celecoxib, etcétera.
3. Metotrexato para personas sin respuesta o con serias reacciones adversas causadas por AINES.
4. Sulfato de hidroxicloroquina, un antipalúdico empleado en esta patología. Debe vigilarse posible daño a la retina.
5. Corticosteroides. Suelen reservarse para casos bien seleccionados por sus efectos secundarios indeseables a largo plazo.
6. Otros fármacos incluyen: sales de oro, sulfasalacina, azatioprina y penicilamina.
7. Cirugía reconstructiva para tratar deformidades.

Lupus eritematoso sistémico

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con importante componente inflamatorio de afectación multiorgánica, crónica, recurrente, a menudo febril y de causa desconocida, que provoca daño tisular severo por:

- Autoanticuerpos patógenos que se dirigen hacia diferentes antígenos propios, particularmente reactivos a proteínas del núcleo celular, por lo que reciben el nombre de anticuerpos antinucleares (AcAn).
- Complejos inmunes.

En esta patología ocurren severas alteraciones de la inmunorregulación en la que participan factores genéticos, hormonales y ambientales.¹ Sus manifestaciones clínicas son muy variables; sin embargo, suelen destacar síntomas constitucionales como fiebre, fatiga, astenia y pérdida de peso en las fases de actividad, y de afectación, si es el caso, al sistema musculoesquelético, hematológico, de piel y mucosas, neurológico, cardiopulmonar, renal y gastrointestinal (fig. 54.1).

El LES se puede presentar en individuos de cualquier edad; no obstante, cerca de 80 % de los casos ocurre en mujeres jóvenes en edad reproductiva y es más frecuente en ellas en una relación de 9:1 respecto de los hombres.

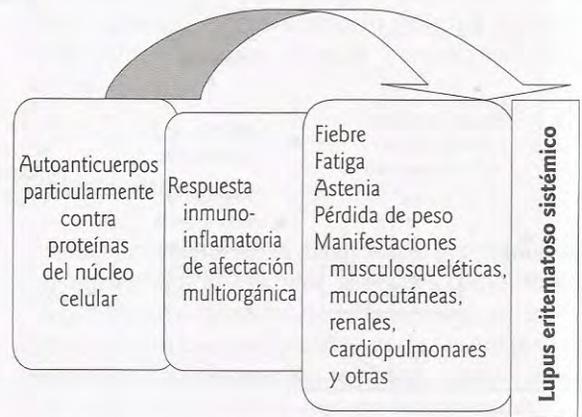


Fig. 54.1. Esquema general del lupus eritematoso sistémico.

Fisiología

El organismo puede responder a múltiples factores agresores (físicos, químicos, biológicos y otros) tanto con una respuesta inespecífica (inflamación) como con una respuesta específica (inmunológica) que están estrechamente relacionadas y que desembocan en una reacción febril o en una reacción de adaptación al estrés.

Fisiopatología

La producción de autoanticuerpos se genera por alteración en los mecanismos de tolerancia a los antígenos propios, que se expresa por una hiperactividad de los linfocitos T y B, en medio de una inmunorregulación defectuosa y bajo la influencia de factores genéticos relacionados con antígenos cla-

¹Berra Hannahs Hahn, "Lupus eritematoso sistémico y síndromes relacionados", en Shaun Ruddy, Edward D. Harris Jr., Clement B. Sledge, Ralph C. Budd y John S. Sergent (eds.), *Kelley's reumatología*, Marbán, España, 2003, págs. 1089-1103.

ses II y III del complejo principal de histocompatibilidad (HLA, por sus siglas en inglés, *Human Lymphocyte Antigens*) y otros, por la influencia de hormonas sexuales (actúan como inmunomoduladoras) tanto masculinas como femeninas, en donde su desarreglo metabólico lleva particularmente a un hiperestrogenismo crónico.

De hecho, como ya se mencionó, el LES afecta mayoritariamente a la mujer en etapa reproductiva, por factores denominados ambientales, entre los que se incluyen:

- Radiación solar por la luz ultravioleta B.
- Fármacos como isoniacida, hidralacina, procainamida, anticonvulsivos y otros.
- Agentes infecciosos diversos.
- Exposición ocupacional a metales pesados como cadmio, mercurio y oro.
- Relación con sílice, algunos insecticidas y otros.²

El resultado de lo anterior es la formación de autoanticuerpos como los antinucleares, antifosfolípidos, antiinmunoglobulinas, anticomplemento y anti-membrana de eritrocitos, plaquetas, leucocitos, células de la glándula tiroideas, neuronas y otros, los cuales producen en los tejidos afectados una lesión inflamatoria mediada por el depósito de complejos inmunitarios y la activación del sistema del complemento.

Las manifestaciones clínicas en el LES pueden ser muy variadas según el aparato o sistema afectado del organismo y su severidad, incluso en el mismo paciente en el curso de la enfermedad.

A continuación se ofrece una lista de criterios para diagnóstico de LES, propuestos por el Colegio Americano de Reumatología en 1982 y actualizados en 1997.³ Con cuatro o más de estos criterios se puede establecer el diagnóstico de LES:

- Eritema malar.
- Eritema discoide.
- Fotosensibilidad.
- Úlceras orales.
- Artritis no erosiva.
- Serositis, pleuritis o pericarditis.
- Afectación renal con proteinuria > 0.5 g/día o cilindria.

- Alteraciones neurológicas: convulsiones o psicosis.
- Problemas hematológicos (cualquiera de las siguientes): anemia hemolítica, leucopenia < 4000 , linfopenia < 1500 , trombocitopenia < 100000 .
- Afectación inmunológica (cualquiera de las siguientes): anti-ADNn, Anti-Sm, VDRL falso positivo, anticuerpos antifosfolípidos.
- Anticuerpos antinucleares.

También suele haber sintomatología general inespecífica como fiebre, fatiga, astenia y pérdida de peso; artralgias y mialgias por afectación musculoesquelética; palidez, equimosis o petequias por lesión al sistema sanguíneo; eritema malar o eritema discoide y úlceras en la mucosa bucal cuando se afectan piel y mucosas; convulsiones, alteraciones conductuales y psicosis frecuentemente en lesiones del sistema nervioso; a nivel cardiopulmonar suele manifestarse con frote pericárdico por pericarditis, soplos mitrales y derrame pleural por pleuritis.

El daño renal ocasiona proteinuria y ello puede llevar al desarrollo de edemas; la afectación gastrointestinal causa dolor abdominal, datos clínicos de pancreatitis y hepatomegalia. El LES es una posible causa de aborto y suele empeorar en sus manifestaciones durante el embarazo y el posparto.

La determinación de laboratorio puede mostrar anticuerpos antinucleares, anti-ADN nativos (anti-ADNn), Anti-Sm (Smith), antifosfolípidos, IgG, IgM y una respuesta falsa positiva al VDRL.

La biometría hemática usualmente revela anemia normocítica normocrómica, disminución de la cuenta de linfocitos y plaquetas y aumento de la velocidad de sedimentación globular.

La afección renal se expresa con microhematuria, proteinuria y cilindria. Las biopsias de piel, músculo o riñón mostrarán características histopatológicas compatibles con el diagnóstico de LES.

Otros estudios pueden resultar alterados, como la radiografía de tórax, el electrocardiograma, el ecocardiograma, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear.

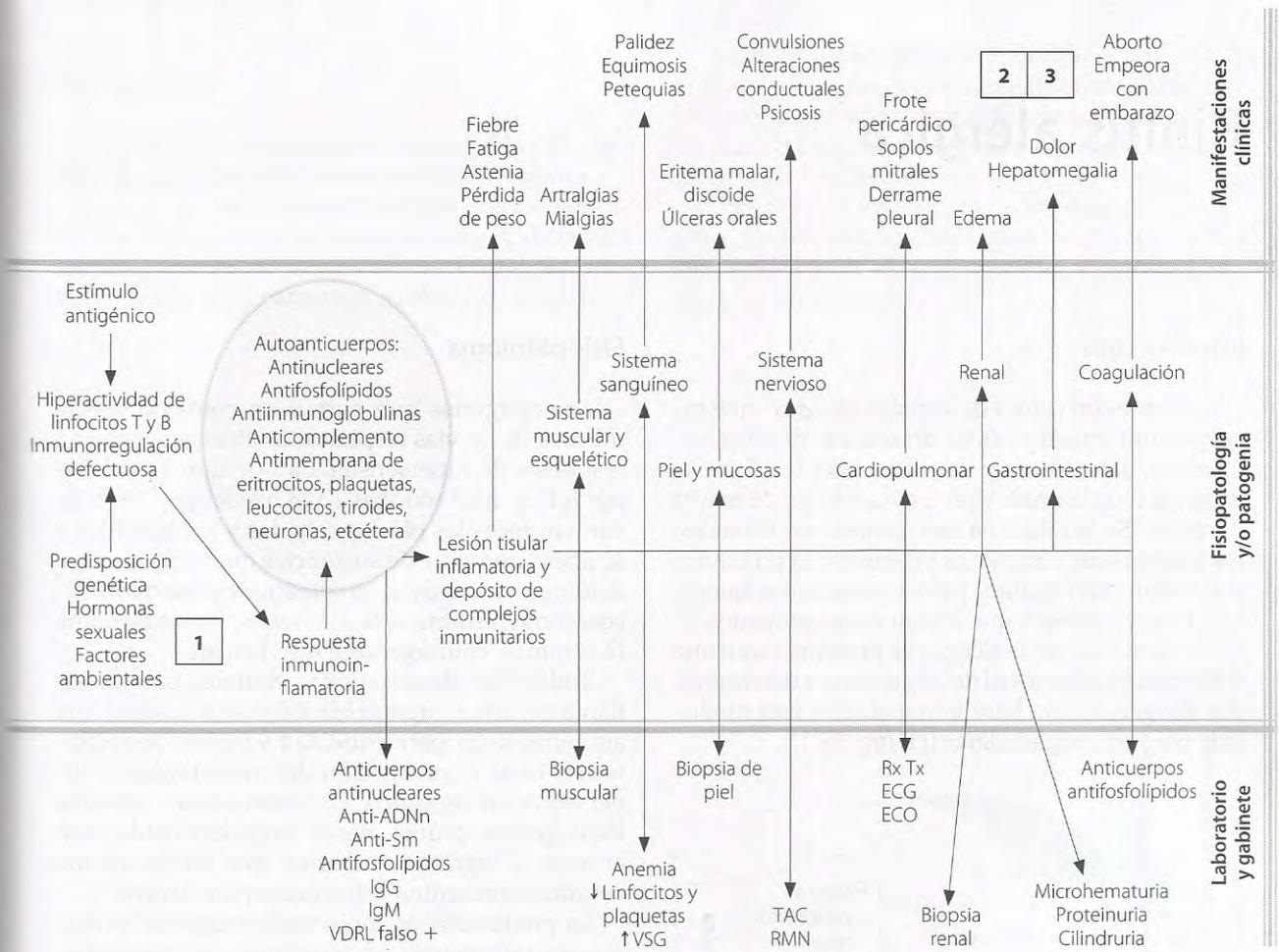
Tratamiento

Hay ciertas medidas generales que son de interés, como evitar la exposición a los rayos solares y utilizar protector solar.

²Horacio Lom Orta, "Lupus eritematoso generalizado", en Francisco Ramos Niembro, *Manual clínico de reumatología*, El Manual Moderno, México, 2004, págs. 89-100.

³De acuerdo con Tan E. M., Cohen A. S., Fries J. F., Masi A. T., McShane D. J., Rothfield N. F. y cols., *Arthritis Rheum.*, 1982, **25**:1271, y actualizados por M. C. Hochberg, *Arthritis Rheum.*, 1997, **40**:1725.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO



Tratamiento

1. Ciertas medidas generales son de interés, como evitar la exposición a los rayos solares y utilizar protector solar.
2. Los fármacos para el tratamiento de los pacientes con LES incluyen antiinflamatorios no esteroideos (AINES), esteroides (prednisona, metilprednisolona), antipalúdicos (quinacrina, hidroxiclороquina y cloroquina) e inmunosupresores (metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina A). Los AINES suelen indicarse en las afecciones musculoesqueléticas, solos o en combinación con dosis bajas de esteroides o antipalúdicos.
3. Acorde con la expresión clínica y gravedad de cada caso se indican los fármacos señalados, con vigilancia clínica y de laboratorio frecuentes para determinar sus posibles efectos colaterales y toxicidad.

Rinitis alérgica

Introducción

La expresión clínica de la rinitis alérgica –que incluye prurito nasal y ocular, abundante rinorrea, estornudos paroxísticos y dificultad para respirar– se parece a la de la rinitis viral, pero suele ser de mayor duración. Se le relaciona con cambios estacionales, particularmente con ciertos pólenes en la primavera o el verano, con algunos polvos y sustancias químicas, ácaros y hongos que actúan como antígenos.

Por tanto, la rinitis alérgica se presenta como una respuesta local anormal del organismo a determinados alérgenos cuya base inmunológica está modulada por inmunoglobulinas IgE (fig. 55.1).

Fisiopatología

Los alérgenos que entran en contacto con la mucosa de las vías respiratorias altas generan una respuesta de hipersensibilidad de tipo I mediada por IgE en los linfocitos T y B residentes.* Se activan entonces las células cebadas y los basófilos y se libera una serie de sustancias que incluyen mediadores vasoactivos, enzimáticos y quimiotácticos, como histamina, leucotrienos, prostaglandina D₂, cininas, cininógenos e interleucina.

Todos ellos desencadenan el mecanismo de inflamación en el órgano blanco (fosas nasales) con aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación local y constricción del músculo liso e hipersecreción de moco. La estimulación nerviosa local genera prurito nasal, irritación ocular con eritema y lagrimeo; además, por reflejo neural central se presentan estornudos paroxísticos.

La producción de moco aumenta por el propio proceso inflamatorio y por estimulación parasimpática, lo que lleva a la abundante rinorrea mucohialina. También hay aumento de eosinófilos en la mucosa respiratoria edematizada. Debido a la importante congestión nasal que la rinitis produce, ocurren grados variables de dificultad para respirar.

Para establecer el diagnóstico es importante una historia clínica que lleve a considerar a la rinitis como de origen alérgico (entre otras: antecedentes familiares de atopia; tiempo, lugar y circunstancias en las que ocurre el cuadro clínico).

Son necesarias: a) pruebas de determinación de inmunoglobulina IgE total y específica; b) pruebas cutáneas in vivo con resultado positivo para determinado alérgeno, y c) las inmunoaler-

*L. Cameron, P. Christodouloupolous, F. Lavigne y cols., "Evidence for local eosinophil differentiation within allergic nasal mucosa: inhibition with soluble IL-5 receptor", en *J. Immunol.*, 2000, **164**:1538-1545.

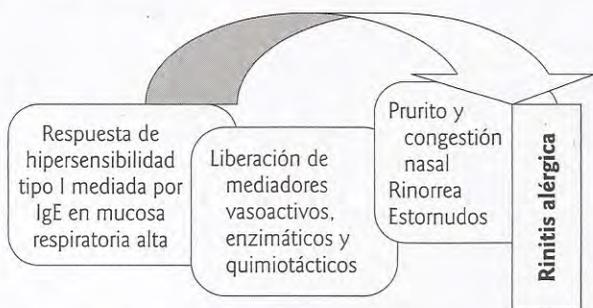


Fig. 55.1. Esquema general de la rinitis alérgica.

Fisiología

Debido a la exposición a los diferentes cambios ambientales y a la entrada de ese aire hasta los pulmones, las fosas nasales cumplen con un importante mecanismo de defensa contra sustancias extrañas (acción bactericida de la lisozima del moco, arrastre del mismo moco hacia las coanas por el mecanismo ciliar, estornudo), de humidificación y calentamiento del aire, además de la función olfativa.

genoabsorbentes también positivas. En el frotis de la mucosa nasal suele haber un evidente aumento de eosinófilos.

Tratamiento

Es determinante identificar en la medida de lo posible el agente alergénico responsable y evitarlo.

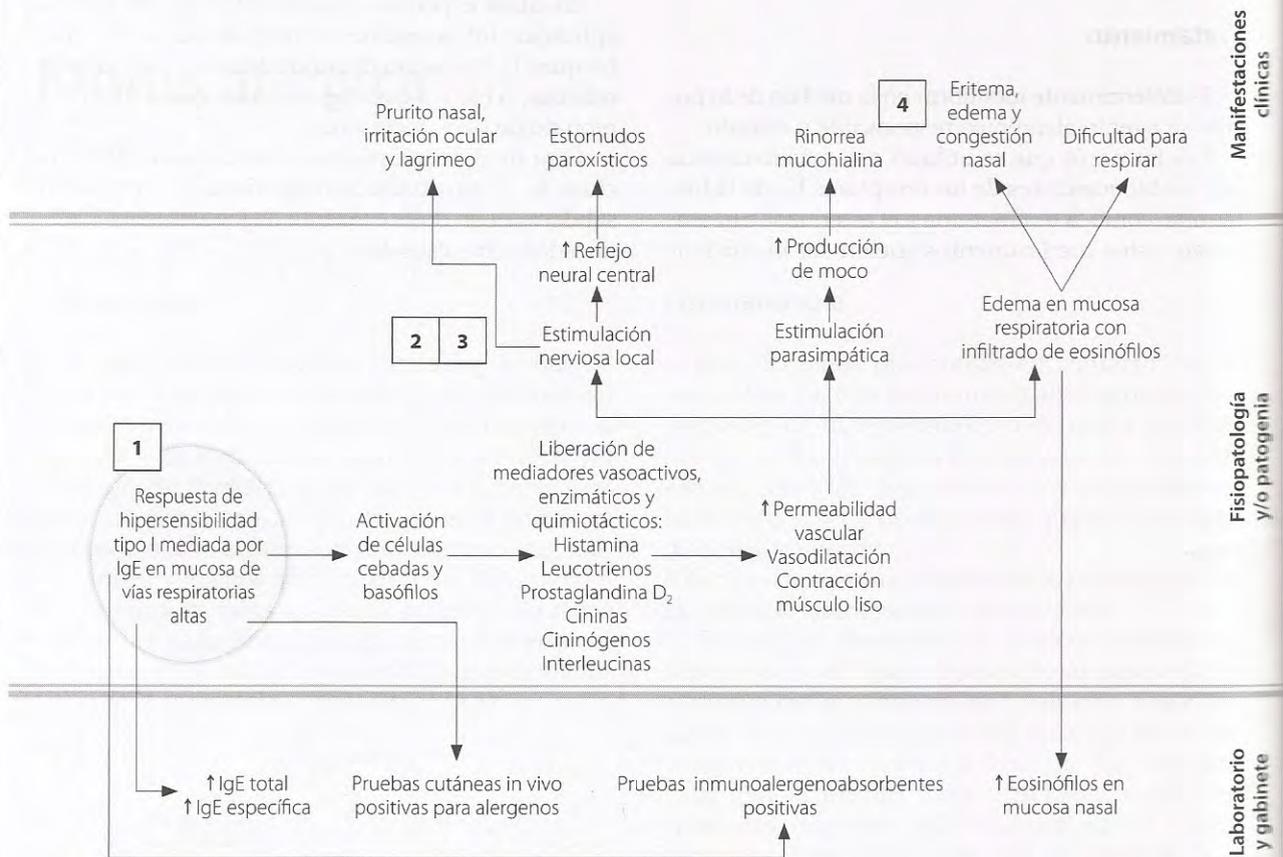
Los fármacos que se utilizan con más frecuencia son los bloqueadores de los receptores H_1 de la histamina, como la terfenamina y el astemizol. Sin embargo, estos medicamentos suelen ser insuficien-

tes en algunos casos para corregir completamente la sintomatología, entonces pueden asociarse con fármacos simpatomiméticos como el sulfato de pseudoefedrina.

En casos especiales puede utilizarse también la aplicación intranasal de cromoglicato de sodio, que bloquea la liberación de moduladores de las células cebadas, o bien, los corticosteroides como el dipropionato de beclometasona.

Otra medida terapéutica de eficacia variable incluye la desensibilización mediante la aplicación subdérmica en dosis creciente de los alérgenos identificados como causales.

RINITIS ALÉRGICA



Tratamiento

1. Es indispensable identificar en la medida de lo posible el agente alérgico responsable y evitarlo.
2. Los fármacos que se utilizan con más frecuencia son los bloqueadores de los receptores H₁ de la histamina como la terfenamina y el astemizol. Sin embargo, estos medicamentos suelen ser insuficientes en algunos casos para corregir la sintomatología, entonces pueden asociarse con fármacos simpatomiméticos como el sulfato de pseudoefedrina.
3. En casos especiales puede utilizarse también la aplicación intranasal de cromoglicato de sodio, que bloquea la liberación de moduladores de las células cebadas, o bien, corticosteroides como el dipropionato de beclometasona.
4. Otra medida terapéutica de eficacia variable incluye la desensibilización mediante la aplicación subdérmica en dosis creciente de los alérgenos identificados como causales.

Sarcoidosis

Introducción

La sarcoidosis (término de origen griego que significa: "enfermedad que tiene aspecto de carne") es una enfermedad inflamatoria multiorgánica que se caracteriza por producir lesiones granulomatosas no caseosas que afectan la estructura y la función de los tejidos involucrados, principalmente los ganglios linfáticos, pulmón, hígado, piel y ojos.

Su causa es desconocida pero la enfermedad se presenta en personas susceptibles a ella desde el punto de vista genético, ya que se ha demostrado que aproximadamente un 5% de los casos cuenta con familiares relacionados que padecen o padecieron esta misma enfermedad, como una posible consecuencia de hipersensibilidad a factores del ambiente o como una exagerada respuesta inmunológica a la infección. También se le relaciona con la mayor incidencia del *Propionibacter acnés* en el tejido ganglionar linfático de pacientes que cursan con sarcoidosis.

La sarcoidosis ocurre generalmente en personas entre los 20 y 40 años de edad, y es más frecuente en las mujeres. Afecta a cualquier persona en el mundo pero tiene una prevalencia mayor en las poblaciones nórdicas de Europa, en México es poco frecuente y no hay reportes de su incidencia.¹

En algunos casos la enfermedad puede tener una duración de 2 a 5 años y ceder en forma espontánea, por lo que se le considera aguda, de otra forma cuando se prolonga en cerca del 20% de los casos por más de cinco años se le considera crónica, que ha pasado la fase granulomatosa y que puede dejar como secuelas, entre otras, fibrosis pulmonar y/o *lupus pernio*.

Su presentación clínica es variable, desde ser asintomática (diagnosticándose sólo por el hallazgo de anomalía en ciertos estudios como radiografía de tórax) hasta la insuficiencia de ciertos órganos. Lo más común, sin embargo, son síntomas respiratorios como tos y disnea, fiebre, malestar general y otros. En la figura 56.1 se presenta el esquema general de la sarcoidosis.

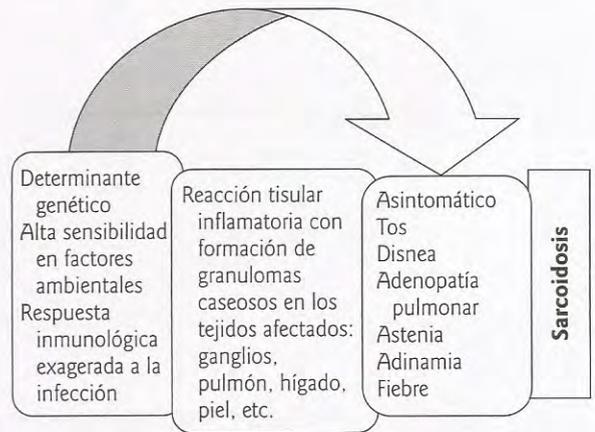


Fig.56.1. Esquema general de la sarcoidosis.

Fisiopatología²

La presencia de un granuloma en el tejido afectado y sin caseificación, se desencadena por la acción de un agente infeccioso o no en una persona susceptible. En estas circunstancias se dispara una respuesta inflamatoria inicial en la que se forma un

¹Estrada-Correa G., Molina-Carrión L.E. y Ysita-Morales A., "Neurosarcoidosis: Informe de un caso en México", *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, 44 (5):469-472, 2006.

²Robert P. Baughman y Elyse E. Lower, "Sarcoidosis", en Harrison. Principios de Medicina Interna (17a. ed.), McGraw-Hill, México, vol. II, págs. 2135-2142, 2008.

complejo constituido por los linfocitos presentadores del antígeno y el linfocito T receptor del antígeno o auxiliador haciendo que se liberen citosinas como la interleucina 2 (IL-2), interferón gamma (IFN- γ), interleucina 12 (IL-12), interleucina 18 (IL-18) y factor de necrosis tumoral (TNF por sus siglas en inglés de *tumor necrosis factor*) que, en forma general producen las manifestaciones clínicas diversas: fiebre, astenia, fatiga y pérdida de peso.

Tratamiento

La sarcoidosis de presentación aguda debe tratarse de manera preferentemente tópica, si es posible, cuando se muestren manifestaciones clínicas más que leves.

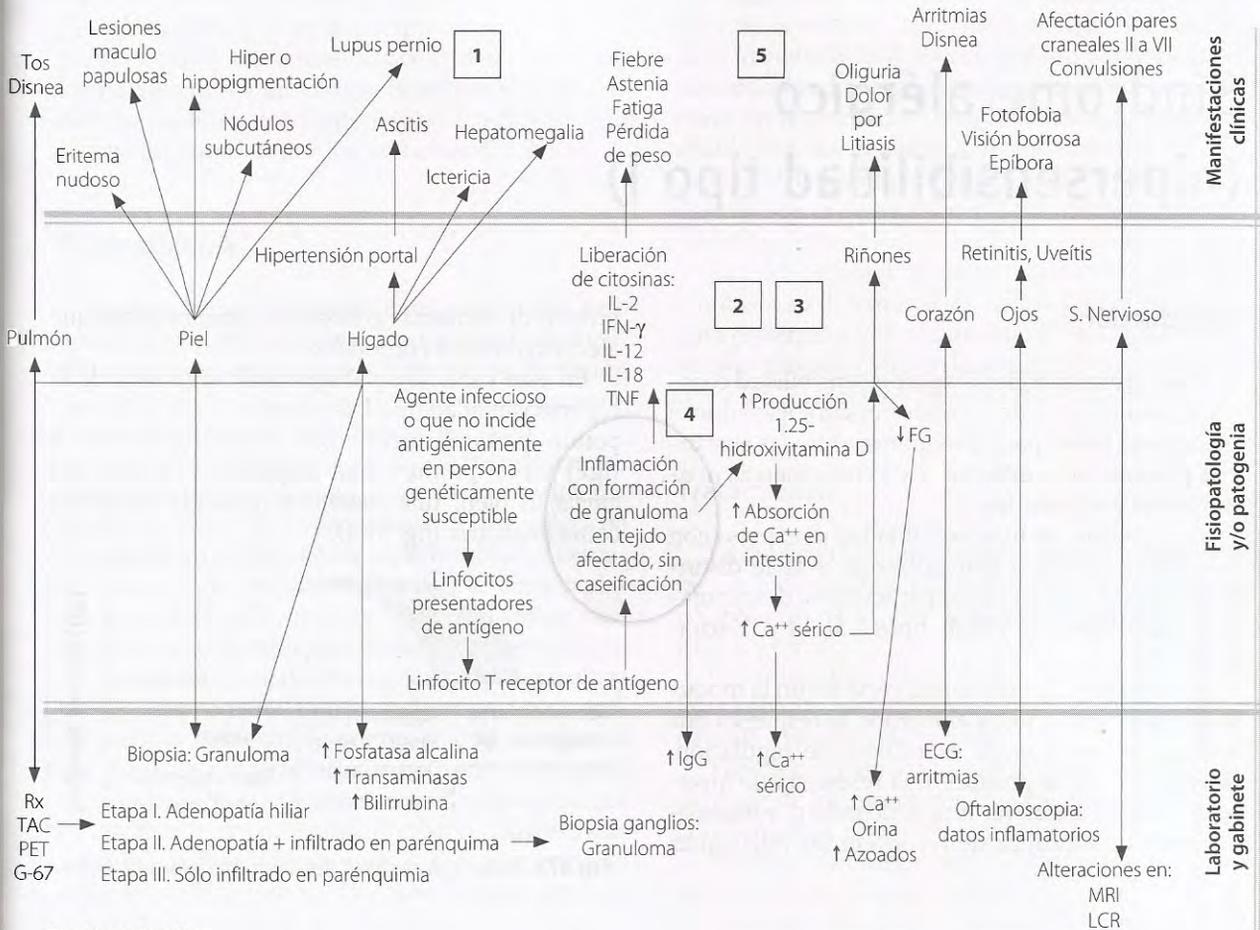
Los glucocorticoides³ constituyen la primera línea de terapia y se suelen manejar en rangos de 0.5 a 1 mg/kg de peso/día de prednisona por vía oral. Dado que el tratamiento puede llegar a ser prolongado no pasará mucho tiempo en el que se busque adicionar a la terapia medicamentos ahorradores de esteroides.

Si hubiere intolerancia a los glucocorticoides, se puede emplear el citotóxico metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida o clorambucilo e hidroxicloroquina y minociclina en el caso de afectación cutánea.

Por otra parte, si los glucocorticoides son tolerados pero no resultan efectivos, se ha logrado algún resultado con el empleo de fármacos que actúan contra el factor de necrosis tumoral (TNF) como el infliximab por vía intravenosa.

³Coker, R.K., "Guidelines for the use of corticosteroids in the treatment of pulmonary sarcoidosis", *Drugs*, 67 (8):1139-1147, 2007.

SARCROIDOSIS



Tratamiento

1. La enfermedad de presentación aguda debe tratarse de forma tópica, si es posible, cuando se muestren manifestaciones clínicas más que leves.
2. Los glucocorticoides constituyen la primera línea de terapia y se suelen manejar en rangos de 0.5 a 1 mg/kg de peso/día de prednisona por vía oral. Considerando que el tratamiento puede ser por largo tiempo, es posible que se busque adicionar a la terapia medicamentos ahorradores de esteroides.
3. En caso de intolerancia a los glucocorticoides, se puede emplear el citotóxico metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida o clorambucilo, e hidroxicloroquina y minociclina en el caso de afectación cutánea.
4. Por otra parte, si los glucocorticoides son tolerados pero no resultan efectivos, se ha logrado algún resultado con el empleo de fármacos que actúan contra el factor de necrosis tumoral (TNF), como el infliximab por vía intravenosa.
5. Otras medidas de terapia se encaminarán a tratar otros síntomas con analgésicos, diuréticos, anticonvulsivantes, etcétera.

Síndrome alérgico (hipersensibilidad tipo I)

Introducción

El síndrome alérgico o de hipersensibilidad constituye una defensa de carácter inmunológico que el organismo posee para discriminar entre las sustancias propias de las extrañas, y en consecuencia neutralizarlas y eliminarlas.

Este proceso de hipersensibilidad se expresa con reacciones locales o generalizadas, y se le distinguen cuatro mecanismos particulares denominados, según Coombs y Gell, tipos I, II, III y IV (cuadro 57.1).

La respuesta inmunológica varía según la modulación que hay entre los antígenos, la respuesta linfocitaria y los sistemas específicos de regulación. De esta forma, se produce una respuesta de *hipersensibilidad* o excesiva, una deficitaria o *inmunodepresión* y una incapaz de reconocer las estructuras

propias de las ajenas generando *autoinmunidad* que afecta las células corporales.²

En este capítulo se abordará el fenómeno de la hipersensibilidad tipo I, en donde el organismo responde particularmente con inmunoglobulina E (IgE) y que produce una respuesta local llamada *atopia*, o bien, una sistémica conocida asimismo como *anafilaxia* (fig. 57.1).

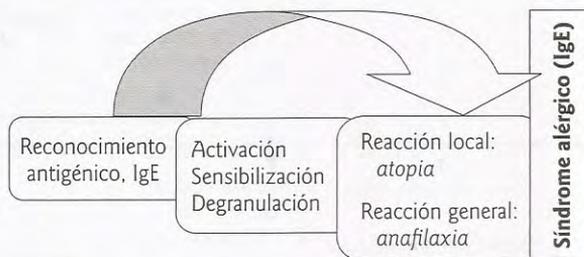


Fig.57.1. Esquema general del síndrome alérgico (IgE).

Cuadro 57.1. Tipos de hipersensibilidad.¹

Tipo	Anticuerpos	Efecto	Ejemplos
I	IgE	Edema, broncospasmo Anafilaxia	Local (fiebre de heno, asma) General (choque anafiláctico)
II	IgG o IgM	Lisis, fagocitosis, a través del complemento, opsonización y ADCC (células NK) Estimulación Inhibición	Transfusión y reacción a fármacos Tirotoxicosis Miastenia grave
III	IgG o IgM	Reacción tipo Arthus Reacción del tipo de la enfermedad del suero	Reacciones locales (neumonitis por hipersensibilidad) Enfermedad del suero
IV	Sin anticuerpo	Hipersensibilidad de tipo retardado	Dermatitis por contacto

Modificado y reproducido con autorización de Chandrasoma, *Patología general*, 3a. ed., cortesía de El Manual Moderno, 1999.

¹Modificado de Parakrama Chandrasoma y Clive R. Taylor, *Patología general*, 3a. ed., El Manual Moderno, México, 1999, pág. 110.

²F. J. Laso Guzmán, I. Pastor Encinas y M. Cordero Sánchez, "Hipersensibilidad, autoinmunidad e inmunodeficiencia", en *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 2002, págs. 15-29.

Fisiología

El objetivo del complejo sistema inmunitario es el de reconocer, neutralizar, y eliminar las sustancias ajenas (antígenos) al cuerpo mediante la respuesta celular, en la que ocurre la destrucción en forma directa por las células blanco, o por mediación de los linfocitos T citotóxicos, y a través de la respuesta humoral por los linfocitos T y B.

Fisiopatología

El contacto con ciertos antígenos, como polen, pelo de animales y otros, es capaz de desencadenar en algunas personas una respuesta humoral con liberación de inmunoglobulinas del tipo IgE o *reaginas*, que reaccionan concretamente contra dicho antígeno.

Estas reaginas se incorporan a la membrana superficial de los mastocitos y de los basófilos y liberan mediadores que incluyen sustancias que producen vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular; por ejemplo, histamina, factor de activación plaquetaria (PAF), leucotrienos y otras; diversas sustancias quimiotácticas para neutrófilos y eosinófilos.

Estos procesos se desencadenan y dan lugar a una intensa reacción local inmunoinflamatoria con vasodilatación y aumento de permeabilidad vascular, lo que produce congestión (mucosa nasal, bronquial), aumento de volumen y temperatura locales (picadura de insectos), broncoconstricción, estornudos, estridor laríngeo, diarrea, cólicos y otros. Esta respuesta de hipersensibilidad de tipo local se conoce también como *atopia*.

En caso de contactos subsiguientes con el alérgeno, la reacción de éste con las reaginas específicas ya contenidas en la superficie de las células provoca la liberación o desgranulación de sustancias preformadas en éstas, entre las que se incluyen histamina, bradicinina, serotonina, leucotrienos y fosfolipasa A₂, así como de otras sustancias con efecto quimiotáctico para neutrófilos y eosinófilos, lo que da origen a una respuesta sistémica severa denomi-

nada *anafilaxia*, que cursa con hipovolemia importante por vasodilatación y secuestro de líquido intravascular, manifestado por baja de la presión arterial, disminución de la presión venosa central, reducción de la emisión de orina (oliguria) y aumento de la frecuencia cardiaca con piel fría y sudorosa por la respuesta adrenérgica compensatoria que le acompaña, en un verdadero estado de choque: el *choque anafiláctico*, que requiere atención urgente.

Para el diagnóstico suelen hacerse diversas pruebas con objeto de establecer el tipo de alérgeno causal del síndrome alérgico, tanto in vitro como in vivo.

La cantidad total de inmunoglobulina E (IgE) aumenta en su determinación sérica. La IgE específica para el alérgeno y la cuenta total de eosinófilos suele estar elevada tanto en la sangre como en los tejidos y las secreciones de los órganos afectados.

Tratamiento

La medida más importante es la de conocer y evitar por todo medio posible el contacto con el alérgeno, que puede provenir de alimentos, ambiente, fármacos y otros.

Los inhibidores de la desgranulación de las células cebadas, sensibilizadas, como el cromoglicato de sodio, resultan de utilidad.

También suelen emplearse inhibidores por competencia de los receptores H₁ de la histamina como la terfenadina, el astemizol y otros.

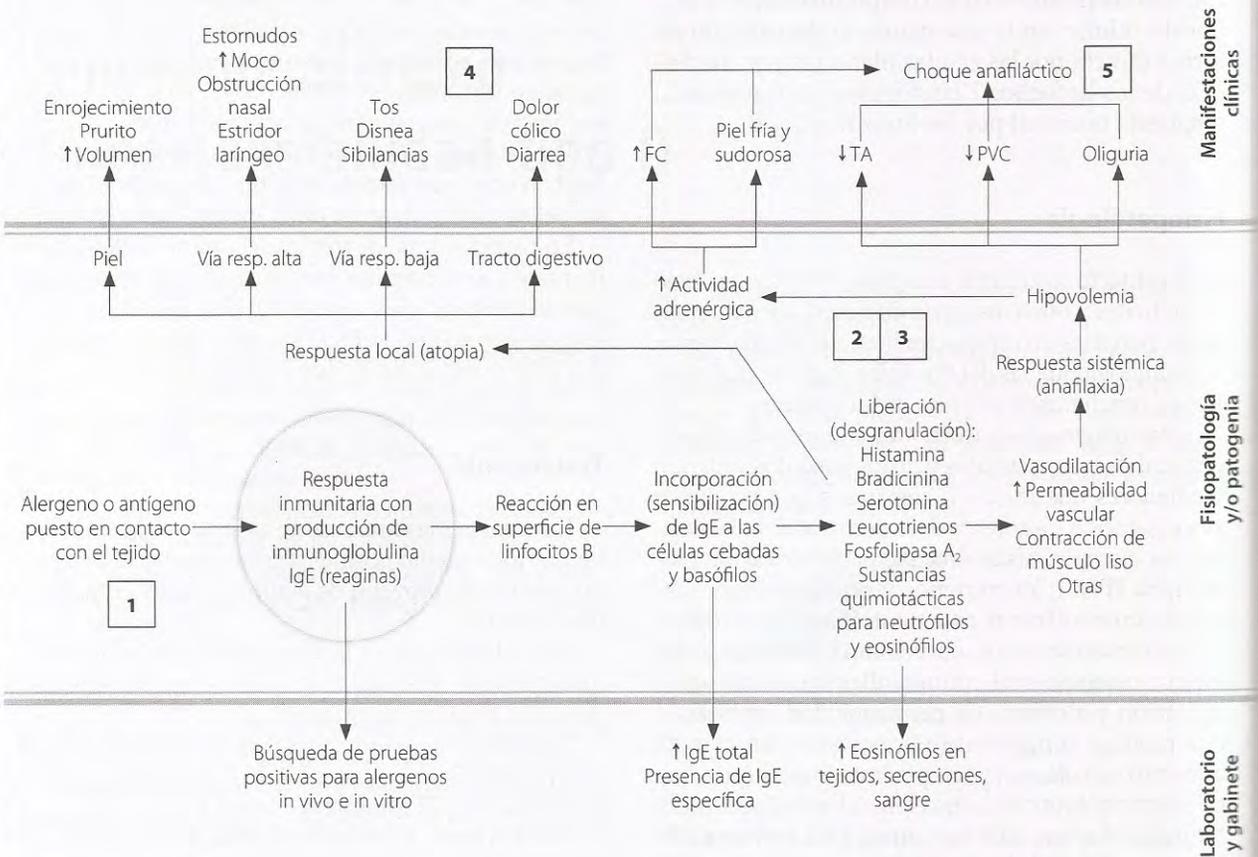
Pueden tener aceptación algunos otros fármacos, según el tejido u órgano afectado, como los simpatomiméticos, que tienen propiedades vasoconstrictoras y broncodilatadoras.

La teofilina y los glucocorticoides también se utilizan en casos especiales.

La anafilaxia severa y el choque merecen atención urgente y especializada. El fármaco que se utiliza en estos casos es la adrenalina, además de soluciones electrolíticas.

Es necesario asegurar una buena ventilación y otras específicas.

SÍNDROME ALÉRGICO (HIPERSENSIBILIDAD TIPO I)



Tratamiento

1. La medida más importante es la de conocer y evitar por todo medio posible el contacto con el alérgeno, que puede provenir de alimentos, ambiente, fármacos y otros.
2. Indicar inhibidores de la desgranulación de las células cebadas sensibilizadas, como el cromoglicato de sodio.
3. Se pueden prescribir inhibidores por competencia de los receptores H₁ de la histamina como la terfenadina, el astemizol y otros.
4. Pueden tener aceptación algunos otros fármacos según el tejido u órgano afectado, como los simpatomiméticos, que tienen propiedades vasoconstrictoras y broncodilatadoras. La teoflina y los glucocorticoides también se emplean en casos especiales.
5. La anafilaxia y el choque merecen atención urgente y especializada. El fármaco por utilizar es la adrenalina, además de soluciones electrolíticas. Asegurar una buena ventilación y otras.

Síndrome de insuficiencia orgánica múltiple

Introducción

El síndrome de insuficiencia orgánica múltiple (SIOM) se define como la función alterada de dos o más órganos del cuerpo en pacientes agudamente graves en los que la homeostasis no puede mantenerse sin mediación terapéutica, y que está causado por la lesión endotelial grave y final de un proceso hipermetabólico inducido por diferentes respuestas inmunoinflamatorias locales y sistémicas mal moduladas, que ocasionan una severa disfunción membranocelular.

Esta patología se observa hasta en 15 % de todos los ingresos a las unidades de cuidados intensivos y se asocia con una elevada mortalidad (de 30 a 100 %, según el número y severidad de los órganos afectados y la oportunidad de la terapéutica establecida).¹ En la figura 58.1 se presenta el esquema general del SIOM.

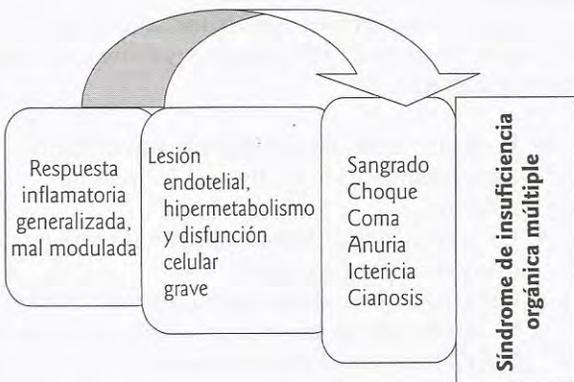


Fig. 58.1. Esquema general del síndrome de insuficiencia orgánica múltiple.

¹Manuel Poblano Morales y José Manuel Conde Mercado, "Falla orgánica múltiple y su manejo", en Samuel Fuentes del Toro, *Nutrición, cirugía y terapia intensiva*, El Manual Moderno, México, 2004, vol. II, págs. 495-504.

Fisiología

El organismo posee mecanismos defensivos hacia su integridad, tanto a la inflamación como a la inmunidad. Ambos procesos se ponen en marcha por diferentes estímulos, se relacionan y complementan en forma compleja y tienen como misión salvaguardar la integridad corporal mediante la neutralización y destrucción del agente agresor, así como la reparación de los tejidos en la medida de lo posible a través de diversos mediadores celulares y químicos.

Fisiopatología

El SIOM puede desarrollarse no sólo por procesos infecciosos sino por otros mecanismos, como necrosis tisular, presencia de complejos inmunitarios, lesión endotelial directa de diversa causa y otros (cuadro 58.1).²

Cualquiera de esos mecanismos es capaz de inducir una respuesta inflamatoria generalizada mediada por la particular gran liberación de ciertos péptidos o glucoproteínas llamadas *citocinas*, las cuales provienen, entre otros, de los linfocitos.

Esta respuesta inmunoinflamatoria que inicialmente lleva implícita su función destructiva hacia el agente agresor, en cierto momento se torna incontrolada o no modulada en el paciente grave y se vuelve agresiva contra las propias células y tejidos del cuerpo.

Aun cuando los mecanismos intrínsecos de este descontrol todavía no se conocen bien, es posible que desempeñe una función destacada, la propie-

²Parakrama Chandrasoma y Clive R. Taylor, *Patología general*, El Manual Moderno, México, 1999, pág. 147.

Cuadro 58.1. Posibles causas y mecanismos del síndrome de insuficiencia orgánica múltiple.

Mecanismo	Necrosis tisular	Lesión endotelial	Complejos inmunitarios	Otros
Causas	Cáncer Choque Traumatismos Desprendimiento placentario prematuro Feto muerto y retenido Necrosis hepática	Choque séptico Infecciones por bacterias, rickettsias y virus	Cáncer Infecciones diversas Vasculitis	Veneno de serpiente Embolia de líquido amniótico

dad pleiotrópica³ que tienen las referidas citocinas; esto quiere decir que son capaces de inducir efectos contrarios a los esperados (por ejemplo, vasodilatación en vez de vasoconstricción) según el medio en el que actúan.

Esta respuesta inmunoinflamatoria intensa activa diversos mecanismos; a saber: de las *citocinas*, de la *coagulación*, del *fibrinolítico* y del *complemento*. Entonces, se produce aumento de la permeabilidad capilar por acción del factor activador de las plaquetas (PAF), vasodilatación mediada por la prostaglandina 1 (PG1) y el óxido nítrico, vasoconstricción, aumento en la fijación de leucocitos, disminución de trombodulina, disminución del activador tisular del plasminógeno, aumento de leucocitos, así como activación plaquetaria y de los fosfolípidos de membrana, entre otros.

Todo ello conlleva a varias disfunciones como la *vasomotora*, que aunque activa ciertos mecanismos compensadores, éstos suelen ser insuficientes y se llega a la hipoperfusión tisular con necrosis o daño celular posiblemente irreversible a dos o más órganos.

También concurre a provocar o acentuar esta necrosis o daño la disfunción *hematológica* mediada por activación del sistema de coagulación, que lleva a la formación de trombos en la microcirculación y que afecta, por una parte, la perfusión tisular, y por otra, activa también el sistema fibrinolítico, que produce Trombólisis, consume factores de coagulación y lleva, en su caso, a producir hemorragias.

Clínicamente y por laboratorio es necesario distinguir cuál de los dos procesos predomina para establecer una terapia racional, en su caso. La disfunción *celular*, que finalmente se expresa con acidosis láctica, dismetabolismo (hipercatabolismo,

particularmente), propicia la traslocación bacteriana, hipoxia citopática y disonancia inmunológica, que repercuten también en la necrosis o daño a dos o más órganos y que la hace probablemente irreversible si no se interviene de forma oportuna y dinámica.

En el cuadro de la página 248 se hace referencia a las manifestaciones clínicas sobresalientes del SIMO, de acuerdo con la afectación orgánica particular. Así, la alteración *hematológica* suele expresarse con sangrado por diferentes vías: respiratoria, digestiva, urinaria y piel; la *circulatoria* con hipotensión o choque; la *cerebral* con alteraciones motoras y de conducta hasta llegar al coma; la *renal* con oliguria-anuria; la *digestiva* con ictericia por afectación hepática y hemorragias en el tracto intestinal a cualquier nivel; la *respiratoria* con grados variables de dificultad respiratoria, taquipnea, disnea y cianosis, y la *cardiaca* con manifestaciones de insuficiencia de este órgano: estertores, disnea, galope y arritmias.

Como contraparte, es posible hallar alteraciones en varias pruebas de laboratorio y gabinete, entre las que destacan:

- En la afectación *hematológica*: anemia, leucocitosis y disminución de diversos factores de coagulación.
- En la *circulatoria*: disminución de las resistencias vasculares periféricas.
- En la *cerebral*: cambios anormales posibles tanto en la tomografía computarizada cerebral (TAC) como en el electroencefalograma.
- En la esfera *renal*: incremento sérico de los productos azoados y proteinuria.
- En la *digestiva*: aumento de la bilirrubinemia y de las enzimas transaminasas glutámica oxalacética (TGO), pirúvica (TGP) y fosfatasa alcalina (FA).

³R. C. Bone, "Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation", en *Critical Care Medicine*, 1996, 24:163-172.

- En el ámbito *respiratorio* es frecuente encontrar disminución de la presión arterial de oxígeno (PaO_2), del bicarbonato (HCO_3) y del pH, demostrativos de acidosis.
- Finalmente, en la afectación *cardiaca*, con radiografías de tórax que revelan congestión y disminución del gasto cardiaco, entre otros.

Tratamiento

La oferta de oxígeno es imperativa para lograr valores de saturación de oxígeno mayores que 90 %. Ello puede requerir apoyo ventilatorio mecánico en combinación con fármacos vasoactivos (inotrópicos, vasopresores).

Los casos evidentes de infecciones localizadas se deben tratar enérgicamente, ya sea mediante cirugía para desbridación o con antimicrobianos como cefotaxima, ticarcilina-clavulanato e imipenem. Pueden

necesitarse asociaciones que han demostrado eficacia, como clindamicina o metronidazol con amikacina y otros.

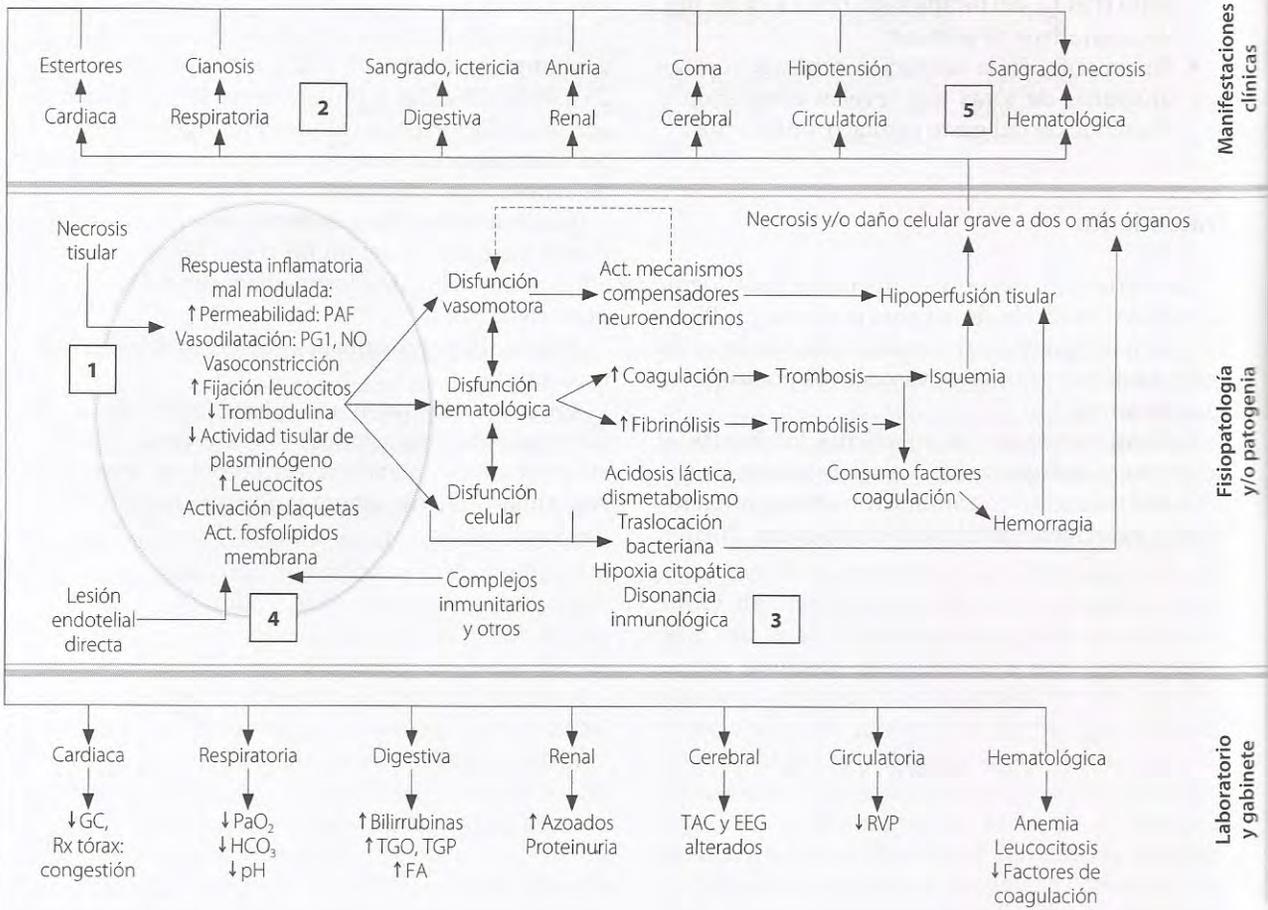
El apoyo nutricional metabólico se debe establecer tempranamente con una aportación calórica de 25 a 40 kcal/kg/día, y proteínica de 1.5 a 2 g/kg/día con una relación entre calorías y nitrógeno de 100:1. Su administración será por vía parenteral o enteral de acuerdo con cada caso.

Medicamentos bloqueadores específicos de algunos mediadores del SIOM como los anticuerpos antiendotoxina contra los mediadores del factor de necrosis tumoral.

Empleo de pentoxifilina, inhibidores del óxido nítrico y otros.

Otra terapia orientada particularmente a la corrección de disfunciones selectivas como la diálisis peritoneal o hemática, cardiotónicos, inotrópicos, antiarítmicos, sangre y diversos hemoderivados según el caso.

SÍNDROME DE INSUFICIENCIA ORGÁNICA MÚLTIPLE



Tratamiento

1. La atención se ofrece en unidades de cuidados intensivos. Los casos con infección localizada se deben tratar enérgicamente, ya sea mediante cirugía para evacuación como con antimicrobianos del tipo de la cefotaxima, la ticarcilina-clavulanato o el imipenem. Pueden requerirse asociaciones; por ejemplo, clindamicina o metronidazol con amikacina y otros.
2. Oxígeno suplementario para lograr saturaciones mayores que 90%. Esto puede requerir apoyo ventilatorio mecánico y soporte con inotrópicos y vasopresores.
3. Nutrición temprana con un aporte de calórico de 25 a 40 kcal/kg/día, proteínico de 1.5 a 2.0 g/kg/día con una relación entre calorías y nitrógeno de 100:1. Su administración será por vía parenteral o enteral, según el caso.
4. Bloqueadores específicos de algunos mediadores como los anticuerpos anti-endotoxina contra los mediadores del factor de necrosis tumoral, pentoxifilina, inhibidores del óxido nítrico y otros.
5. Otras medidas incluyen diálisis peritoneal o hemática, antiarrítmicos, cardiotónicos, sangre y hemoderivados.

Infección por VIH y SIDA

Introducción

La infección por el retrovirus humano HIV-1 constituye un grave problema de salud pública en México y el mundo.

Este virus tiene un gran poder citolítico y afecta particularmente a la subpoblación de linfocitos T-CD4+, monocitos y macrófagos, y es el causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida conocida mejor por sus siglas: sida (fig. 59.1).

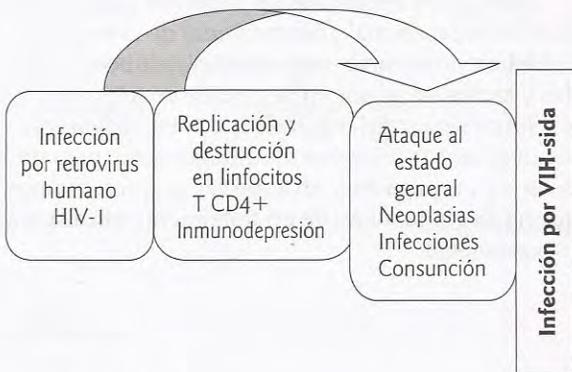


Fig. 59.1. Esquema general de la infección por VIH-sida.

La transmisión de este proceso infeccioso se realiza particularmente por contacto sexual y parenteral:

- Por contacto sexual con personas infectadas.
- Por vía intravenosa entre adictos a drogas que comparten jeringuillas.
- Por infección adquirida a través de transfusiones de sangre o hemoderivados contaminados con el virus.
- Transmitido a los hijos de madres infectadas y a través de la leche materna.

- Como enfermedad profesional entre prestadores de servicios de salud infectados accidentalmente y otras.

Fisiología

El sistema inmunitario se encarga de vigilar la *identidad molecular* propia de cada individuo, reconociendo y neutralizando, en su caso, todos aquellos patrones moleculares ajenos (antígenos) mediante la acción de los linfocitos: los linfocitos T derivados del timo; los linfocitos B derivados de la médula ósea; los linfocitos NK (*natural killer cells*), así como por los monocitos de la sangre, macrófagos y grupos celulares especializados como las células de Kupffer hepáticas, de Langerhans en la piel y otros.

En el funcionamiento del sistema inmunitario participan también células de la sangre no linfoides como neutrófilos, eosinófilos y basófilos; interacciones neuro-endocrino-inmunitarias como la de la respuesta mediada por el cortisol y otras.

Para el caso de este tema de la infección por VIH-sida destaca la participación de los linfocitos T con receptores CD4+ con afinidad para el retrovirus humano HIV-1.¹

Fisiopatología

A la infección por el virus HIV-1 se le reconocen tres fases:²

¹A. de la Hera y M. Álvarez Mon, "Bases celulares y moleculares de la fisiopatología del sistema inmunitario", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías, *Patología general: semiología clínica y fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, págs. 153-175.

²J. M. Gatell Artigas, J. Ma. Miró Meda y T. Pumarola Suñé, "Infecciones causadas por retrovirus humanos: sida", en Farreras/Rozman, *Medicina interna*, 14a. ed., Hartcourt, España, 2001, págs. 2870-2883.

1. La primera etapa o fase precoz incluye la primoinfección, que cursa usualmente asintomática o acompañada de un síndrome mononucleósico (30 a 60 % de los casos) con manifestaciones de erupción cutánea, fiebre, adenomegalias, mialgias y artralgias, faringitis y quizá ciertas alteraciones encefálicas como desorientación y cambios de conducta (por invasión a las células gliales del sistema nervioso central). En esta etapa es posible detectar anticuerpos anti-HIV-1 y niveles altos de carga viral; los cultivos de los ganglios podrían dar positivo a HIV-1 y confirman el diagnóstico de infección por HIV-1, integrándose todo ello en un proceso conocido como de *inmunosupresión funcional*.

2. La segunda fase, llamada también intermedia o crónica, puede prolongarse durante muchos años (aproximadamente 10) y en ella el virus mantiene una actividad proliferativa más o menos en equilibrio con su destrucción a nivel de los linfocitos T-CD4+ y evoluciona usualmente sin causar sintomatología, con adenopatía o sin ésta, y con trombocitopenia entre 5 y 45 % de los casos, particularmente entre infectados adictos a las drogas.

3. La tercera fase, también conocida como de crisis, constituye ya un proceso de verdadera *inmunodeficiencia severa* y se expresa cuando la actividad replicativa viral en aumento conduce a inmunopresión terminal, manifiesta por gran ataque al estado general con liberación de interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), factor de necrosis tumoral (TFN) y otros de parte de los monocitos.

Ello favorece la reactivación de posibles infecciones latentes, como la tuberculosis pulmonar, y que

se tengan manifestaciones clínicas de ella. También, el paciente severamente inmunodeprimido es presa fácil de infecciones exógenas, del desarrollo de neoplasias como el sarcoma de Kaposi o de linfomas con alto grado de malignidad, así como de la proliferación oportunista de gérmenes saprófitos que conducen a moniliasis oral o vaginal.

Esta fase de crisis o terminal la conforman, entonces, diversas patologías sustentadas en la severa inmunodeficiencia y constituyen lo que se denomina síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida, con linfopenia T-CD4+ severa.³

Tratamiento

El tratamiento se debe individualizar siempre, de acuerdo con los niveles plasmáticos de ARN del VIH y con el número de linfocitos T-CD4+.

Generalmente se inicia con la combinación de antirretrovirales eficaces, en dosis óptimas, con los que no se haya tratado previamente y que no interactúen con otros que antes hubiera recibido el paciente.

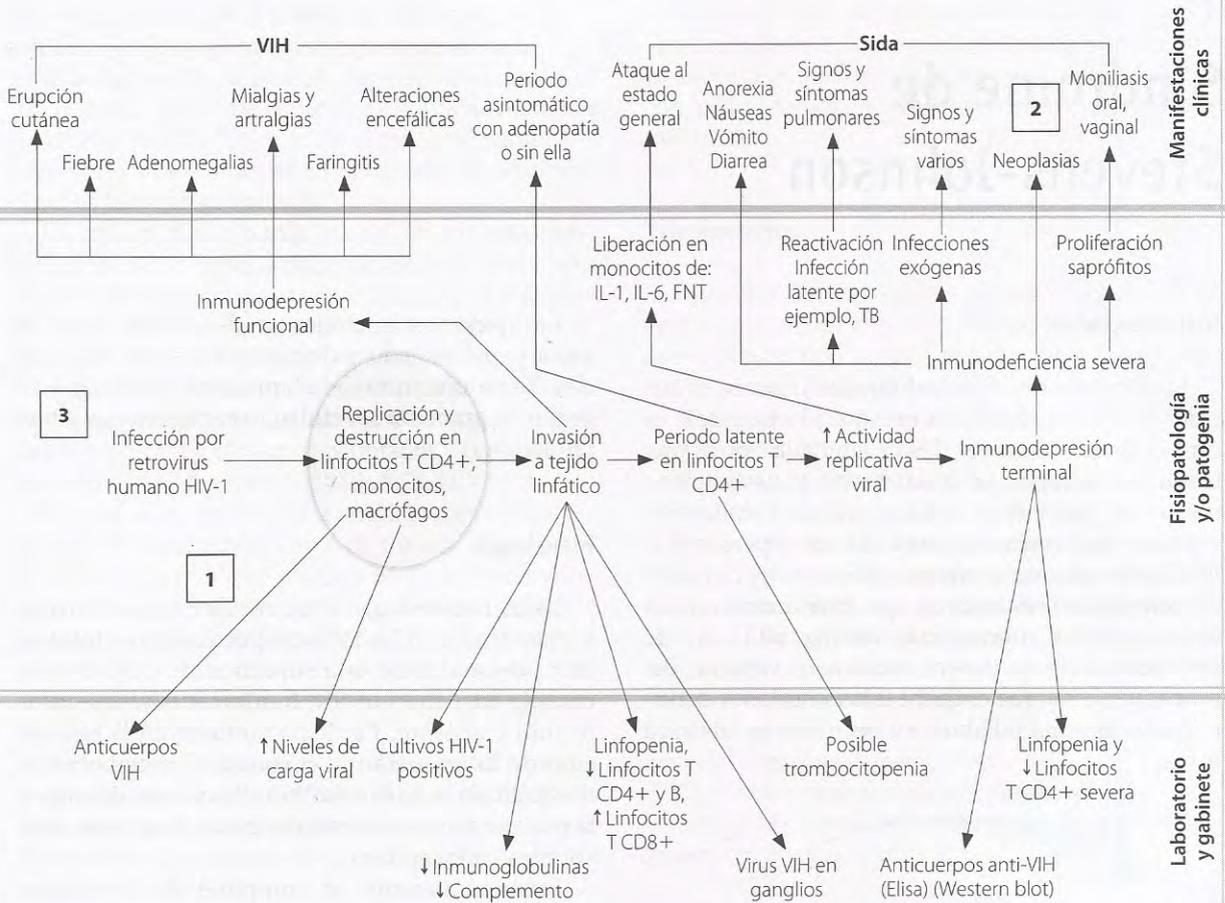
Las mujeres embarazadas recibirán tratamiento antirretroviral en cualquier momento de la gestación.

Deben procurarse esquemas terapéuticos sencillos y fáciles de seguir en la medida de lo posible.

Nunca será suficiente insistir en las medidas preventivas tanto para evitar el contagio como para impedir su propagación, en especial si consideramos que hasta ahora no existe un tratamiento eficaz para esta patología.

³L. E. Soto Ramírez, "Fisiopatología y tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida", en *Rev. Invest. Clin.*, 2000, **52**(1):60-71.

INFECCIÓN POR VIH Y SIDA



Tratamiento

- El tratamiento se debe individualizar con base en los niveles plasmáticos de ARN del VIH y del número de linfocitos T CD4+. Generalmente se inicia con una combinación de antirretrovirales eficaces, en dosis óptimas, con los que no se haya tratado previamente el paciente y que no interactúen tampoco con otros que hubiera recibido con anterioridad. Las mujeres embarazadas recibirán tratamiento antirretroviral en cualquier momento de la gestación. Deben procurarse esquemas de terapia sencillos y fáciles de seguir en la medida de lo posible.
- Se establecerá el tratamiento correspondiente a los procesos infecciosos, neoplásicos y otros como consecuencia de la severa inmunodepresión.
- Nunca será suficiente insistir en las medidas preventivas, tanto para evitar el contagio como para impedir su propagación.

Síndrome de Stevens-Johnson

Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson, también conocido como ectodermosis erosiva pluriorificial, es una dermatosis grave, desencadenada como una respuesta adversa particularmente a medicamentos, o bien, por infecciones bacterianas y virales que inducen una respuesta orgánica de hipersensibilidad con reacción antígeno-anticuerpo y depósito de complejos inmunitarios que producen necrosis de los epitelios cutaneomucosos (fig. 60.1). A este síndrome se le considera como una variante del mismo proceso que engloba a las entidades denominadas eritema polimorfo y necrólisis epidérmica tóxica.¹

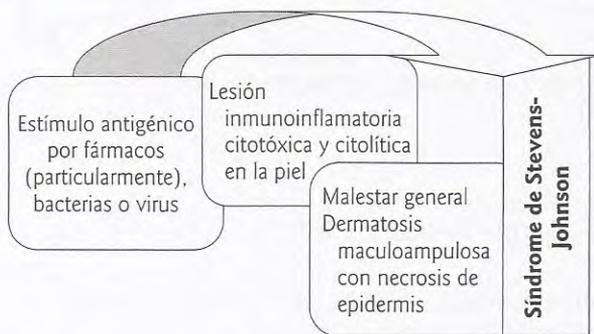


Fig. 60.1. Esquema general del síndrome de Stevens-Johnson.

Clínicamente suele expresarse con un periodo prodrómico que incluye malestar general y fiebre, seguido de estomatitis, conjuntivitis purulenta y lesiones vesiculoampulares diseminadas en la superficie corporal.

¹M. Magaña G. y M. Magaña L., *Dermatología*, UNAM/México Panamericana, México, 2003, págs. 165-168.

La epidermis necrótica se desprende como si fuera papel mojado y deja amplias áreas desnudas. Tiene una mortalidad que varía entre 1 y 4%, según su grado de severidad, complicaciones y tratamiento.

Fisiología

La piel es un órgano que recubre todo el cuerpo y constituye de 12 a 15% del peso corporal total de una persona; tiene una superficie de 1.5 a 2 m² y cumple con una función fundamentalmente protectora y aislante. Participa también en la regulación de la temperatura corporal, el metabolismo, el equilibrio hidroelectrolítico, la queratinización y la melanogénesis; asimismo, posee funciones sensoriales y perceptivas.

Estructuralmente se compone de tres capas que son, de afuera hacia dentro: epidermis, dermis e hipodermis.

Fisiopatología

Se conoce poco acerca del proceso que lleva a la muerte de las células epidérmicas en este síndrome, que se le refiere relacionado con factores genéticos y metabólicos; sin embargo, la mayor parte de la información se orienta a una alteración inmunoinflamatoria severa que tiene como órgano de choque a la piel.

Suele relacionarse con infecciones previas de las vías aéreas superiores causadas por virus, *Mycoplasma pneumoniae*, herpes simple y VIH; no obstante, la causa más frecuente es la inducida por fármacos, entre los que destacan sulfonamidas, cloromezanona, aminopenicilinas, quinolonas, cefa-

losporinas, paracetamol, carbamazepina, fenobarbital, oxicam, alopurinol, corticoides y otros.²

Estos agentes, al actuar como antígenos o como haptenos (antígenos incompletos), reaccionan contra las proteínas de la superficie celular en la piel y en las membranas mucosas, desencadenando una respuesta inmunológica de hipersensibilidad tipo II, también llamada citotóxica-citolítica, mediada por linfocitos T-CD8+ y citocinas, que dañan los queratinocitos e inducen su apoptosis. El resultado final es la necrosis epitelial.³

El cuadro clínico puede iniciar con síntomas prodrómicos como fiebre y malestar general breve, para posteriormente instalarse con rapidez en la piel produciendo lesiones caracterizadas por un rash mucopapular difuso de tono purpúrico, de tamaño y forma irregulares, tendentes a confluir, con signo de Nikolsky (despegamiento intraepidérmico de la piel), localizadas en la cara y el tronco, estomatitis y conjuntivitis purulenta, y respetando la piel cabelluda.

La piel desprendida deja amplias zonas expuestas con pérdida subsiguiente de fluidos (agua, electrolitos y plasma) que pueden llevar a deshidratación, hipovolemia, hipoperfusión tisular y, en casos severos, a choque e insuficiencia renal por disminución del filtrado glomerular (orina escasa, concentrada y elevación de azoados en sangre) por necrosis tubular aguda.

La respuesta orgánica es similar a la del paciente quemado, con manifestaciones clínicas de aumento de la frecuencia cardíaca, elevación de la frecuencia respiratoria, disminución de la presión arterial, reduc-

ción del volumen urinario y otros por mediación de los mecanismos de respuesta al estrés: activación hipotálamo-hipófisis-suprarrenales y del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los exámenes de laboratorio y gabinete suelen mostrar anemia, leucopenia e hipoalbuminemia. La biopsia de piel muestra un patrón inflamatorio, con infiltrado liquenoide y necrosis de queratinocitos basales.

Tratamiento

Identificación del agente agresor y supresión de éste. Hospitalización en una unidad de cuidados intensivos o en una unidad para pacientes quemados con técnica de aislamiento.

Asegurar el suministro hidroelectrolítico y calórico necesario.

Puede requerirse el empleo de sangre y hemoderivados.

Los antisépticos locales por utilizar pueden ser el nitrato de plata al 0.5 % y la clorhexidina al 0.05 %.

Los antimicrobianos pueden ser necesarios debido a la alta posibilidad de adquirir infecciones nosocomiales. Su indicación empírica deberá cubrir los gérmenes causales más frecuentes: *Staphylococcus aureus* y gramnegativos de la flora digestiva, en especial *Pseudomona aeruginosa*.

El uso de esteroides es aún controvertido.

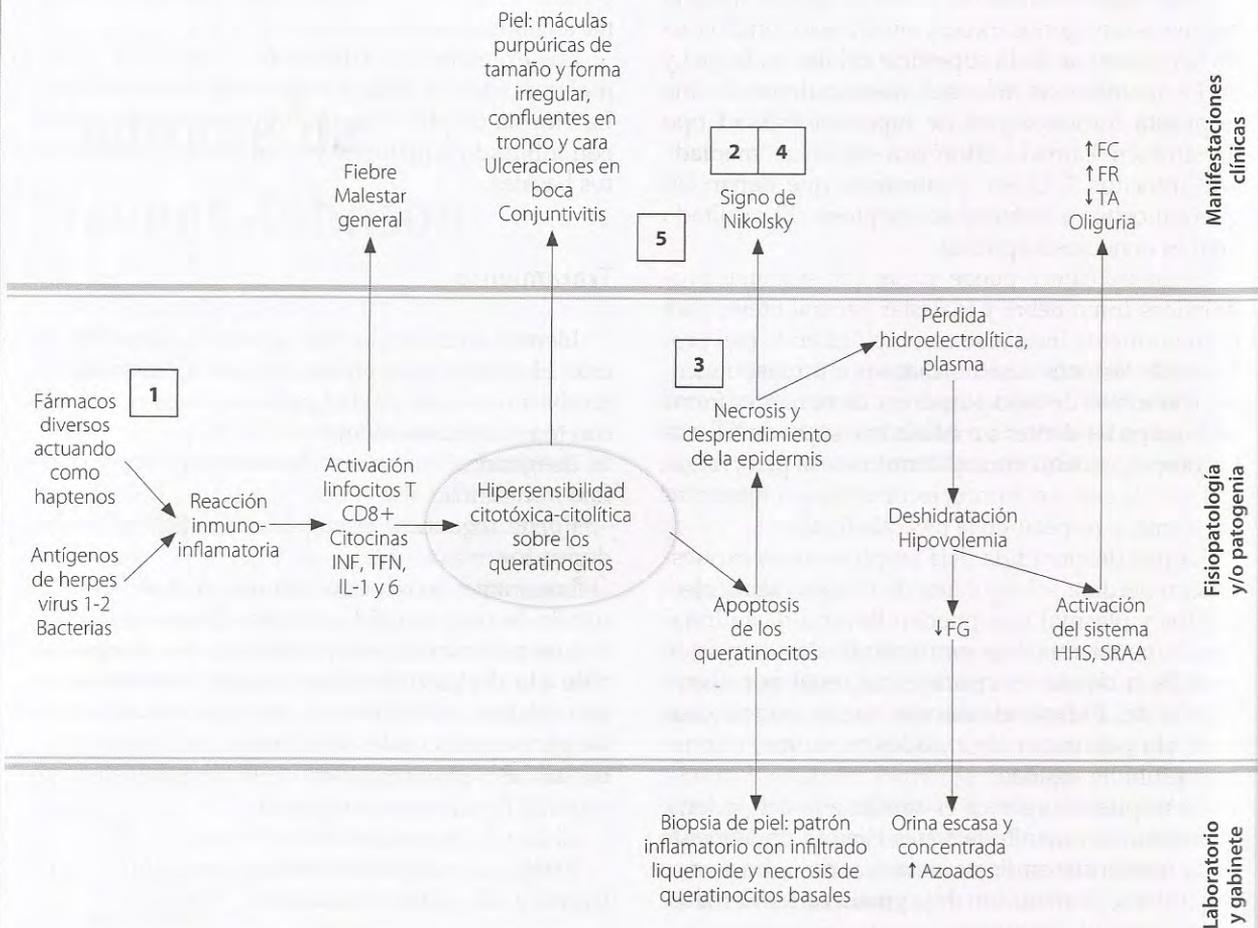
Establecer protección a los ojos mediante cloranfenicol y soluciones lubricantes.⁴

²J. C. Roujeau, "Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis", en *N. Eng. J. Med.*, 1995, **333**:1600-1607.

³I. García Doval, Jean-Claude Roujeau y Manuel J. Cruces Prado, "Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica", en *Actas Dermosifiliorg.*, 2000, **91**:541-551.

⁴Roberto Arenas, *Atlas dermatología: diagnóstico y tratamiento*, 3a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2004, págs. 65-66.

SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON



Tratamiento

1. Identificar al agente agresor y suprimirlo.
2. Hospitalización en una unidad de cuidados intensivos o en una unidad para quemados, con técnica de aislamiento; asegurar el suministro hidroelectrolítico y calórico.
Puede requerirse el empleo de sangre y hemoderivados.
3. Antisépticos locales: nitrato de plata al 0.5 % y clorhexidina al 0.05 %.
4. Los antimicrobianos pueden ser necesarios debido a la alta posibilidad de adquirir infecciones nosocomiales. Su indicación empírica deberá cubrir los gérmenes causales más frecuentes: *Staphylococcus aureus* y gram negativos de la flora digestiva, en especial *Pseudomona aeruginosa*.
El uso de esteroides es aún controvertido.
5. Protección a los ojos mediante cloranfenicol y soluciones lubricantes.

Síndrome febril

Introducción

La fiebre constituye uno de los más sobresalientes signos conocidos de enfermedad o de respuesta general a la "agresión" y se define como el trastorno de la termorregulación con ajuste del valor de temperatura corporal por arriba del nivel considerado como fisiológico.

La fiebre actúa como mecanismo de defensa al inhibir el crecimiento de ciertas bacterias y virus y favorecer los procesos de fagocitosis; además, estimula la respuesta inmunológica mediada por ciertas citocinas (moléculas proteínicas) con efecto pirógeno.¹

Sin embargo, como sus causas pueden ser diversas siguiendo un mecanismo común, suele considerarse como un síndrome, cuyo esquema general se presenta en la figura 61.1.

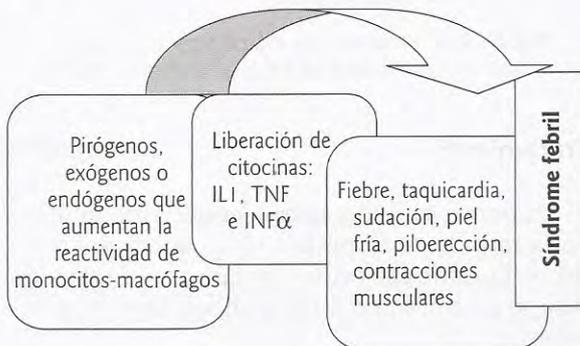


Fig. 61.1. Esquema general del síndrome febril.

Así, el conjunto de signos y síntomas que acompañan al aumento de temperatura corporal se conoce como síndrome febril, y ocurre generalmente

¹F. J. Laso Guzmán e I. Pastor Encinas, "Formas inespecíficas de la respuesta orgánica", en A. Esteller y M. Cordero, *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 2002, pág. 12.

asociado, en orden decreciente, a procesos infecciosos, traumatismos, como reacción inmunológica particularmente mediada por complejos inmunitarios, necrosis tisular y el ocasionado por cierto tipo de neoplasias.

Fisiología

La temperatura corporal, en sus valores de normalidad, es necesaria para que el ser humano ejerza todas sus diversas y complejas funciones metabólicas y enzimáticas, y está determinada particularmente por la actividad de la enzima ATPasa Na^+/K^+ ejercida a nivel de las membranas celulares, en las que se genera calor por el bombeo activo del sodio intracelular al exterior, y secundariamente por la contracción muscular y el transporte activo de aminoácidos.²

La temperatura se controla a través del centro termorregulador del hipotálamo, sensible a los termógenos de la sangre, mediante procesos de termogénesis o termólisis, y oscila normalmente entre 36.5 y 37.2 °C a nivel axilar, siguiendo un ciclo circadiano, y que aumenta en ciertas condiciones fisiológicas como la ovulación y el ejercicio. Las cifras por arriba de 37.8 °C suelen considerarse anormales.

Fisiopatología

Un número importante de sustancias ajenas al organismo humano tienen la capacidad de producir fiebre; se les llama *pirógenos exógenos*. Entre ellos se incluyen las bacterias y sus toxinas, virus, hongos,

²J. Merino, R. Pascual y P. Roig, "Alteraciones de la regulación térmica: síndrome febril", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías, *Patología general: semiología clínica y fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, pág. 213.

protozoos, ciertos fármacos, problemas hemorrágicos, neoplasias, traumatismos y otros, como se indica a continuación:

- Infecciones en general: por bacterias, virus, protozoos u hongos.
- Neoplasias: linfomas, particularmente; lesiones hipotalámicas.
- Hemorragias subaracnoideas, intraparenquimatosas.
- Alteraciones inmunológicas: lupus eritematoso, artritis reumatoide.
- Enfermedades oclusivas vasculares.
- Padecimientos endocrinos: tirotoxicosis, Cushing.
- Enfermedades metabólicas: artritis gotosa.
- Necrosis tisulares: infarto de miocardio, infarto intestinal.
- Efectos adversos de ciertas drogas y fármacos.
- Otros.

Todos ellos son capaces de estimular y aumentar la reactividad de los monocitos-macrófagos del organismo y hacer que liberen un grupo de citocinas o *pirógenos endógenos* como la interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y los interferones (INF) α , β y γ . Éstos ejercen efectos característicos expresados en la respuesta inflamatoria general (astenia, hipodinamia, anorexia, mialgias) al aumentar la actividad quimiotáctica, fagocitaria y bactericida de los polimorfonucleares (PMN), así como activar la respuesta inmunitaria, citolítica y antiviral. Además, son los responsables de actuar sobre el centro termorregulador hipotalámico, que responde activando el ácido araquidónico y, por intermediación de la enzima ciclooxigenasa, produciendo prostaglandinas (PG) del grupo E₂ (fig. 61.2).

Estas prostaglandinas inducen la liberación de noradrenalina y determinan una vasoconstricción periférica inicial en el organismo, con la manifestación clínica de piel fría. También hacen que aumente la actividad muscular, produciéndose temblores y escalofrío, por una parte, y por otra aumentando la temperatura corporal, que se asocia con un aumento de la frecuencia respiratoria y cardiaca, así como con fiebre (el metabolismo basal se incrementa en 12% por cada grado de temperatura por arriba de lo normal).

Así, las PGE₂ elevan el umbral del termorregulador del centro hipotalámico, y una vez alcanzado este umbral se produce vasodilatación periférica, manifiesta en el paciente como piel roja, caliente y sudorosa por el aumento de la actividad parasimpática sobre las glándulas sudoríparas.

En el síndrome febril es posible, debido a la frecuencia de su causa por agentes infecciosos y otros, la presencia de leucocitosis, linfocitosis y neutrofilia en la biometría hemática, además de la posibilidad de cultivos positivos.

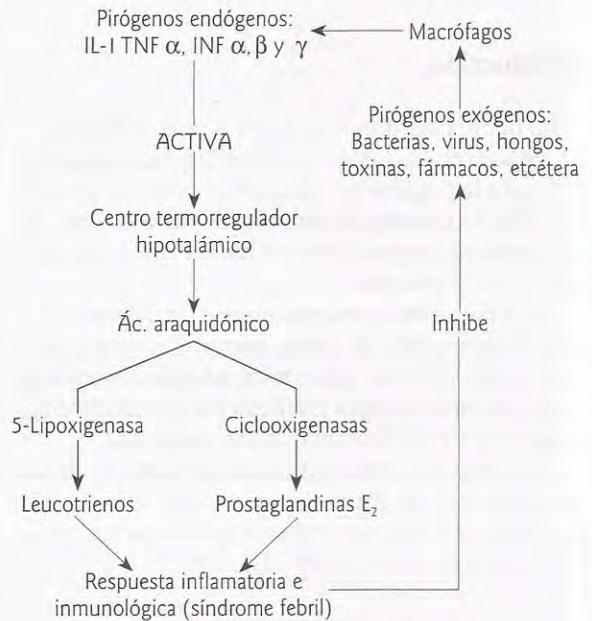


Fig. 61.2. Interacción de los pirógenos sobre el centro termorregulador y el síndrome febril.

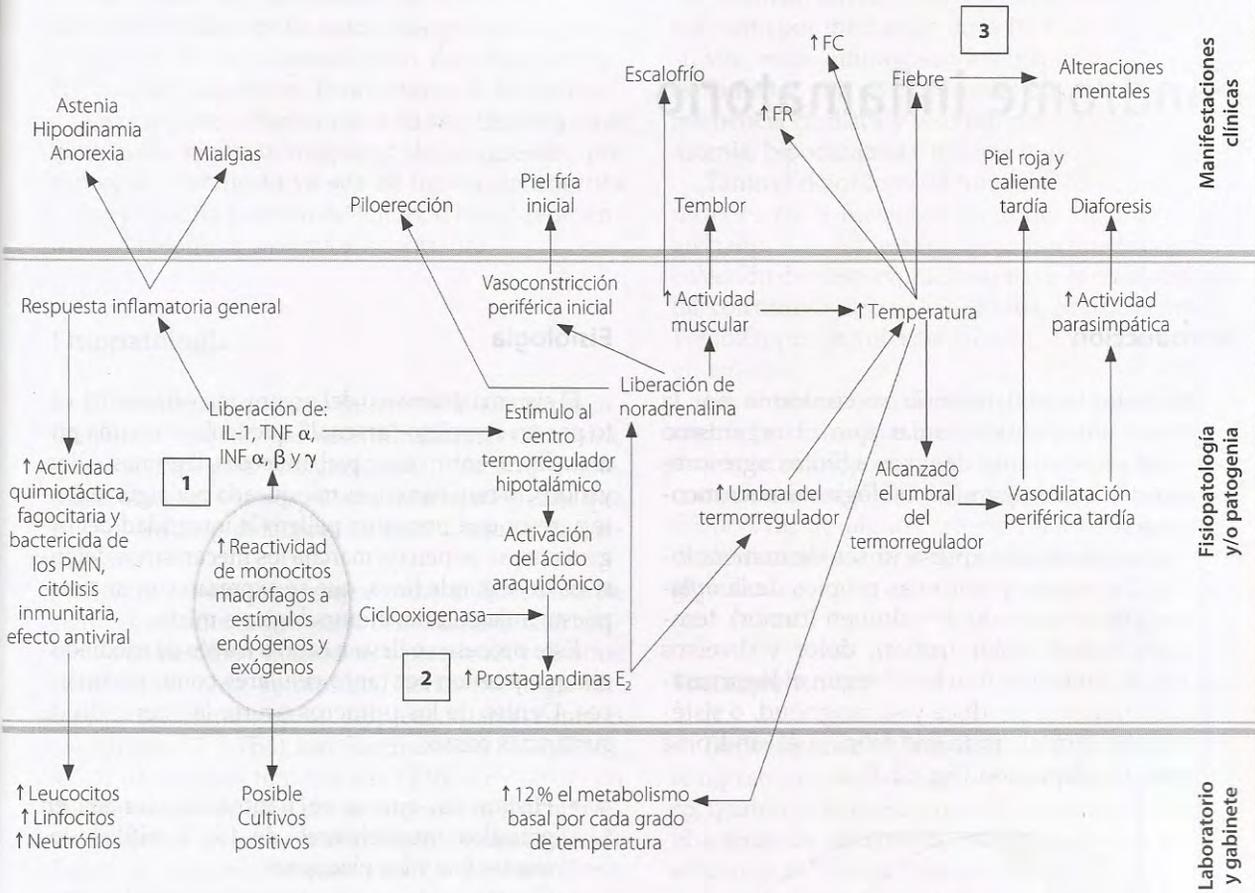
Tratamiento

En primer término, debe identificarse y tratarse en la medida de lo posible el agente causal de la fiebre. En tanto ello ocurre, los fármacos de elección para su control son el ácido acetilsalicílico y el paracetamol.

Otros recursos pueden incluir medidas físicas como las sábanas de enfriamiento y los baños con agua fría y hielo.

Se debe recordar que la fiebre es un síntoma únicamente y debe atenderse sólo cuando genere problemas.

SÍNDROME FEBRIL



Tratamiento

1. Identificar y tratar en la medida de lo posible la causa del síndrome febril. Puede ser necesario utilizar antimicrobianos, antimicóticos o antiparasitarios; evacuar una hemorragia intraparenquimatosa; tratar una neoplasia, etcétera.
2. Los fármacos de elección para el tratamiento de la fiebre son el ácido acetilsalicílico y el paracetamol.
3. Otras medidas incluyen el empleo de medios físicos: sábanas de enfriamiento; baños con agua fría y hielo.

Se debe recordar que la fiebre es un síntoma y debe tratarse sólo cuando genere problemas.

Síndrome inflamatorio

Introducción

El síndrome inflamatorio se conforma por la respuesta inespecífica tisular que el organismo pone en marcha ante diversos agentes agresores de carácter físico, químico, biológico o necrótico-isquémico.

Esta respuesta se expresa ya sea de manera local, con los signos y síntomas propios de la *inflamación*, como aumento de volumen (tumor), temperatura (calor), color (rubor), dolor y diversos grados de alteración funcional según el lugar anatómico en que se produce y su magnitud, o sistémicamente con el síndrome febril o el síndrome general de adaptación (fig. 62.1).

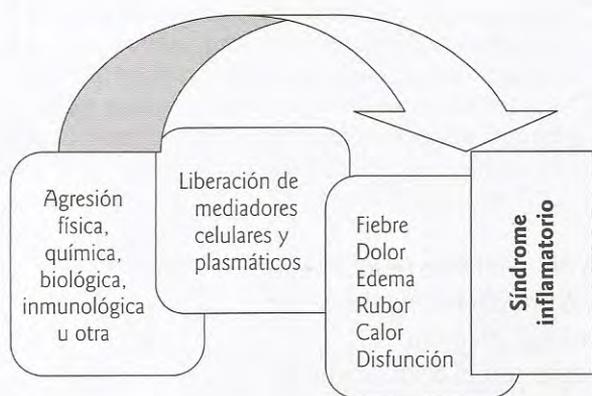


Fig. 62.1. Esquema general del síndrome inflamatorio.

Este tipo de respuesta fisiológica compleja está normalmente regulada en proporción con la severidad y magnitud del agente agresor, tanto para su neutralización y eliminación como para la reparación de los resultantes tejidos dañados.

Fisiología

El sistema defensivo del organismo está compuesto por un complejo "arsenal" que incluye en una primera línea, entre otros: piel, mucosas, lágrimas, saliva y moco. Si esta barrera es franqueada por algún agente agresor que ponga en peligro la integridad del organismo, se ponen en marcha los mecanismos defensivos de segunda línea, que se expresan con una respuesta inflamatoria, inmunológica o mixta.

Este proceso se lleva a cabo a través de mediadores que pueden ser tanto celulares como plasmáticos. Dentro de los primeros ocurre la liberación de sustancias como:

- Histamina, que se encuentra almacenada en gránulos intracelulares de los basófilos, los mastocitos y las plaquetas.
- Ciertas enzimas con acción bactericida como la lisozima y la mieloperoxidasa.
- Sustancia P, con acciones similares a las de la histamina.

También se estimula la producción celular de algunas sustancias particulares; por ejemplo:

- Eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos), que ejercen importantes efectos sobre la vasomoción, la quimiotaxis y el estímulo a las fibras del dolor, entre otras.
- Citocinas, como la interleucina 1 y 6 (IL-1 y 6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), con acciones quimiotácticas, de adhesión leucocitaria al endotelio, de estímulo al centro termorregulador para generar fiebre, etcétera.

Las quimiocinas con efecto quimiotáctico y el factor activador de las plaquetas con acciones sobre la

vasomoción, agregación y activación plaquetaria son otros de los productos que se sintetizan durante el proceso inflamatorio.

Los mediadores plasmáticos de la inflamación están conformados por las sustancias producidas por la activación de los sistemas tanto del complemento como de la coagulación, fibrinolítico y de las cininas.¹

La respuesta inflamatoria, a su vez, tiende a estar controlada según la magnitud de la agresión; por tanto, se manifiesta ya sea de forma circunscrita a una pequeña porción de tejido, o bien, generando una respuesta sistémica importante.

Fisiopatología

El complicado proceso inherente al síndrome inflamatorio iniciado por determinada agresión física, química, biológica, inmunológica o de otra índole, inicia una serie de respuestas interrelacionadas que suelen dividirse didácticamente en celulares y plasmáticas.

Dentro de las primeras se tiene la liberación de ciertos mediadores químicos, como la histamina contenida en basófilos, mastocitos y plaquetas, y de otros como bradicinina, serotonina, ciertas prostaglandinas, prostacilinas, opsoninas, leucotrienos como el leucotrieno B₄ (LTB₄), interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y otros con diversos efectos sobre la vasomoción, la leucopoyesis, la activación leucocitaria y sus activadores de adhesión al endotelio, la quimiotaxis y el metabolismo celular en general.

Las respuestas plasmáticas se concentran en la activación de cuatro sistemas bioquímicos, a saber: el del fibrinógeno, el complemento, la coagulación y el fibrinolítico.

La puesta en marcha de estas respuestas celulares y plasmáticas converge en el sitio (local o general) en el que se expresa la inflamación, produciendo de forma resumida vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, incremento y marginación de los leucocitos que tienen como misión la fagocitosis e inactivación, en su caso, del agente agresor que afecta la integridad del organismo.

Este proceso causa tumefacción tisular con las características clínicas sobresalientes de aumento de calor y volumen local, eritema (congestión) y dolor por estímulo directo a los receptores correspondientes como por mediación de la IL-1 y 6 y el TNF α . A su vez, estos últimos son los responsables clínicos de la fiebre, con su correspondiente aumento de la frecuencia cardiaca y respiratoria, malestar general, astenia, hipodinamia y dolores musculares.

Tanto el dolor como la tumefacción generan alteraciones en el funcionamiento del tejido u órgano afectado. A su vez, esta tumefacción puede llegar a la colección de pus y evolucionar hacia la resolución total, con fibrosis del tejido o sin ella, o hacia la muerte. También puede volverse crónica, con formación de granuloma.

En el laboratorio destaca generalmente la biometría hemática, que muestra leucocitosis con neutrofilia (eosinofilia en casos de respuesta alérgica), así como aumento sérico de la proteína C reactiva, del factor VIII, de alguna fracción del complemento, del fibrinógeno y de la velocidad de sedimentación globular.

Tratamiento

Debe buscarse y eliminarse en lo posible al agente agresor, ya sea mediante el retiro del agente físico, químico o biológico, o bien, con el empleo de antibacterianos, antivirales o antiparasitarios al tener evidencia suficiente para su utilización.

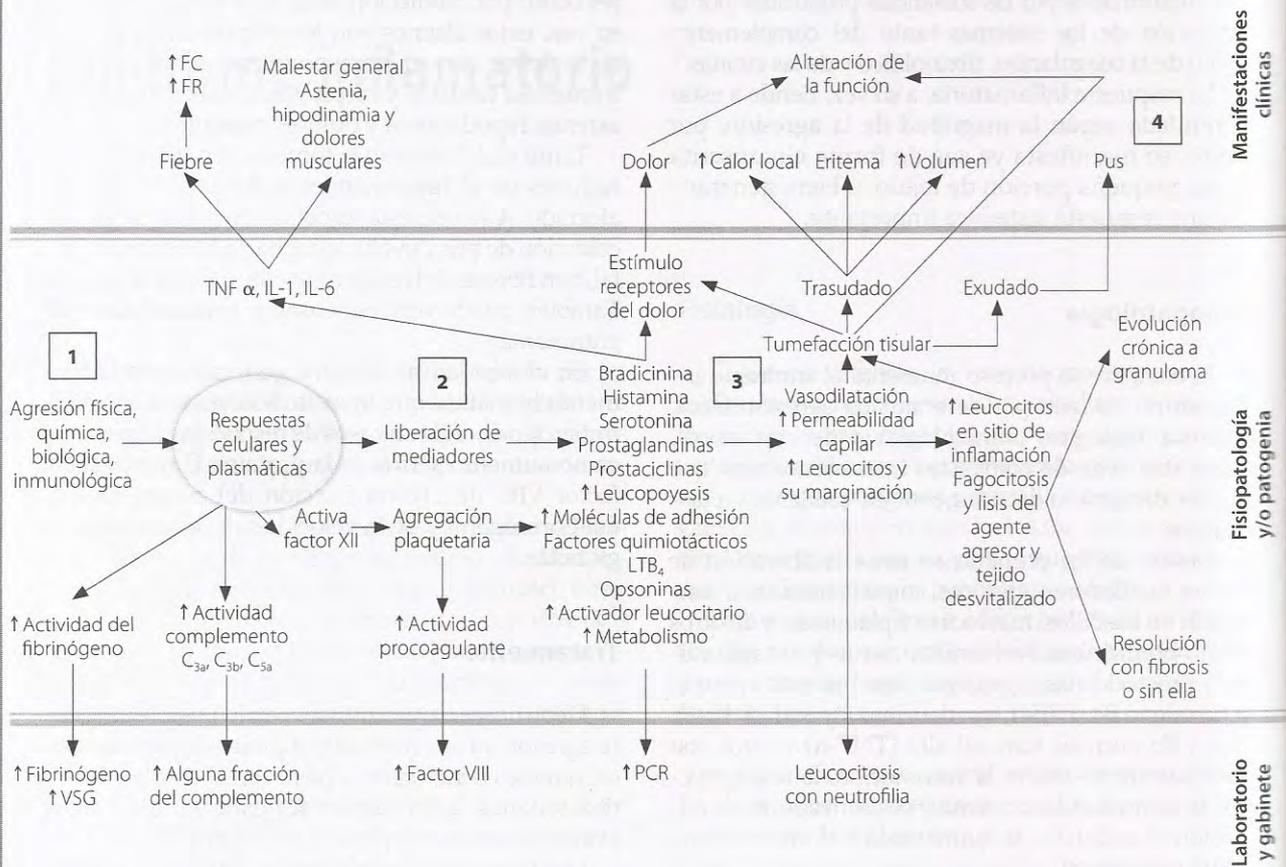
Los fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas como los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (ácido acetilsalicílico, naproxeno, ketorolaco, metamizol, sulindaco y otros) actúan y son útiles en el control de la temperatura y del mecanismo inflamatorio.

Puede ser necesario el empleo de fármacos esteroideos, particularmente en procesos de causa inmunológica.

La cirugía puede ser necesaria para extirpar focos inflamatorios; por ejemplo, apendicectomía, evacuación de absceso hepático o eliminación de tejido necrótico o isquémico.

¹F. J. Laso Guzmán e I. Pastor Encinas, "Formas inespecíficas de la respuesta orgánica", en A. Esteller y M. Cordero, *Fundamentos de fisiopatología*, McGrawHill-Interamericana, España, 2002, págs. 3-10.

SÍNDROME INFLAMATORIO



Tratamiento

1. Eliminar en lo posible al agente agresor, ya sea retirando el agente físico, químico o biológico, o mediante el empleo de antibacterianos, antivirales o antiparasitarios al tener evidencia suficiente para su utilización.
2. Los fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas como los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (ácido acetilsalicílico, naproxeno, ketorolaco, metamizol, sulindaco y otros) actúan en el control de la temperatura y del mecanismo inflamatorio.
3. Puede ser necesario el empleo de fármacos esteroideos, particularmente en procesos de causa inmunológica.
4. La cirugía puede ser necesaria para extirpar focos inflamatorios (apendicectomía, evacuación de absceso hepático) o para retirar tejido necrótico o isquémico.

IX

Trastornos metabólicos

Gota

Introducción

La artritis inflamatoria producida por cristales de monohidrato de urato monosódico y su depósito en diversos tejidos se conoce con el nombre de gota, y ésta requiere un aumento previo constante de los niveles de ácido úrico en sangre. La gota produce inflamación generalmente monoarticular muy dolorosa, y se asocia frecuentemente con la formación de litiasis en las vías urinarias (fig. 63.1).

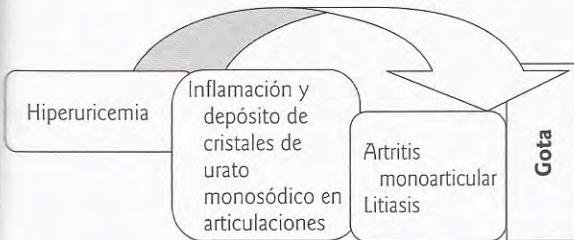


Fig. 63.1. Esquema general de la gota.

En la mayor parte de los casos se desconoce la causa de la enfermedad, y suele denominársele primaria o secundaria.

A la gota se le relaciona estrechamente con la obesidad, el consumo de bebidas alcohólicas, el uso de diuréticos y la hipertensión arterial.

Fisiología

El ácido úrico es producto del metabolismo de las purinas (adenina, guanina, hipoxantina y xantina) mediado por varias enzimas. La xantina oxidada es la enzima encargada de transformar la xantina en ácido úrico.

Las bases purínicas constituyen parte del ácido ribonucleico (ARN) y del ácido desoxirribonuclei-

co (ADN), son precursoras de nucleótidos cíclicos como el adenosín monofosfato (AMP) y el guanosín trifosfato (GTP), forman parte de la fuente de energía química y están presentes en ciertos cofactores y enzimas.

Fisiopatología

Aun cuando no se conocen bien los mecanismos intrínsecos por los que el ácido úrico y los cristales de urato propiamente inician la respuesta inflamatoria, se sabe que los cristales de urato inducen la producción y liberación de factores quimiotácticos y mediadores de la inflamación a partir de proteínas séricas, neutrófilos, macrófagos, células sinoviales, condrocitos y células endoteliales.¹

Los cristales de urato monosódico depositados en las partes blandas articulares activan los polimorfonucleares, que liberan cininas, complemento y prostaglandinas, determinantes de la reacción inflamatoria aguda con particular predilección por las articulaciones metatarsofalángicas, y se manifiestan con dolor agudo, generalmente monoarticular, tumefacción local y piel roja y caliente.

En cartílagos, tejido celular subcutáneo, tendones y tejido periarticular, el depósito de cristales de urato monosódico produce una reacción inflamatoria crónica de tipo granuloma a cuerpo extraño, con la aparición de los tofos. Esta inflamación suele erosionar el cartílago y el hueso subcondral en casos de artritis gotosa crónica, que puede evidenciarse en las imágenes radiográficas en forma de las típicas muescas de "sacabocado" en el perfil del hueso.

¹Robert L. Wortmann y Williams N. Kelley, "Gota e hiperuricemia", en Kelley, *Reumatología*, España, 2003, págs. 1340-1376.

El urato monosódico también se puede depositar en el intersticio renal, precipitar en los túbulos colectores y disminuir el filtrado glomerular, lo que se demuestra con la presencia de nefrocalcinosis en los rayos X y con elevación de los azoados en la sangre.

La precipitación del ácido úrico excretado en grandes cantidades a través de la orina puede desarrollar cálculos renoureterales o vesicales.

Otros datos de laboratorio mostrarán expresiones del proceso inflamatorio como velocidad de sedimentación globular aumentada y leucocitosis, cristales de urato monosódico en los tofos y en los leucocitos del líquido sinovial, y posiblemente aumento de la uricosuria.

Tratamiento

La hiperuricemia, fuera del ataque agudo, requiere tratarse con medidas dietéticas en las que se disminuya el consumo de alimentos ricos en proteínas.

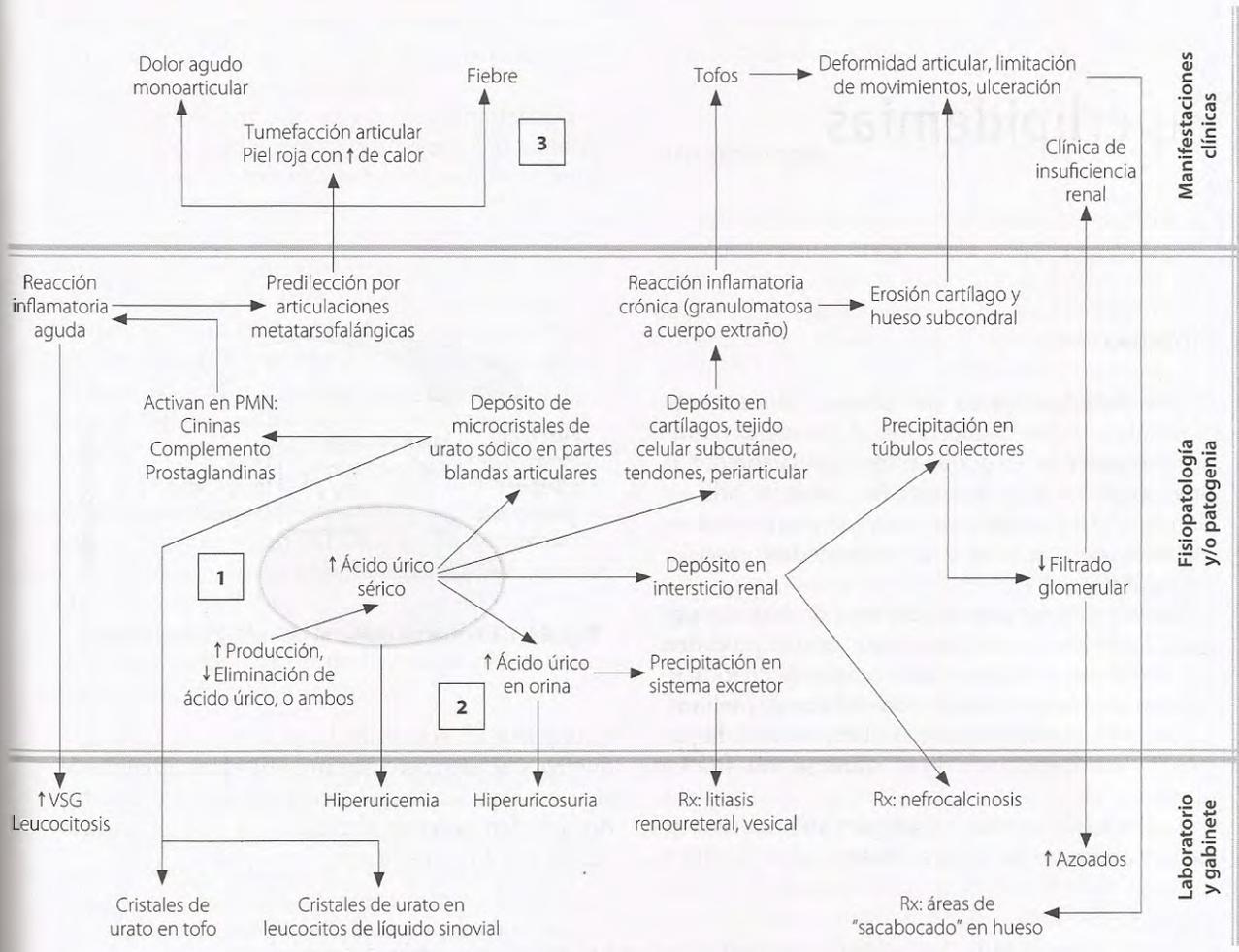
Se sugiere moderar el consumo de alcohol, en su caso, y se recomienda beber agua en cantidad suficiente para mantener una adecuada diuresis.

Se debe evitar el empleo de fármacos que contribuyan a elevar la uricemia.

Se recomienda usar colchicina o uricosúricos como el probenecid y la sulfinpirazona, o bien, inhibidores de la acción de la xantina oxidasa como el alopurinol.

En el ataque agudo suelen recomendarse analgésicos antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina.

GOTA



Tratamiento

1. La hiperuricemia, fuera del ataque gotoso agudo, requiere medidas dietéticas que incluyan disminución en el consumo de alimentos ricos en purinas, moderar la ingesta de bebidas alcohólicas, en su caso, y beber abundante cantidad de líquidos para mantener una adecuada diuresis.
2. Son útiles la colchicina, los uricosúricos como el probenecid y la sulfipirazona, así como los inhibidores de la enzima xantina-oxidasa como el alopurinol.
3. Para el ataque agudo de gota son útiles los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, la colchicina y en ciertos casos los corticosteroides.

Hiperlipidemias

Introducción

Las hiperlipidemias se refieren al aumento plasmático de los triglicéridos, el colesterol o ambos y tienen interés por su estrecha relación con la predisposición a la enfermedad vascular aterosclerótica, particularmente para la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad vascular cerebral (fig. 64.1).¹

Suelen distinguirse dos formas de hiperlipidemias: las *primarias*, en las que sus causas proceden de un defecto genético, y las *secundarias*, cuando se asocian con enfermedades como diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, uremia, hepatopatía, por fármacos y otras, como se muestra en el cuadro 64.1.

Las hiperlipidemias constituyen un problema de salud pública en los países desarrollados debido a



Fig. 64.1. Esquema general de las hiperlipidemias.

su impacto adverso sobre las personas en edad productiva y al alto costo que impone el tratamiento de sus secuelas. Su diagnóstico y tratamiento oportunos pueden prevenir el riesgo y la alta mortalidad observada en estos casos.

Cuadro 64.1. Clasificación de las hiperlipidemias y su relación con los lípidos plasmáticos.

Tipo	Colesterol alto	Colesterol y triglicéridos altos	Triglicéridos altos
Primaria	Hipercolesterolemia familiar Apo-B100 defectuosa familiar Hipercolesterolemia poligénica	Hiperlipidemia combinada familiar Hiperlipoproteinemia tipo III (disbetalipoproteinemia)	Hipertrigliceridemia familiar ¹ Déficit de LDL Déficit de Apo-CII Hipertrigliceridemia esporádica
Secundaria	Hipotiroidismo Síndrome nefrótico Colestasis	Hipotiroidismo Síndrome nefrótico Diabetes mellitus	Diabetes mellitus Hiperlipidemia alcohólica Terapia estrogénica Obesidad

¹Robert W. Mahley, Karl H. Weisgraber y Robert V. Farese Jr., "Trastornos del metabolismo lipídico", en Larsen, Kronenberg, Melmed y Polonsky (eds.), *Tratado de endocrinología*, 10a. ed., Saunders, España, 2004, págs. 1793-1803.

Fisiología

Los lípidos plasmáticos incluyen a los ácidos grasos libres, los triglicéridos, el colesterol y los fosfolípidos. En la sangre, los ácidos grasos libres se transportan unidos a la albúmina.

Los triglicéridos son moléculas compuestas por glicerol y tres ácidos grasos, y sirven como material energético de uso inmediato o para guardarse como reserva en el tejido adiposo.

El colesterol forma parte estructural de las membranas celulares y participa en la síntesis de hormonas esteroideas y de sales biliares. Los fosfolípidos forman también parte estructural de las membranas citoplásmicas y sirven como precursores de diversas sustancias que actúan como mensajeros intra y extracelulares; se transportan en el plasma, unidos a una sustancia proteínica: las lipoproteínas.²

A su vez, dentro de las lipoproteínas se reconocen cinco tipos: los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las de densidad intermedia (IDL), las de baja densidad (LDL) y las de alta densidad (HDL).

Para fines prácticos, la dinámica del transporte de los lípidos por las lipoproteínas se puede resumir siguiendo dos mecanismos:

- El *exógeno* o de los quilomicrones, que permite la absorción de los lípidos intestinales provenientes de la dieta.
- El *endógeno*, que comprende al grupo de lipoproteínas VLDL, IDL y LDL, que se encargan de la distribución en el organismo de los lípidos secretados por el hígado, y a las lipoproteínas HDL, que se ocupan de llevar hasta el hígado los lípidos originados en los tejidos, bien para su eliminación a través de las sales biliares o para su conformación en nuevas lipoproteínas que se integren a la circulación.³

Los valores lipídicos séricos considerados normales son:

- Colesterol total: 140-220 mg/100 ml.
- Colesterol esterificado: 73 % del colesterol total.

²Henry N. Ginsberg e Ira J. Goldberg, "Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas", en Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo y Jameson (eds.), Harrison, *Principios de medicina interna*, 15a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2002, págs. 2625-2638.

³J. González Macías y J. M. Olmos Martínez, "Fisiopatología del metabolismo de los lípidos", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías (eds.), *Patología general: semiología clínica y fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, págs. 729-739.

- Colesterol libre: 23 % del colesterol total.
- Triglicéridos: 40-150 mg/100 ml.
- Alfa-lipoproteínas: hasta 440 mg/100 ml.
- Beta-lipoproteínas: hasta 550 mg/100 ml.
- Fosfolípidos, como lecitina: 125-300 mg/100 ml.⁴

Fisiopatología

El desarrollo de aterosclerosis (véase capítulo 7) es la consecuencia más temida de la hipercolesterolemia, y se vincula de manera importante con aumento de las lipoproteínas ricas en colesterol que se ocupan del mecanismo de transporte *endógeno*, las VLDL, IDL y LDL, y de éstas, se considera que particularmente las de baja densidad (LDL) son las más aterógenas.

A través de la lipoperoxidación de las lipoproteínas LDL se facilita su recepción y acumulación en los macrófagos de las paredes arteriales. Otros mecanismos aterógenos incluyen la participación de estas lipoproteínas en la adhesión y agregación plaquetaria local y el estímulo hacia las fibras musculares lisas de la propia pared arterial.

La contribución del colesterol LDL en la formación del ateroma se suma a otros eventos como los depósitos de calcio, los mecanismos de lesión endotelial, la migración de células musculares y otros que terminan finalmente en una disminución de la luz arterial, que causa isquemia organotusular en determinado territorio del organismo y que se expresa tanto clínicamente como en las pruebas de laboratorio y gabinete, según el tejido u órgano afectado.

El exceso de lípidos, particularmente colesterol, también puede llevar a que éste se deposite en los párpados, en donde se hacen evidentes unas placas prominentes de color amarillo conocidas como xantelasma.

También se pueden desarrollar nódulos cutáneos rojos amarillentos (xantomas eruptivos), localizados particularmente en áreas de flexión y en los glúteos.

Asimismo, puede haber tumoraciones duras, adheridas a planos profundos ubicados en las superficies de extensión de codos y rodillas (xantomas tuberosos), así como en los territorios tendinosos o en las palmas de las manos, conocidos como xantomas tendinosos y palmares, respectivamente.

⁴Alfonso Balcells, *La clínica y el laboratorio*, 19a. ed., Masson España, 2002, pág. 89.

Es posible observar un arco corneal en los ojos de pacientes con severas hipercolesterolemias y quizá la llamada lipemia *retinalis*. Aun cuando su mecanismo aún no se conoce adecuadamente, las hipertrigliceridemias severas pueden llegar a causar pancreatitis, que se manifiesta clínicamente con dolor intenso de localización epigástrica irradiado en hemitórax y acompañado de náuseas, vómito, íleo paralítico y choque.

El diagnóstico mediante exámenes de laboratorio requiere la determinación de colesterol total (> 200 mg/dl), colesterol de alta (< 35 mg/dl) y baja densidad (> 150 mg/dl) y triglicéridos (> 150 mg/dl). Otros resultados podrán obtenerse de acuerdo con las patologías asociadas.

Criterios para determinar el riesgo cardiovascular global

A continuación se indican los criterios para determinar el riesgo cardiovascular global (RCG):

1. Hombre > 45 años de edad.
2. Mujer > 55 años de edad sin terapia hormonal de remplazo con estrógenos.
3. Hipertensión arterial.
4. Tabaquismo.
5. Diabetes mellitus.
6. Colesterol HDL < 35 mg/dl.

7. Antecedentes familiares de patología vascular en personas jóvenes.

Un colesterol HDL se considera como protector y resta un factor de riesgo. Con base en estos criterios se puede clasificar a los individuos con RCG en:

- Riesgo bajo, con menos de dos factores.
- Riesgo alto, con dos o más factores.
- Riesgo máximo, con manifestaciones clínicas de patología aterosclerótica. Los diabéticos tienen riesgo máximo.

Tratamiento

La reducción de los lípidos es sólo una parte del tratamiento para disminuir el riesgo cardiovascular global;⁵ debe ir seguido de la suspensión del tabaquismo, así como del control de la hipertensión, de la diabetes u otras enfermedades.

Disminuir el sobrepeso y realizar ejercicio físico.

Reducir el consumo de grasas (particularmente las saturadas) en la dieta a menos de 30 % de las calorías totales.

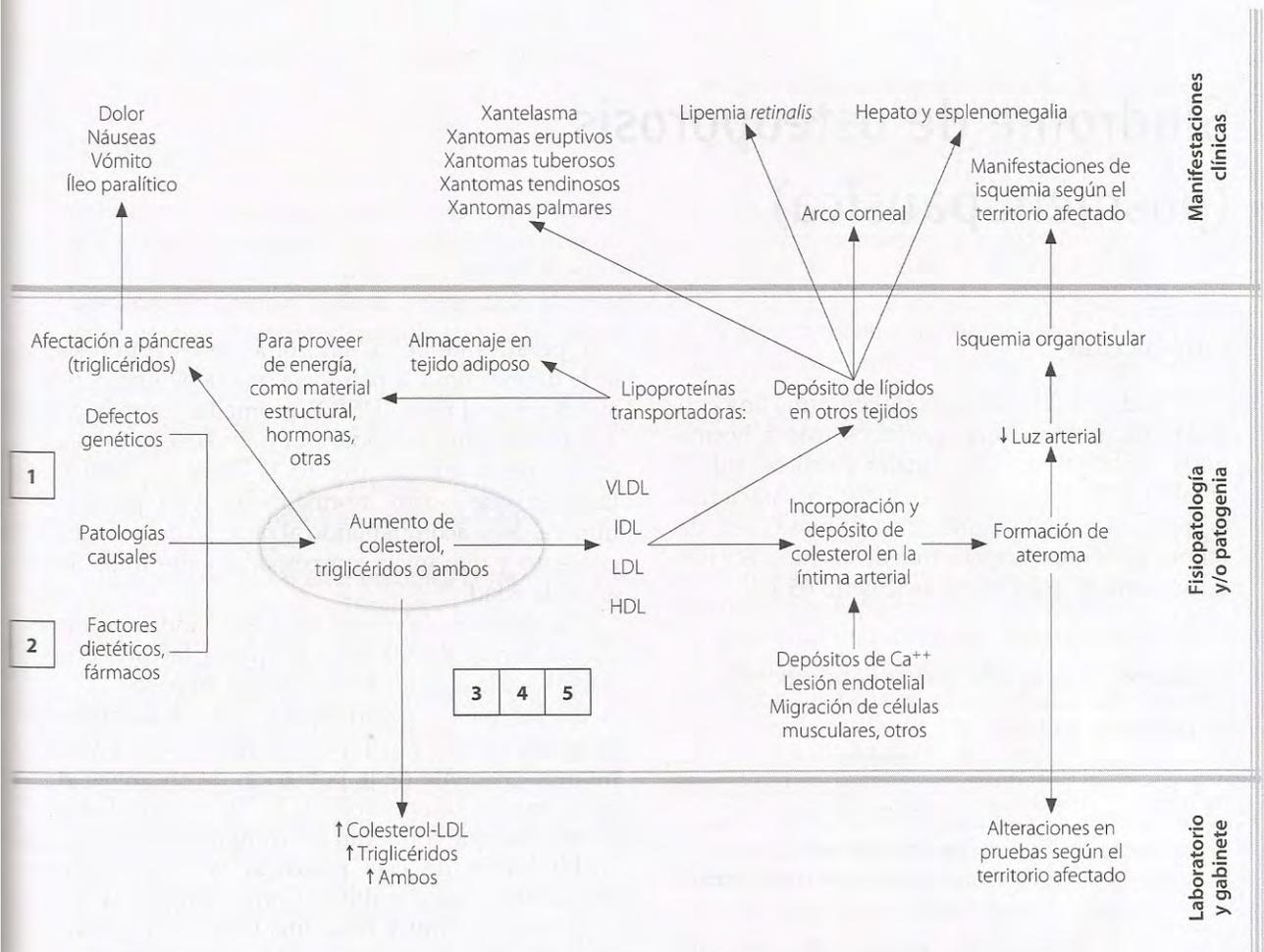
Acido nicotínico o niacina.

Resinas fijadoras de ácidos biliares como la colestiramina y el colestipol.

Inhibidores de HMG-CO reductasa como lovastatina, pravastatina y simvastatina.

⁵European Society of Cardiology, "European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third Joint Task Force of European and other Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice 2003", en *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2003, **10** (supl. 1):S1-S78.

HIPERLIPIDEMIAS



Tratamiento

1. La reducción de los lípidos es sólo una parte del tratamiento para disminuir el riesgo cardiovascular global; debe seguirse de suspensión del tabaquismo, control de la hipertensión, control de la diabetes u otras enfermedades, reducción del sobrepeso y practicar ejercicio físico.
2. Reducir el consumo de grasas (particularmente las saturadas) en la dieta a menos de 30% de las calorías totales.
3. Ácido nicotínico o niacina.
4. Resinas fijadoras de ácidos biliares como la colestiramina y el colestipol.
5. Inhibidores de la HMG-CO reductasa como la lovastatina, pravastatina y simvastatina.

Síndrome de osteoporosis (posmenopáusica)

Introducción

El síndrome de osteoporosis conforma una entidad multicausal (factores genéticos, físicos, hormonales, metabólicos, nutricionales y tóxicos, solos o combinados) de afectación esquelética, caracterizado por una pérdida significativa de masa ósea, deterioro de la microarquitectura de los huesos y riesgo aumentado para fracturas (cuadro 65.1).

Cuadro 65.1. Causas del síndrome de osteoporosis.

<i>Tipos de osteoporosis</i>	<i>Ejemplos</i>
Primarias	Involutivas: posmenopáusica, senil
Secundarias	Endocrinas: hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipercortisolismo, hipogonadismo
	Hematológicas: mieloma múltiple, leucemia
	Nutricionales: deficiencia de vitamina D, síndrome de malabsorción, gastrectomía subtotal
	Inducidas por fármacos: corticosteroides, heparina, hormona tiroidea, antiestrógenos, anticonvulsivos, metotrexato, difenilhidantoína
	Hereditarias: osteogénesis imperfecta, homocistinuria
	Idiopáticas: del adolescente y del varón adulto de edad media
	Otras: inmovilización, ingravidez (viajes en el espacio)

Operativamente, al síndrome de osteoporosis se le define como la patología que tiene una densidad mineral ósea (DMO) promedio de más de 2.5 desviaciones estándar por debajo de la media en jóvenes normales¹ (fig. 65.1). Debe recordarse también que ocurre normalmente una pérdida mineral ósea acompañando al proceso del envejecimiento y que inicia aproximadamente a los 30 años de edad.

Los factores de riesgo para este síndrome incluyen herencia, raza, sexo, nutrición, factores endocrinos y la actividad con soporte de peso.

En los países desarrollados, con el aumento progresivo de la esperanza de vida al nacer y el número creciente de la población de ancianos, el síndrome de osteoporosis y la alta morbilidad y mortalidad que conllevan sus complicaciones y secuelas hacen de esta patología un importante problema de salud pública. Como ejemplo, la osteoporosis involutiva tiene una incidencia aproximada de 29 % en mujeres y 19 % en hombres mayores de 45 años.

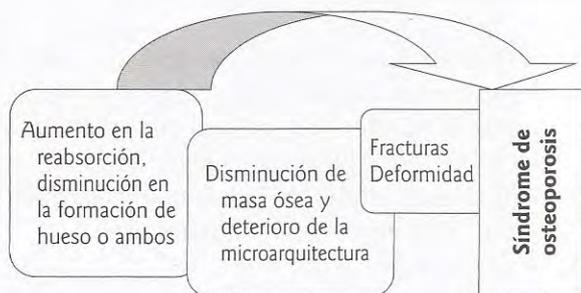


Fig. 65.1. Esquema general del síndrome de osteoporosis.

¹J. A. Kanis, L. J. Melton III, C. Christiansen, C. C. Johnston y Khaltaev N., "The diagnosis of osteoporosis", en *J. Bone Miner. Res.*, 1994, 9:1137-1141.

Modificado y reproducido con autorización de J. del Pino Montes, "Fisiopatología ósea", en A. Esteller y M. Cordero (eds.), *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1998, pág. 655.

La fractura de cadera constituye la peor complicación de la osteoporosis en ancianos y se asocia con una mortalidad cercana a 20 %, causada por complicaciones (embolismo pulmonar, neumonía) debidas a la inmovilización en cama.

Fisiología

El hueso constituye mucho más que sólo una estructura biomecánica. Es un verdadero órgano, pues interviene en el metabolismo mineral, particularmente del calcio y fósforo, y resguarda al tejido linfohemopoyético de la médula roja, a las vísceras torácicas y al sistema nervioso central. Sin embargo, el hueso es valorado más por sus propiedades mecánicas como elemento que permite el desplazamiento y la movilidad necesarios para afrontar los retos de la vida, y cuando afecta sus repercusiones socioeconómicas, epidemiológicas y médicas son altísimas.²

El hueso es una matriz orgánica compuesta por colágena, proteínas no colágenas y proteoglicanos, mineralizada por sales de calcio. En su conformación intervienen distintos tipos de células como los osteoclastos, osteoblastos y osteocitos, así como las células de cobertura o de superficie.

En el metabolismo de producción de matriz ósea participan destacadamente la parathormona, la insulina y las hormonas tiroideas, que actúan sobre receptores de membrana, en tanto que los estrógenos y la 1,25-(OH)₂-vitamina D₃ (calcitriol) actúan sobre receptores intracelulares.

En el hueso ocurren dos tipos de actividad metabólica: la *modelación*, encargada de la formación, estructuración y crecimiento óseo, y la *remodelación*, que permite el cambio de hueso plexiforme en laminar, su adaptación a las fuerzas mecánicas que se le imponen y a la reparación de las lesiones por fatiga que se presenten,³ conformadas por las denominadas unidades de remodelación ósea o URO.

Tanto la modelación como la remodelación se encuentran en balance hasta los 30 años de edad, aproximadamente. A partir de ahí la actividad modeladora se hace progresivamente menos eficaz y se desarrolla la osteoporosis fisiológica.

Fisiopatología

En el síndrome de osteoporosis destacan dos mecanismos fisiopatológicos:

- La incapacidad para alcanzar el máximo de masa ósea por causas genéticas o adquiridas.
- Por un balance óseo negativo posterior a la consecución del máximo de masa ósea, que a su vez puede estar causado por disminución en la formación de hueso o por aumento de su resorción.

El síndrome de osteoporosis en la mujer posmenopáusica ejemplifica la fisiopatología más frecuente de reducción de masa ósea como consecuencia de la reabsorción acelerada del hueso. En este caso, se produce hipoestimulación de los receptores a estrógenos en los osteoblastos; por tanto, disminuye la actividad formadora de hueso u osteoblástica y aumenta el calcio plasmático porque predomina entonces la actividad contraria u osteoclástica. Esto, por retroalimentación negativa, inhibe la producción de parathormona (PTH) en las glándulas paratiroides. La disminución de esta hormona ocasiona a su vez que disminuya la absorción de calcio a nivel intestinal, por una parte, y por otra también contribuye a una menor actividad osteoblástica.

Los niveles altos de calcemia (calcio que se reabsorbe de los huesos) aumentan su carga de filtrado renal y se pierde calcio a través de la orina; además, disminuye la reabsorción tubular del catión como mecanismo compensador, lo que contribuye a dicha pérdida, y se manifiesta en el laboratorio con hipercalcemia.

Debido a la relación inversamente proporcional que existe entre los niveles de calcio y fósforo séricos, en los exámenes de laboratorio podría encontrarse hipercalcemia con hipofosfatemia.

El aumento de la actividad osteoclástica hace que se incrementen los metabolitos de la colágena ósea y en la orina pueden determinarse elevaciones tanto de la hidroxiprolina como de la pirinolidina.

La disminución del funcionamiento osteoblástico y el aumento del osteoclástico llevan al desarrollo de osteoporosis, que consiste en la desmineralización de los huesos con disminución progresiva de su masa y de su citoarquitectura.

La menor resistencia a las presiones mecánicas que ofrece un hueso osteoporótico lo lleva fácil-

²Erich Fradinger, "Composición ósea", en José R. Zanchetta y Jorge R. Talbot (eds.), *Osteoporosis*, Médica Paramericana, Argentina, 2001, págs. 19-22.

³J. del Pino Montes, "Fisiopatología ósea", en A. Esteller y M. Cordeiro (eds.), *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1998, págs. 643-657.

mente a la formación de fisuras, de manera tal que se puede llegar al desarrollo de deformaciones estructurales como las que ocurren en las vértebras, en las que clínicamente se suele expresar con disminución de la talla y formación de la conocida cifosis dorsal de las mujeres ancianas o "joroba de matrona".

La pérdida de masa ósea hace al paciente susceptible de fracturas espontáneas o con trauma mínimo; la de cabeza de fémur constituye la más temida por sus complicaciones.

Para su diagnóstico se deben considerar la historia clínica y los factores de riesgo. La radiografía de huesos lleva a una estimación mínima y tiene cierto valor sólo cuando la osteoporosis está avanzada.

El mejor método, sin embargo, es a través de la medición cuantitativa de la densidad mineral ósea (DMO) por medio de la absorciometría con simple o doble energía de rayos X. La tomografía axial computarizada también tiene cierta utilidad.

Tratamiento

En la población general se deben destacar las medidas preventivas que eviten o disminuyan los factores de riesgo de pérdida ósea, como el consumo de alcohol y tabaco.

Se debe llevar una dieta balanceada, efectuar movilización temprana después de cirugía o de alguna enfermedad, realizar actividad física y bajar de peso, en su caso.

Es importante asegurar un adecuado aporte nutricional de calcio y vitamina D.

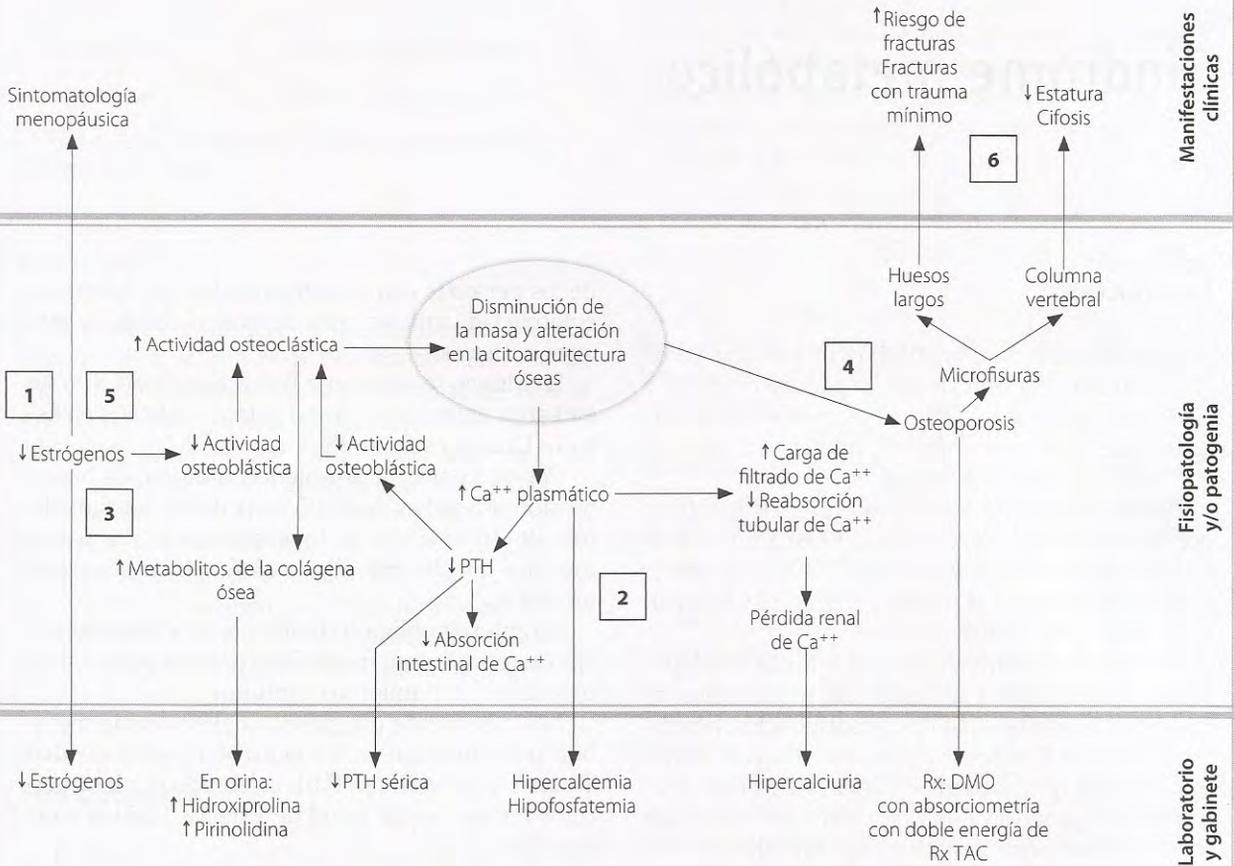
Reemplazo hormonal adecuado a cada caso (estrógenos, progestágenos, testosterona).

Calcitonina, bifosfonatos (alendronato y risendronato), raloxifeno.

Tratamiento de patologías asociadas como el hipertiroidismo, síndrome de Cushing y otros.

Pueden ser necesarios analgésicos, calor local y aditamentos de soporte o apoyo físico.

SÍNDROME DE OSTEOPOROSIS (POSMENOPÁUSICA)



Tratamiento

1. Medidas preventivas que eviten o disminuyan los factores de riesgo como el consumo de alcohol y tabaco. Llevar una dieta balanceada, realizar actividad física y bajar de peso, en su caso.
2. Asegurar un adecuado aporte nutricional de calcio y vitamina D.
3. Reemplazo hormonal adecuado en cada caso (estrógenos, progestágenos, testosterona).
4. Calcitonina, bifosfonatos (alendronato y risendronato), raloxifeno.
5. Tratamiento de patologías asociadas como hipertiroidismo, síndrome de Cushing y otras.
6. Pueden ser necesarios analgésicos, calor local y aditamentos de soporte o apoyo físico.

Síndrome metabólico

Introducción

El síndrome metabólico (SM) es una entidad patológica común. Se estima que lo padece entre 10 y 20 % de la población adulta de los países industrializados que cursa con obesidad, que es sedentaria o que está bajo estrés psicosocial.

Este padecimiento ha recibido diversos nombres; por ejemplo, síndrome X (Reaven, 1988), síndrome de resistencia a la insulina (DeFronzo, 1991) e hiperinsulinemia/resistencia a la insulina (Ferranini y Haffner, 1991-1992), entre otros.

El SM está conformado por una intrincada fisiopatología que incluye a un grupo de mecanismos de riesgo lipídicos y no lipídicos (predisposición hereditaria, alimentación excesiva o inadecuada, sedentarismo y estrés) que pueden presentarse de manera simultánea o progresiva en una misma persona y dar como resultado manifestaciones de un estado de resistencia a la insulina, dislipidemia, hipercoagulabilidad y daño endotelial (fig. 66.1).

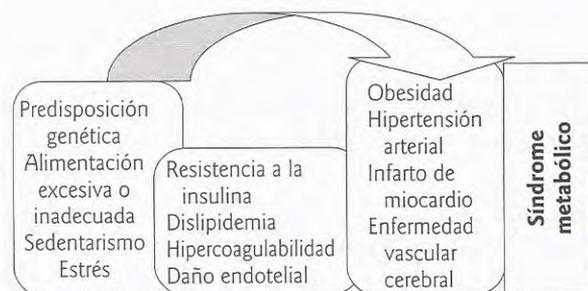


Fig. 66.1. Esquema general del síndrome metabólico.

Este síndrome ha adquirido una particular atención en el ámbito de la salud pública, pues las personas que lo padecen tienen un alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus, hipertensión arterial (cerca de 50 %

de las personas con esta enfermedad lo presentan), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular y ataques cardíacos.

En México se desconoce la prevalencia del SM; sin embargo, entre los mexicano-estadounidenses en Estados Unidos es de 31.9 %.¹

Por otra parte, la prevalencia nacional de hipertensión arterial es de 30.05 %; la de diabetes mellitus, de 10.75 %; la de hipercolesterolemia (cifras mayores que 200 mg/dl), de 43 %, y la de obesidad, de 24.4 %.²

Lo anterior obliga al clínico a tener en consideración este síndrome metabólico para su prevención, detección y tratamiento oportunos.

Los criterios de diagnóstico del síndrome metabólico se muestran en el cuadro 66.1, según el *Adult Treatment Panel III* (ATP III) celebrado por los institutos nacionales de salud de Estados Unidos en el año 2001.³

Cuadro 66.1. Criterios de diagnóstico para el síndrome metabólico.

Factor de riesgo	Hombres	Mujeres
Obesidad abdominal (circunferencia de la cintura)	> 102 cm	> 88 cm
Colesterol HDL	< 40 mg/dl	< 50 mg/dl
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl	

¹Earl S. Ford, Wayne H. Giles y William H. Dietz, "Prevalence of the metabolic syndrome among US adults; findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey", en *JAMA*, 2002, **278**(3): 356-359.

²Agustín Lara Esqueda, "Intolerancia a la glucosa", en A. Torres Gutiérrez Rubio y Luis E. Herrera Gómez (eds.), *Nueva entidad patológica*, Bayer de México, México, 2005, pág. 11.

³National Institutes of Health, "Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)", Bethesda, Md: National Institutes of Health", en *NIH Publications*, 2001, 01-3670.

Presión arterial	≥ 130/85 mm Hg
Glucemia en ayuno	≥ 110 mg/dl
Resistencia a la insulina	Con intolerancia a la glucosa o sin ella
Inflamación	Estado proinflamatorio
Coagulación	Estado procoagulante
El diagnóstico se establece con tres o más de los factores señalados	

Fisiología

El endotelio vascular es un órgano con propiedades plásticas que responde funcionalmente de manera heterogénea según el territorio en que se encuentre, y en general cumple con las principales funciones siguientes: *a)* mantiene el tono vascular y, por tanto, la presión arterial, mediante la liberación de diversas sustancias vasomotoras; *b)* se encarga de que su superficie sea no trombógena; *c)* expresa moléculas de adhesión a los leucocitos para participar en mecanismos inflamatorios de defensa, y *d)* sintetiza y libera diversas sustancias reguladoras del crecimiento del fenotipo de la migración de las células musculares lisas y otras.⁴

Fisiopatología

El sustrato de la lesión u órgano de choque del SM radica en el endotelio vascular, por lo que se ha sugerido darle también el nombre de *síndrome metabólico vascular*.

La obesidad constituye el principal elemento considerado en el aumento de la prevalencia del SM en los países desarrollados, y ello tiene como causa los cambios en los hábitos alimentarios que llevan a una ingesta excesiva o inadecuada de nutrientes, particularmente ricos en hidratos de carbono y grasas, aunados a un estilo de vida sedentario que promueve la poltrona, el estrés psicosocial del ritmo de vida moderno y una base genética en la que destacan los llamados genes de susceptibilidad.

En la obesidad ocurre que las concentraciones altas de ácidos grasos libres en los depósitos abdominales de grasa suprimen la sensibilidad hepática a la insulina, lo que provoca resistencia a ella.

La resistencia a la insulina ocasiona que disminuya el metabolismo tanto oxidativo (para proveer energía) como no oxidativo (para reserva) de la glucosa, que además no evita la glucólisis ni la gluconeogénesis. Esto lleva al organismo a mantenerse con grados variables de hiperglucemia y ocasiona una respuesta pancreática compensadora con mayor secreción de insulina al torrente circulatorio (insulinemia). Con el paso del tiempo, esta respuesta pancreática termina por agotarse y se produce entonces una hiperglucemia posprandial (intolerancia a la glucosa), que con el tiempo se sostiene aun en ayuno (diabetes mellitus tipo 2).

La insulina plasmática elevada aumenta el estrés oxidativo e influye sobre los lípidos haciendo que disminuya el colesterol HDL y que aumenten el colesterol LDL (considerado más aterógeno) y los triglicéridos. El efecto de estas lipoproteínas y otros elementos causa daño endotelial mediado por un proceso inflamatorio con depósito de colesterol LDL y calcio, así como migración de células musculares a la capa íntima de los vasos, lo que conforma la placa de ateroma típica de la aterosclerosis.

Las consecuencias posibles de la obstrucción de la luz arterial por la aterosclerosis son: hipoperfusión tisular y aumento de riesgo de enfermedad isquémica a nivel cardiaco, cerebral u otro, que se expresarán clínicamente según el territorio afectado.

El aumento de la insulina plasmática también tiene acción sobre los riñones, pues incrementa la reabsorción tubular de sodio (Na^{++}) y agua, con lo que aumenta la volemia. Este factor contribuye al aumento de la presión arterial; asimismo, por la acción que también ejerce la insulina al incrementar la liberación de endotelina, los niveles citosólicos de calcio y la actividad mitógena a nivel de los vasos sanguíneos produce vasoconstricción.

El diagnóstico se establece clínicamente con los datos de obesidad y aumento de la presión arterial; por el laboratorio, mediante la determinación de glucemia en ayuno igual o mayor que 110 mg/dl, incremento de la insulina plasmática e hiperlipidemia, característicamente con aumento de los triglicéridos y del colesterol de baja densidad (LDL), así como disminución del colesterol HDL.

Tratamiento

El objetivo final consiste en evitar o reducir la morbimortalidad que este síndrome produce.

⁴A. Esteller Pérez, "Biología de la pared vascular y síndrome metabólico", en *Nutr. Hosp.*, 2005, **20(1)**:5-17.

Se deben tener en consideración los factores de riesgo, particularmente para la enfermedad cardiovascular, como la obesidad, en especial la obesidad abdominal, la inactividad física y la dieta hipercalórica y aterógena. Para ello, se impone recomendar un cambio en el estilo de vida: dieta con reducción de la ingesta calórica y grasa; para disminución y mantenimiento de peso en límites normales, realizar ejercicio físico.

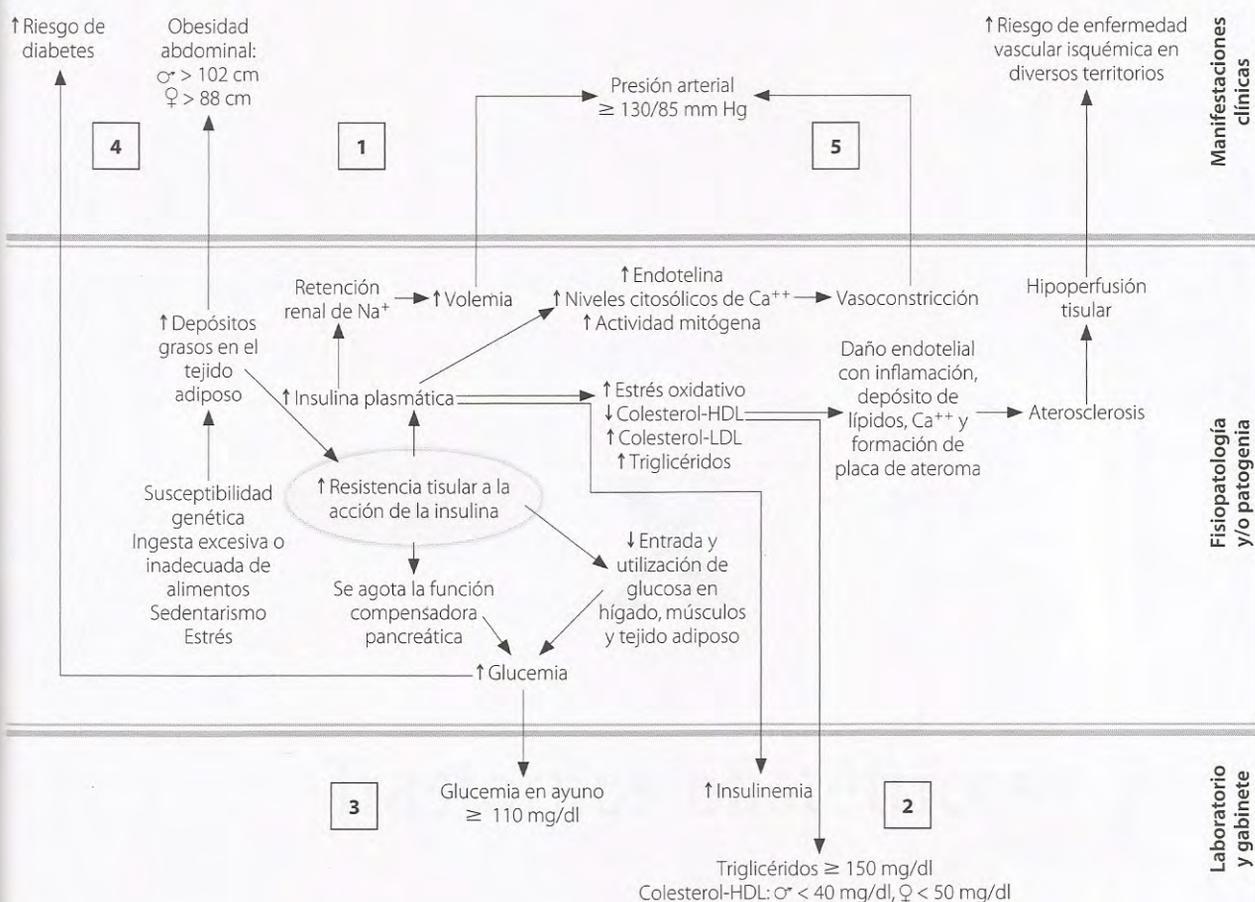
Pueden emplearse fármacos contra la hiperlipidemia que se determine.

Los medicamentos como la acarbosa y la metformina⁵ han demostrado ser de utilidad. Debe seguirse un adecuado control de la glucemia. Tratamiento para el diabético mediante insulina, si es necesario.

Es muy importante el control de la presión arterial. Se recomiendan los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los bloqueadores del tipo I de la angiotensina.

⁵W.C. Knowler, E. Barret-Connor, S. E. Fowler y cols., "Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle interventions or metformin", en *N. Eng. J. Med.*, 2001, **344**(18):1343-1350.

SÍNDROME METABÓLICO



Tratamiento

1. El objetivo final es evitar o reducir la morbimortalidad que este síndrome produce. Las medidas incluyen cambio en el estilo de vida: dieta con disminución de la ingesta calórica para reducción y mantenimiento de peso en límites normales; realizar actividades físicas.
2. Fármacos contra la hiperlipidemia.
3. Los medicamentos como la acarbosa y la metformina han demostrado ser de utilidad.
4. Control de la glucemia; tratamiento para el paciente diabético.
5. Control de la presión arterial. Se recomienda el empleo de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y bloqueadores del tipo I de la angiotensina.

X

Trastornos obstétricos

Preeclampsia y eclampsia

Introducción

La preeclampsia-eclampsia es un síndrome que se puede presentar a partir de la vigésima semana de la gestación, parto o puerperio inmediato y mediato, que se caracteriza principalmente por hipertensión y proteinuria. Si a lo anterior se agregan convulsiones se diagnostica eclampsia¹ (fig. 67.1).

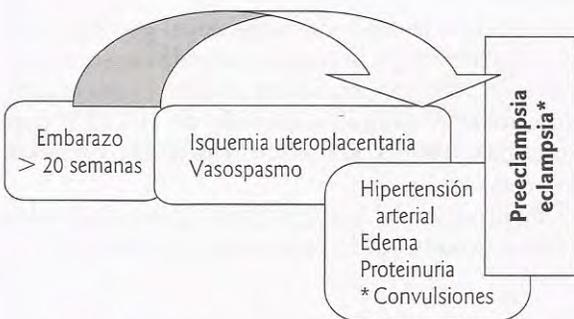


Fig. 67.1. Esquema general de la preeclampsia-eclampsia.

Este complejo problema médico lleva asociada una importante morbimortalidad si no se previene y trata en forma temprana y adecuada. En 1996 hubo en México 444 casos de muerte registrada por eclampsia, lo que representa una tasa de 1.64 por 10 000 nacidos vivos registrados.

Aproximadamente 5% de las mujeres con preeclampsia evolucionan a eclampsia. Como el proceso generador de esta patología radica en la situación del embarazo, la supresión de éste en las mejores condiciones posibles para la madre y su hijo constituye el único recurso terapéutico eficaz.

¹Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades, *Lineamiento técnico para la prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia*, Dirección General de Salud Reproductiva, México, 1999.

El mecanismo básico de producción se desconoce; sin embargo, es más frecuente en primigrávidas y hay indicios claros que señalan factores hereditarios, inmunológicos y placentarios.

Fisiología

El embarazo es una condición normal que impone a la mujer importantes e intensos cambios morfológicos y fisiológicos. Entre otros muchos, se observan:

- Aumento de la frecuencia cardíaca y del funcionamiento ventricular, con una caída de las resistencias vasculares periféricas que contribuye a un incremento del gasto cardíaco, que para la semana 24 de gestación llega a ser de casi 45 %.
- Elevación del flujo sanguíneo renal y, con ello, de la filtración glomerular.
- Incremento de la coagulabilidad sanguínea.
- Aumento del volumen plasmático y del volumen extracelular y extravascular.
- Incremento del cortejo endocrino tan importante que le acompaña y gobierna, con aumento de prolactina, cortisol libre, aldosterona, renina, angiotensina II, androstenediona, etcétera.²

Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico es aún controvertido;³ sin embargo, la alteración fundamental descrita desde 1918 por Volhard en la preeclampsia es el *vasospasmo*.

²Williams, *Obstetricia*, 4a. ed., Masson, Barcelona, España, 1996.

³M. Williams y D. J. de Swiet, "The pathophysiology of pre-eclampsia", en *Intensive Care*, 1997, 23:620-629.

Hay líneas importantes que señalan al complejo uteroplacentario trastornado por elementos inmunológicos y genéticos como contribuyente de la preeclampsia.

Parece que durante el proceso de placentación hay una incompleta invasión trofoblástica de arterias espirales, lo que determina la formación anormal de vasos de alta resistencia con una subyacente isquemia uteroplacentaria determinable tempranamente mediante estudios Doppler.

Lo anterior causa deterioro en el desarrollo fetal, así como incremento en la concentración de purinas, que actúan como sustrato para la actuación de la xantina oxidasa, lo que produce aumento del ácido úrico circulante y peroxidación de lípidos con hiperlipidemia y deportación celular trofoblástica que dañan el endotelio vascular de manera general, provocando un desequilibrio prostaciclina-tromboxano con el que se activan mecanismos de coagulación y de reactividad vascular presora simpática.⁴

El daño endotelial en la preeclampsia se manifiesta de varias maneras, según el tejido u órgano afectado. Así, de manera general, el endotelio se hace permeable, lo que favorece la fuga intravascular de líquido y proteínas al espacio intersticial provocando hipovolemia y manifestándose por edema generalizado y bajos valores en la medición de la presión venosa central.

También aumentan las resistencias vasculares periféricas por el incremento en el tono vascular (vasospasmo), que junto con la hipovolemia conducen al aparato cardiocirculatorio a un proceso hiperdinámico con aumento del gasto cardíaco e hipertensión arterial sistémica subsiguiente y clave en el diagnóstico de esta patología.

Es frecuente encontrar las manifestaciones del espasmo a través de grados variables de retinopatía hipertensiva al efectuar examen oftalmoscópico.

La hipertensión arterial, el edema cerebral en particular y la afectación endotelial en los vasos de este órgano se han constituido como contribuyentes al desarrollo de manifestaciones clínicas como cefalalgia, trastornos visuales por afectación a región occipital particularmente y convulsiones en casos graves. Estas últimas también pueden ocasionar hemorragias parenquimatosas asociadas con trastornos concomitantes de la coagulación sanguínea y ruptura de algún vaso cerebral.

Puede ocurrir cierto grado de disfunción hepática en la preeclampsia severa, básicamente por necrosis hepatocelular cuya liberación enzimática se hace evidente en los exámenes de laboratorio (aumento de AST, ALT, DHL, etc.) y suele manifestarse por dolor abdominal de localización epigástrica, posiblemente por distensión de la cápsula de Glisson, y vómito.

En los riñones suele detectarse una tumefacción glomerular con una tasa de filtración disminuida y la presencia de proteinuria que contribuye a incrementar la hipoalbuminemia y disminuir la presión coloidosmótica u oncótica del plasma. Todos estos factores alteran aún más la hipovolemia en estos pacientes.

La incrementada actividad plaquetaria y del tromboxano endotelial promovida por la isquemia uteroplacentaria hacen que el nivel de plaquetas descienda y que se incrementen las microtrombosis, lo que lleva a la paciente a grados variables de anemia hemolítica microangiopática y a la alteración en las pruebas de coagulación por el consumo de factores asociados.

Debido a la afectación endotelial generalizada, el daño hepático y la coagulopatía de consumo, los casos de preeclampsia severa pueden evolucionar y desarrollar el síndrome llamado de HELELP (por sus siglas en inglés, *haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*).

En el cuadro 67.1 se describen algunos indicadores de severidad de la preeclampsia-eclampsia.

Tratamiento

En la preeclampsia leve los cuidados en casa pueden ser suficientes con reposo, tratamiento antihipertensivo si es necesario, mediciones frecuentes de presión arterial, condición general y contando con la posibilidad de un fácil y rápido acceso a un centro hospitalario.

En las formas moderadas o severas es necesaria la hospitalización para una vigilancia estrecha del binomio madre-hijo. La valoración incluye en su eje la medición y el control de la presión arterial (hidralacina, alfa-metildopa u otros), reflejos, proteínas en orina, sintomatología de la madre y motilidad y actividad cardíaca del hijo.

Complementariamente, biometría hemática, pruebas de funcionamiento renal y de coagulación, enzimas hepáticas y electrolitemia. El parto debe asegurarse en atención a la mejor condición de madre e hijo.

⁴G. J. C. Briones, M. Díaz de León, B. T. E. Gómez y cols. "Protocolo de manejo en la preeclampsia y eclampsia: estudio comparativo", en *Cir. Ginec.*, 1989, 67:4-10.

Cuando la preeclampsia severa sugiere inminencia de convulsiones (eclampsia), los cuidados deben extremarse, de preferencia en unidades especializadas de cuidados intensivos. Aquí, la decisión de terminación del embarazo por parto o cesárea depende nuevamente de la condición de la madre y el hijo. Para el manejo de las convulsiones se emplea sulfa-

to de magnesio hasta mantener niveles terapéuticos, o bien, diazepam por vía intravenosa.

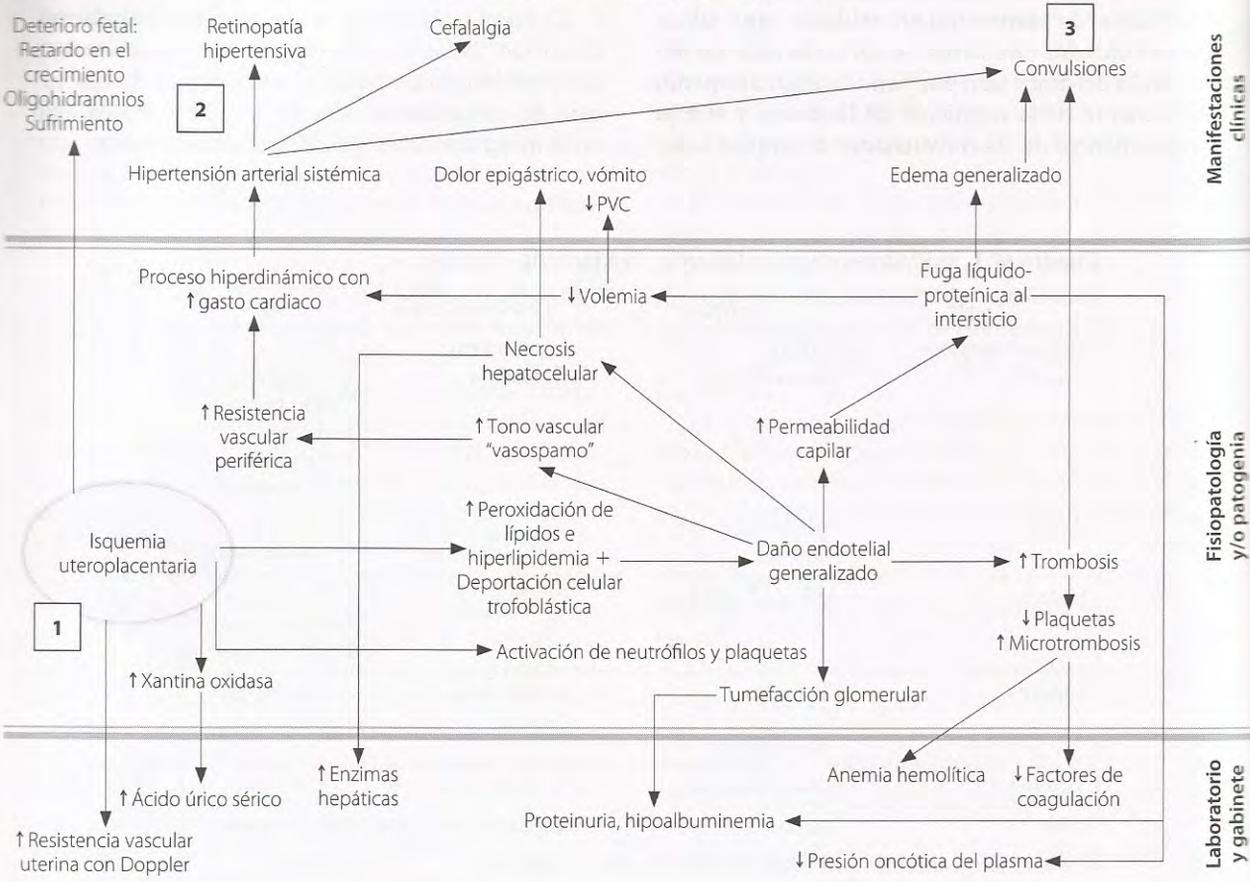
La presión arterial se puede tratar con hidralacina, diazóxido, betabloqueadores u otros, atendiendo a sus posibles efectos también sobre el hijo. La resolución del embarazo en esta etapa se hace inaplazable en la mejor condición posible para madre e hijo.

Cuadro 67.1. Indicadores de gravedad en la preeclampsia-eclampsia.

Lugar	Indicador	Leve a moderada	Severa
Sistema nervioso central	Reflejos Sintomatología	Hiperreflexia Cefalalgia	Clonus Cefalalgia Visión borrosa Escotomas Irritabilidad Convulsiones
Riñón	Proteinuria Diuresis	0.3 a 5.0 g/24 h > 20 a 30 ml/h	> 5 g/24 h < 20 a 30 ml/h
Hígado	AST, ALT, DHL	Normal	PFH elevadas Dolor epigástrico Ruptura hepática
Sangre	Plaquetas Hemoglobina y hematócrito	> 100 000 μ l Normal	< 100 000 μ l Elevado
Vasos	Presión arterial	< 160/110 mm Hg	> 160/110 mm Hg
Ojos	Retina	Espasmo arteriolar	Hemorragias
Unidad feto-placenta	Retardo del crecimiento Oligohidramnios Sufrimiento fetal	Ausente Puede presentarse Ausente	Presente Presente Presente

Reproducido con autorización de Tierney, *Diagnóstico clínico y tratamiento*, 39a. ed., cortesía de El Manual Moderno, 2004.

PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA



Tratamiento

1. La preeclampsia leve se puede tratar en casa a base de reposo, antihipertensivos, vigilancia general de la madre y el hijo, con posibilidad de fácil y rápido acceso a un centro hospitalario.
2. Las formas moderada o severa se tratan en un hospital, con control de presión arterial (hidralacina, alfa-metildopa u otros), reflejos, proteínas en orina, sintomatología de la madre y motilidad y actividad cardiaca del hijo. Realizar biometría hemática, pruebas de funcionamiento renal y de coagulación, enzimas hepáticas y electrolitemia. El parto debe asegurarse en atención a la mejor condición de ambos: madre e hijo.
3. En preeclampsia severa e inminencia de convulsiones (eclampsia) la atención debe efectuarse en una sala de terapia intensiva. Aquí, la decisión de terminar el embarazo por parto o cesárea depende de la condición de la madre o del hijo. Las convulsiones se tratan con sulfato de magnesio o diazepam IV; la presión arterial con hidralacina, diazóxido, betabloqueadores u otros, atendiendo sus posibles efectos también sobre el hijo. La resolución del embarazo en esta etapa se hace inaplazable en la mejor condición posible para madre e hijo.

XI

Trastornos renales

Fisiología

El riñón es un órgano que desempeña un papel fundamental en la homeostasis del organismo. Su principal función es la de eliminar los productos de desecho y el exceso de agua y electrolitos. Además, el riñón participa en la regulación de la presión arterial y en la producción de hormonas. La insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome caracterizado por una disminución repentina de la función renal, lo que puede ser causado por una variedad de factores, como infecciones, traumatismos o medicamentos tóxicos. El diagnóstico de IRA se basa en la presencia de oliguria o anuria, un aumento de la creatinina sérica y la presencia de otros signos de fallo orgánico. El tratamiento de la IRA depende de la causa subyacente y puede incluir medidas de soporte vital, diálisis y, en algunos casos, trasplante renal.

Patología

La patología de la insuficiencia renal aguda puede ser multifactorial. Entre las causas más comunes se encuentran la hipotensión, la sepsis y el uso de fármacos nefrotóxicos. La hipotensión puede causar una disminución del flujo sanguíneo renal, lo que resulta en un daño tubular agudo. La sepsis puede causar un daño directo a los túbulos renales a través de la liberación de mediadores inflamatorios. Los fármacos nefrotóxicos, como los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos, pueden causar un daño tubular agudo al interferir con la función celular. El diagnóstico de la patología de la IRA se realiza mediante estudios de laboratorio y de imagenología.

Insuficiencia renal aguda

Introducción

El síndrome de insuficiencia renal aguda (IRA) se define como la cesación más o menos abrupta (horas, días) de las funciones renales, que incluye la incapacidad de regular el agua y los solutos, así como el aumento progresivo y tóxico de los productos nitrogenados en el organismo.¹

La IRA es un padecimiento frecuente (5 % de los pacientes hospitalizados) relacionado con situaciones de perfusión renal insuficiente como sucede, entre otras, con las múltiples causas de hipovolemia, y en cuyo curso se suelen reconocer cuatro periodos; a saber: de instalación, generalmente oligúrico, poliúrico y de recuperación. Este último suele resolverse *ad integrum*.

La IRA suele clasificarse según su origen en prerrenal, renal y posrenal. En la primera, la disminución del flujo sanguíneo renal (FSR) produce reducción de la filtración glomerular (FG) sin que se cause daño directo al riñón; en la segunda se genera daño renal con necrosis tubular aguda como consecuencia de isquemia, toxinas o ambas, y la tercera se debe a una obstrucción del flujo de la orina en cualquier nivel.

El mecanismo que seguiremos se relaciona con la caída del FSR por disminución del volumen circulante efectivo e isquemia renal (fig. 68.1).

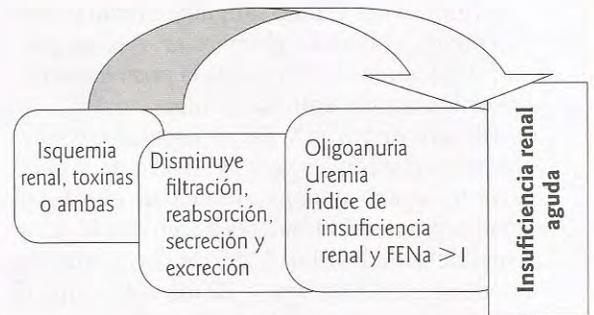


Fig. 68.1. Esquema general de la insuficiencia renal aguda.

Fisiología

Los riñones son los encargados de mantener la homeostasis hidromineral en el organismo y de eliminar los productos de desecho del metabolismo a través de sus funciones de filtración, reabsorción, secreción y excreción por medio de la nefrona, su unidad funcional. Cada riñón cuenta con aproximadamente un millón de nefronas, y el filtrado glomerular resultante tiene una composición semejante a la del plasma, con una mínima cantidad de proteínas (30 mg/24 h).

Fisiopatología

El cuadro de la página 289 se refiere a la IRA de causa renal, particularmente de aquellos casos en que la causa desencadenante es una disminución

¹Antonio Carreño Duarte, "Insuficiencia renal aguda", en INNSZ, *Manual de terapéutica médica*, McGraw-Hill Interamericana, México, 2000, págs. 563-569.

del volumen circulante efectivo que llega a ocasionar lesión isquémica de las células del epitelio tubular en particular, en lo que se conoce como necrosis tubular aguda (NTA).

En este caso es posible reconocer la causa de la hipovolemia, como puede ser: hemorragia importante en cualquier nivel, deshidratación (vómito, diarrea, quemaduras), choque bajo cualquier mecanismo de producción, sepsis y otras, que llevan al desarrollo de hipotensión arterial por la caída de la presión arterial media e hipoperfusión tisular general.

Esta hipoperfusión pone en marcha mecanismos de compensación a través de sus barorreceptores en la aorta y en las carótidas, mediante la estimulación de una respuesta simpática que promueve, por un lado, vasoconstricción esplácnica, de piel y de tegumentos; por otro, dilatación hacia áreas prioritarias como cerebro, corazón, hígado y músculos, manifestándose con taquicardia y piel fría y sudorosa.

En los riñones cae el flujo sanguíneo renal y consecuentemente el filtrado glomerular. Así, se produce daño isquémico severo hasta la posible necrosis, especialmente del epitelio tubular.

Los estudios de rayos X, de ultrasonido o tomográficos pueden ser útiles para el estudio de la etiología y hasta llegar a la biopsia renal para ello. Estas alteraciones glomerulotubulares hacen que la orina tenga una densidad < 1.015 , que la concentración urinaria de sodio (U_{Na}) sea > 20 mmol/l, y que el índice de insuficiencia renal y la fracción de excreción de sodio (FENa) sean > 1 , como se muestra a continuación en las fórmulas correspondientes:

- Índice de insuficiencia renal = $U_{Na}/[U_{Cr}/P_{Cr}]$
- FENa = $U_{Na} \times P_{Cr}/[P_{Na} \times U_{Cr}] \times 100$.
- U_{Na} = sodio en orina.
- U_{Cr} = creatinina en orina.
- P_{Cr} = creatinina plasmática.
- P_{Na} = sodio plasmático.

Cae, por supuesto, el volumen urinario emitido (frecuente) y suele haber cilindros granulosos de color marrón en el sedimento. Como la eliminación de productos azoados se halla reducida, éstos se incrementan progresivamente en sangre: BUN y creatinina; y pueden llegar a determinar con el tiempo y su severidad el llamado *síndrome urémico*, con expresión en diversos niveles; a saber: letargia, sopor y

hasta coma por afectación en cerebro; tos irritativa en la neumonitis urémica; anorexia, náuseas y vómito a nivel del tracto digestivo, y frote pericárdico al afectarse esta estructura. Es común la oliguria o anuria, aun cuando puede haber un volumen normal de orina.

Como queda limitada la función excretora de fosfatos y la eliminación de potasio por parte del riñón, éstos se elevan en sangre; la fosfatemia, a su vez, hace que la calcemia descienda, ya que ambas mantienen una relación indirectamente proporcional.

Tanto la hipercalemia como la hipocalcemia pueden exhibir manifestaciones clínicas y de laboratorio y gabinete, entre las que se incluyen arritmias y hasta paro cardíaco con valores de potasio sérico mayores que 6 mmol/l. La hipoperfusión general, junto con el trastorno de compensación acidobásico por parte de los riñones, produce acidosis metabólica con baja del pH y de iones bicarbonato.

Tratamiento

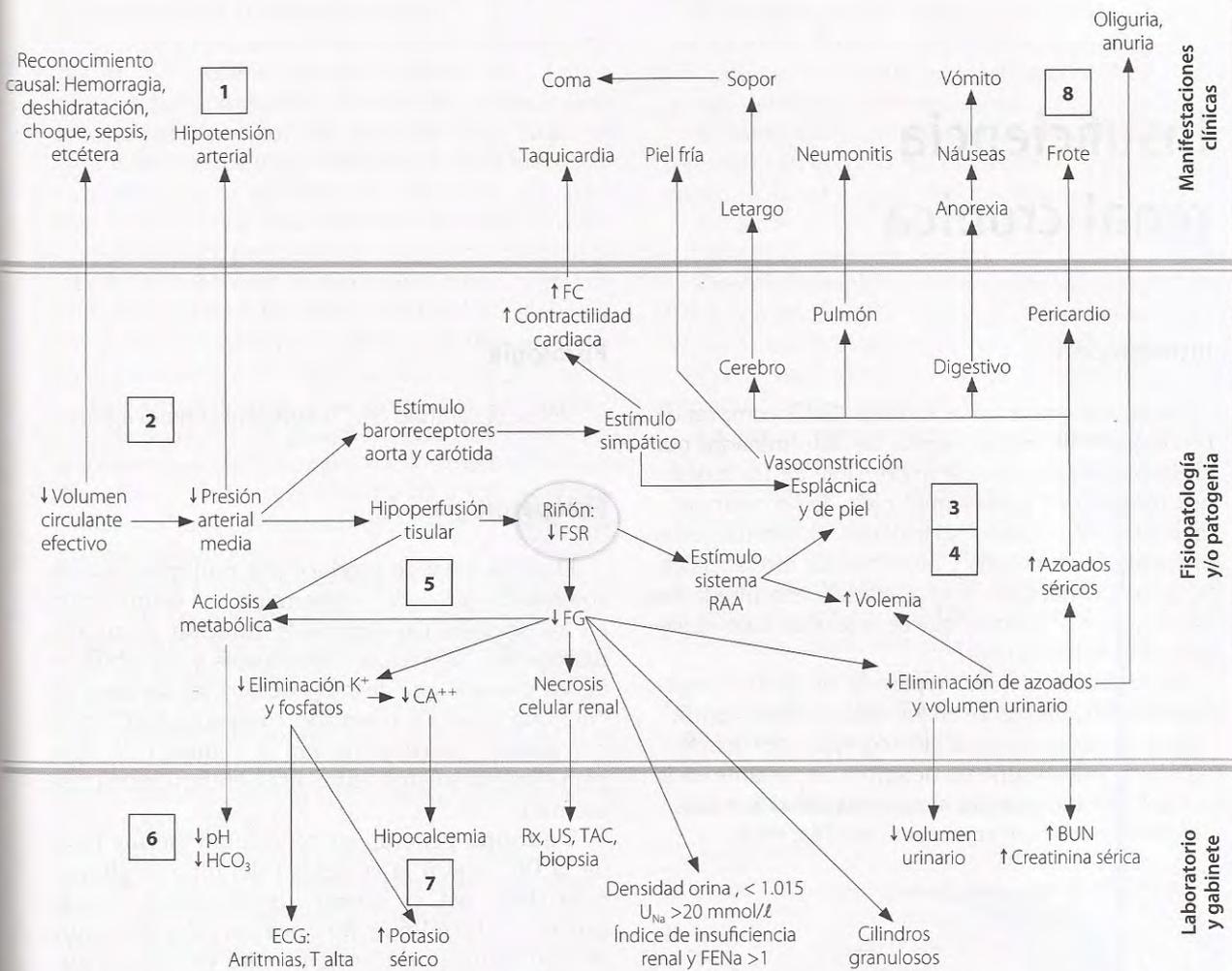
La prevención de factores desencadenantes de la IRA debe privilegiarse en todo paciente con factores de riesgo o sin éstos. Posteriormente, hay que identificar y corregir, en la medida de lo posible, su causa, en este caso, la corrección de la hemodinámica y de la perfusión renal, incluido, si así fuere, el manejo integral del choque.

La reposición de la volemia se consigue con el elemento adecuado, que puede ser solución con cristaloideos, plasma o sangre. Es necesario el control de la ingesta de agua y sal en la dieta, pues estos pacientes tienden a retener sal y agua. También podría ser necesario, si es el caso, emplear diuréticos de asa para reducir la volemia.

Se pueden utilizar inotrópicos como la dobutamina en dosis dopa (1 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) para favorecer la perfusión renal. El bicarbonato de sodio puede ayudar a corregir una acidosis metabólica importante.

Además, puede ser necesario corregir la hipocalcemia y la hipercalemia, y someter al paciente a un procedimiento dialítico, ya sea por vía peritoneal o hemática, cuando se cumplen las indicaciones para ello, como son: acidosis importante, hipercalemia o síndrome urémico.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA



Tratamiento

1. Es imperativo identificar y corregir si es posible la causa de la baja de presión arterial. Ello incluye el manejo integral del choque.
2. Reposición de la volemia con el elemento adecuado: solución de cristaloides, plasma, sangre.
3. Control del consumo de agua y sal en la dieta.
4. Suelen utilizarse diuréticos de asa en casos de hipervolemia.
5. Empleo de inotrópicos en dosis dopa (1-5 µg/kg/min) para favorecer la perfusión renal.
6. Bicarbonato de sodio para corregir la acidosis severa, en su caso.
7. Reposición, según se necesite, de hipocalcemia y corrección de hiperpotasemia.
8. Diálisis de los azoados, ya sea por vía peritoneal o hemática.

Insuficiencia renal crónica

Introducción

La insuficiencia renal crónica (IRC) comprende un conjunto de signos y síntomas determinados por el deterioro progresivo e irreversible de las funciones renales por causas múltiples, como nefropatía diabética, neuropatías vasculares, glomerulopatías primarias, pielonefritis y otras nefritis intersticiales, neuropatías quísticas y hereditarias, enfermedades de la colágena¹ y otras, que se engloban bajo el llamado *síndrome urémico*.²

El síndrome urémico repercute en todo el organismo, particularmente en los sistemas óseo, cardiovascular, nervioso, hematológico, endocrino e inmunológico, y determina un deterioro importante en la calidad de vida, una alta morbilidad asociada y un elevado costo en su tratamiento (fig. 69.1).

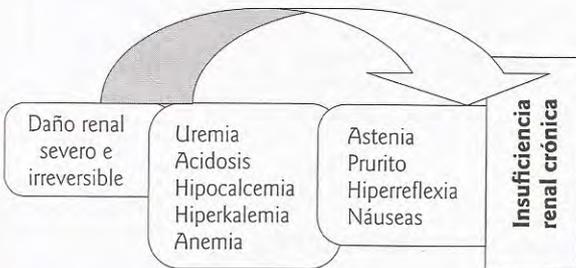


Fig. 69.1. Esquema general de la insuficiencia renal crónica.

El deterioro funcional renal debe ser muy grave para que las manifestaciones clínicas puedan apreciarse; se estima hasta 50 % de reducción del filtrado glomerular (FG) para ello.

¹J. M. Tabernero Romo, "Insuficiencia renal crónica", en Ferreras y Rozman, *Medicina interna*, 14a. ed., Harcourt, España, 2000, vol. I, pág. 1023.

²R. Vanholder, "Síndrome urémico", en Arthur Greenberg (ed.), *Tratado de enfermedades renales*, 2a. ed., Harcourt-Brace, España, 1999, págs. 417-422.

Fisiología

Véase el capítulo 68: "Insuficiencia renal aguda."

Fisiopatología

El daño renal se produce por múltiples causas, como se ha señalado, y determina una disminución en los procesos fisiológicos de filtración, excreción, reabsorción, secreción, hormonales y metabólicos de los riñones, que después de superar las fases de "nefrona intacta y retención compensadora" en la que estos órganos aumentan el volumen de agua para eliminar solutos, entre otras, entran en una fase urémica.

De forma general, se consideran ciertas fases de la IRC según la velocidad del filtrado glomerular (FG);³ así, es *normal* y asintomática cuando éste es ≥ 100 ml/min; *funcional* en valores de entre 99 y 50 ml/min; de *laboratorio* entre 49 y 25 ml/min; *clínica* con cifras de 24 a 10 ml/min, y *sustitutiva* en cifras < 10 ml/min.

Por lo regular, el deterioro del funcionamiento renal puede permanecer "silencioso" hasta que el FG alcanza los 25 ml/min; entonces, el cuadro clínico se manifiesta floridamente. Los niveles séricos de urea y creatinina se incrementan de forma progresiva acompañando a la disminución en la depuración renal de esta última.

El incremento de la urea en circulación tiene repercusiones en la piel, en donde causa prurito, y cuando la cantidad es importante puede haber depósitos de estas sales en la llamada *escarcha urémica*. En el tracto digestivo se presentan náuseas y

³Julio Botella García, *Manual de nefrología clínica*, Masson, España, 2002, pág. 69.

vómito; en el corazón puede llegar a producirse un frote pericárdico y en los pulmones son frecuentes la neumonitis y el aliento urémico.

La hipocalcemia con sus manifestaciones clínicas de hiperreflexia, signos de Chvostek y Trousseau y tetania, inclusive, así como los cambios electrocardiográficos con el intervalo Q-T largo, se producen porque existe deficiencia en la hidroxilación renal de la vitamina D. Esto hace que haya una reducción de esta vitamina en forma activa y que disminuya, por tanto, la absorción intestinal de calcio. Por otro lado, la disminución en la eliminación renal de fosfatos (hipofosfaturia) hace que éstos se incrementen en la circulación (hiperfosfate-mia) e influyan en la disminución sérica del calcio.

Esta hipocalcemia, a su vez, sirve de estímulo para la secreción de parathormona (HPT), que induce la reabsorción de calcio de los huesos, haciendo a los pacientes propensos a las fracturas, y manifiesta la descalcificación a nivel de rayos X, que indican osteoporosis.

En fases avanzadas se reduce la eliminación de agua por los riñones, lo que se manifiesta con oliguria y tendencia a desarrollar hipervolemia, lo que propicia la fuga de líquidos al intersticio y la presentación de edema. También disminuye la eliminación renal de hidrogeniones, por lo que se acumulan en la sangre y producen acidosis metabólica, así como disminución del pH y de las cantidades de bicarbonato (HCO_3).

Asimismo, disminuye la secreción renal de potasio, por lo que éste se acumula en la sangre y puede dar manifestaciones electrocardiográficas con ondas T altas o picudas, disminución del segmento S-T e incluso posibles arritmias. Es frecuente la hiponatremia, ya que disminuye la reabsorción de este catión por lo riñones.

La anemia forma parte del complejo síndrome urémico y se debe a una producción inadecuada de eritropoyetina, en primer lugar, y secundariamente a deficiencias de hierro, vitamínicas, hemólisis y fragilidad de los eritrocitos.

Tratamiento

Deben tratarse los posibles problemas asociados; por ejemplo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, infecciones y otros que puedan contribuir al deterioro del funcionamiento renal.

El tratamiento comprende medidas dietéticas con reducción en el consumo de proteínas y ajuste en la cantidad de sal y agua, si es necesario.

La leche y sus derivados se suelen restringir cuando el FG es < 25 ml/min.

Prescribir complementos de calcio por vía oral para tratar la hipocalcemia y sales de aluminio para minimizar la absorción de fosfatos por la vía digestiva.

Puede requerirse el empleo de diuréticos para corregir estados hipervolémicos.

La eritropoyetina recombinante humana puede ayudar a corregir la anemia en estos casos.

La indicación de tratamiento sustitutivo del funcionamiento renal mediante diálisis (tanto peritoneal como hemática) se realiza, en general, cuando el filtrado glomerular es < 10 ml/min y constituye la terapia sintomática de la IRC cuando se tienen ciertos criterios, como se muestra en el cuadro 69.1.

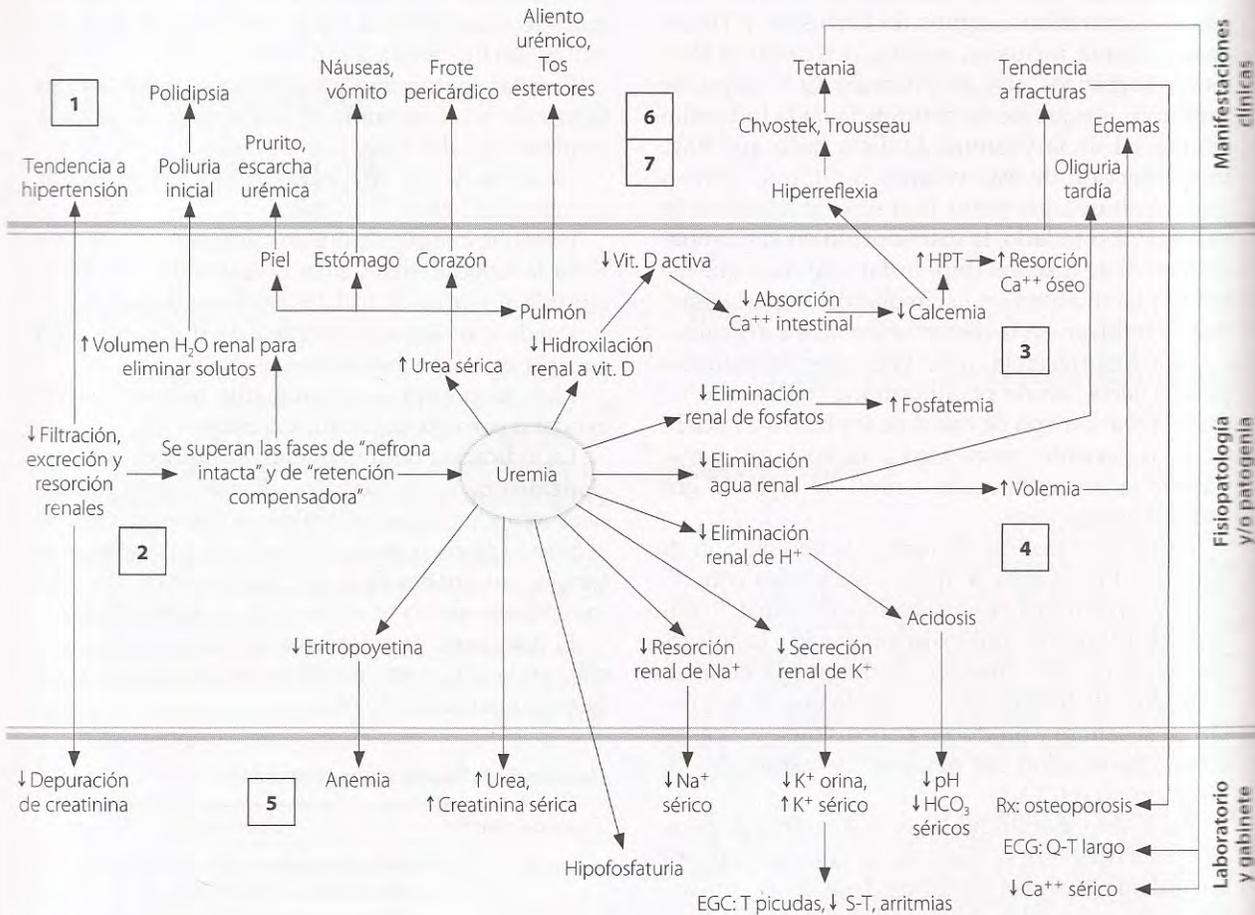
El trasplante de riñón es el tratamiento de elección en la IRC, una vez cubiertos los requisitos de histocompatibilidad y otros.

Cuadro 69.1. Indicaciones para diálisis.

<i>Tipos de criterios</i>	<i>Definición</i>
Clínicos	Absolutos: sobrecarga de volumen circulatorio; alteraciones del SNC sin otra explicación; pericarditis Relativos: diátesis hemorrágica atribuible a uremia; gastroenteritis urémica
De laboratorio	K sérico ≥ 6 mmol/l HCO_3 sérico ≤ 10 meq/l, pH < 7.20 BUN > 100 mg/100 ml

Reproducido con permiso de: Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, *Manual de terapéutica médica*, McGraw-Hill Interamericana Editores, 2000.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA



Tratamiento

1. Deben tratarse posibles problemas asociados; por ejemplo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, infecciones y otros que puedan contribuir al progreso del deterioro renal.
2. Reducción de proteínas y ajuste en la cantidad de sal y agua en la dieta.
3. Complementos de calcio por vía oral para tratar la hipocalcemia y sales de aluminio para evitar la absorción intestinal de fosfatos.
4. Los diuréticos pueden ser útiles para tratar la hipervolemia.
5. Puede emplearse la eritropoyetina recombinante humana para tratar la anemia.
6. La diálisis, ya sea peritoneal o hemática, tiene indicaciones particulares y constituye el tratamiento sintomático.
7. El trasplante de riñón es el tratamiento de elección una vez cubiertos sus requisitos.

Síndrome nefrótico

Introducción

El síndrome nefrótico conforma una patología multicausal asociada en cerca de dos terceras partes con patologías renales, en tanto que el tercio restante lo está con enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, lupus eritematoso o amiloidosis (fig. 70.1).

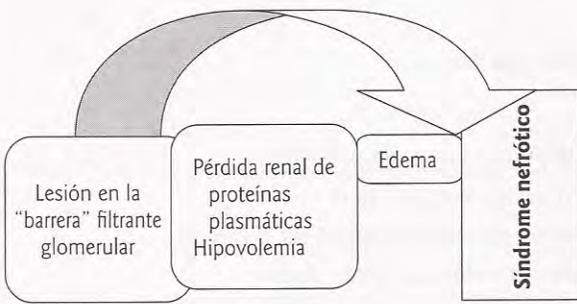


Fig. 70.1. Esquema general del síndrome nefrótico.

Fisiología

La pared glomerular conforma, de hecho, una membrana ultrafiltrante de gran capacidad, que además de otras funciones tiene la de constituirse en una barrera selectiva para ciertas moléculas (proteínas, particularmente) con base en su tamaño, carga y forma. Ello influye en la conservación intravascular de ciertos elementos que no deben perderse tras la intensa tasa de ultrafiltrado glomerular, que alcanza los 150 l/día.

Fisiopatología

Básicamente, el síndrome nefrótico ocurre cuando se daña uno o más de los mecanismos de barre-

ra glomerular. De ellos, los relacionados con el tamaño de las moléculas incluyen a las proteínas como IgM, alfa-2-macroglobulinas, fibrinógeno y lipoproteínas de alta densidad, y en relación con la carga eléctrica se encuentran las proteínas de bajo peso molecular como la albúmina.

Hay, entonces, pérdida intravascular al túbulo renal de varias sustancias, como gammaglobulinas, hierro, antitrombina III, 25-hidroxicolecalciferol, proteína transportadora de tiroglobulina y otras, que dan manifestaciones de hipogammaglobulinemia (lo que propicia la tendencia a infecciones), anemia hipocrómica, aumento de la coagulabilidad sanguínea (que favorece procesos tromboembólicos), hipocalcemia con datos clínicos de irritabilidad neuromuscular caracterizada por hiperreflexia miotática y signos y sintomatología sugerente de hipotiroidismo, respectivamente.

La pérdida de albúmina sérica por vía urinaria determina una disminución de la presión oncótica intravascular que permite la fuga de líquido al espacio extravascular, con la manifestación clínica de edema, inicialmente en las partes declives del cuerpo, y en la medida que progresa puede llegar a la anasarca y a otras manifestaciones como ascitis, derrame pleural y edema pulmonar.

El volumen intravascular disminuido conduce a hipovolemia e hipotensión arterial, con lo que se activan los barorreceptores y el aparato yuxtaglomerular, cuya respuesta adrenérgica y del sistema renina-angiotensina-aldosterona actúan compensadoramente con vasoconstricción e incremento en la resorción de sodio y agua renales para mejorar la volemia.

Tanto la hipovolemia como la hipotensión arterial y la resorción de agua y sal renales producen oliguria, pero el incremento del agua retenida por los riñones tiende igualmente a fugarse al espacio extravascular por la falta de presión oncótica a causa de la hipoalbuminemia sérica, y se constituye un círculo vicioso.

La hipoalbuminemia y la disminución de la presión oncótica intravascular aumentan la síntesis de ciertas proteínas por el hígado, con lo que se elevan en este nivel el colesterol, los triglicéridos y las lipoproteínas VLDL, y pueden estar también aumentadas en orina (lipiduria), en tanto que disminuyen las lipoproteínas HDL.

El laboratorio mostrará de forma sobresaliente: hipoalbuminemia, proteinuria, hiperlipidemia, anemia hipocrómica y otras en relación con el grado de afectación renal.

A continuación se describen los criterios para diagnóstico del síndrome nefrótico:

- Edemas.
- Proteinuria $> 3.5 \text{ g}/1.73 \text{ m}^2$ por 24 h.
- Albúmina sérica $< 3 \text{ g/dl}$.
- Hiperlipidemia.
- Lipiduria.

En el cuadro 70.1¹ se ofrecen algunos factores causales del síndrome nefrótico.

Tratamiento

El tratamiento del edema suele ser complicado. Es útil la reducción de sodio en la dieta a niveles de 2 a 3 g/día, así como el empleo prudente de diuréticos de asa o tiazidas.

En casos especiales podrían emplearse diuréticos de asa asociados con la administración previa de albúmina para reducir el edema.

Puede ser también necesaria la reducción del consumo de colesterol y de grasas saturadas en la dieta.

El estado de hipercoagulabilidad que condiciona la pérdida urinaria de antitrombina III deberá tratarse con anticoagulación.

Cuando el síndrome nefrótico se asocie con insuficiencia renal deberá reducirse la ingestión de proteínas, pero tomando en cuenta las pérdidas urinarias, que invariablemente se deberán cubrir.

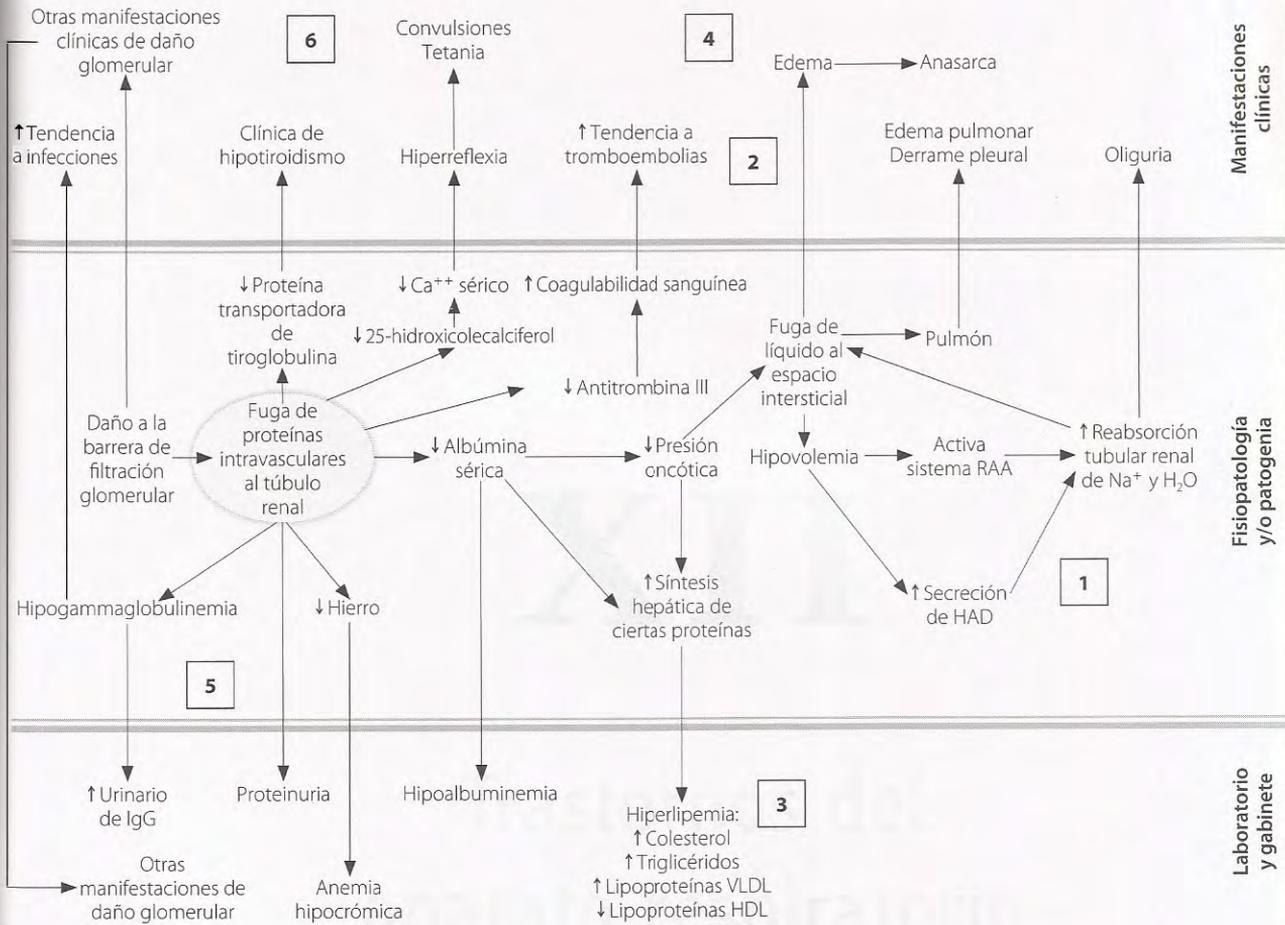
Puede ser necesario cubrir algunas deficiencias hormonales como la tiroidea, y reponer, en su caso, las pérdidas que hubiera de calcio, hierro u otras.

Cuadro 70.1. Algunos factores causales del síndrome nefrótico.

<i>Factores</i>	<i>Ejemplos</i>
Enfermedades infecciosas y parasitarias	Estreptococo, hepatitis, paludismo
Neoplasias	Cáncer de colon, leucemia
Enfermedades multisistémicas	Artritis reumatoide, sarcoidosis
Enfermedades metabólicas	Diabetes mellitus, hipotiroidismo
Enfermedades heredofamiliares	Anemia de células falciformes
Efectos indeseables de fármacos, toxinas, alergias	Captopril, vacunas
Enfermedades glomerulares primarias	Glomerulonefritis de cambios mínimos

¹Richard J. Glassock, "Syndromes of glomerular diseases", en Massry y Glassocks, *Textbook of nephrology*, 4a. ed., Lippincott Williams & Wilkins, Filadelfia, EUA, 2001, pág. 651.

SÍNDROME NEFRÓTICO



Tratamiento

1. El manejo del edema suele ser complejo. Se sugiere la reducción de sodio en la dieta, entre 2 y 3 g/día, así como el empleo prudente de diuréticos de asa.
2. En casos especiales podrían emplearse diuréticos de asa asociados con la administración previa de albúmina para disminuir el edema.
3. Puede ser útil la reducción dietética de colesterol y de grasas saturadas.
4. El estado de hipercoagulabilidad que condiciona tromboembolia deberá tratarse con anticoagulación.
5. Cuando el síndrome nefrótico se asocia con insuficiencia renal deberá reducirse el consumo proteínico de la dieta, tomando en cuenta las pérdidas urinarias que invariablemente se deberán cubrir.
6. Puede ser necesario cubrir algunas deficiencias hormonales como la tiroidea y reponer las pérdidas de calcio, hierro y otras.

XII

Trastornos del
aparato respiratorio

Asma bronquial

Introducción

Dentro de los principales representantes de patología obstructiva pulmonar, el asma bronquial destaca por su elevada frecuencia.

El asma bronquial es un síndrome inflamatorio de las vías respiratorias conductoras del aire en las que se produce obstrucción a su paso por espasmo de la musculatura bronquial, edema de la mucosa e hipersecreción de moco, que se asocia con grados variables de dificultad respiratoria, cianosis y acidosis por retención de dióxido de carbono (CO_2) en etapas graves.

Es un síndrome de presentación generalmente paroxística y recurrente, que tiene como denominador común la hiperreactividad de las vías respiratorias a determinados estímulos¹ (fig. 71.1).

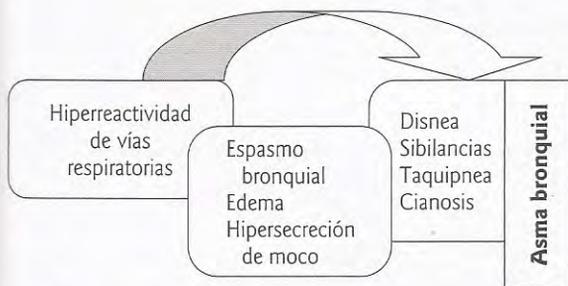


Fig. 71.1. Esquema general del asma bronquial.

Fisiología

Véase capítulo 1: "Edema pulmonar agudo."

¹Thomas J. Prendergast y Stephen J. Rouss, "Enfermedades pulmonares", en Stephen J. McPhee, Vishwanath R. Lingappa, William F. Ganong y Jack D. Lange, *Fisiopatología médica*, El Manual Moderno, México, 1997, págs. 182-186.

Fisiopatología

El aumento de la reactividad en las vías respiratorias por diversas causas se ha descrito siguiendo dos vías fisiopatológicas particulares:

- La *intrínseca*, de atopía o de producción de anticuerpos IgE, que ocurre como respuesta a determinados alérgenos.
- La *extrínseca*, en la que no hay sensibilización alérgica y se sigue un mecanismo de respuesta anormal beta-adrenérgica, particularmente.

No obstante, ambas vías producen una respuesta inflamatoria importante en el árbol bronquial y confluyen en la producción de broncoconstricción, edema de la mucosa e hipersecreción mucosa.

En estos procesos se produce liberación de histamina, bradicinina, leucotrienos y prostaglandina D2 (PGD2), con los subsiguientes efectos de vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y trasudado en torno a la broncoconstricción producida por la contractura del tejido muscular liso bronquial.

Con el espasmo bronquial se genera aumento de las resistencias pulmonares al flujo de aire, que también queda atrapado ocasionando distensión alveolar, mensurable con la espirometría al demostrar reducción de la capacidad vital FEV y aumento del volumen residual, así como disminución a la ventilación en esta área. Este último proceso ocasiona hipercapnia o aumento sanguíneo del contenido de dióxido de carbono (PaCO_2) con baja del pH en la llamada *acidosis respiratoria* en casos graves.

La broncoconstricción ocasiona un *desequilibrio* en la ventilación/perfusión (V/Q), lo que da como resultado hipoxemia (disminución de la presión parcial de oxígeno arterial, PaO_2) que se evidencia

en el paciente con cianosis. Esta hipoxemia a nivel del sistema nervioso central puede ocasionar alteraciones diversas del funcionamiento cerebral, como trastornos de conducta, agitación y otros.

Los signos y síntomas sobresalientes en este síndrome se expresan con sibilancias, taquipnea, disnea y tos, generalmente con importante angustia ante la sensación de falta de aire.

En los pacientes asmáticos, la determinación de pruebas cutáneas contra antígenos que resultan positivas, acompañadas de leucocitosis en la biometría hemática y eosinofilia frecuente con aumento de inmunoglobulinas E (IgE), sugieren un mecanismo extrínseco.

Tratamiento

La administración de oxígeno suplementario desempeña una importante función.

El empleo de beta-agonistas como el salbutamol micronebulizado en dosis de 2.5 g, diluidos en 5 ml de agua, cada 4 a 6 h, contribuye a romper el espasmo bronquial.

Resultan de utilidad las metilxantinas como la aminofilina, en dosis de 3 a 5 mg/kg de peso corporal administrada lentamente y diluida en carga inicial, seguida de una dosis de sostén con valores entre 0.2 y 0.9 mg/kg/h, para mantener un nivel sérico deseable entre 10 a 20 $\mu\text{g/ml}$.

Se puede emplear también la metilprednisolona administrada en bolo de 2 mg/kg de peso, y con dosis de mantenimiento de 0.5 mg/kg/h.

Los corticosteroides inhalados, como el dipropionato de beclometasona, en dosis de 100 μg cada 6 h, también suelen indicarse.

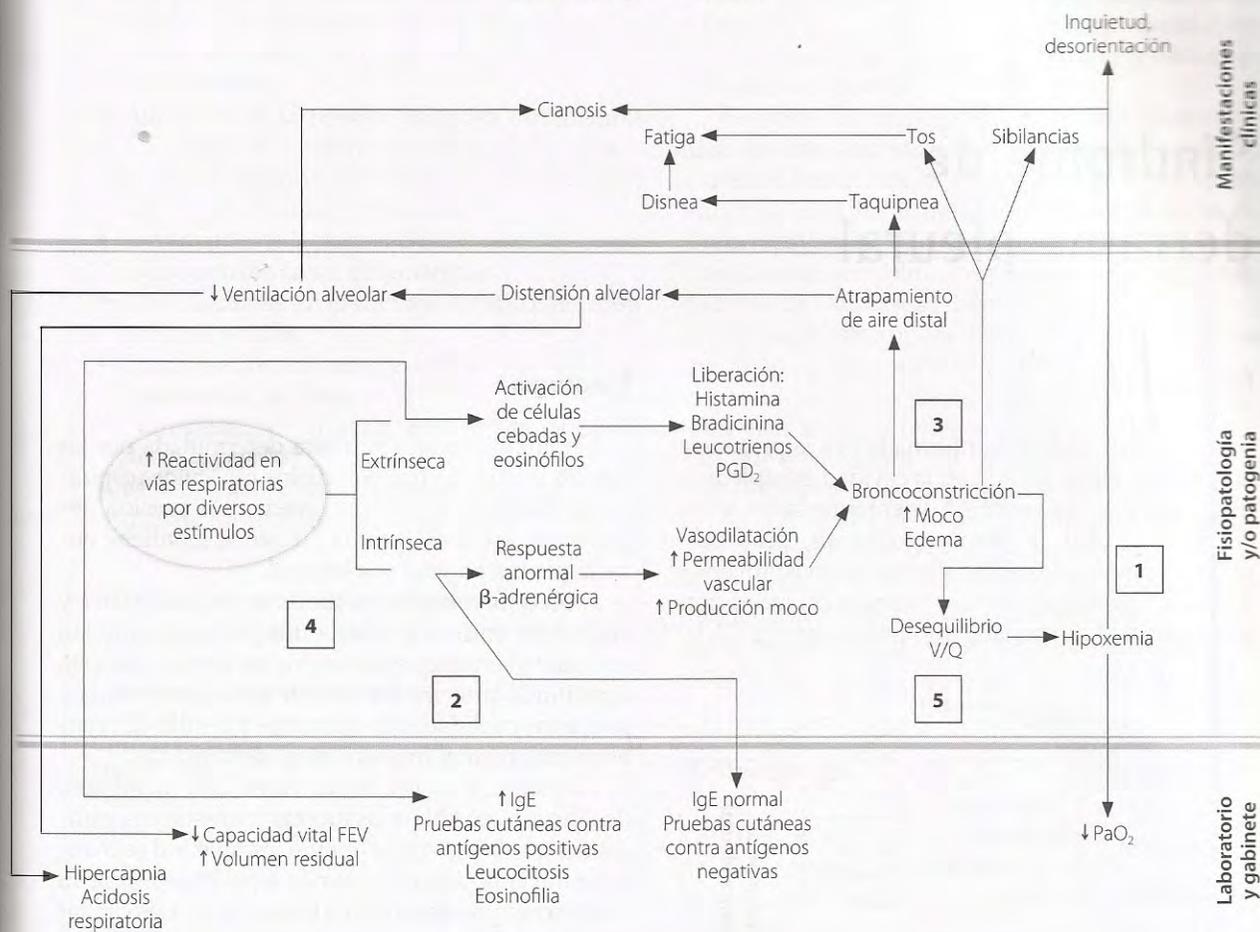
Puede requerirse apoyo mecánico ventilatorio, de acuerdo con una puntuación mayor o igual que 5, según la clasificación clínica de gravedad del asma descrita en el cuadro 71.1.

Cuadro 71.1. Clasificación clínica de severidad del asma bronquial.

Parámetro	Grado de severidad		
	1	2	3
PaO ₂	70-100 mm Hg al aire ambiente	< 70 mm Hg al aire ambiente	< 70 mm Hg con FiO ₂ a 40 %
Ruido respiratorio	Normal	Desigual	Ausente o disminuido
Empleo de músculos accesorios de la respiración	No	Moderado	Intenso
Sibilancias espiratorias	No	Moderadas	Intensas
Funcionamiento cerebral	Normal	Deprimido o agitado	Agitado

Reproducido con autorización de Carlos Martínez Sánchez, Luis Delgado Leal y Guillermo Llamas Esperón, "Asma bronquial", en *Diagnóstico y terapéutica en medicina interna*, Méndez Editores, 4a. ed., México, 2001, pág. 248.

ASMA BRONQUIAL



Tratamiento

Deben evitarse los factores desencadenantes conocidos, como son los salicilatos y otros.

1. Oxígeno suplementario.
2. Beta-agonistas como salbutamol micronebulizado cada 4 a 6 h.
3. Metilxantinas como la aminofilina en dosis de 3 a 5 mg/kg de peso, lentamente y diluida en carga; posteriormente, en dosis de sostén entre 0.2 y 0.9 mg/kg/h. El valor sérico deseable se ubica entre 10 y 20 µg/ml.
4. Metilprednisolona en bolo de 2 mg/kg, y en dosis de sostén a razón de 0.5 mg/kg/h. Pueden emplearse también corticosteroides inhalados, como el dipropionato de beclometasona, en dosis de 100 µg cuatro veces por día.
5. Puede requerirse apoyo mecánico ventilatorio, particularmente con una puntuación de 5 o mayor, según la clasificación clínica de severidad del asma.

Síndrome de derrame pleural

Introducción

El derrame pleural, conformado por la presencia anormal de algún líquido en la cavidad intrapleural, forma parte de gran número de enfermedades, y sus expresiones clínicas (disnea y cianosis, principalmente) tanto locales como sistémicas constituyen el llamado *síndrome de derrame pleural*, con afectación principal en el funcionamiento pulmonar (fig. 72.1).

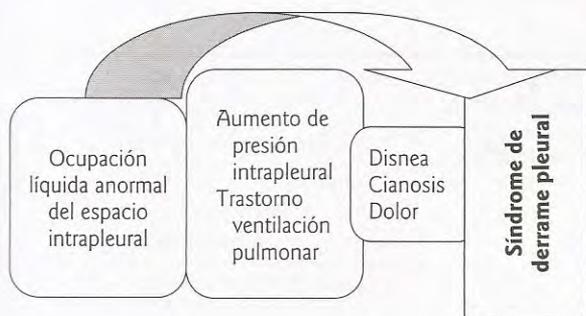


Fig. 72.1. Esquema general del síndrome de derrame pleural.

Por las características fisicoquímicas del fluido que ocupa anormalmente la cavidad intrapleural, el derrame se clasifica como *trasudado* cuando el líquido contiene pocas células y proteínas, y *exudado* si contiene gran cantidad de proteínas y células. También suele denominarse con los términos de *hidrotórax* al aspecto seroso del líquido intrapleural, *empiema* al de características purulentas, *quilotórax* al de aspecto lechoso, y *hemotórax* al de contenido hemático.

Los pequeños derrames pleurales pueden pasar inadvertidos; por ello, es necesaria cierta cantidad de volumen de líquido intrapleural (habitualmente por arriba de 400 ml) para que se presenten manifestaciones clínicas.

Fisiología

La dinámica pulmonar está determinada por las fuerzas que la contracción de los músculos respiratorios transmiten al pulmón, gracias a la presión negativa intrapleural (5 cm H₂O) que se mantiene entre la pleural parietal y la visceral.

Ambas membranas pleurales se deslizan suave y fácilmente entre sí gracias a una pequeña cantidad de líquido seroso que no supera los 50 ml y que está constituido principalmente por agua, electrolitos y pequeñas cantidades de proteínas y células de recubrimiento pleural (mesoteliales) descamadas.

La pleura, a su vez, actúa como una membrana de difusión sensible a las fuerzas hidrostáticas y oncóticas que la rigen, y el líquido intrapleural se mantiene fluyendo con un volumen equilibrado entre su producción y su absorción a través de las vías capilar y linfática. Existen comunicaciones normales entre la cavidad pleural y la cavidad abdominal, de orden linfático, particularmente.

Fisiopatología

El síndrome de derrame pleural¹ puede tener diversas causas (cuadro 72.1), y entre los mecanismos patógenos que se invocan en su producción están:

- Aumento de la presión hidrostática a nivel capilar, como sucede en casos de insuficiencia cardíaca congestiva, de pericarditis constrictiva y de obstrucción de la vena cava superior.

¹L. M. Hernández, S. Romero y J. Gil, "Síndrome pleural", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías, *Patología general: semiología clínica y fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, págs. 307-315.

- Disminución de la presión oncótica del plasma por hipoproteinemia (hipoalbuminemia, principalmente), como sucede en cirrosis hepática avanzada, síndrome nefrótico y desnutrición severa.
- Aumento de la presión negativa intrapleural (PIP), que se ocasiona con las grandes atelectasias del pulmón, las cuales producen disminución del volumen pulmonar.
- Incremento de la permeabilidad vascular, como sucede en los casos inflamatorios.
- Obstrucciones en el drenaje linfático de causa tumoral y otros.
- Extravasación de sangre o linfa por lesiones traumáticas en tórax.
- Yatrógena, por infusión inadvertida de líquidos a la cavidad pleural.
- Mixta, que incluye combinaciones de dos o más de los mecanismos anteriores.

Cuadro 72.1. Causas de derrame pleural.

Trasudado:

Insuficiencia cardíaca congestiva
 Síndrome nefrótico
 Cirrosis hepática
 Hipotiroidismo
 Desnutrición
 Otros

Exudado:

Procesos infecciosos
 Tumores primarios o metastáticos
 Embolia pulmonar
 Enfermedades de la colágena
 Pancreatitis
 Traumatismos
 Otras

Siguiendo cualesquiera de los mecanismos referidos, se produce la ocupación anormal del espacio intrapleural por fluidos de diversa índole que aumentan la presión intrapleural y disminuyen el volumen pulmonar, lo que ocasiona en el paciente un trastorno ventilatorio de tipo restrictivo, disnea y cianosis por disminución en la oxemia.

Cuando el mecanismo patógeno produce inflamación pleural parietal se estimulan las terminales nerviosas y se genera dolor torácico, quizá frote pleural en etapas iniciales del derrame y tos característicamente seca.

El espacio pleural ocupado, clínicamente se revelará con una disminución de la incursión respiratoria en el hemitórax afectado. Mediante la auscultación se escucha disminución o ausencia de las vibraciones vocales y pectoriloquia áfona, así como un área de matidez pulmonar a la percusión, siguiendo la curva de Damoiseau-Ellis.

Por supuesto, puede haber derrames pleurales pequeños que escapen a los datos clínicos exploratorios. En todo caso, para el diagnóstico es útil la punción pleural con el fin de analizar el líquido obtenido, que se mostrará con las características posibles anteriormente referidas, según la etiología.

La radiografía de tórax y el ultrasonido mostrarán la magnitud y localización del derrame, y es posible apreciar el desplazamiento de la silueta cardíaca hacia el lado sano en casos de derrame graves. La tomografía axial computarizada también puede ser útil.

Tratamiento²

Como el derrame pleural suele ser por lo general consecuencia de alguna patología, es importante atender y corregir, si es posible, su causa, particularmente.

Los derrames pleurales que causan síntomas importantes se deben evacuar por medio de toracocentesis y el líquido se enviará a estudio citoquímico y bacteriológico para orientar el tratamiento.

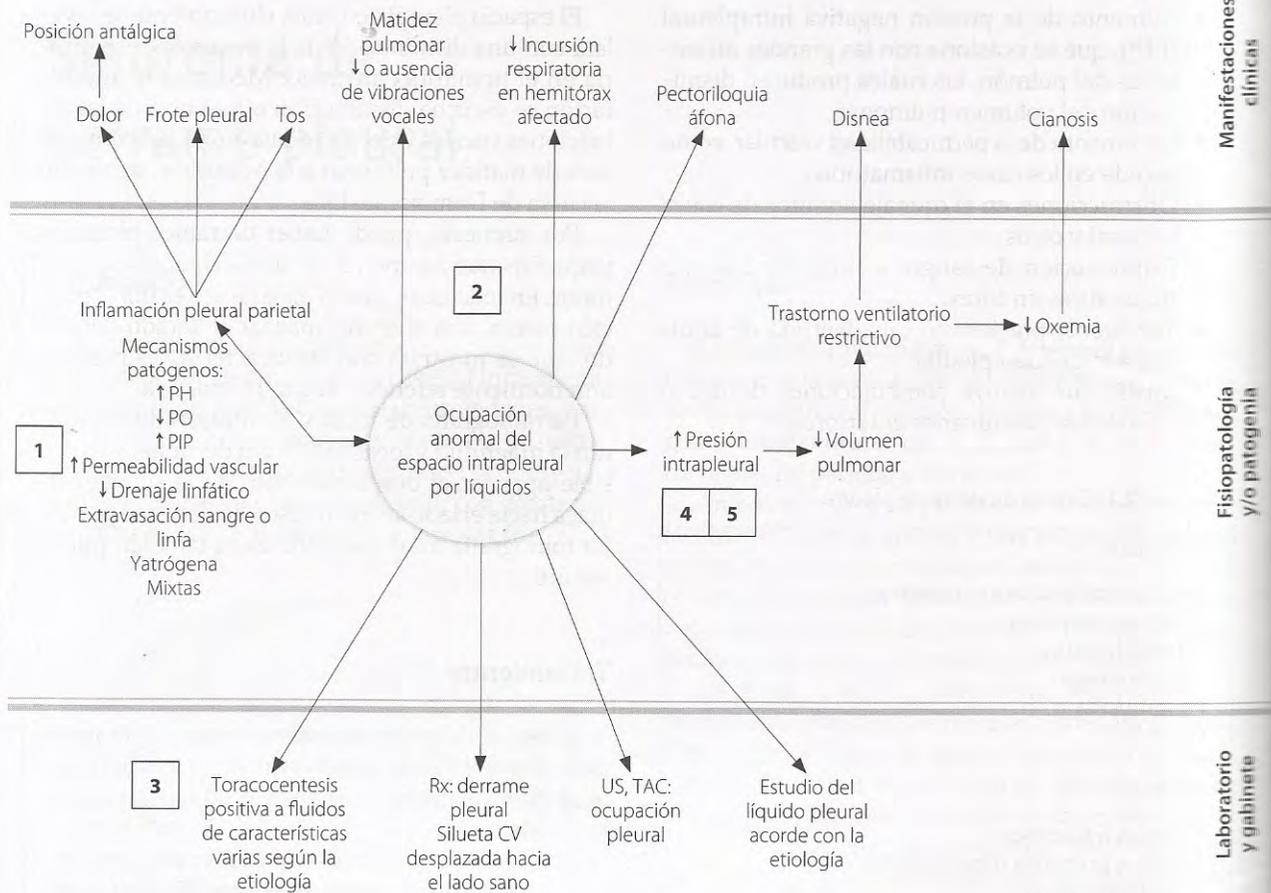
Según las características del líquido recolectado (sangre o pus, por ejemplo), será necesario dejar un tubo intrapleural para drenaje externo.

Algunos casos de derrame pleural recidivante pueden requerir evacuación por toracocentesis y esclerosis pleural. Si ésta no resulta eficaz, podría necesitarse una pleurectomía o abrasión de la pleura.

La quimioterapia, así como la radioterapia del mediastino, pueden servir para controlar algunos casos de derrame pleural de causa neoplásica.

²Gregory A. Ewaldy y Clark R. McKenzie, *Manual de terapéutica médica*, 9a. ed., Masson-Little Brown, Washington, 1996, págs. 303-305.

SÍNDROME DE DERRAME PLEURAL



Tratamiento

1. Se debe tratar y corregir la causa específica.
2. Los derrames pleurales sintomáticos se deben evacuar mediante toracocentesis y el líquido se enviará a estudio citoquímico y bacteriológico para orientar el tratamiento.
3. Según las características del líquido colectado (sangre o pus, por ejemplo) será necesario dejar un tubo intrapleural para drenaje al exterior.
4. Algunos casos de derrame pleural recidivante pueden requerir evacuación por toracocentesis y esclerosis pleural; si ésta no resulta eficaz podría necesitarse una pleurectomía o abrasión de la pleura.
5. La quimioterapia y la radioterapia del mediastino pueden servir para controlar algunos casos de derrame pleural de causa neoplástica.

Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) ocurre como consecuencia de una lesión grave en la membrana alveolocapilar, ya sea por causas *directas*, como en el caso de aspiración de contenido gástrico, o *indirectas*, como puede suceder con la sepsis. Se caracteriza por aumento en la permeabilidad de la referida membrana, daño alveolar difuso y edema pulmonar no cardiogénico rico en proteínas, que se manifiestan clínicamente por taquicardia, disnea, hipoxemia severa e infiltrados bilaterales y difusos intersticiales o alveolares en la imagen radiográfica del tórax (fig. 73.1).

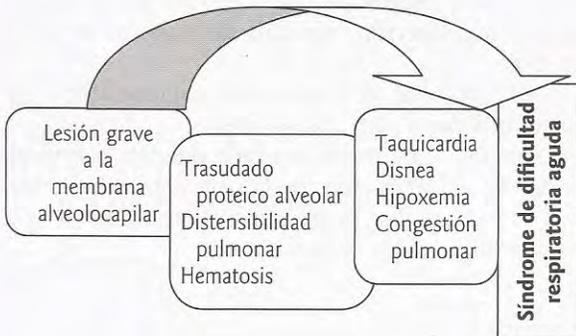


Fig. 73.1. Esquema general del síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En 1994, la Conferencia de Consenso Americano-Europea emitió una definición, ahora generalmente aceptada, que dice que el SDRA es un padecimiento de comienzo agudo que cursa con infiltrados pulmonares bilaterales evidentes en la radiografía de tórax, presión en cuña de la arteria pulmonar menor o igual que 18 mm Hg o ausencia de evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda.

Luego, establece la diferencia entre: a) *lesión pulmonar aguda*, si a lo anterior se añade un cociente menor o igual que 300 entre la presión parcial de oxígeno arterial (P_aO_2) y la fracción inspirada de oxígeno (F_iO_2), y b) *síndrome de dificultad respiratoria aguda*, si dicha relación es igual o menor que 200.¹

Este es un síndrome clínico sumamente grave que afecta a pacientes con patologías tanto médicas como quirúrgicas y se asocia con una mortalidad de 40 a 60 %. Con los avances actuales sobre su terapéutica en las unidades de cuidados intensivos, la mayoría de las muertes se atribuyen a sepsis o a insuficiencia multiorgánica, más que a causas propiamente respiratorias.

Fisiología

Véase capítulo 76: "Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda."

Fisiopatología

La fisiopatología del SDRA tiene en común el severo daño a la barrera alveolocapilar causado por un proceso inmunoinflamatorio desencadenado por causas directas e indirectas, como ya se mencionó. El agente agresor pone en actividad los sistemas de contacto, coagulación, fibrinólisis y complemento propios del sistema inmunoinflamatorio defensivo, liberando o produciendo de novo diversas sustancias, entre las que destacan enzimas, radicales libres, citocinas, prostaglandinas y otros.

¹G. R. Bernard, A. Artigas, K. L. Brigham y cols., "The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant out-comes, and clinical trial coordination", en *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 1994, 149:818-24.

Este proceso inflamatorio se puede analizar en el capítulo 62 ("Síndrome inflamatorio") para dar cuenta de la compleja secuencia que afecta y daña la integridad del endotelio de la barrera alveolocapilar, produciendo en el intersticio un edema inflamatorio rico en leucocitos neutrófilos, líquidos, solutos y diferentes proteínas extravasadas del espacio intravascular.

El proceso sigue su marcha y causa posteriormente daño a la integridad de la membrana basal alveolar, con lo que se genera el paso del líquido intersticial inflamatorio a la cavidad del alveolo, daño a las células tipo II con disminución del surfactante (produciéndose la membrana hialina), inundación y colapso alveolar.

Desde que ocurre el proceso inflamatorio a nivel endotelial de la barrera alveolocapilar empieza a producirse un trastorno en el intercambio gaseoso y se avanza en grados de insuficiencia; por ejemplo, la llamada *lesión pulmonar aguda*, como la define la Conferencia del Consenso Americano-Europea, hasta el propiamente definido SDRA, en el que el intercambio gaseoso está tan afectado que el valor del cociente entre la presión arterial de oxígeno (P_aO_2) y la fracción inspirada de oxígeno (F_iO_2) es igual o menor que 200, como se indica en los criterios para el diagnóstico de SDRA, que son:

- Presencia de patología desencadenante.
- Manifestaciones clínicas de insuficiencia respiratoria: disnea, taquipnea, cianosis.
- Cociente $P_aO_2: F_iO_2 \leq 200$ (independientemente del PEEP).
- Infiltrados pulmonares bilaterales.
- Ausencia de insuficiencia cardíaca.

La hipoxia tisular se expresa con cianosis y puede haber grados variables de alteración de la conciencia. La severa afectación respiratoria que se produce se manifiesta clínicamente con disnea y respiración rápida y superficial (cuadro 73.1).

Cuadro 73.1. Criterios para el diagnóstico de SDRA.²

Presencia de patología desencadenante
 Manifestaciones clínicas de insuficiencia respiratoria: disnea, taquipnea, cianosis
 Cociente $P_aO_2:F_iO_2 \leq 200$ (independientemente del PEEP)
 Infiltrados pulmonares bilaterales
 Ausencia de insuficiencia cardíaca

El edema intersticial inflamatorio hace que disminuyan la distensibilidad y la capacidad residual pulmonar y que aumenten las resistencias vasculares pulmonares.

Los datos que aportan los estudios de laboratorio y gabinete corresponden a la gasometría arterial, que muestra una severa hipoxemia y su cociente citado con la F_iO_2 igual o menor que 200. La radiografía de tórax muestra frecuentemente un infiltrado bilateral y difuso en campos pulmonares. La bioquímica sanguínea y el recuento celular variarán según la patología subyacente.

Tratamiento

Como este padecimiento ocurre en pacientes con una patología de base habitualmente grave, se les debe estabilizar primero en unidades de cuidados intensivos en tanto se identifican y se tratan de corregir las causas reversibles desencadenantes.

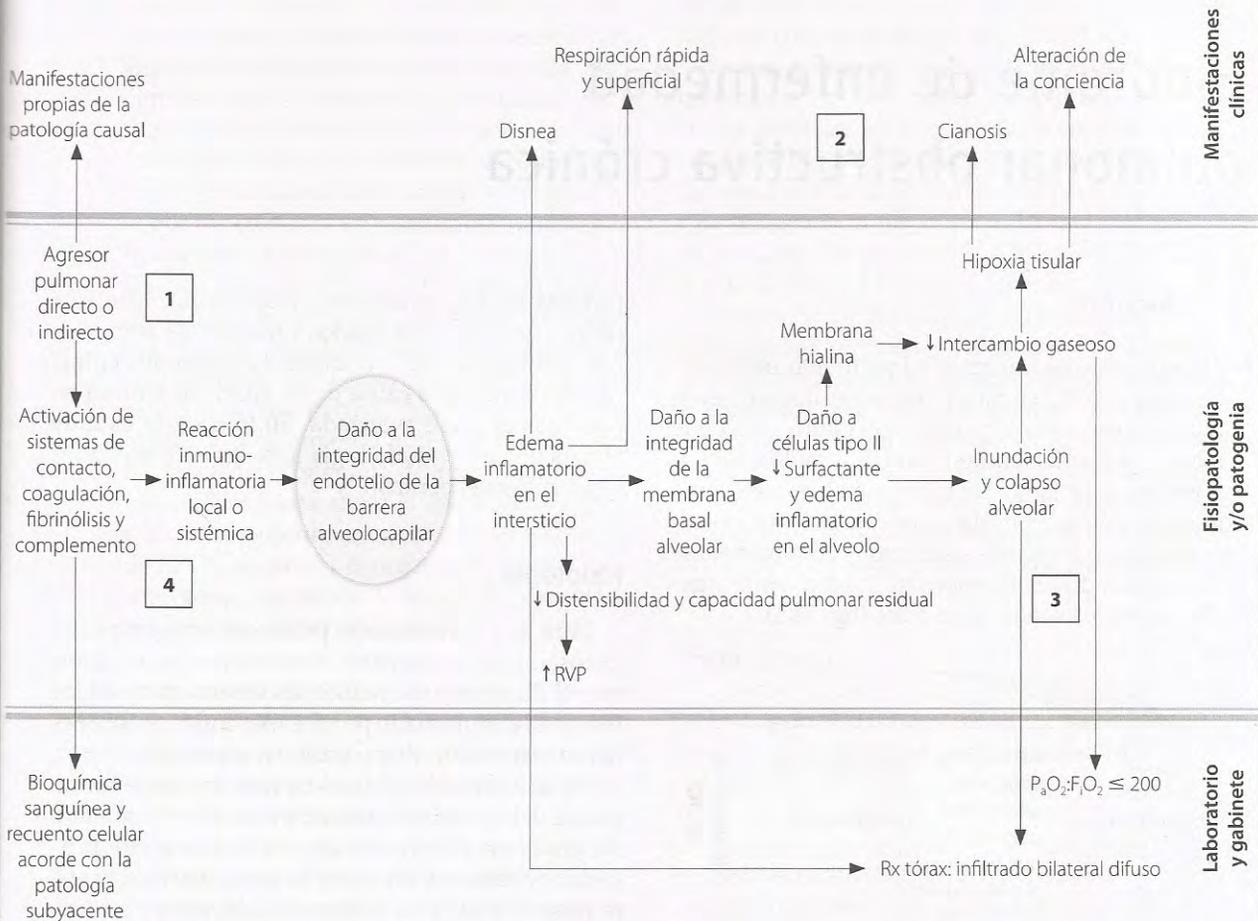
En la atención del SDRA el imperativo es mantener los niveles de oxigenación adecuados, y es difícil que se consigan sin intubación orotraqueal para ventilación mecánica. Una vez iniciada ésta, debe ajustarse para obtener una presión parcial arterial de oxígeno (P_aO_2) por arriba de 60 mm Hg, utilizando un volumen tidal bajo (6 ml/kg), una presión al final de la espiración (PEEP) entre 10 y 15 cm de H_2O y una fracción inspirada de oxígeno de 0.6 o menos.

En particular, el balance de líquidos debe ser muy cuidadoso para evitar excesos.

Muchos otros medicamentos pueden ser necesarios en el tratamiento de la patología subyacente y de los desajustes bioquímicos, hemodinámicos y hematológicos que se presenten.

²Robert M. Smith, "Síndrome del distrés respiratorio agudo", en Ries y Morris (eds.), *Neumología*, Bordow, Marbán, España, 2003, págs. 283-288.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA



Tratamiento

1. Se debe estabilizar al paciente en unidades de cuidados intensivos en tanto se identifican y se tratan de corregir las causas reversibles desencadenantes.
2. Es imperativo mantener niveles de oxigenación adecuados y es difícil que se consigan sin intubación orotraqueal para ventilación mecánica. Ésta debe ajustarse para obtener una P_aO₂ por arriba de 60 mm Hg, utilizando un volumen tidal bajo (6 ml/kg), una presión al final de la espiración entre 10 y 15 cm H₂O y una fracción inspirada de oxígeno de 0.6 o menos.
3. El balance de líquidos debe ser muy cuidadoso para evitar excesos.
4. Se pueden requerir muchos otros medicamentos para el tratamiento de la patología subyacente y de los desajustes bioquímicos, hemodinámicos y hematológicos que se presenten.

Síndrome de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Introducción

El síndrome de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por el impedimento crónico, irreversible y progresivo al flujo aéreo que trastorna la ventilación/perfusión. Sus múltiples causas se relacionan tanto con factores ambientales como con anomalías en la respuesta del organismo frente a diversos agentes agresores¹ y clínicamente se presenta con disnea de esfuerzo, tos frecuente y expectoración ocasional, entre otros (fig. 74.1).

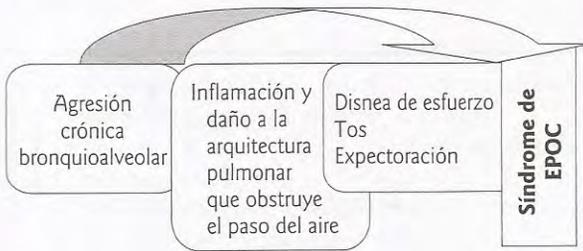


Fig. 74.1. Esquema general del síndrome de EPOC.

A continuación se describen algunos factores predisponentes para el síndrome de EPOC:

- Tabaquismo.
- Exposición a humo de madera.
- Deficiencia de alfa-1 antitripsina.
- Contaminación ambiental por polvo (sílice y algodón).
- Atopia y vías respiratorias hiperreactivas.

El diagnóstico de EPOC se establece con base en la clínica y en las anomalías encontradas en las

pruebas de funcionamiento respiratorio. Este síndrome se asocia con grados variables de alteraciones patológicas por bronquitis, bronquiolitis crónica y enfisema, y es causa de incapacidad crónica en personas de edad avanzada. Su frecuencia es muy alta; ocupa el segundo lugar ante las enfermedades isquémicas del corazón.²

Fisiología

Para que la ventilación pulmonar se lleve a cabo exitosamente se requiere, entre otros mecanismos, que el flujo aéreo se realice sin obstrucciones. Este flujo está determinado por dos mecanismos: uno activo o inspiración y otro pasivo o espiración.

En la espiración, el flujo de aire ocurre de forma pasiva debido a la elasticidad pulmonar y siguiendo un gradiente de presión que es directamente proporcional entre el alveolo y la boca, e inversamente proporcional a las resistencias del árbol traqueobronquial.³

Fisiopatología

La obstrucción al flujo aéreo pulmonar que define al síndrome de EPOC depende de diversas enfermedades intrínsecas de las vías aéreas, como bronquitis crónica, asma y enfisema. Estas últimas están causadas por diversos agentes agresores físicos, químicos o biológicos, que producen inflamación de la vía aérea.

²Parakrama Chandrasoma y Clive R. Taylor, *Patología general*, El Manual Moderno, México, 1999, pág. 554.

³J. Merino, S. Romero y R. Pascual, "Grandes síndromes de la patología pulmonar", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías (eds.), *Patología general*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, págs. 287-297.

¹Bartolome Celli, Joshua Benditt y Richard K. Albert, "Enfermedad pulmonar obstructiva crónica", en Richard Albert, Stephen Spiro y James Jett (eds.), *Tratado de neumología*, Harcourt, España, 2001, págs. 1-24.

Se distinguen dos estructuras orgánicas diferentes sobre las que puede incidir particularmente el proceso inflamatorio:

1. Sobre los bronquios, en cuyo caso se producen bronquitis crónica o asma, que se expresan anatomopatológicamente con hipertrofia e hiperplasia de las glándulas submucosas, hipertrofia de la capa muscular y pérdida ciliar, que terminan en fibrosis peribronquial. Todo lo anterior se manifiesta clínicamente en el paciente por tos crónica y expectoración mucosa adherente difícil de expulsar.
2. De afectación al lobulillo, en donde se produce su destrucción tisular por acción de diversas enzimas (elastasa, colagenasa, catepsina G, gelatinasa) que llevan a coalescencia de los espacios aéreos, pérdida de la elasticidad pulmonar y atrapamiento subsiguiente de aire. La deficiencia congénita de alfa-1 antitripsina (α -1 AT) es hasta ahora el único factor conocido en el paciente como causal del síndrome de EPOC al carecer el organismo de esta glucoproteína que inhibe la acción de la elastasa proveniente de los neutrófilos.

Debe aclararse, sin embargo, que no todos los pacientes con bronquitis, asma o enfisema cursan con el síndrome de EPOC, sólo lo hacen cuando una o más de estas patologías limitan el flujo aéreo, mayormente en la espiración máxima.

En etapas iniciales no suele haber sintomatología clínica debido a la reserva pulmonar; no obstante, en la espirometría están disminuidas la capacidad vital, la capacidad residual funcional y el volumen espiratorio forzado en 1 s (VEF₁), y aumentado el volumen residual, ello permite establecer el diagnóstico. Posteriormente, en etapas avanzadas de la enfermedad, la sintomatología clínica se manifiesta con disnea progresiva de esfuerzo, cianosis por déficit en la oxigenación de la sangre, y en etapas crónicas puede llegar a producirse hiperglobulia compensadora.

También se llega a retener tardíamente el dióxido de carbono (CO₂), y esta hipercapnia puede producir somnolencia y grados variables de alteraciones mentales.

La obstrucción al flujo aéreo y los cambios en la arquitectura pulmonar generan también grados variables de hipertensión arterial pulmonar, que con el tiempo provoca una sobrecarga en las cavidades derechas del corazón y puede llegar a causar manifestaciones clínicas de insuficiencia cardiaca derecha.

El diagnóstico clínico se establece con base en la historia clínica minuciosa, la exploración física, en la que destacan posibles cambios en el tórax (tórax en tonel), hiperclaridad a la percusión y la presencia de *roncus* y sibilancias, y un aumento de la espiración y de la frecuencia respiratoria. Durante los procesos de agudización, por ejemplo de bronquitis o asma, la clínica ofrecerá los datos correspondientes.

Dentro de los estudios de gabinete ya se informó sobre los hallazgos en la espirometría; la radiografía de tórax suele mostrar aumento de los espacios intercostales, hiperclaridad pulmonar, incremento del espacio retrosternal y aplanamiento del diafragma.

En el laboratorio, la gasometría podrá mostrar disminución de la presión arterial de oxígeno (P_aO₂), inicialmente, y datos de retención de dióxido de carbono (P_aCO₂) en etapas avanzadas de la enfermedad.

Tratamiento

Es imperativo tratar y corregir en la medida de lo posible la enfermedad de base y suprimir o evitar los factores predisponentes: tabaco y exposición a humo, polvo, etcétera.

Se debe proveer un suministro suplementario de oxígeno e incluso ofrecerlo con apoyo ventilatorio mecánico en los casos graves para asegurar la oxigenación tisular.

Son útiles los agonistas de los B₂ adrenorreceptores inhalados, como la orciprenalina, la terbutalina o el albuterol.

De los anticolinérgicos, el bromuro de ipratropio es el más indicado.

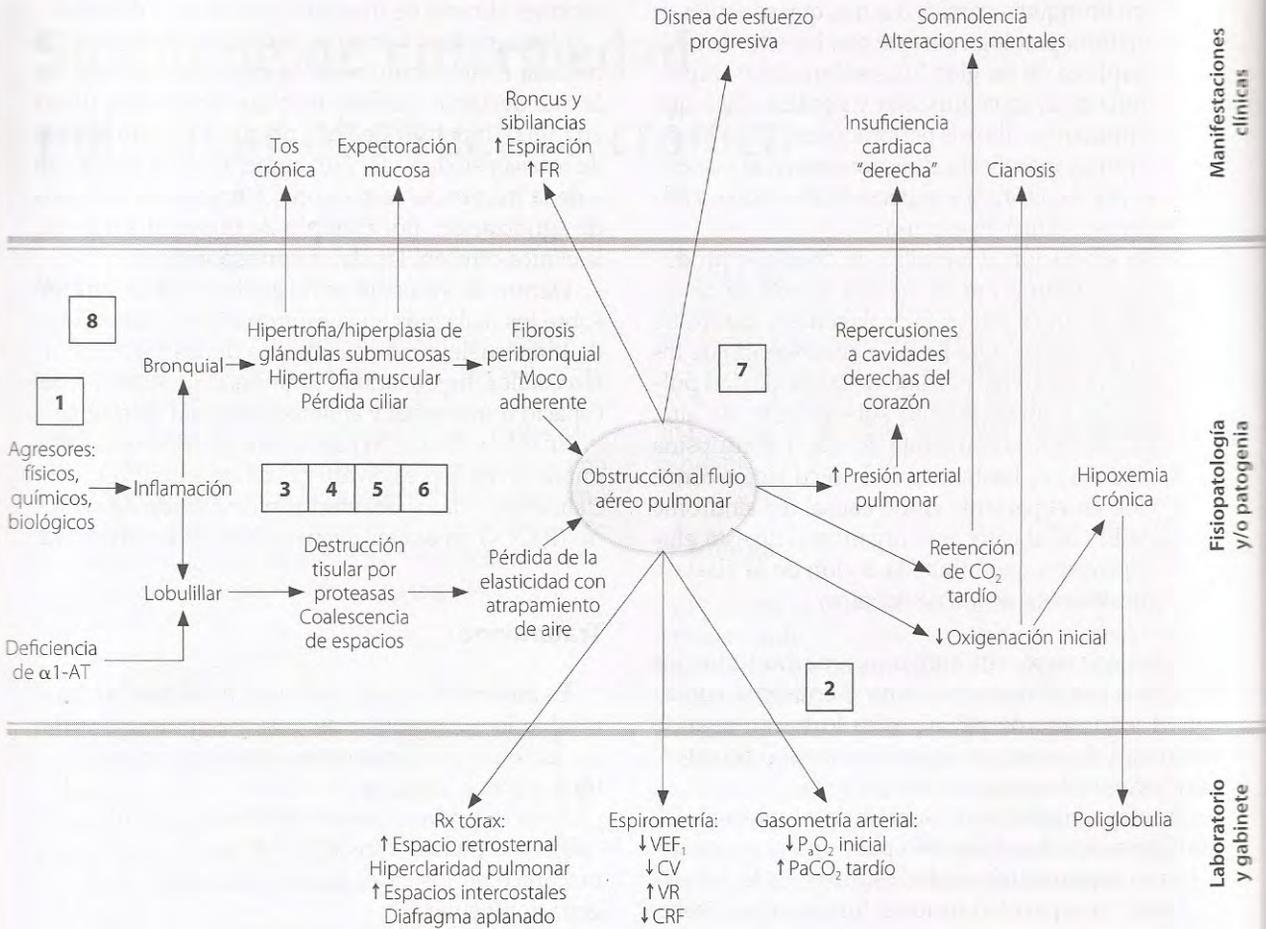
Los glucocorticoides están indicados en ciertos casos; destacan la metilprednisolona y la beclometasona.

Teofilina o aminofilina.

Fisioterapia respiratoria.

Es importante contar con la vacunación antigripal y antineumocócica.

SÍNDROME DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA



Tratamiento

1. Corregir en la medida de lo posible la enfermedad de base y suprimir o evitar los factores predisponentes: tabaco, exposición a humos, polvos, etcétera.
2. Oxígeno. Se debe proveer un suministro suplementario de oxígeno e incluso ofrecerlo con apoyo ventilatorio mecánico en los casos graves.
3. Agonistas de los B₂ adrenorreceptores inhalados: orciprenalina, terbutalina o albuterol.
4. Anticolinérgicos: el más indicado es el bromuro de ipratropio.
5. Glucocorticoides: metilprednisolona, beclometasona.
6. Teofilina o aminofilina.
7. Fisioterapia.
8. Es importante la vacunación antigripal y antineumocócica.

Síndrome de hipertensión pulmonar

Introducción

El síndrome de hipertensión pulmonar (SHP) se presenta generalmente en estadios avanzados de muchas enfermedades cardíacas y pulmonares; se debe a una disminución en el calibre de los vasos pulmonares o al aumento del flujo sanguíneo pulmonar. Operativamente se le define por una presión arterial pulmonar media en reposo > 25 mm Hg o > 30 mm Hg con el ejercicio físico. Los signos más sobresalientes son ortopnea, disnea de esfuerzo y fatiga (fig. 75.1).

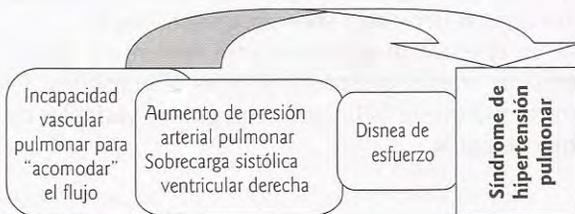


Fig. 75.1. Esquema general del síndrome de hipertensión pulmonar.

El SHP se clasifica en *primario o precapilar* y *secundario o poscapilar*. La forma primaria es poco frecuente y de causa no conocida; se caracteriza por cursar con una presión venocapilar pulmonar normal cuyo diagnóstico se establece por exclusión de las causas que determinan la secundaria.

La hipertensión pulmonar secundaria es más frecuente y se caracteriza por cursar con una presión venocapilar pulmonar aumentada y una causa determinada que justifique la hipertensión pulmonar precapilar.

Fisiología

La circulación pulmonar tiene como finalidad llevar la sangre venosa, escasa en oxígeno y rica en dióxido

de carbono, desde las cavidades derechas del corazón y a través de la arteria pulmonar hasta los capilares alveolares, en donde se realizan la oxigenación de la hemoglobina y la excreción de dióxido de carbono.

También constituye una vía de transporte de nutrientes y diversas sustancias hacia y desde el pulmón, que cumplen con importantes funciones metabólicas, y para la eliminación de ciertas partículas y bacterias.

La circulación pulmonar conforma un circuito de alto flujo y baja resistencia, lo que la hace capaz de adaptarse al incremento del gasto del ventrículo derecho en condiciones de ejercicio. Está regulada por factores hemodinámicos relacionados con presión y volumen, por la acción vasomotora que sobre ella ejercen diversas sustancias (prostaglandinas, serotonina, histamina, factor relajante derivado del endotelio y otras) y particularmente por la hipoxia alveolar, que resulta el máximo determinante del tono vascular pulmonar.

Normalmente, la arteria pulmonar tiene una presión sistólica de 25 mm Hg, una diastólica de 8 mm Hg y una presión media de aproximadamente 15 mm Hg. En la figura 75.2 se representan las presiones normales de la circulación pulmonar.

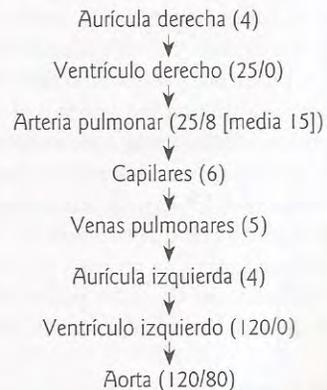


Fig. 75.2. Presiones estimadas en la circulación pulmonar normal (en mm Hg).

Fisiopatología

El síndrome de hipertensión pulmonar primaria o precapilar tiene como sustrato una lesión y disfunción endotelial, así como la afectación a las células musculares lisas y la matriz extracelular por causa no conocida, que llevan a un remodelado vascular con vasoconstricción, proliferación fibromuscular y trombosis in situ.

Estos procesos ocasionan obstrucción de la luz vascular, aumento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) e incremento de la presión arterial pulmonar. Como este aumento de presión es precapilar, la presión capilar se mantiene en rangos normales.¹

En el caso del SHP secundaria o poscapilar, que es la más común, la hipertensión arterial pulmonar ocurre por el aumento de la presión capilar venosa que se trasmite retrógradamente a la arteria pulmonar de manera pasiva.

Sin embargo, los pacientes que cursan con SHP secundaria de larga evolución pueden llegar a desarrollar lesiones irreversibles en los vasos arteriales pulmonares y aumentar las RVP. A este último caso se le denomina *hipertensión pulmonar reactiva*.

Hay diversas patologías que se asocian con el SHP siguiendo ciertos mecanismos bien identificados; a saber:

1. Por obstrucción poscapilar de diversas causas, que incluye los padecimientos que cursan con:
 - a) insuficiencia ventricular izquierda (hemodinámicamente caracterizada por aumento de la presión diastólica ventricular izquierda), como la cardiopatía isquémica e hipertensiva, las miocardiopatías, las valvulopatías izquierdas y la pericarditis constrictiva; b) por aumento de la presión auricular izquierda, como los casos de estenosis mitral, y c) por aumento de la resistencia pulmonar venosa, como ocurre en la trombosis auricular izquierda o el mixoma.
2. Por causas obstructivas con aumento de la RVP como las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), las neumopatías restrictivas y de afectación intersticial, el síndrome de Eisenmenger y la arteritis pulmonar.
3. Por obstrucción vascular pulmonar como los casos de tromboembolismo o trombosis in situ,

y por hipoxia con RVP aumentada por vasoconstricción, como ocurre en pacientes con el síndrome de hipoventilación/obesidad, el edema pulmonar de las alturas y otros.

La disnea con sus variantes de ortopnea y disnea paroxística nocturna y la fatiga al esfuerzo, ocasionalmente con síncope, son las manifestaciones clínicas sobresalientes en el SHP. La auscultación de la región precordial suele demostrar un segundo ruido pulmonar desdoblado y acentuado. Otras manifestaciones clínicas estarán presentes de acuerdo con cada patología causal.

En todos los casos el aumento de la presión de la arteria pulmonar impone una sobrecarga sistólica al ventrículo derecho, el cual responde con hipertrofia e insuficiencia ventricular derecha en etapas avanzadas, que puede expresarse con ingurgitación yugular, hepatomegalia, ascitis y edema, o con choque en las formas agudas graves, como puede ocurrir en casos de tromboembolismo pulmonar masivo.

Como elementos auxiliares de diagnóstico, la radiografía de tórax puede mostrar el arco de la arteria pulmonar prominente, dilatación de ramas de la pulmonar y quizá cardiomegalia. El electrocardiograma suele registrar el eje a la derecha, hipertrofia ventricular derecha y sobrecarga sistólica.

En el ecocardiograma se hará evidente la hipertensión arterial pulmonar y otras alteraciones. Es frecuente que el SHP curse con grados variables de hipoxemia.

Tratamiento

Es importante identificar, tratar y corregir, si es posible, la enfermedad causal (EPOC, estenosis mitral, síndrome de obesidad e hipoventilación u otros).

Indicar oxigenoterapia, broncodilatadores, esteroides y otros de acuerdo con cada caso particular.

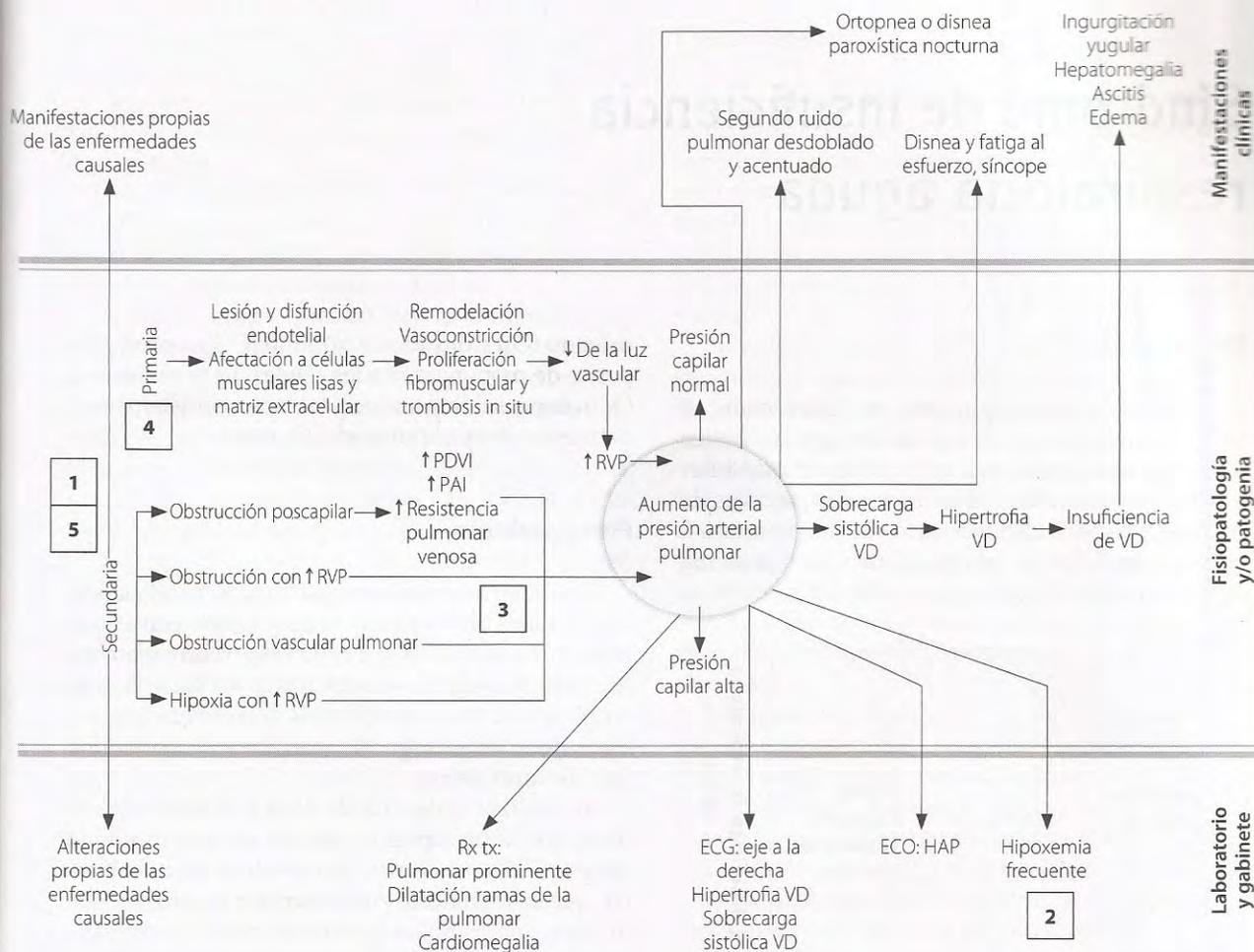
Instituir anticoagulación, principalmente en pacientes con enfermedad tromboembólica recurrente.

Algunos pacientes con hipertensión pulmonar primaria y según su respuesta a pruebas farmacológicas con epoprostenol, óxido nítrico o adenosina se pueden beneficiar con fármacos vasodilatadores como los calcio-antagonistas, nifedipino o diltiazem. El epoprostenol también podría ser útil en casos seleccionados.

Trasplante pulmonar.

¹J. Sandoval, T. Pulido y M. L. Martínez Guerra, "Hipertensión pulmonar", en Antoni Bayés de Luna, José López Sendón, Faouze Attié y Eduardo Alegría Ezquerro (dirs.), *Cardiología clínica*, Masson, España, 2003, págs. 344-353.

SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN PULMONAR



Tratamiento

1. Es importante identificar y tratar la enfermedad causal (EPOC, estenosis mitral, síndrome de obesidad e hipoventilación u otros).
2. Oxigenoterapia, broncodilatadores, esteroides y otros de acuerdo con cada caso particular.
3. Anticoagulación, principalmente en pacientes con enfermedad tromboembólica recurrente.
4. Algunos pacientes con hipertensión pulmonar primaria y según su respuesta a pruebas farmacológicas con epoprostenol, óxido nítrico o adenosina se pueden beneficiar con fármacos vasodilatadores como los calcio-antagonistas, nifedipino o diltiazem. El epoprostenol también se emplea en casos seleccionados.
5. Trasplante pulmonar.

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

Introducción

La insuficiencia respiratoria se define como el síndrome respiratorio de instalación aguda, crónica o crónica agudizada, que es incapaz de mantener en rangos de normalidad las presiones parciales de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre arterial. De manera general, se considera a la hipoxemia como su máximo representante (fig. 76.1).

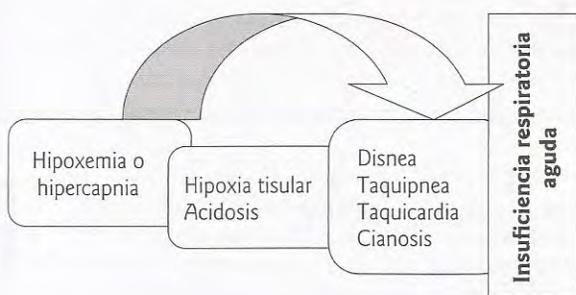


Fig. 76.1. Esquema general de la insuficiencia respiratoria aguda.

Sus causas pueden ser varias y seguir alguno de los mecanismos fisiopatológicos siguientes: hipoventilación, alteraciones en la difusión, desequilibrio en la relación ventilación/perfusión (V/Q), cortocircuitos intrapulmonares y mixtos.

Este síndrome se caracteriza sobresalientemente en la clínica por disnea, taquipnea, taquicardia y cianosis.

Fisiología

El objetivo de la función pulmonar consiste en mantener la homeostasis de los gases sanguíneos:

oxígeno (O_2) y dióxido de carbono (CO_2), con el propósito de proporcionar a las células del organismo el O_2 indispensable para los procesos energéticos oxidativos vitales y eliminar el CO_2 resultante.

Fisiopatología

Cualquier mecanismo que siga la insuficiencia respiratoria, en este caso aguda, puede cursar con hipoxemia en valores < 60 mm Hg o con hipercapnia > 50 mm Hg. A estas formas se les suele llamar, en el primer caso, *insuficiencia respiratoria tipo I o hipoxémica*; en el segundo, *insuficiencia respiratoria tipo II o hipercárbica*.

Al analizar cada una de ellas por separado, se tiene que la baja presión parcial de oxígeno en la sangre ($PaO_2 < 60$ mm Hg) produce hipoxia tisular, que se manifiesta como cianosis en piel y tegumentos; asimismo, se genera un estímulo simpático con aumento de la frecuencia y el gasto cardíacos, haciendo que se eleve también la presión arterial, por una parte, y por otra suele haber piel fría y sudorosa por vasoconstricción en piel y tegumentos, así como en territorio esplácnico, y redistribución del flujo sanguíneo por vasodilatación en otras zonas hacia órganos vitales como cerebro, corazón e hígado.

La hipoxia tisular crónica, por su parte, estimula la producción de 2-3 difosfoglicerato y eritropoyetina; el primero desvía la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha, con lo que se facilita la liberación de oxígeno en los tejidos, y la segunda incrementa la cantidad de eritrocitos circulantes (poliglobulia evidente en la biometría hemática, y rubicundez facial como expresión clínica frecuente) con el propósito de lograr transportar mejor el escaso oxígeno arterial a los tejidos.

La hipoxia también actúa como un potente estimulante de los quimiorreceptores, que reaccionan incrementando la frecuencia respiratoria, por una parte, y por otra suele haber acidosis por insuficiencia en el metabolismo oxidativo celular, que también contribuye al aumento de la FR. Por último, la hipoxia a nivel del sistema nervioso central genera grados variables de excitación, confusión y letargo que puede llegar al coma.

La falta de oxígeno o "aire", como lo refieren los pacientes, aumenta la acción de los músculos accesorios de la respiración, hay aleteo nasal, tiraje intercostal y angustia subsiguiente.¹

La hipercapnia o presión parcial de dióxido de carbono arterial alta ($\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$) también contribuye al estímulo simpático y su correspondiente redistribución del flujo sanguíneo; asimismo, produce vasodilatación cerebral, que favorece el edema en este nivel, e hipertensión intracraneal, lo que se manifiesta en forma de cefalalgia y edema de papila identificable mediante el examen de fondo de ojo, sumándose a las alteraciones clínicas del sistema nervioso central referidas.

La hipercapnia genera vasoconstricción pulmonar mensurable por diversos métodos, con valores altos de la resistencia vascular periférica pulmonar y de la presión de la arteria pulmonar.

Tanto la hipoxia como la hipercapnia contribuyen a la acidosis, una metabólica y otra respiratoria, con su correspondiente disminución del pH arterial. Para el diagnóstico de la insuficiencia suele ser útil determinar el índice de Kirby y el índice respiratorio, según las siguientes fórmulas:

- *Índice de Kirby*: fracción inspirada de oxígeno $-\text{FiO}_2$ /presión arterial de oxígeno, PaO_2 . Normalmente no debe ser > 0.4 .
- *Índice respiratorio*: diferencia alveoloarterial de oxígeno A-aO_2 /contenido arterial de oxígeno, CaO_2 . Normalmente no debe ser > 1 .

- *Contenido arterial de oxígeno, CaO_2* : $(\text{Hb} \times 1.34 \times \text{SAT a O}_2) + (\text{PaO}_2 + 0.0031)$.

Tratamiento

Debe identificarse y tratarse la causa de la insuficiencia respiratoria siempre que sea posible. Concomitantemente, se debe suministrar oxígeno suplementario a razón de 2 a 10 ℓ/min y en concentraciones variables que oscilan entre 24 y 100 %, según el método que se siga (puntas nasales, mascarilla simple o con reservorio y mascarilla de Venturi).

En caso de no mejorar la presión parcial de oxígeno arterial con ésta y otras medidas, por arriba de los 60 mm Hg, deberá considerarse el empleo de ventilación mecánica.

La administración de gases siempre se deberá hacer a temperatura y humedad adecuadas y en todos los casos son útiles la evaluación clínica acuciosa, el trazo electrocardiográfico y las medidas periódicas tanto indirectas (oximetría, capnografía) como directas (gasometría arterial y venosa) del contenido de gases arteriales para un tratamiento racional del problema.

Las presiones positivas al final de la inspiración suelen estar indicadas para evitar el colapso pulmonar en rangos variables entre 2 y 25 $\text{cm H}_2\text{O}$, o bien, para mantener la presión intraalveolar elevada, como en casos de edema pulmonar agudo.

El empleo de ventiladores mecánicos requiere seguridad en la permeabilidad de la vía aérea, así como manejo y vigilancia especializados.

La fisioterapia respiratoria desempeña una importante función en la atención de estos pacientes.

Algunos problemas asociados pueden requerir apoyo con fármacos broncodilatadores, esteroides, antimicrobianos, inotrópicos, anticoagulantes, etcétera.

¹Jorge Pedroza Granados y Raúl González Hernández, "Insuficiencia respiratoria aguda", en INNSZ, *Manual de terapéutica médica*, 4a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2000, págs. 143-149.

Síndrome de neumotórax

Introducción

Se conoce como síndrome de neumotórax a la entidad clínica producida por la presencia de aire en el espacio intrapleurar que colapsa el pulmón. Sus causas son múltiples y las manifestaciones clínicas que presenta son fundamentalmente las de dolor torácico y disnea de grado variable. Los casos graves pueden llegar a la insuficiencia respiratoria o circulatoria severa (fig. 77.1).¹

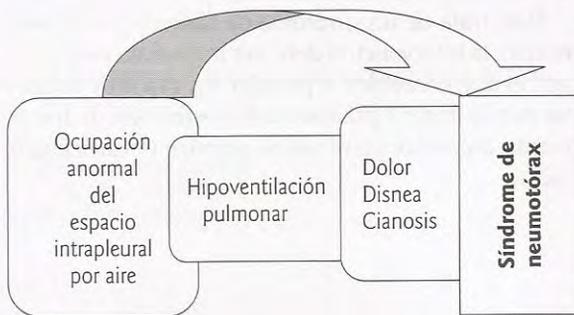


Fig. 77.1. Esquema general del síndrome de neumotórax

En términos generales, el síndrome de neumotórax se clasifica en: *a*) espontáneo, que puede ser primario, como el que ocurre en personas aparentemente sanas, o secundario, como complicación de una patología pulmonar preexistente conocida, por ejemplo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; *b*) yatrógeno; *c*) traumático, y *d*) hipertensivo, como se presenta en el cuadro 77.1.

Cuadro 77.1. Clasificación del síndrome de neumotórax.

Tipo	Ejemplos
Espontáneo	Primario: personas aparentemente sanas de entre 20 y 40 años de edad
	Secundario: pacientes con EPOC, asma, neoplasias, infecciones, fibrosis quística y otros
Yatrógeno	Complicación en la canulación subclavia, ventilación con presión positiva, masaje cardíaco externo y otros
Traumático	Lesiones penetrantes y no penetrantes de tórax, particularmente
Hipertensivo	Por mecanismo valvular en la fístula broncopleurar

Fisiología

Las cavidades pleurales –derecha e izquierda– son independientes y están herméticamente cerradas; se mantienen de esa forma gracias al antagonismo de fuerzas que sostienen entre sí: por un lado, la relativa rigidez de la caja torácica; por otro, la elasticidad pulmonar.

El mecanismo de fuelle que ejerce la caja torácica mediante la acción de los músculos respiratorios, que expanden o retraen el parénquima pulmonar en la inspiración y espiración, respectivamente, asegura la adecuada ventilación pulmonar de forma cíclica.

Fisiopatología

La instalación del síndrome de neumotórax habitualmente es súbita y sus manifestaciones clínicas son variables de acuerdo con el volumen y las con-

¹Roland Vanderschueren, "Neumotórax", en Richard Albert, Stephen Spiro y James Jett (eds.), *Tratado de neumología*, Harcourt, España, 2001, págs. 13-65.1 a 13-65.4.

diciones pulmonares previas. En ocasiones puede pasar inadvertido o evolucionar rápidamente al colapso circulatorio y la muerte.

El dolor es el principal síntoma en estos casos y se produce por irritación de las terminales nerviosas pleurales; también produce tos.

El aire que entra en la cavidad pleural puede provenir del exterior, por causa traumática, o del interior, por una fístula broncopleuraleal; a su vez, puede producir un neumotórax *abierto* cuando mantiene libre el paso del aire con el exterior, o bien, ser de tipo *cerrado* al quedar el aire contenido en la cavidad pleural.

En ambos casos se produce colapso pulmonar; sin embargo, el neumotórax cerrado también puede hacerse *hipertensivo* por un mecanismo de válvula que permite la salida de aire pulmonar a la cavidad pleural pero impide su regreso, como sucede en ciertas fístulas broncopleurales.

En estos casos, la hipertensión lleva a comprimir las estructuras del mediastino, se disminuyen la precarga y el gasto cardíaco y se genera hipoperfusión tisular que se evidencia con la caída de la presión arterial, que puede llegar al choque.

La radiografía de tórax mostrará hiperclaridad pulmonar, colapso pulmonar ipsilateral de grado variable y, en los casos de neumotórax hipertensivo, se apreciará una desviación contralateral de las estructuras mediastinales. En cualquier caso, el colapso pulmonar significativo produce disminución de la presión intrapulmonar, insuficiencia pulmonar de tipo

restrictivo con aumento de la frecuencia respiratoria, disnea y, al resultar afectada la hematosis, hay hipoxemia y cianosis.

En la exploración del tórax suele haber timpanismo a la percusión y ausencia de vibraciones vocales. Otros síntomas que pueden acompañarle por irritación vagal son: diaforesis, aumento de la frecuencia cardíaca y palidez.

El diagnóstico clínico se confirma con radiografía de tórax, en la que se observan hiperclaridad pulmonar y colapso pulmonar de grado variable.

Tratamiento

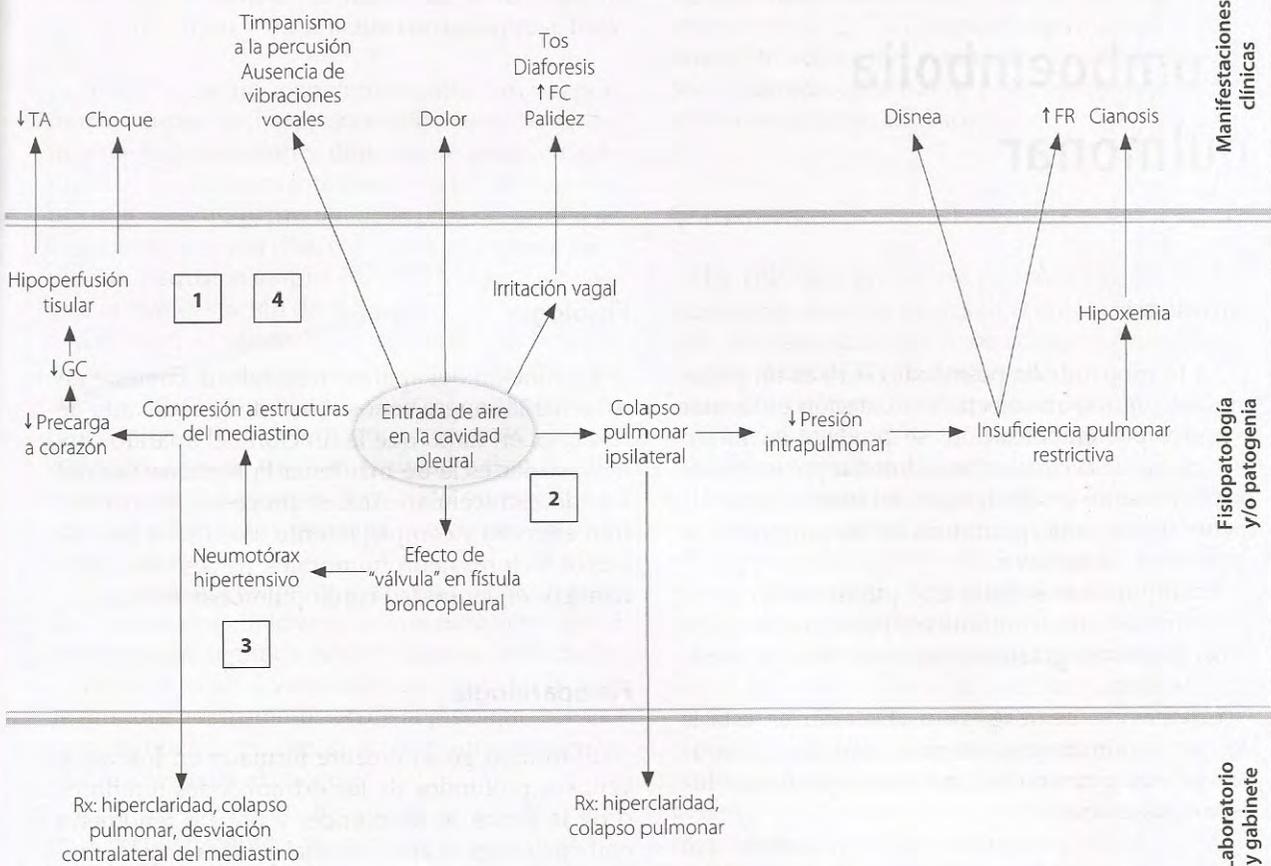
Los casos de síndrome de neumotórax pequeños generalmente se resuelven solos y quizá se requieran algún aporte de oxígeno suplementario, reposo y observación periódica.

Otros casos pueden requerir aspiración del aire de la cavidad pleural mediante una aguja conectada a llave de tres vías.

En los casos graves se coloca una sonda intrapleuraleal para drenaje al exterior, o bien, una sonda de Heimlich (válvula de aleteo).

Si se trata de un síndrome de neumotórax hipertensivo, la intervención debe ser inmediata para evacuar el aire contenido a presión. En casos de recidivas puede llegar a plantearse la posibilidad de tratamiento mediante pleurodesis química (tetraciclina o talco).

SÍNDROME DE NEUMOTÓRAX



Tratamiento

1. Los casos de síndrome de neumotórax pequeños generalmente se resuelven solos y quizá se requiera algún aporte de oxígeno suplementario, reposo y observación periódica.
2. Otros casos pueden requerir la aspiración del aire de la cavidad pleural mediante el uso de una aguja conectada a llave de tres vías. En los casos graves se coloca una sonda intrapleural para drenaje al exterior o una sonda de Heimlich (válvula de aleteo).
3. Si se trata de un síndrome de neumotórax hipertensivo la intervención debe ser inmediata para evacuar el aire contenido a presión.
4. En casos de recidivas puede llegar a plantearse la posibilidad de tratamiento mediante pleurodesis química (tetraciclina o talco).

Tromboembolia pulmonar

Introducción

La tromboembolia pulmonar (TEP) es un padecimiento agudo que afecta la circulación pulmonar y ocurre por embolización; se produce en una o más ramas de la circulación pulmonar por un trombo proveniente de algún lugar del cuerpo, generalmente de las venas profundas de las extremidades inferiores y de la pelvis.

Es importante señalar que puede haber también émbolos no trombóticos; por ejemplo, sépticos, gaseosos, grasosos, neoplásicos o de líquido amniótico.

Los factores de riesgo para TEP incluyen estasis venosa, traumatismos extensos, cirugías abdominal, pélvica y ortopédica, así como estados de hipercoagulabilidad.

Aun cuando es una entidad muy común que afecta gravemente la ventilación-perfusión pulmonar y que en ocasiones se expresa de forma dramática, se le diagnostica poco y se asocia con una elevada morbimortalidad (fig. 78.1).

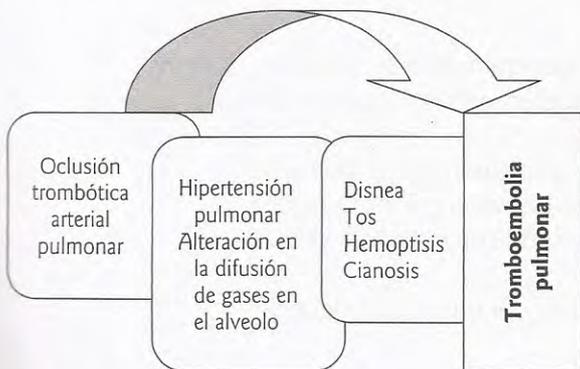


Fig. 78.1. Esquema general de la tromboembolia pulmonar.

Fisiología

La función del aparato respiratorio consiste en oxigenar la sangre venosa y extraerle el dióxido de carbono, en tanto que la función del aparato cardiovascular es la de mantener la homeostasis del líquido extracelular. Ambos procesos se encuentran estrecha y complejamente vinculados por diversos factores neurohumorales, físicos y hemodinámicos en la unidad cardiopulmonar.

Fisiopatología

El trombo generalmente formado en los vasos venosos profundos de las extremidades inferiores o de la pelvis se desprende, y por un fenómeno embólico llega al árbol arterial pulmonar y lo obstruye.¹ Esta obstrucción produce aumento de las resistencias vasculares pulmonares al liberarse en el sitio diversas sustancias vasoactivas.

Si el área obstruida es significativa, aumenta también la presión en la arteria pulmonar, que puede llegar a extremos de hacer desfallecer el ventrículo derecho por la sobrecarga de presión que le impone. Esto último genera a su vez repercusiones hacia el ventrículo izquierdo, con disminución de la precarga, bajo gasto cardiaco subsiguiente e hipoperfusión tisular.

El tromboembolismo pulmonar debe ser de cierta magnitud para expresarse clínicamente, y lo suele hacer con dolor de tipo pleural por afectación a esta estructura y hemoptisis como consecuencia de un verdadero infarto pulmonar.

¹C. M. Vázquez Cueto, "Trastornos del intercambio gaseoso y de la perfusión pulmonar: insuficiencia respiratoria", en A. Esteller y M. Cordero (coords.), *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 2002, págs. 230-233.

El aumento de las resistencias vasculares pulmonares, como ya se mencionó, es producto de la liberación de potentes sustancias vasoactivas como la serotonina, que induce vasoconstricción refleja, y se estimula también el reflejo de la ventilación, que se manifiesta clínicamente con taquipnea, tos y disnea.

Al obstruirse un segmento vascular arterial pulmonar aumenta el espacio muerto alveolar y disminuye la ventilación y difusión de gases en este nivel, con su consecuente baja de la presión arterial de oxígeno (PaO_2), merma de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) y una relación de ventilación/perfusión amplia ($A\text{-aVPO}_2$) que contribuye a la manifestación de cianosis.

También se afecta la ventilación, con broncoconstricción refleja (clínicamente detectable con sibilancias en campos pulmonares), y al afectarse por isquemia cierto territorio pulmonar, éste se edematiza, pierde su distensibilidad y el surfactante, lo que afecta aún más la difusión normal de gases a nivel alveolar y aumenta el malestar con disnea y cianosis.

El alza de la presión en la arteria pulmonar puede reconocerse mediante la auscultación por la presencia del segundo ruido pulmonar acentuado.

La afectación al ventrículo izquierdo, si la hay, se produce por disminución de la precarga, que lleva a hipoperfusión tisular en ocasiones tan grave que puede llegar al choque.

Esta hipoperfusión tisular activa los mecanismos compensadores adrenérgicos, que condicionan taquicardia y palpitaciones; además, como consecuencia de la vasoconstricción de los territorios esplácnico, de piel y tegumentos que produce, la epidermis se encuentra fría y puede haber diaforesis.

Los recursos auxiliares de laboratorio y gabinete pueden ofrecer información importante. La radiografía de tórax puede mostrar ciertas áreas con oligohemia (hiperclaras) o imagen en "cuña", representando ya sea un infarto pulmonar o algunas zonas de atelectasia. Sin embargo, el mejor método no invasivo para apoyar el diagnóstico de TEP es el

gammagrama ventilatorio-perfusorio. Otros estudios de mayor costo incluyen la resonancia magnética y la angiografía pulmonar.

En el electrocardiograma se puede apreciar, en su caso, datos de sobrecarga ventricular derecha e imagen de $S_1 Q_3 T_3$. El ecocardiograma puede darnos información sobre discinesia o dilatación del ventrículo derecho, además de posibles alteraciones en el funcionamiento cardiaco global.

Tratamiento

La TEP debe prevenirse preferentemente en pacientes con factores de riesgo, y ante manifestaciones clínicas sugerentes debe sospecharse su diagnóstico e iniciarse el tratamiento.

Los casos graves suelen recibir apoyos multiorgánicos en unidades de terapia intensiva, incluyendo el apoyo ventilatorio mecánico.

La anticoagulación con heparina intravenosa constituye la clave de la atención de estos pacientes en etapa aguda, y su meta es conservar el tiempo parcial de tromboplastina en valores de 1.5 a 2.5 veces por arriba del control.

En periodos prolongados se emplean anticoagulantes por vía oral, como la acenocumarina.

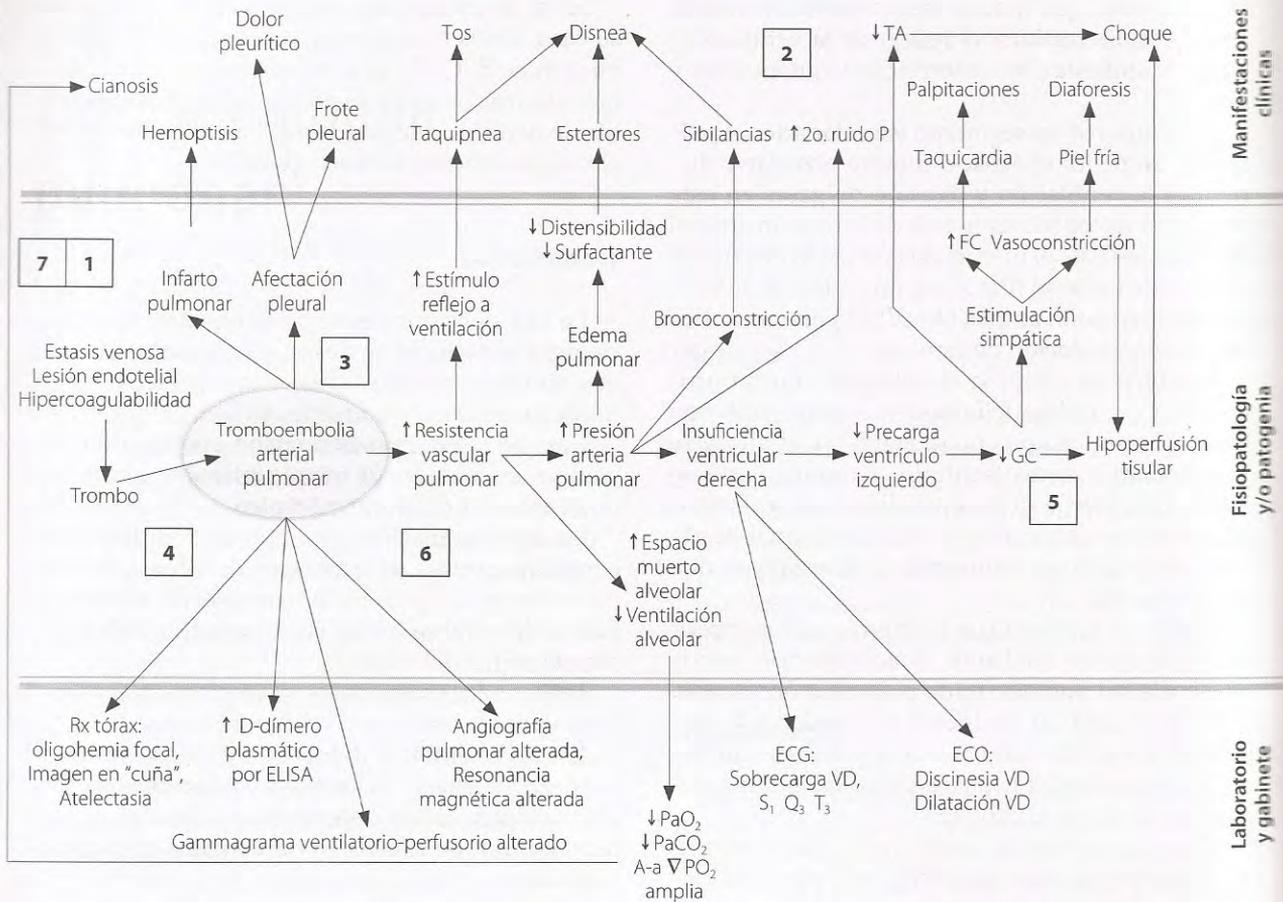
El uso de fármacos trombolíticos como la estreptocinasa, urocinasa y el activador recombinante del plasminógeno tisular han mostrado utilidad y se deben emplear con cautela en ciertos casos bien documentados.

Puede ser necesario el empleo de fármacos inotrópicos y antiarrítmicos, entre otros, para tratar el choque o las arritmias, respectivamente.

La embolectomía quirúrgica enfrenta una mortalidad cercana a 50 %, por lo que su utilización está muy restringida en la actualidad.

Se deben tomar medidas adicionales, particularmente preventivas, tanto médicas como quirúrgicas, en su caso, en ciertas circunstancias como la interrupción del flujo venoso con un filtro en la vena cava inferior, el empleo prolongado de anticoagulantes o de antiadhesivos plaquetarios y otras.

TROMBOEMBOLIA PULMONAR



Tratamiento

1. Se debe establecer el diagnóstico y controlar la causa en la medida de lo posible.
2. En casos graves suelen requerirse apoyos multiorgánicos, incluyendo la ventilación mecánica asistida.
3. Uso de medicamentos trombolíticos como estreptocinasa, urocinasa y activador recombinante del plasminógeno tisular.
4. Anticoagulación con heparina intravenosa para mantener el TPT en 1.5 a 2.5 veces el control; posteriormente se puede continuar con acenocumarina por vía oral.
5. Pueden requerirse inotrópicos y otros fármacos para tratar el choque, las arritmias y otros.
6. La embolectomía quirúrgica enfrenta una mortalidad cercana a 50%, por lo que su utilización es muy restringida en la actualidad.
7. Se deben tomar medidas adicionales, particularmente preventivas, tanto médicas como quirúrgicas, en su caso, y en ciertas circunstancias: interrupción de vena cava inferior, antiadhesivos plaquetarios, anticoagulantes, etcétera.

XIII

Trastornos neurológicos

Miastenia grave

Introducción

La miastenia (debilidad o astenia muscular) grave es una patología que afecta la unión neuromuscular de músculos voluntarios, a todos en general, pero en especial a los inervados por los nervios craneales: cuello, oculares, masticatorios, faciales, de la deglución y la lengua. Se caracteriza por debilidad progresiva en uno o varios de estos grupos musculares estriados, que empeora con la actividad y se recupera parcialmente con el reposo.

La sintomatología suele incluir diplopía, ptosis palpebral y dificultad para deglutir, que se asocian con grados variables de bloqueo de la transmisión neuromuscular (fig. 79.1).

La afectación de los músculos respiratorios puede llegar a poner en riesgo la vida del paciente y requiere tratamiento especializado. El curso que sigue la enfermedad es impredecible y se combina con periodos de exacerbación y remisión. Habitualmente, la sensibilidad y los reflejos no experimentan modificaciones.

En menores de 40 años, esta enfermedad suele ser tres veces más frecuente en mujeres que en hombres, pero se equilibra en ambos géneros después de los 60 años de edad. Es un padecimiento autoinmune, ya que en la mayoría de los casos se encuentran autoanticuerpos que bloquean los receptores colinérgicos nicotínicos de la membrana muscular.¹

La miastenia grave se asocia frecuentemente con otras patologías de origen autoinmune, como enfermedades tiroideas, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, enfermedad de Sjögren y esclerodermia.

¹ Alberto Rivero y Martín A. Nogués, "Miastenia gravis", en Federico Micheli, Martín A. Nogués, Jorge J. Asconapé, Manuel María Fernández Pardal y José Biller (eds.), *Tratado de neurología clínica*, Médica Panamericana, Argentina, 2002, págs. 1206-1215.

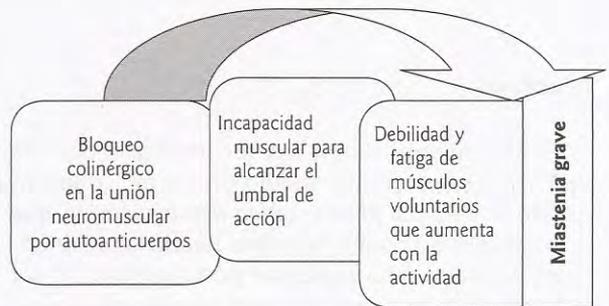


Fig. 79.1. Esquema general de la miastenia grave.

Aproximadamente 30 % de las mujeres con miastenia grave empeoran durante el embarazo; 10 a 15 % de pacientes con esta enfermedad tienen tumores del timo y 65 % cursan con hiperplasia linfocitaria de la médula tímica. En el cuadro 79.1 se presenta la clasificación propuesta por Osserman.²

Cuadro 79.1. Clasificación de la miastenia grave, propuesta por Osserman.

Tipos	Características
I. Miastenia de afectación ocular	Afecta las zonas oculares
II. Miastenia generalizada	Leve: de progresión lenta, sin afectación bulbar y con buena respuesta a fármacos
	Moderada: afectación bulbar y esquelética grave sin crisis miasténica; respuesta menos satisfactoria a fármacos

² Maurice Victor y Allan H. Ropper, *Principios de Neurología*, 7a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2002, págs. 1439-1454.

Cuadro 79.1. (Continuación).

Tipos	Características
III. Miastenia grave fulminante	Afectación generalizada de inicio agudo, con compromiso bulbar severo y crisis respiratoria. Escasa respuesta a fármacos y con alta incidencia de timomas y alta mortalidad
IV. Miastenia grave tardía	Miastenia de evolución aguda que se desarrolla tardíamente en las formas I y II, de pronóstico reservado en razón de la frecuencia de crisis respiratoria. Escasa respuesta a fármacos

Fisiología

El movimiento voluntario que implica el paso de una señal nerviosa al músculo ocurre por intermedio de la llamada *placa o unión neuromuscular*, que está conformada por la terminal nerviosa presináptica y la membrana muscular postsináptica. Al ser estimulada la terminal nerviosa, ésta libera el neurotransmisor acetilcolina, que se fija a los receptores nicotínicos de la membrana muscular postsináptica e inicia la despolarización de la placa terminal motora, lo que produce la contracción muscular.

Inmediatamente después entra en acción la enzima acetilcolinesterasa, que degrada la acetilcolina y disminuye su concentración en la sinapsis.

Fisiopatología

La prueba más esclarecedora acerca del conocimiento de la fisiopatología de la miastenia grave fue el hallazgo de una importante disminución del número de receptores de acetilcolina en la membrana postsináptica de la unión neuromuscular. Tal disminución se produce debido a la ocupación de dichos receptores por anticuerpos antirreceptores de acetilcolina; entonces, el estímulo nervioso que viaja hacia los músculos voluntarios y que genera la liberación de ese neurotransmisor en las terminaciones presinápticas se encuentra impedido por este obstáculo en la unión neuromuscular para generar los potenciales con amplitud suficiente para alcanzar el umbral de acción muscular y generar el movimiento.

En los grupos musculares afectados se produce astenia, que tiene como característica clínica la de aumentar con la actividad y mejorar con el reposo.

Suelen afectarse con mayor frecuencia y de forma lenta e insidiosa los músculos inervados por raíces bulbares, por lo que las manifestaciones clínicas incluyen ptosis palpebral, diplopía y dificultad a la masticación o a la deglución; no obstante, también se pueden afectar otros grupos musculares, como los de las extremidades. La afectación de más riesgo para la vida implica a los músculos respiratorios.

El diagnóstico suele ser sencillo si las manifestaciones clínicas son evidentes. En el caso de ptosis palpebral por miastenia grave se puede realizar una sencilla prueba: se solicita al paciente que dirija la mirada hacia arriba y la mantenga así durante 1 a 2 min, lo que se sigue es la observación de un aumento de la ptosis y paresia de los músculos extraoculares.

La prueba del tensilón o edrofonio también confirma el diagnóstico. Dentro de las pruebas inmunológicas, los anticuerpos antirreceptores de acetilcolina están elevados, así como los anticuerpos antimúsculo estriado. Con frecuencia también se elevan los anticuerpos anti-ADN y antinucleares, al igual que el factor reumatoide.

La electromiografía de fibra única puede ser útil. La radiografía de tórax, tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear pueden ser útiles para el apoyo diagnóstico en caso de timomas. La biopsia muscular suele mostrar linforragias y necrosis focal.

Tratamiento

Los fármacos anticolinesterasa tienen una acción sintomática: neostigmina, piridostigmina o ambas. Debe considerarse su posible efecto muscarínico indeseable.

La extirpación quirúrgica del timo está indicada en pacientes con timoma y en menores de 60 años con miastenia grave generalizada.

Es posible utilizar corticosteroides en pacientes con mala respuesta a fármacos anticolinesterasa en quienes se ha realizado timentomía.

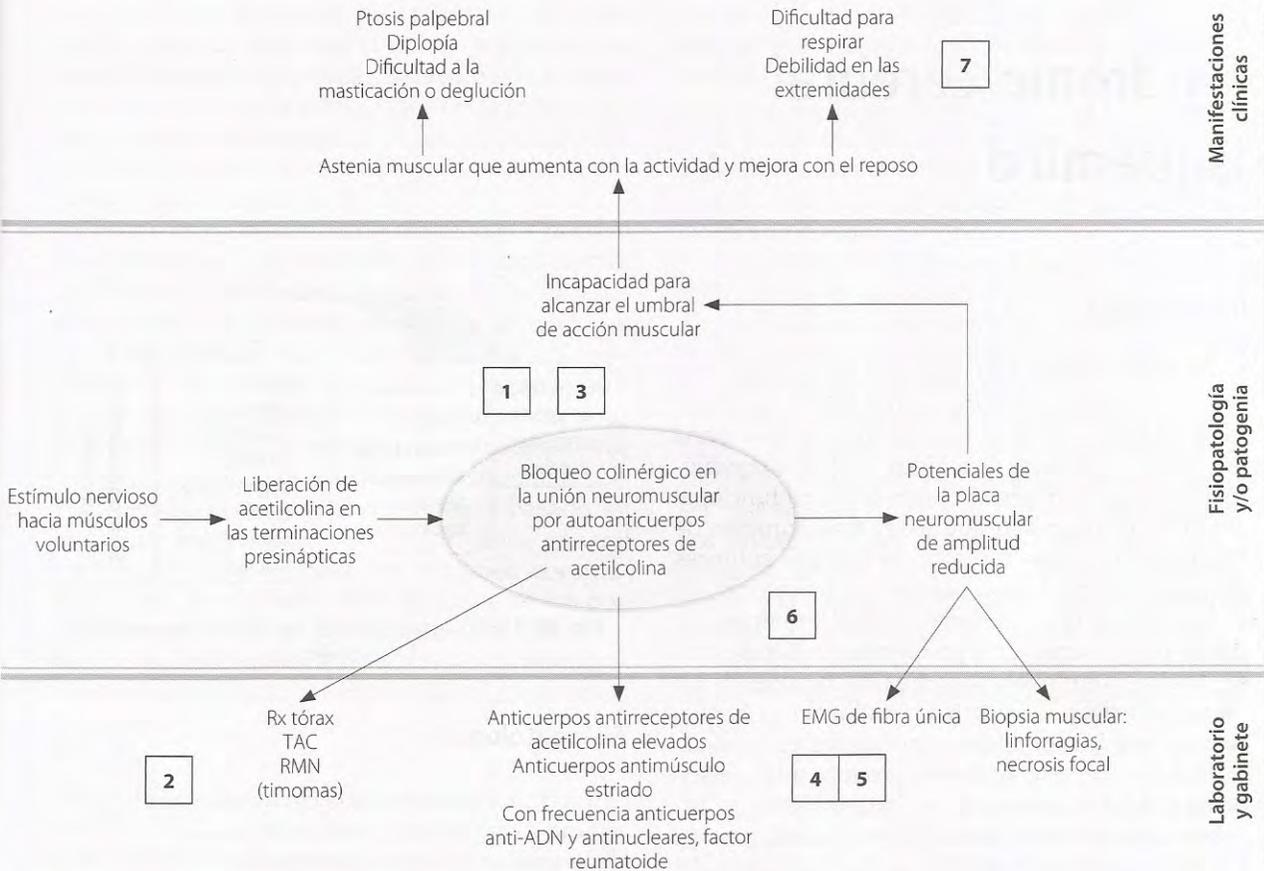
La plasmaféresis resulta útil en personas sin respuesta a los anticolinesterásicos, los esteroides o la timentomía.

Se puede emplear también inmunoglobulina humana.

Asimismo, se puede indicar inmunosupresión con azatioprina, ciclofosfamida u otros, en casos seleccionados.

Las crisis graves pueden requerir apoyo ventilatorio y otros en unidades de cuidado intensivo.

MIASTENIA GRAVE



Tratamiento

1. Los fármacos anticolinesterasa tienen acción sintomática: neostigmina, piridostigmina o ambos. Debe considerarse su posible efecto muscarínico indeseable.
2. La extirpación quirúrgica del timo está indicada en pacientes con timoma y en menores de 60 años con miastenia grave generalizada.
3. Pueden emplearse corticosteroides en pacientes con mala respuesta a fármacos anticolinesterasa en quienes se ha realizado timectomía.
4. La plasmaféresis es útil en pacientes sin respuesta a los anticolinesterásicos, los esteroides o la timectomía.
5. Inmunoglobulina humana.
6. Inmunosupresión con azatioprina, ciclofosfamida u otros en casos seleccionados.
7. Las crisis graves pueden requerir apoyo ventilatorio y otros en unidades de cuidado intensivo.

Síndrome cerebral isquémico

Introducción

La cesación súbita de irrigación sanguínea a una parte del sistema nervioso central (SNC) caracteriza al síndrome cerebral isquémico, y se acompaña de signos y síntomas sensitivos, motores, conductuales o cognitivos según el área anatomofuncional afectada. Es necesario que tenga una duración de más de 24 h; en caso contrario, se hablaría entonces de una *enfermedad isquémica cerebral transitoria*.

Las causas del síndrome cerebral isquémico se deben particularmente a problemas de aterosclerosis, fenómenos embólicos u otras afectaciones de los vasos que irrigan el cerebro, y constituyen un importante grupo de morbilidad y mortalidad en México.

El daño que este síndrome produce a las personas y sus familiares suele ser catastrófico y se requiere generalmente atención hospitalaria para su atención oportuna y adecuada. La limitación del proceso, su rehabilitación y las medidas preventivas posteriores desempeñan una función decisiva en el pronóstico.

El mecanismo fisiopatológico implicado que lleva finalmente a los enfermos a la muerte del tejido nervioso es la falta de irrigación y oxigenación subsiguiente en determinado territorio cerebral (fig. 80.1).

Fisiología

El SNC realiza complejas funciones de regulación, integración y relación en el organismo a través de dos grandes subsistemas: el de relación y el autónomo o vegetativo.

Tanto las sensaciones como las acciones motoras, la actividad cognitiva y conductual, y la actividad íntegra del organismo están controladas y moduladas por el SNC.

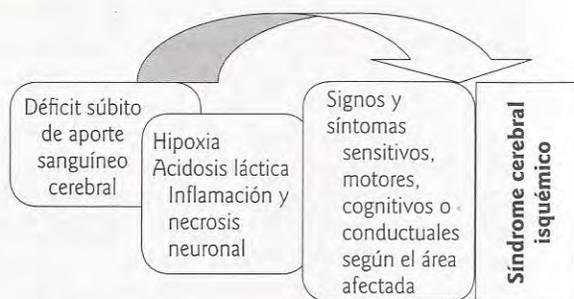


Fig. 80.1. Esquema general del síndrome cerebral isquémico.

Fisiopatología¹

La cesación súbita de la circulación cerebral por alguna de las causas antes mencionadas desencadena una serie de mecanismos hemodinámicos y bioquímicos como respuesta a la caída en el aporte de oxígeno tanto al endotelio vascular como a las células del tejido nervioso en general y a las neuronas en particular.

Los procesos vasomotores implicados tienden a limitar la extensión de la isquemia y dependen tanto de la magnitud de la obstrucción arterial como de la integridad funcional de la vasculatura restante. En cualquier caso, la caída en el aporte de oxígeno a niveles menores o iguales que 40 mm Hg puede ser causa de cierto grado de confusión mental, y con cifras por debajo de 20 mm de Hg se produce coma.

El sufrimiento celular ocasiona la liberación de endotelina, interleucina-1 y óxido nítrico, que determinan disfunción neuronal y formación de

¹J. Castillo, "Patología general de la circulación cerebral", en J. García Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías, *Patología general: semiología clínica y fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 1995, págs. 1004-1007

edema celular intersticial, por una parte, y por otra se activa el metabolismo anaerobio celular, que lleva a la acidosis láctica y a la liberación de radicales libres. Se altera también, a nivel de la membrana celular, la acción de la bomba de sodio (Na^+) y potasio (K^+), con la salida de potasio y la entrada de sodio; asimismo, se favorece la entrada de calcio (Ca^{++}) a la célula, que con la calmodulina activa la fosfolipasa A-2, el ácido araquidónico y sus resultantes: leucotrienos y prostacilinas como el tromboxano A-2.

Todos estos mecanismos bioquímicos pueden resultar en necrosis neuronal, que se manifestará clínicamente de diversas maneras según el territorio isquémico afectado: ya sea con alteraciones en la sensibilidad, motricidad, conducta o cognición, y puede concurrir también con signos y síntomas correspondientes a hipertensión intracraneal como cefalalgia, papiledema, náuseas, vómito, letargia y diversos trastornos de conducta.

El establecimiento del diagnóstico basado en el cuadro clínico y la exploración física general orientarán a seleccionar los estudios complementarios de gabinete adecuados, entre los que se incluyen la tomografía craneal (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN), la gammagrafía radioisotópica, la arteriografía y el ultrasonido Doppler.

Tratamiento

El tratamiento es regularmente hospitalario e incluye medidas generales, como asegurar la permeabilidad de la vía aérea, estabilizar la presión arterial si es necesario, mantener un buen estado de hidratación y controlar la temperatura corporal y los niveles de glucemia.

El tratamiento de la causa deberá atenderse a la brevedad, como podría ser una arritmia, o emplear esteroides en caso de una enfermedad arterial de causa autoinmune, etcétera.

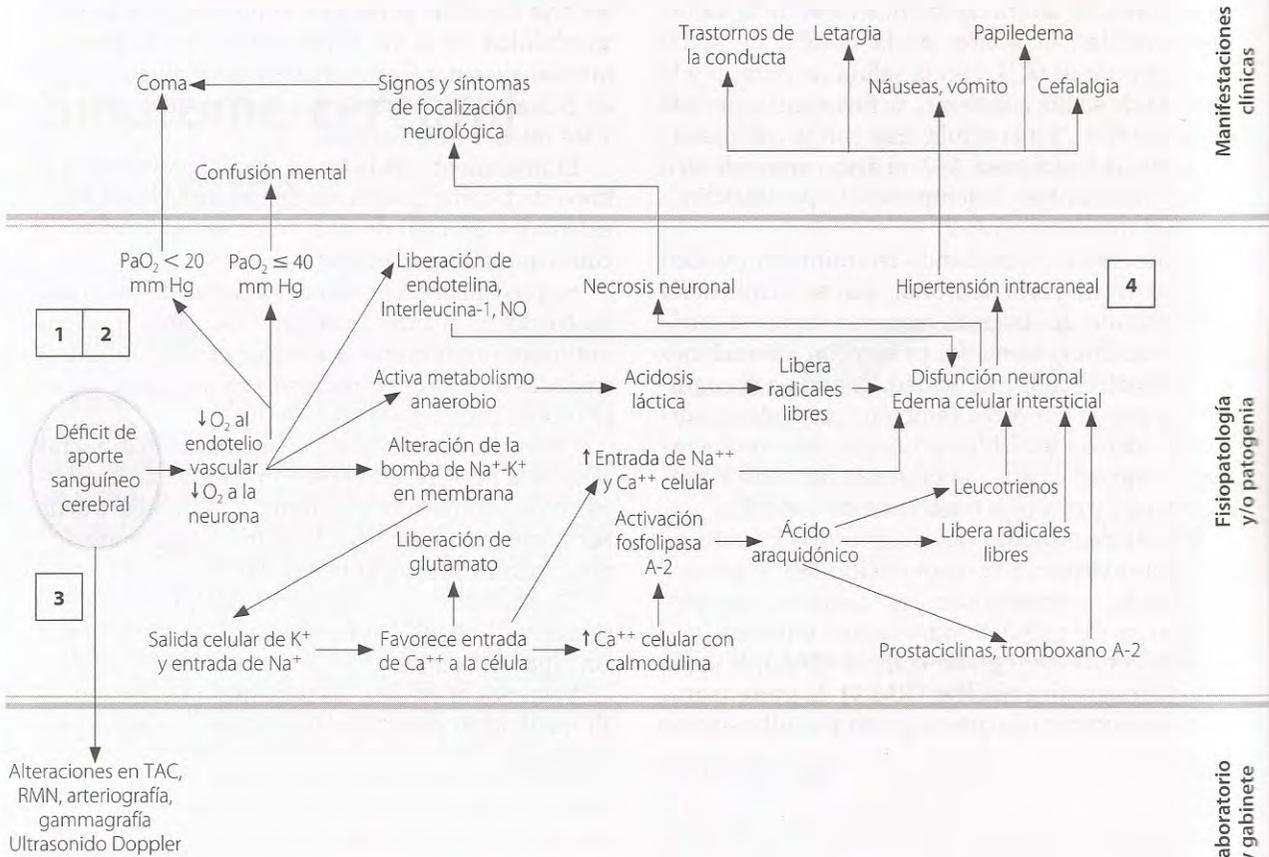
Se preconiza el empleo de heparina de bajo peso molecular y el establecimiento de otras medidas antitrombóticas como el vendaje elástico de extremidades inferiores en pacientes en los que se espera reposo prolongado en cama.

Otorgar tratamiento de la hipertensión intracraneal, si la hubiere, con posición elevada de la cabeza, hiperventilación y diuréticos. También puede ser necesario el empleo de fármacos anticonvulsivos, antiarrítmicos y anticoagulantes.

La fibrinólisis con activador del plasminógeno tisular y la cirugía (endarterectomía y otras) tienen un lugar en la indicación de casos seleccionados.

Posterior al evento, los pacientes pueden requerir medicación antitrombótica durante periodos prolongados.

SÍNDROME CEREBRAL ISQUÉMICO



Tratamiento

1. En hospitalización debe asegurarse la vía aérea, estabilizar la presión arterial si es necesario, mantener buen estado de hidratación y controlar la temperatura corporal y los niveles de glucemia.
Es útil el empleo de heparina de bajo peso molecular y el de otras medidas antitrombóticas como el vendaje elástico de extremidades inferiores en pacientes en los que se espera reposo prolongado en cama.
2. Se tratará la causa a la brevedad posible, como podría ser una arritmia, o emplear esteroides en caso de una enfermedad arterial de causa autoinmune, etcétera.
3. Considerar la fibrinólisis con activador del plasminógeno tisular y la cirugía (endarterectomía y otras).
4. Otras medidas incluyen tratar la hipertensión intracraneal e indicar anticonvulsivos, antiarrítmicos y anticoagulantes.

Posterior al evento, los pacientes pueden requerir medicación antitrombótica u otra durante periodos prolongados.

Síndrome de coma

Introducción

El síndrome de coma constituye una entidad clínica caracterizada por inconsciencia y ausencia de respuesta a estímulos del exterior con la conservación en grados variables de reflejos y funciones vegetativas; se debe a cualquier forma de lesión al sistema nervioso central (SNC) que interrumpa la continuidad del sistema reticular activador ascendente (SRAA) o la integridad de la corteza cerebral (fig. 81.1).

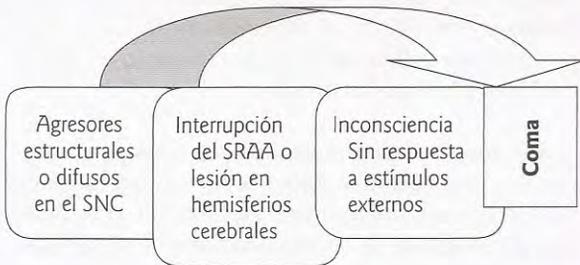


Fig. 81.1. Esquema general del coma.

Este síndrome es una urgencia médica que amerita su reconocimiento y atención rápida y oportuna en unidades de cuidados intensivos; representa 3 % o más de todos los ingresos hospitalarios.

Con fines didácticos y con base en la etiología, se suele clasificar el síndrome de coma en:

- Ocasionado por *lesiones estructurales*, ya sea unilaterales (hematoma, infarto, absceso o neoplasia) o bilaterales (ciertos traumatismos, infarto, encefalitis, edema cerebral, encefalopatía anoxoishémica, linfoma y otros), así como por afectación del tallo cerebral en caso de trombo-sis, hemorragia, neoplasias, mielinólisis pontina o la encefalopatía de Wernicke y otras.

- Por *lesiones no estructurales* o difusas (alteraciones metabólicas como hiper o hipoglucemia, hiper o hiponatremia, hipercalcemia, hipopituitarismo y otros); por lesión neurológica difusa, como sucede en ciertas intoxicaciones (sedantes, hipnóticos, etanol, opioides), en la hipotermia y otros, o catalogadas como psicógenas, por ejemplo, en caso de la catatonia y del coma psicógeno.¹

Fisiología

La vigilia depende de la integridad morfofuncional del puente cerebral, del diencefalo y, en conjunto, de sus proyecciones pontinotalámicas y pontinocerebrales (formación reticular activadora), del tálamo, así como de las proyecciones subcorticales y de la corteza cerebral, que modulan la vigilia, la atención y la conciencia. Esta última constituye un estado de alerta frente al medio circundante y a sí misma, y la capacidad de responder voluntariamente acorde con las sensaciones viscerales y somestésicas recibidas.

Fisiopatología

El síndrome de coma se puede presentar súbitamente (*ictus cerebral*), como en los casos de enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico por ruptura de un aneurisma, o bien, lenta y progresivamente, como puede suceder en pacientes diabéticos en quienes ocurra un descontrol creciente de sus niveles de glucemia, en personas con insuficiencia hepática avanzada por los niveles de amonemia y otros.

¹Julio A. Chalela, "Coma, estado vegetativo persistente y muerte por criterio neurológico", en Federico Micheli, Martín A. Nogués, Jorge J. Asconapé, Manuel María Fernández Pardal y José Biller (eds.), *Tratado de neurología clínica*, Médica Panamericana, España, 2002, págs. 74-92.

El común denominador del mecanismo fisiopatológico reside, sin embargo, en la disfunción del SRAA, de la corteza cerebral o de ambas estructuras, por cualquier lesión que interrumpa su continuidad estructural, porque se afectan intensamente sus procesos energéticos y metabólicos (como en los casos de hipoxia e isquemia) o porque ocurran alteraciones en las funciones de la membrana citoplásmica de las neuronas por efecto de la intoxicación por drogas, amonio, ciertos fármacos o alcohol, entre otros.

De acuerdo con estas características, se puede valorar gradualmente el síndrome de coma según la intensidad de afectación a la conciencia, particularmente, como se presenta en el cuadro 81.1.

A nivel local, fisiopatológicamente ocurren disminución de las funciones neuronales y ciertas alteraciones metabólicas como acidosis, edema e insuficiencia del mecanismo autorregulador del flujo sanguíneo cerebral y de su capacidad de respuesta al dióxido de carbono (CO₂).²

El diagnóstico del síndrome de coma puede ser relativamente fácil debido a las manifestaciones clínicas y si se conoce el factor determinante, como en el caso de un traumatismo craneoencefálico severo. Sin embargo, en otras circunstancias puede ser extraordinariamente difícil y para ello es interesante relacionar la signología presente en cada caso y llegar a la inferencia anatomotopográfica del sitio de la lesión.

Por lo anterior, se suele seguir la clasificación de la ubicación de las lesiones y sus manifestaciones frecuentes que, de manera resumida, se presentan a continuación:

1. Lesiones supratentoriales. A todas aquellas que alteran las funciones de las vías cerebrales superiores o de los hemisferios cerebrales. Estas lesiones masivas hemisféricas generan por sí mismas o por edema, compresión y posible herniación del uncus o hernia central que pueden llevar a la muerte. Suelen manifestarse con alteraciones sensoriales y motoras localizadas, afasia, trastornos visuales, alteraciones del comportamiento y convulsiones. Cuando se complican con hernia del uncus ocurre dilatación pupilar unilateral, y a medida que progresa y se comprime el mesencéfalo el coma se hace más profundo, se produce parálisis del III par craneal y se manifiesta actitud de descerebración contralateral. La hernia central altera la dinámica respiratoria causando bostezos, suspiros y respiración de Cheyne-Stokes, pupilas pequeñas e hipotonía muscular general, entre otros.

2. Lesiones infratentoriales. Suelen manifestarse con cefalea occipital, náuseas, vómito, alteraciones sensoriales y motoras localizadas, pupilas puntiformes, hipertermia y disminución progresiva de la frecuencia respiratoria (bradipnea).

3. Lesiones metabólicas difusas. Se caracterizan por ocasionar trastornos motores, del tono y los reflejos que suelen ser simétricos y multifocales, asterixis, mioclonías y convulsiones; los reflejos pupilares se hallan conservados (excepto en intoxicaciones por algunas drogas).

Las manifestaciones clínicas referidas pueden tener una instalación variable según la magnitud del agente agresor, del territorio afectado, de la respuesta individual y de la oportunidad en que se apliquen las medidas terapéuticas pertinentes.

Cuadro 81.1. Clasificación del síndrome de coma por su afectación a la conciencia.

Parámetro	Nivel		
	Leve	Moderado	Severo
Conciencia	Obnubilación	Estupor	Coma profundo
Respuesta a estímulos	Despierta	Reacción motora en flexión	Ausente
Reflejo de deglución	Presente	Ausente	Ausente
Reflejos cefálicos	Normales	Disminuidos	Ausentes
Esfínteres	Controla	No controla	No controla
Alteraciones vegetativas	Ausentes	Algunas	Presentes
Disautonomías	Ausentes	Ausentes	Presentes

²Elvira Graciela Alexanderson Rosas, "Estupor y coma", en J. Halabe, A. Lifshitz, J. López Bárcena y M. Ramiro (eds.), *El internista: medicina interna para internistas*, McGraw-Hill Interamericana, México, 1999, págs. 681-685.

De cualquier manera, resulta útil hacer la evaluación de la gravedad y dar el seguimiento del síndrome de coma a través de los parámetros que se señalan en la escala de Glasgow, que inicialmente se estableció para valorar los casos de traumatismo craneoencefálico y que se aplica en pacientes no sometidos a fármacos sedantes o relajantes (cuadro 81.2).

Cuadro 81.2. Escala de Glasgow para valorar la severidad del síndrome de coma.

Apertura ocular		Respuesta motora		Respuesta verbal	
Espontánea	4	Obedece una orden	6	Orientado	5
A la voz	3	Localiza el dolor	5	Confuso	4
Al dolor	2	Retira la extremidad	4	Inapropiado	3
No los abre	1	Flexión anormal	3	Incomprensible	2
		Extensión anormal	2	Ninguna	1
		Sin respuesta	1		
Puntuación mínima 3; máxima 15					

El diagnóstico de coma se realiza al mismo tiempo que se inician las medidas de tratamiento, como podrían ser el asegurar una adecuada ventilación, estabilizar la presión arterial, administrar glucosa intravenosa u otras. Los exámenes de laboratorio se solicitan con base en el diagnóstico presuntivo.

De manera general, se requieren biometría hemática y grupo sanguíneo; química sanguínea que incluya glucemia, urea, creatinina, electrolitos y calcio; gasometría arterial y otros.

Realizar punción lumbar con estudio del líquido cefalorraquídeo, si es necesario.

La tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear, el gammagrama cerebral, la angiografía cerebral y el electroencefalograma pueden estar indicados.

Tratamiento

El tratamiento se debe iniciar aun sin haberse establecido el diagnóstico preciso del coma, e incluye: asegurar la permeabilidad de la vía aérea y la ventilación pulmonar, así como suministrar oxígeno y apoyo respiratorio mecánico bajo intubación endotraqueal, en su caso.

Los pacientes con Glasgow < 8 deberán intubarse. Puede ser necesaria la sedación para facilitar la ventilación mecánica.

Todo paciente traumatizado debe estabilizarse: cuello, columna y extremidades.

Asegurar una vía venosa para la administración pronta y suficiente de fluidos, fármacos y toma de muestras para exámenes. Aplicar sonda de drenaje vesical.

Mantener la volemia, el funcionamiento cardiovascular y la temperatura corporal en niveles óptimos.

Control de convulsiones, si hubiera.

Cabecera elevada en caso de hipertensión intracraneal y tratamiento de ésta.

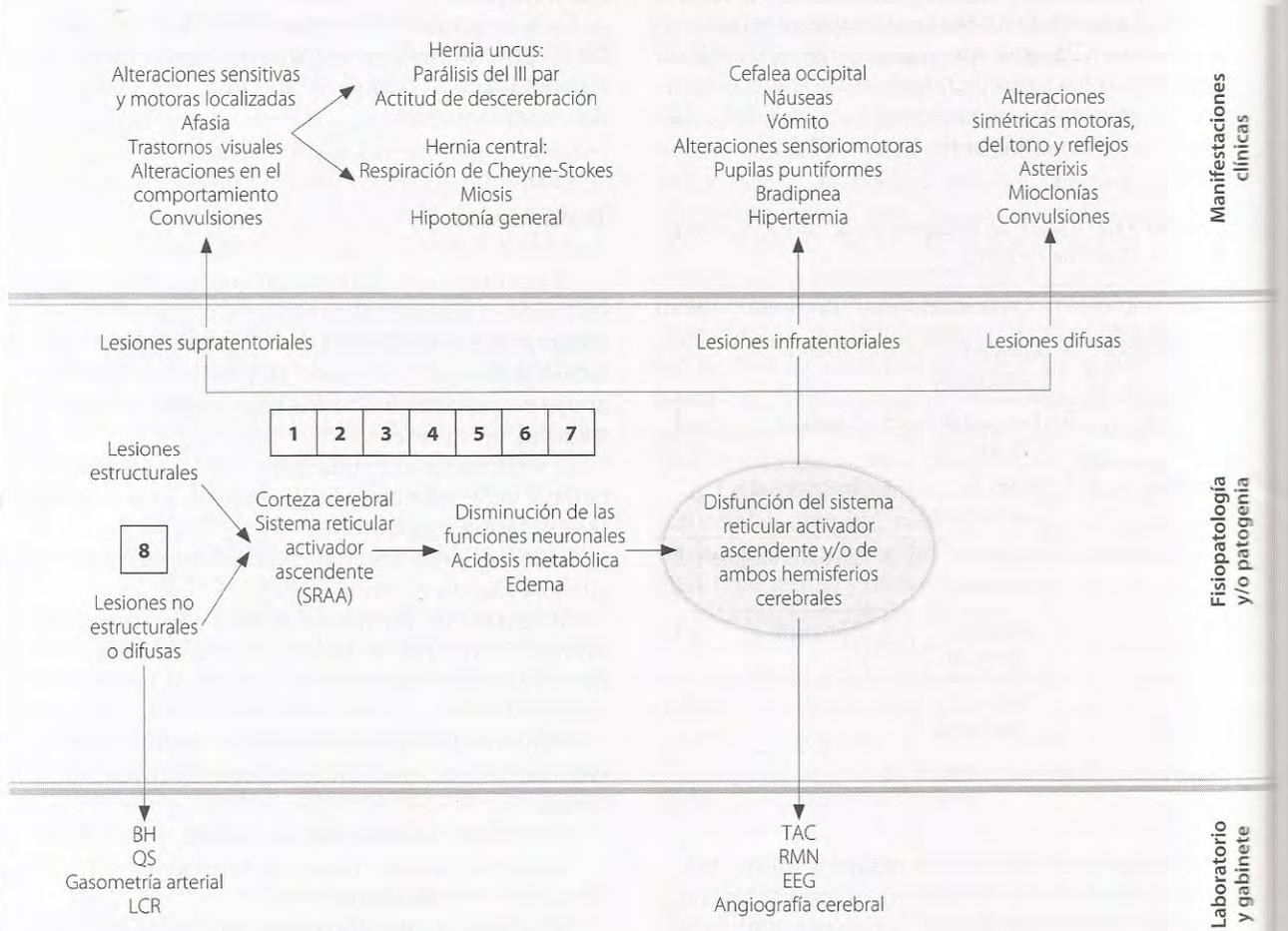
Debe darse protección ocular lubricante con metilcelulosa; establecer cuidados de la piel; movilización para evitar úlceras por presión.

Heparina de bajo peso molecular con objeto de evitar procesos trombóticos, si no hay contraindicación.

Bloqueadores H₂ de la histamina u otros para prevenir sangrado digestivo por úlceras de estrés.

Otros, según la causa.

SÍNDROME DE COMA



Tratamiento

1. Iniciar aun sin el diagnóstico. Asegurar vía aérea y ventilación pulmonar; oxígeno y apoyo mecánico bajo intubación endotraqueal. Pacientes con Glasgow < 8 deberán intubarse. Puede necesitarse sedación para facilitar la ventilación mecánica.
2. El paciente traumatizado debe estabilizarse: cuello, columna, extremidades. Asegurar una vía venosa; sonda de drenaje vesical.
3. Mantener la volemia, el funcionamiento cardiovascular y la temperatura corporal en niveles óptimos. Control de convulsiones, si hubiera.
4. Cabecera elevada en caso de hipertensión intracraneal y tratamiento de ésta.
5. Protección ocular lubricante con metilcelulosa; establecer cuidados de la piel y movilización para evitar úlceras por presión.
6. Heparina de bajo peso molecular con el propósito de evitar trombos.
7. Bloqueadores H₂ de la histamina para prevenir sangrado digestivo por úlceras de estrés.
8. Otros, según la causa.

Síndrome de Guillain-Barré

Introducción

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía desmielinizante autoinmune e inflamatoria aguda de causa desconocida. Clínicamente se caracteriza por ocasionar parestesias en dedos de pies y manos, y a veces dolor en la región lumbar o en las piernas, seguidos, en un término de 24 a 48 h, de debilidad muscular simétrica y ascendente que puede llegar a afectar los músculos respiratorios y poner en riesgo la vida del paciente. Esta enfermedad suele asociarse con grados variables de disfunción autonómica (fig. 82.1).

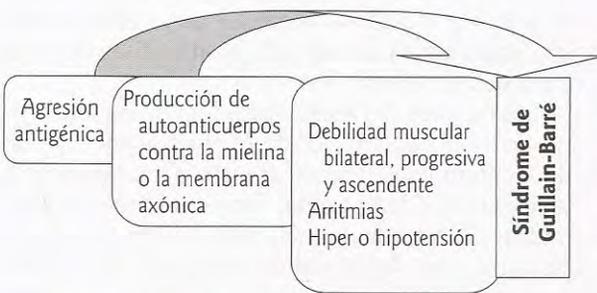


Fig. 82.1. Esquema general del síndrome de Guillain-Barré.

En 60 % de los casos, el SGB suele presentarse dos semanas después de algún proceso infeccioso. La enteritis causada por *Helicobacter jejuni* suele ser el más común, sin embargo, también se ha relacionado con infecciones bacterianas y virales (citomegalovirus, herpes virus, virus de la hepatitis y de Epstein-Barr; recientemente, con infecciones por VIH).¹

¹Ricardo C. Roisin, Alicia Bertotti, José L. Castillo Carrasco y cols., "Neuropatías periféricas", en Federico Micheli, Martín A. Nogués, Jorge J. Asconapé, Manuel María Fernández Pardal y José Biller (eds.), *Tratado de neurología clínica*, Médica Panamericana, Argentina, 2002, págs. 1081-1085.

También, aunque con menos frecuencia, puede ser desencadenado por la inyección de proteínas extrañas, inmunización (influenza, antirrábica y otras) y cirugía. Asimismo, se le ha relacionado con algunas enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso, la enfermedad de Hodgkin y la sarcoidosis.

El SGB es una enfermedad poco común que puede presentarse en cualquier edad, pero afecta particularmente a los adultos jóvenes; se asocia con una mortalidad que oscila entre 1 y 5 %.

Fisiología

El sistema nervioso periférico está conformado por los axones de las neuronas motoras autonómicas y sensitivas que salen del sistema nervioso central (SNC) hasta llegar a sus receptores por medio de sus botones terminales, en donde ocurre la secreción del neurotransmisor sináptico, y que están recubiertas por células de Schwann.

Dentro de este grupo de fibras las hay con cubierta de mielina o sin ella, también llamadas mielínicas o amielínicas, respectivamente. La mielina está formada por un complejo lipoproteínico que tiene su origen en la compactación de la membrana plasmática de las células de Schwann que recubren los axones, con excepción de su terminal y a nivel de los nódulos de Ranvier. Es necesaria para la conducción nerviosa normal y cumple con funciones de aislamiento, entre otras.

Fisiopatología

El mecanismo patógeno no se conoce bien; sin embargo, en la mayor parte de los casos (60 %) se encuentra el antecedente de un proceso infeccioso en las

vías respiratoria o digestiva, de carácter bacteriano o viral, que se supone induce una respuesta inmunológica tanto de carácter humoral como celular y, debido a que sus antígenos tienen una forma homóloga con los del tejido neuronal a nivel molecular, se produce entonces una reacción cruzada mediada por autoanticuerpos contra receptores de la membrana de Schwann, ocasionando la degradación de la mielina (desmielinización) de los pares craneales o del nervio periférico, o bien, contra la membrana del axón directamente por acción contra receptores en los nodos de Ranvier. En ambos casos existe una activación del sistema de complemento e infiltración linfocítica de los nervios afectados.

La presencia de anticuerpos antigangliósidos GM1b y GQ1b es evidente en el caso de SGB variedad Miller-Fisher, que cursa con oftalmoplejía, ataxia y arreflexia sin debilidad muscular.

Las manifestaciones clínicas se presentan con parestesias en dedos de pies y manos, seguidas de debilidad muscular usualmente de inicio en las extremidades inferiores, bilateral, progresiva y de carácter ascendente hasta llegar a afectar los músculos respiratorios y pares craneales, en lo que se conoce como parálisis ascendente de Landry.

En 30 a 50 % de los casos se pueden presentar manifestaciones de disfunción autonómica como taquicardia sinusal, hipertensión arterial transitoria o permanente, hipotensión ortostática, arritmias (bradicardia, taquicardia paroxística, bloqueo auriculoventricular y asistolia), anormalidades en el sudor, íleo paralítico y disfunción vesical. Los casos graves de afectación respiratoria se manifiestan con aumento de la frecuencia respiratoria ($> 35/\text{min}$), reducción del volumen tidal ($< 4 \text{ ml/kg}$ de peso) y otros.

Los criterios diagnósticos requieren ciertos elementos catalogados como: *a) necesarios*: debilidad progresiva en dos o más extremidades por neuropatía (con exclusión del síndrome de Miller Fisher y otras variantes), arreflexia, evolución de la enfermedad de más de cuatro semanas y exclusión de otras causas como intoxicaciones por plomo u organofosforados, botulismo, porfiria y otros, y *b) de apoyo*, que incluyen una debilidad relativamente asimétrica, afectación sensitiva de grado leve, afección del nervio facial o de otros pares craneales, ausencia de

fiebre, líquido cefalorraquídeo de carácter acelular y con aumento de proteínas y los signos electrofisiológicos de desmielinización.²

Dentro de los exámenes de laboratorio y gabinete destaca una disociación albuminocitológica, que se refiere a una posible pleocitosis pasajera en la primera semana de la enfermedad y que luego se normaliza, así como a un contenido proteínico, al principio normal y que progresivamente se eleva en el líquido cefalorraquídeo.

Los estudios electrofisiológicos son los más sensibles y específicos: en los casos de desmielinización la electromiografía suele demostrar ondas F prolongadas, en tanto que en el daño axonal se aprecian datos de reducción en la amplitud motora sin desmielinización.

En forma general suelen reconocerse una velocidad de conducción nerviosa lenta, bloqueo parcial de la conducción motora, latencias distales prolongadas y dispersión temporal anormal.

Tratamiento

Los pacientes con SGB con rápido deterioro deben ser atendidos en una unidad de cuidados intensivos para ofrecer el apoyo respiratorio mecánico si fuese necesario. La hidratación y alimentación, así como la vigilancia cardíaca y de presión arterial son importantes debido a la posible disautonomía que puede presentarse.

Los factores de riesgo asociados con un mal pronóstico son: edad mayor de 70 años, avance rápido de la enfermedad (menos de siete días), extensión y severidad del daño axonal (amplitud motora distal media $< 20\%$ de lo normal), enfermedad cardiorrespiratoria preexistente e inicio tardío del tratamiento.

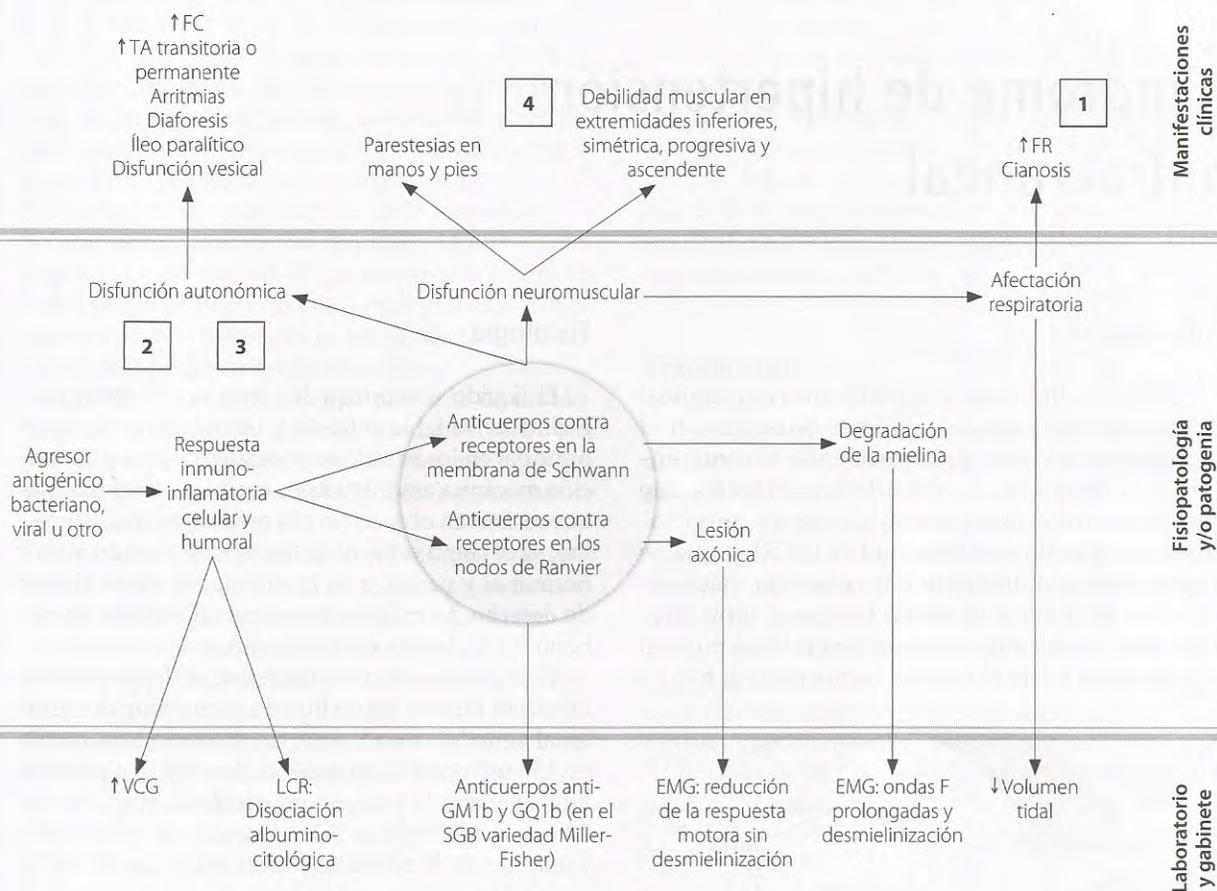
La plasmaféresis está indicada dentro de las primeras dos semanas de iniciado el cuadro clínico.

Inmunoglobulina humana administrada al menos en cinco dosis de 400 mg/kg de peso/día.

Las medidas generales incluyen movilidad frecuente para evitar úlceras por presión, fisioterapia con objeto de prevenir las contracturas y administración de heparina de bajo peso molecular con el fin de evitar el riesgo de embolia pulmonar.

²Stephen L. Hauser y Arthur K. Asbury, "Síndrome de Guillain-Barré y otras neuropatías mediadas por mecanismos inmunitarios", en Harrison, *Principios de medicina interna*, 16a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2006, pág. 2770.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ



Tratamiento

1. Los pacientes con rápido deterioro deben ser atendidos en una unidad de cuidados intensivos para ofrecer el apoyo respiratorio mecánico si fuese necesario. La hidratación y alimentación, así como la vigilancia cardíaca y de presión arterial son importantes debido a la posible disautonomía que se presente.
2. La plasmaféresis está indicada dentro de las primeras dos semanas de iniciado el cuadro clínico.
3. Inmunoglobulina humana administrada al menos en cinco dosis de 400 mg/kg de peso/día.
4. Algunas medidas generales incluyen movilidad frecuente con objeto de prevenir úlceras por presión, fisioterapia para evitar las contracturas y administración de heparina de bajo peso molecular con el fin de evitar el riesgo de embolia pulmonar.

Síndrome de hipertensión intracraneal

Introducción

Se llama síndrome de hipertensión intracraneal al conjunto de signos y síntomas causados por el conflicto patológico que ocurre entre el continente y el contenido de las estructuras cerebrales, que determinan un aumento en la presión intracraneal del líquido cefalorraquídeo (LCR) y que se caracteriza comúnmente por cefalalgia, náuseas, vómito, somnolencia, visión borrosa y otras alteraciones del sistema nervioso central que pueden evolucionar hasta el coma y la muerte (fig. 83.1).

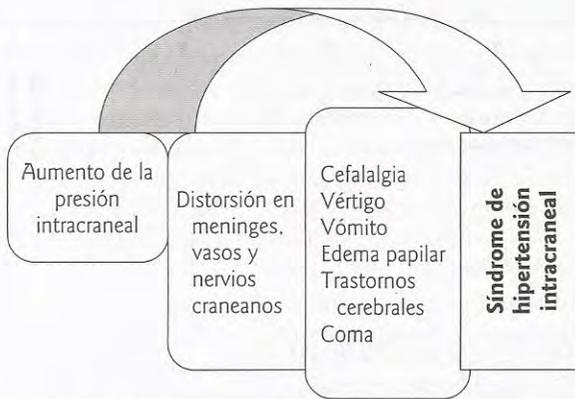


Fig. 83.1. Esquema general del síndrome de hipertensión intracraneal.

Entre las causas más frecuentes de hipertensión intracraneal se tienen los traumatismos craneoencefálicos, tumores encefálicos primarios o metastásicos, hemorragias, abscesos, lesiones ocupativas quísticas y cualquier proceso que impida la libre circulación del LCR.¹

¹Adams y Victor, *Principios de neurología*, 2a. ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 2002, págs. 617-624.

Fisiología

El líquido cefalorraquídeo, con un volumen normalmente variable entre 70 y 160 ml, tiene su origen principal en los ventrículos laterales y ejerce una función mecánica amortiguadora contra posibles traumas que recibieran el encéfalo y la médula espinal; asimismo, sirve como vehículo de transporte de nutrientes y hormonas y participa en la eliminación de productos de desecho del metabolismo cerebral: dióxido de carbono (CO₂), lactato e hidrogeniones.

El LCR tiene como características fisicoquímicas de mayor interés: ser un líquido claro y límpido, similar al agua "de roca"; tener un volumen total medio de 150 ml; poseer una presión obtenida por punción lumbar y con la persona en decúbito lateral de 7 a 20 cm de agua, pH de 7.35, densidad de 1010 a 1055 y una cuenta de proteínas totales entre 20 y 40 mg %.

Fisiopatología

El continente cerebral (adulto) y del canal vertebral son rígidos, de tal suerte que cualquier aumento en el volumen de sus contenidos, ya sea del propio encéfalo, sangre o del líquido cefalorraquídeo, elevará la presión intracraneal (PIC).

Este aumento de la presión se puede generar por alguno de los siguientes mecanismos:

- Lesión ocupativa intra o extracerebral.
- Edema cerebral en general.
- Aumento de la presión venosa cerebral.
- Obstrucción al flujo y reabsorción del LCR.
- Expansión de volumen del LCR.

Cualquiera de éstos es capaz de provocar distensión y tracción sobre las cubiertas meníngeas, los

vasos y los nervios craneanos, determinando uno de los síntomas clave en esta patología: la cefalalgia.

El vértigo se explica por un aumento en la presión endolinfática del oído interno, ocasionado también por el aumento de la PIC. Debido a la compresión ejercida sobre el tronco cerebral y particularmente con afectación al centro cardiorrespiratorio, se pueden presentar vómito, bradicardia y bradipnea, y no es infrecuente observar el tipo de trastorno respiratorio conocido como Cheyne-Stokes.

La PIC puede ocasionar un daño neuronal difuso que se exprese con bradipsiquia, apatía y cambios en la atención, conducta y memoria en grados variables hasta llegar en casos muy graves al estado de coma. Suele haber fiebre por la afectación hipotalámica y su centro termorregulador.

La PIC se ha referido como causante de un bloqueo en la perfusión aferente arterial cerebral, ello provoca como respuesta en los pacientes un aumento de la presión arterial sistólica (esto se conoce como efecto Cushing).

La afectación del tronco cerebral generalmente ocurre como consecuencia de la herniación de ciertas estructuras de la masa encefálica y se suelen dividir en hernias infra o supratentoriales.

Las supratentoriales se producen por la herniación de la circunvolución del hipocampo del lóbulo temporal en la hendidura de la tienda del cerebelo, que produce compresión del mesencéfalo y genera graves alteraciones tanto a nivel de la conciencia como de las funciones vegetativas.

Las hernias infratentoriales se originan por herniación de las amígdalas cerebelosas, que se proyectan en el agujero occipital y que comprimen el bulbo raquídeo; pueden causar la muerte por paro cardiorrespiratorio.

Los métodos auxiliares de laboratorio y gabinete importantes en esta patología, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, seguimiento y pronóstico, lo constituyen la radiografía simple de cráneo, tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear y angiografía cerebral, así como el estudio de LCR, incluyendo la raquimanometría.

Tratamiento

El tratamiento se orienta según sea la causa y sus atenciones principales, ya sean médicas, quirúrgicas o de ambos tipos.

La cirugía desempeña una función decisiva en el tratamiento de ciertos procesos hemorrágicos, lesiones ocupativas cerebrales tumorales y no tumorales, y de derivación del LCR.

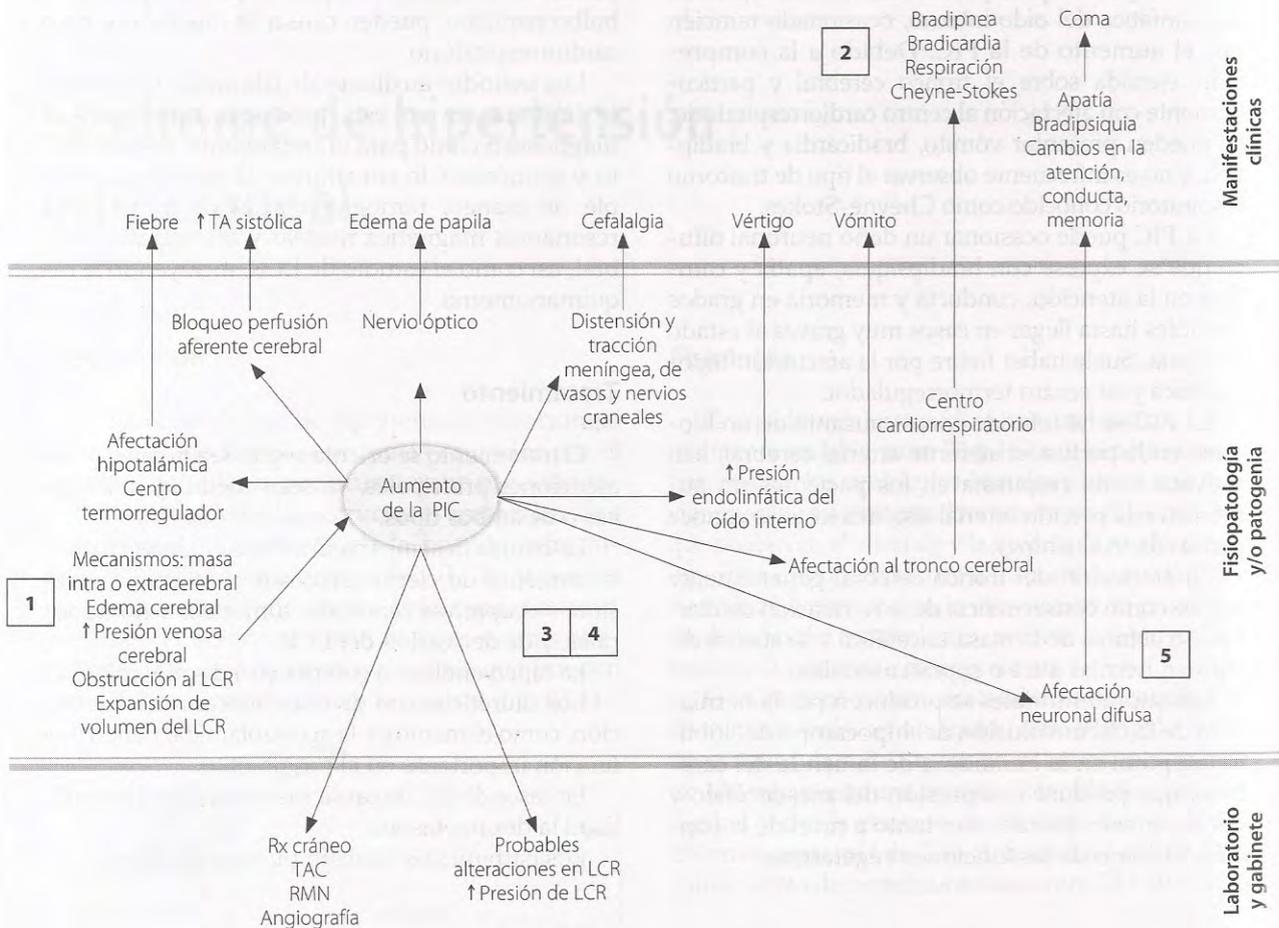
La hiperventilación contribuye a disminuir la PIC.

Los diuréticos con diversos mecanismos de acción, como el manitol y la acetazolamida, tienen una función importante en el tratamiento.

En casos de PIC de causa vasógena suele tener utilidad la dexametasona.

Los barbitúricos también pueden ser útiles.

SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL



Tratamiento

1. Se debe identificar y eliminar la causa del padecimiento en la medida de lo posible. Ello puede requerir atención médica, quirúrgica o ambas. La cirugía tiene una función decisiva en el tratamiento de ciertos procesos hemorrágicos, lesiones ocupativas cerebrales tumorales y no tumorales, y de derivación del LCR.
2. La hiperventilación contribuye a disminuir la PIC.
3. Los diuréticos con diversos mecanismos de acción, como el manitol y la acetazolamida, desempeñan una función importante en el tratamiento.
4. En casos de PIC de causa vasógena suele tener utilidad la dexametasona.
5. Los barbitúricos también pueden ser útiles.

Síndrome de migraña

Introducción

El síndrome de migraña se produce como consecuencia de una enfermedad crónica neurovascular caracterizada clínicamente por cefalea episódica intensa e incapacitante de tipo pulsátil y de presentación unilateral, que suele acompañarse de anorexia, náuseas, vómito e intolerancia al ruido y a la luz. Ocurre con intervalos libres de dolor y frecuentemente se desencadena por diferentes estímulos exógenos o endógenos (fig. 84.1).

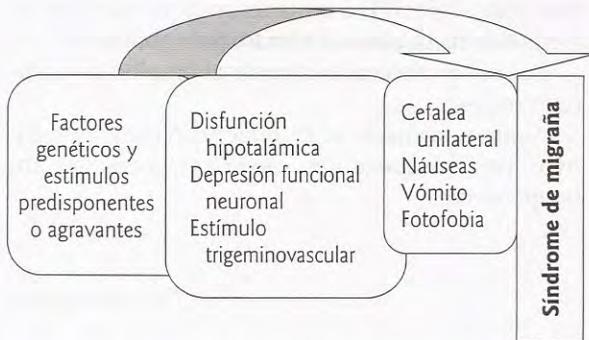


Fig. 84.1. Esquema general del síndrome de migraña.

Este síndrome puede estar o no precedido o acompañado de diversos síntomas visuales o sensitivos denominados *aura*, lo que les hace diferenciarse clínicamente en estas dos formas de presentación.¹

El síndrome de migraña repercute muy seriamente sobre la calidad de vida de las personas que lo padecen y es una causa importante de ausentis-

mo laboral. Ocurre en aproximadamente 12 % de la población y es dos veces más frecuente en la mujer que en el hombre. No se conoce su etiología, pero se considera que tiene un trasfondo genético y que sobre éste inciden ciertos factores desencadenantes o agravantes ampliamente reconocidos; a saber:

- Alimentarios: chocolate, vino tinto, quesos fermentados, carnes embutidas, comidas copiosas o ayuno y otros.
- Ambientales: olores penetrantes, luces intensas y brillantes.
- Variaciones en el ritmo del sueño: traspasar, falta o exceso de sueño.
- Cambios hormonales: menstruación, uso de anticonceptivos.
- Estrés: emocional o físico.
- Otros, como el trauma craneal y el ejercicio físico excesivo.

Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome de migraña se relaciona con el neurotransmisor serotonina, pues se ha demostrado que ocurre un aumento metabólico en el tronco cerebral, que tiene una importante actividad tanto serotoninérgica como noradrenérgica.

Este aumento ocurre como consecuencia del efecto que desencadena alguno de los factores endógenos o exógenos ya referidos, causando inicialmente una disfunción hipotalámica o *fase prodrómica*, que suele manifestarse clínicamente con diversos cambios de conducta, irritabilidad y alteraciones en el ritmo del sueño, en el apetito, en la memoria y en la libido, así como con antojos a dulces, diarrea, disminución de la presión arterial u otros, unas horas antes de la cefalea.

¹P. Hurtado, J. M. Láinez, F. Morales y cols., "Cefaleas y algias craneofaciales", en J. J. Zarranz (ed.), *Neurología*, 3a. ed., Elsevier, España, 2003, págs. 161-174.

Se sigue después una *fase de depresión funcional* neuronal mediada por neurotransmisores, factores químicos o neuropéptidos, que puede o no expresarse clínicamente con la llamada aura, en que puede haber alucinaciones visuales, auditivas, parestesias o afasia. Esta etapa suele preceder en unos 10 a 30 min a la cefalea.

Por último, la *fase de dolor*, con cefalea intensa, pulsátil, unilateral, que aumenta con los movimientos o los esfuerzos y que se acompaña frecuentemente de fotofobia, osmofobia y sonofobia producidas por estímulo de las células del núcleo caudal del trigémino, con liberación de varios neuropéptidos que poseen actividad vasoactiva y algógena, sustancia P y el péptido gen relacionado con la calcitonina, que producen inflamación y vasodilatación de las arterias craneales extracerebrales.

Esta última fase suele manifestarse también con náuseas, vómito, congestión nasal, visión borrosa y otros.

Puede haber dos variedades del síndrome de migraña: la llamada *migraña oftalmopléjica*, en la que el dolor se presenta alrededor del ojo y se acompaña de diplopía por oftalmoplejía externa pasajera secundaria a parálisis del tercer par, en ocasiones con participación concomitante del sexto par, y la denominada *migraña de la arteria basilar*, que concurre con ceguera o trastornos en ambos campos visuales y que se acompañan o siguen de disartria, trastornos del equilibrio, parestesias peribucales, alteraciones de la conciencia, náuseas y vómito.

El diagnóstico del síndrome de migraña suele establecerse mediante la información clínica y con

base en los criterios de la International Headache Society,² que se describen a continuación:

- Ataques múltiples (al menos cinco).
- Duración de horas o días (4 a 72 h).
- Al menos dos de las siguientes características del dolor: unilateral, pulsátil, de intensidad moderada o severa, aumenta con la actividad.
- Al menos alguna de las siguientes características: náuseas, vómito o ambos; fotofobia o sonofobia.

No hay exámenes de laboratorio o gabinete específicos; sin embargo, se debe contar con estudios clínicos, de laboratorio y gabinete, excluyentes de otro proceso lesional cerebral.

Tratamiento

Deben adoptarse medidas preventivas generales, como evitar los factores predisponentes o agravantes arriba referidos.

Se pueden prescribir analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y antieméticos.

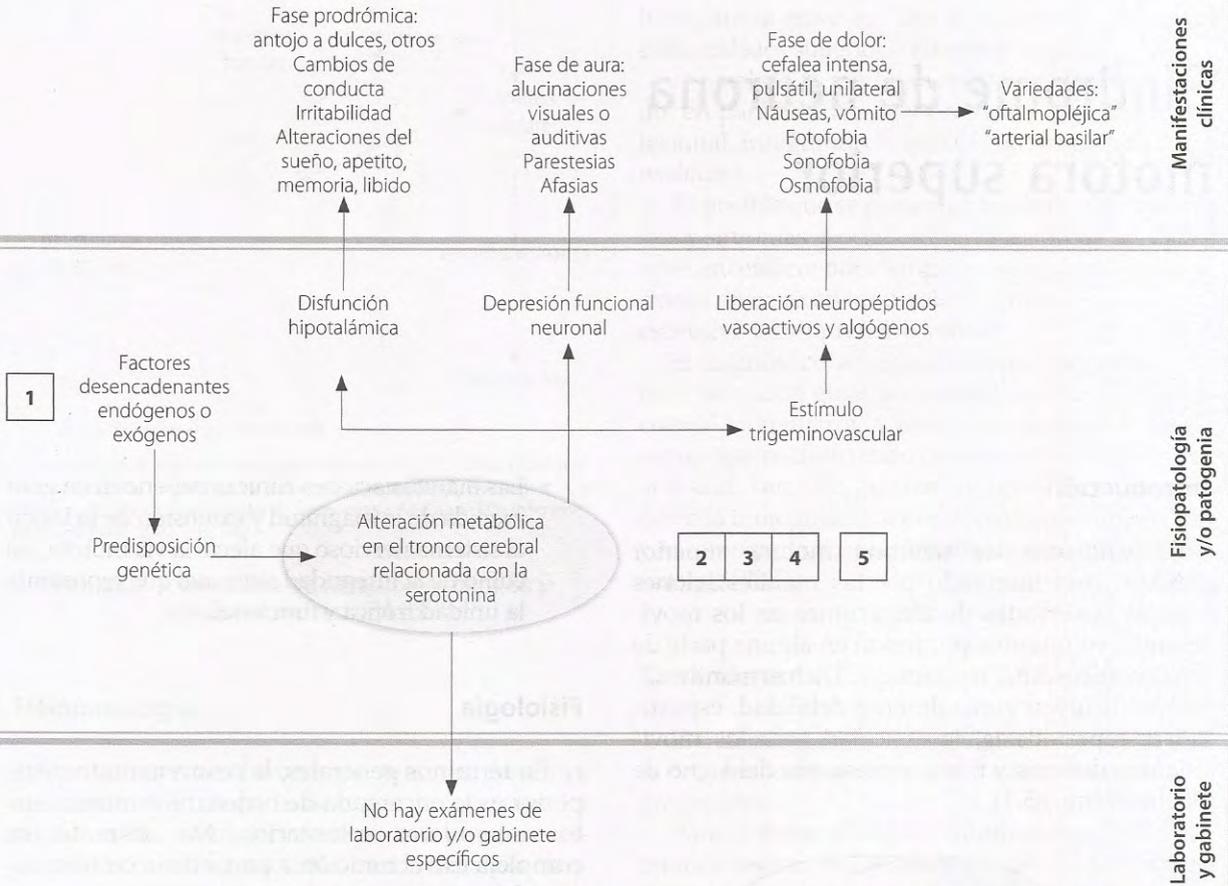
Son útiles los agonistas selectivos de la 5-hidroxitriptamina 1 (5-HT₁) o triptanes como el zolmitriptán, o ergotamínicos como el tartrato de ergotamina.

Puede ser necesario recurrir al empleo de corticosteroides.

Algunos fármacos se recomiendan como preventivos: beta-bloqueadores, calcio-antagonistas y antihipertensivos.

²International Headache Society, "Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia's and facial pain", en *Cephalalgia*, 1994, 8 (supl. 7):1-96.

SÍNDROME DE MIGRAÑA



Tratamiento

1. Deben adoptarse medidas preventivas generales, como evitar los factores predisponentes o agravantes: ingesta de chocolate, vino tinto y quesos fermentados; traspasar y otros.
2. Son útiles los AINES y los antieméticos.
3. Se pueden prescribir agonistas de los receptores de la 5-HT (triptanes) como el zolmitriptán, o los ergotamínicos como el tartrato de ergotamina.
4. Puede ser necesario recurrir al empleo de corticosteroides.
5. Algunos fármacos se recomiendan como preventivos: beta-bloqueadores, calcio-antagonistas y antidepresivos.

Síndrome de neurona motora superior

Introducción

El síndrome de neurona motora superior (SNMS) está integrado por las manifestaciones clínicas observadas de alteraciones en los movimientos voluntarios por lesión en alguna parte de la vía corticospinal o piramidal. Dichas manifestaciones incluyen generalmente debilidad, espasticidad, hiperreflexia, incapacidad para los movimientos diestros y finos, y presencia del signo de Babinski (fig. 85.1).

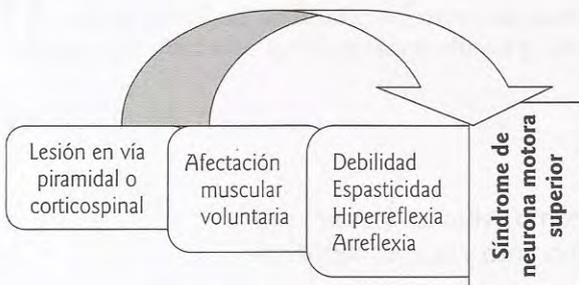


Fig. 85.1. Esquema general del síndrome de neurona motora superior.

Debe entenderse, sin embargo, que:

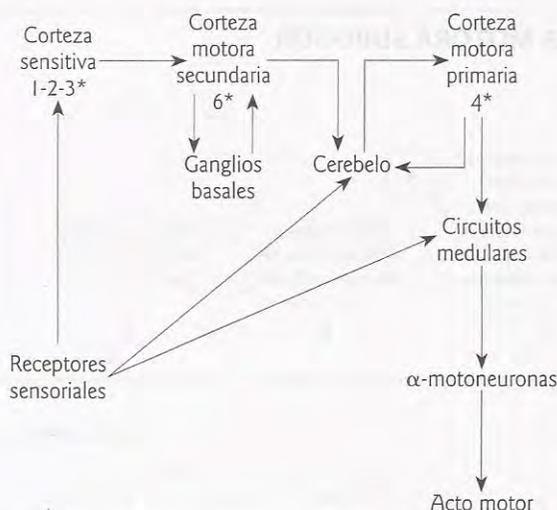
- Los movimientos resultan de complejos patrones de acción tanto de contracción como de relajación, coordinación e integración; por tanto, su diagnóstico se debe basar en el conocimiento de la organización anatomofuncional del sistema nervioso.

- Las manifestaciones clínicas dependen en gran medida de la magnitud y extensión de la lesión al sistema nervioso que afecte la vía motora, así como de la integridad neuronal que representa la unidad trófica y funcional.

Fisiología

En términos generales, la neurona motora superior es la encargada de ordenar los movimientos musculares voluntarios. No obstante, su compleja estructuración a partir de la corteza cerebral (motora) en las áreas 4 y 6 de Brodmann y de las aferencias que recibe de fibras sensitivas somáticas parietales (áreas 1, 2 y 3 de Brodmann), del hemisferio cerebral opuesto y del tálamo, hace que sus respuestas motoras sean elaboradas más como patrones funcionales que como simples excitadoras de su relevo en las astas anteriores de la médula espinal, las α -motoneuronas, que conforman la vía final motora común hasta su llegada a la placa neuromuscular y que incluye tanto funciones excitatorias como tróficas.

Las vías eferentes de la corteza motora incluyen: la corticospinal o principal y la parapiiramidal o secundaria conformada por fibras no corticales como las vías rubrospinal, vestibulospinal dorsal, bulborreticulospinal y otras, que excitan el final de la vía motora (motoneurona inferior) a las α -motoneuronas. En la figura 85.2 se representan las relaciones que existen entre los receptores, centros y efectores de la vía motora.



* Áreas corticales según Brodmann.

Modificado y reproducido con autorización de: J. C. Gómez Sánchez, "Alteraciones de la motilidad y la coordinación motora", en Esteller, A. y Cordero, M. [dirs.], *Fundamentos de fisiopatología*, McGraw-Hill Interamericana, España, 2002, pág. 542.

Fig. 85.2. Interacción de receptores, centros y efectores del acto motor.

Fisiopatología

Por causas como hemorragia, tumores, isquemia, traumatismos y otras, la neurona motora superior puede resultar afectada, ya sea en la corteza, con lesión en los cuerpos neuronales, o en la sustancia blanca subcortical, con afectación axonal en la cápsula interna, el tallo cerebral y a nivel de la médula espinal.

El daño unilateral de la NMS deja intacta la actividad muscular de aquellos grupos inervados por neuronas motoras inferiores (NMI) que reciben, a su vez, impulsos de actividad cortical bilateral, como los músculos faringeolaríngeos y de los ojos, el cuello, el tórax y el abdomen.¹

Según el territorio afectado, así como su extensión y gravedad, se presentan las manifestaciones clínicas. En términos generales, la afección por lesiones suprapontinas causan hemiparesia de la parte inferior de la cara y de las extremidades superior e in-

ferior contralateral; las infrapontinas provocan alteraciones motoras bilaterales con afectación de nervios craneales y sensitivos, y hemiparesia contralateral; las lesiones en la cápsula interna se manifiestan por hemiparesia grave que afecta contralateralmente las extremidades superior e inferior y la cara.

A nivel de la médula espinal, las lesiones producen parálisis flácida y arreflexia medular infralesional, integrando lo que se conoce como *choque medular*.

Es posible que se presenten también algunos signos y síntomas asociados con la lesión de la NMS a nivel encefálico; por ejemplo, convulsiones y alteraciones diversas en los niveles cognitivo, conductual, expresivo y comprensivo verbal.²

El diagnóstico, además del minucioso estudio clínico, se puede guiar por medio de una tomografía craneal computarizada, resonancia magnética nuclear y angiografía, de acuerdo con el nivel de sospecha de la lesión. También pueden ser útiles otros estudios como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT).

Tratamiento

El tratamiento debe estar dirigido a corregir la causa de la lesión en la vía motora y evitar, en su caso, su progresión.

Para el tratamiento del traumatismo craneoencefálico severo, el edema cerebral o la hemorragia intraparenquimatosa, la hipertensión intracraneal y otros, pueden ser necesarias algunas medidas generales.

La fisioterapia ocupa un lugar destacado. Así, la movilización pasiva temprana de articulaciones sería útil para prevenir contracturas.

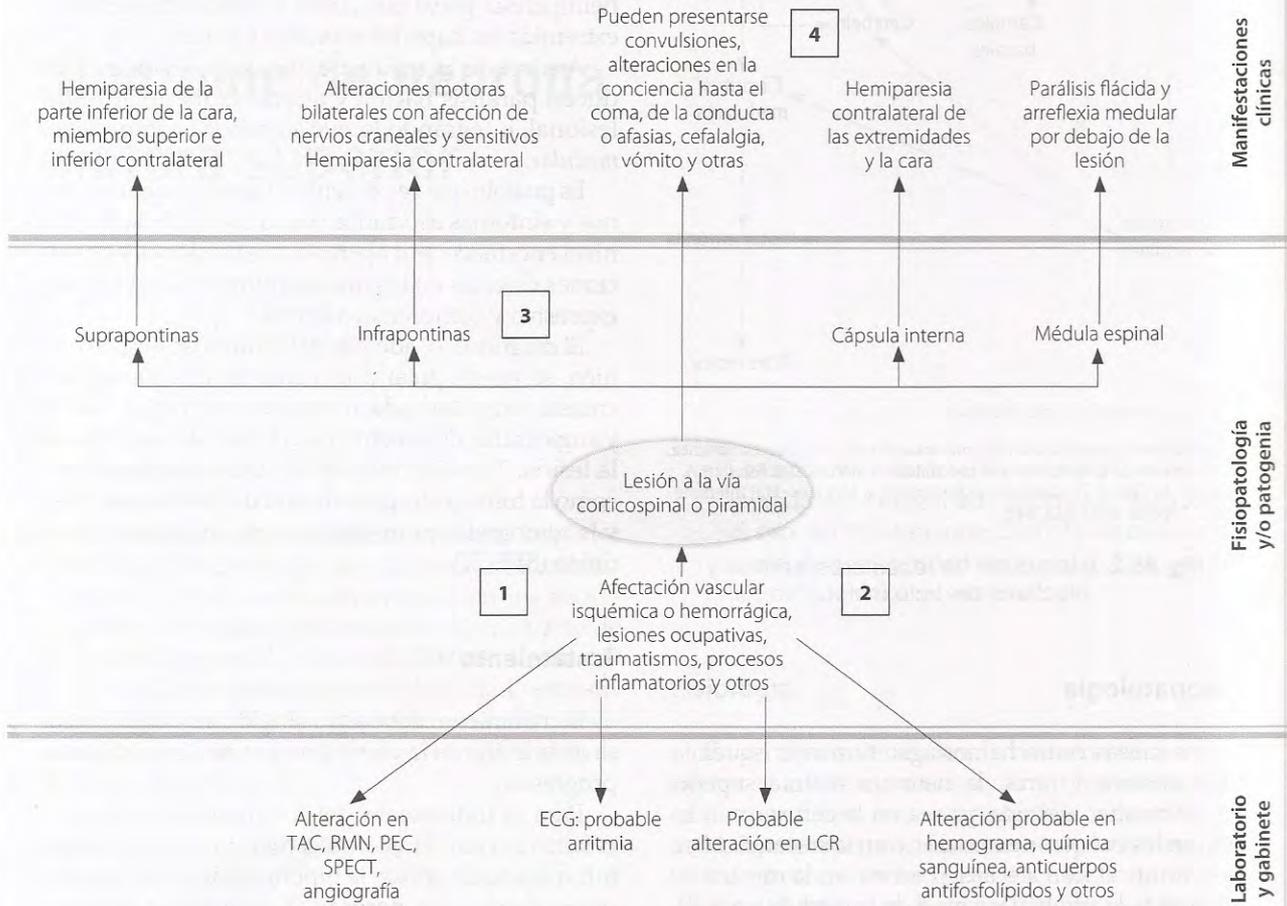
La terapia ocupacional y la del lenguaje pueden ser necesarias en algunos casos.

Es frecuente el empleo de algunos apoyos mecánicos como andaderas, bastones, soportes y otros para mejorar la movilidad del paciente, de manera que se pueda integrar al tejido social en mejores condiciones.

¹Robert O. Messing, "Trastornos del sistema nervioso", en Stephen J. McPhee, Vishwanath R. Lingappa, William F. Ganong y Jack D. Lange (eds.), *Fisiopatología médica*, El Manual Moderno, México, 1997, págs. 85-92.

²David A. Greenberg, Michael J. Aminoff y Roger P. Simon, *Neurología clínica*, 5a. ed., El Manual Moderno, México, 2003, págs. 166-167.

SÍNDROME DE NEURONA MOTORA SUPERIOR



Tratamiento

1. El tratamiento debe estar dirigido a corregir la causa de la lesión en la vía motora y evitar, en su caso, la progresión de la enfermedad.
2. Pueden ser necesarias medidas generales; por ejemplo, tratamiento del traumatismo craneoencefálico severo, del edema cerebral o la hemorragia intraparenquimatosa, de la hipertensión intracraneal u otros.
3. La fisioterapia ocupa un lugar destacado. Así, la movilización pasiva temprana de articulaciones sería útil para prevenir contracturas. La terapia ocupacional y la del lenguaje pueden ser necesarias en algunos casos.
4. Es frecuente el empleo de algunos apoyos mecánicos como andaderas, bastones, soppertes y otros para mejorar la movilidad en el paciente e integrarlo al tejido social en mejores condiciones.

Síndrome demencial

Introducción

El síndrome demencial constituye un grave problema de salud pública que afecta generalmente a los adultos mayores; su prevalencia se duplica cada lustro después de los 65 años de edad; entre sus factores de riesgo destacan la edad avanzada, la historia familiar y el sexo femenino.

Este síndrome se relaciona con diversos trastornos adquiridos en los que hay principalmente una alteración de la memoria para hechos recientes y algún déficit cognitivo: afasia (alteraciones del lenguaje), apraxia (dificultad para ejecutar movimientos con algún propósito determinado), agnosia (problemas en el reconocimiento sensorial) o dificultad en la realización de habilidades ejecutivas, que interfieren con el desempeño sociolaboral y que ocurren sin que coexistan con delirio u otra alteración psiquiátrica mayor.

El síndrome demencial se asocia con alteraciones en la personalidad y deterioro funcional previo en la esfera personal (familiar, laboral, social); se desarrolla lenta y progresivamente en el curso de meses o años (fig. 86.1).¹

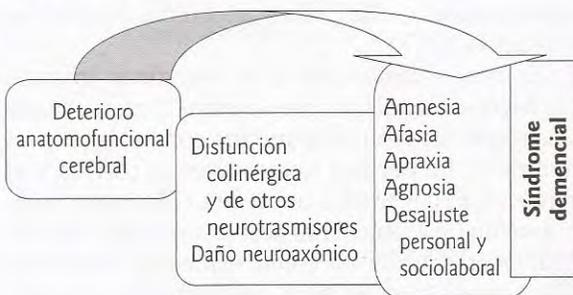


Fig. 86.1. Esquema general del síndrome demencial.

¹Mariella Guerra y José C. San Martín, "Demencias", en Renato D. Alarcón, Guido Mazzotti y Humberto Nicolini (eds.), *Psiquiatría*, 2a. ed., El Manual Moderno/OPS, México, 2005, págs. 275-285.

Las causas de este padecimiento suelen clasificarse, desde una perspectiva anatomotopográfica, en:

- Corticales, que usualmente cursan con amnesia, afasia, apraxia, agnosia y diversas alteraciones visospaciales, como ocurre en la enfermedad de Alzheimer.
- Subcorticales, que se expresan con síntomas de lentitud cognitiva, disminución de la atención, apatía, depresión, cambios afectivos, desinhibición, bradicinecia o hiperreflexia, y que suelen ocurrir en patologías de la sustancia blanca subcortical, de la corteza prefrontal, de los ganglios basales y del tálamo.²

Otra manera de clasificar las causas del síndrome demencial es según su etiología, como se muestra en el cuadro 86.1.

A los síndromes demenciales de causa degenerativa primaria, como la enfermedad de Alzheimer (considerada el prototipo de las demencias) o la atrofia cerebral difusa en sus presentaciones senil o presenil, se les reconoce una frecuencia mayor que 50 %, seguida de los causados por lesiones vasculares cerebrales (multiinfarto) en 10 % de los casos.

Algunos tipos de síndrome demencial pueden ser recuperables; por ejemplo, los producidos por alcoholismo crónico, intoxicación por medicamentos o por deficiencias de complejo vitamínico B y otros.

²Ma. del Carmen Flores Miranda, "Los aspectos psiquiátricos de las demencias en la consulta del médico internista", en Rafael Salín Pascual (ed.), *Psiquiatría en medicina interna*, McGraw-Hill Interamericana, México, 2003, págs. 127-143.

Cuadro 86.1. Clasificación simplificada de las causas del síndrome demencial.

<i>Tipos</i>	<i>Ejemplos</i>
Degenerativas	Enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Pick, enfermedad de Parkinson.
Hereditarias	Corea de Huntington.
Infecciosas	Meningoencefalitis (SIDA, sífilis, criptococosis, otras), encefalopatías espongiiformes (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras), toxoplasmosis.
Vasculares	Demencia vascular (multiinfarto), encefalopatía hipertensiva.
Traumáticas	Trauma cerebral recurrente.
Trastornos metabólicos y deficitarios	Anoxia cerebral, insuficiencia renal crónica, encefalopatía portosistémica.
Hipotiroidismo; déficit de vitamina B ₁ y B ₁₂	
Otras	Tumores, esclerosis múltiple, sarcoidosis, radiaciones, fármacos, agentes tóxicos.

Fisiología

La memoria es un proceso cognitivo que incluye la codificación de la información (experiencias anteriores) obtenida por el sensorio, su almacenamiento y recuperación de manera espontánea o voluntaria, cuando se desee. Se distinguen ciertas características del proceso de la memoria; por ejemplo, la memoria reciente o inmediata, a mediano o largo plazo y permanente.

La memoria habitualmente tiene un carácter propositivo y facilita la adaptación a las situaciones de la vida con base en la experiencia previa; está compuesta por varios sistemas dissociables de los que se obtienen diversos patrones de aprendizaje modelados en complejas redes neurales.³

Fisiopatología

Las alteraciones fisiopatológicas de este síndrome se deben a cambios orgánicos degenerativos cerebrales que guardan una estrecha relación con diversas alteraciones neuroquímicas, particularmente con la acetilcolina, que modula tanto los procesos de la memoria como del aprendizaje.

La demencia que conforma la enfermedad de Alzheimer (EA) ha sido objeto de múltiples investigaciones y se ha demostrado que en ella suceden ciertos cambios anatomopatológicos que siguen el

curso de determinadas zonas cerebrales y grupos neuronales; a saber: inician en el lóbulo temporal medial a través de la corteza de asociación, de aquí siguen hasta el núcleo basal de Meynet (fuente primaria de neuronas colinérgicas), el hipocampo y la corteza frontal, parietal y occipital, todos ellos asociados con pérdida de neuronas colinérgicas.

Estos cambios patológicos se evidencian con la identificación de las llamadas *placas seniles*, compuestas por una sustancia amiloide, por lo que la EA se considera una amiloidosis. El gen precursor de la sustancia amiloide (APP) se ha identificado en el cromosoma 21. Este APP se encuentra en las neuronas y se activa por medio de una beta-secretasa. Una vez formado el amiloide, actúa de forma tóxica sobre las neuronas;⁴ asimismo, se ha identificado la presencia de diversos componentes de la respuesta inflamatoria, como son la alfa1-antiquimiotripsina, alfa2-macroglobulina y proteína C reactiva (PCR).⁵

El daño ocasionado a las neuronas iniciaría también la síntesis de interleucina-1, que activaría una respuesta neuroinmunitaria contra las propias neuronas. La pérdida neuronal en la corteza y el hipocampo llevarían a un déficit colinérgico (disminución de acetilcolina, acetiltransferasa y acetilcolinesterasa), dando como expresión clínica las alteraciones cognitivas, de memoria y aprendizaje que caracterizan a este síndrome.

³Victor de la Garza, "Trastornos de la memoria", en J. Halabe, A. Lifshitz, J. López Bárcena y M. Ramiro (eds.), *El internista: medicina interna para internistas*, McGraw-Hill Interamericana, México, 1997, pág. 678.

⁴"Alzheimer: fisiopatología", en *El médico interactivo*. Accesado en Internet el 4 de julio de 2005, en <http://www.medynet.com/elmedico/aula/tema7/alzheimer3.htm>.

⁵"Alzheimer: etiopatogenia y fisiopatología". Accesado en Internet el 4 de julio de 2005, en http://www.biopsicologia.net/fichas/page_3566.html.

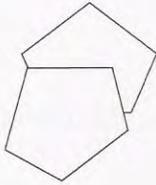
Otros neurotransmisores, como la noradrenalina, también se han encontrado disminuidos por la afectación degenerativa que ocurre en el locus ceruleus, un núcleo subcortical rico en neuronas productoras de esta sustancia. De igual manera, se afecta el núcleo dorsal del raquídeo, que ocasiona disminución de serotonina y, en diversos lugares, de otros neurotransmisores de gran importancia, como histamina, factor liberador de corticotropina (CRF) y vasopresina, principalmente.

Estos cambios anatomofuncionales y muchos más aún en estudio y no concluyentes del todo producen las diversas manifestaciones clínicas del síndrome demencial, entre las que destacan:

- Problemas en la memoria y el aprendizaje.
- Alteraciones en la comprensión, en la capacidad para resolver problemas y en el juicio crítico.
- Desorientación en tiempo y espacio.
- Afasia, agnosia, apraxia y acalculia.
- Alteraciones emocionales, conductuales y de la personalidad.
- Apatía.
- Apraxia de la marcha y reflejos anormales.

Una aproximación al diagnóstico del síndrome demencial puede realizarse mediante la aplicación del minexamen mental de Folstein (cuadro 86.2) y corroborarse después con estudios más amplios.

Cuadro 86.2. Miniexamen mental de Folstein.*

Exploración de:	Puntos
Orientación Temporal: año, estación, fecha, día, mes Espacial: ciudad, provincia, país, hospital, planta	0 1 2 3 4 5
Memoria (fijación) Repetición inmediata de tres objetos nombrados	0 1 2 3 4 5
Atención y cálculo Serie de 7 en 7, de 100 hacia atrás (hasta cinco operaciones)	0 1 2 3
Memoria (evocación) Recordar las tres palabras previas	0 1 2 3 4 5
Lenguaje Denominación: lápiz, reloj Repetición: "ni sí, ni no, ni peros" Comprensión: "tome el papel con su mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo" Lectura. Cumpla con la orden escrita: "cierre los ojos" Escritura: escriba una frase	0 1 2 0 1 0 1 2 3 0 1 0 1
Praxia grafomotora Copie este dibujo: 	0 1

NOTA: Aplicar a sujetos con ocho o más años de escolaridad.

Normal: de 24 a 30 puntos. Indicativo de deterioro por debajo de 24 puntos.

* Reproducido con autorización de: M. Noya, Patología general de la corteza cerebral. Síndromes cerebrales lobar, afasias, apraxias, agnosias. Demencia, en *Patología general, Semiología clínica y fisiopatología*. J. García-Conde, J. Merino Sánchez y J. González Macías (eds.), McGraw-Hill Interamericana, Madrid, España, 1995. p. 936.

Según se requiera, puede ser necesaria la hospitalización en unidades psiquiátricas, particularmente en los pacientes con agresividad o violencia incontrolables.

Los exámenes de laboratorio y gabinete se deben orientar, como en todo caso, de acuerdo con la necesidad de cada paciente. Entre ellos podría ser necesario realizar biometría hemática; química sanguínea que incluya glucosa, urea, creatinina, electrolitos séricos y calcio; perfil de lípidos y pruebas de funcionamiento hepático o tiroideo; medición de vitamina B₁₂ y folato; serología para sífilis y prueba de VIH. Dentro de las pruebas de gabinete se incluyen la radiografía de tórax y la tomografía craneal computarizada u otras.

Tratamiento

Es importante reforzar la relación entre paciente, familia y médico, con información oportuna y pertinente a cada caso. Esta patología impone una enorme carga afectiva y social que no se debe soslayar.

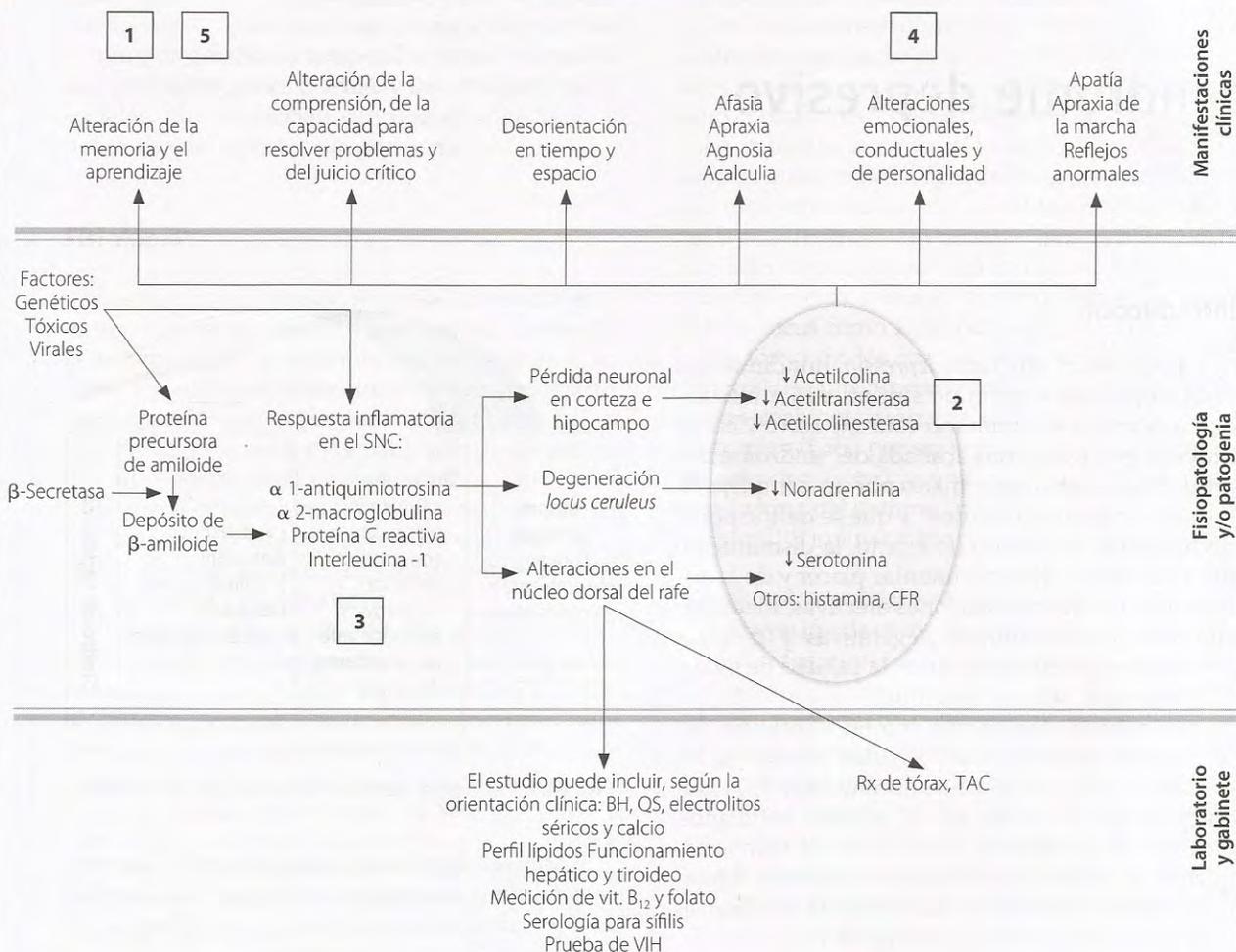
Son útiles los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como el donepecilo y la galantamina. La rivastigmina bloquea también la acción de la butilcolinesterasa.

Los complementos con vitamina E suelen indicarse para limitar la formación de radicales libres, estrés oxidativo y peroxidación de lípidos.

Muchos otros fármacos pueden ser necesarios para tratar la depresión asociada, la agresividad, las alteraciones del sueño u otras.

Según se requiera, puede ser necesaria la hospitalización en unidades psiquiátricas, particularmente en los pacientes con agresividad o violencia incontrolables.

SÍNDROME DEMENCIAL



Tratamiento

1. Reforzar la relación paciente-familia-médico con información oportuna y pertinente a cada caso.
2. Son útiles los inhibidores de la acetilcolinesterasa como el donepecilo y la galantamina. La rivastigmina bloquea también la acción de la butilcolinesterasa.
3. La vitamina E es de utilidad para limitar la formación de radicales libres, el estrés oxidativo y la peroxidación de lípidos.
4. Indicar otros fármacos para el tratamiento de la depresión, la agresividad, las alteraciones del sueño u otras.
5. Según se requiera puede ser necesaria la hospitalización en unidades psiquiátricas, particularmente en pacientes con agresividad o violencia incontrolables.

Síndrome depresivo

Introducción

La depresión (del latín *depressio*: hundimiento) es la causa más común de sufrimiento e infelicidad a la que el ser humano está expuesto y constituye la expresión más acabada del síndrome depresivo, que está conformado por un complejo de "sentimientos trastornados" y que se define por el decaimiento del estado de ánimo, la disminución de la capacidad de experimentar placer y de la autoestima, con manifestaciones afectivas, ideativas, conductuales, cognitivas, vegetativas y motoras con serias repercusiones sobre la calidad de vida y el desempeño socioocupacional.¹

Las manifestaciones más comunes incluyen desesperación, sensación de inutilidad y deseo de lesionarse a sí mismo, astenia, disminución de la libido, pérdida de interés en los asuntos cotidianos, falta de concentración, cambios en el comportamiento, insomnio o hipersomnias, anorexia o bulimia, cefalea y dolor mal sistematizado en diversas partes del cuerpo, entre otras (fig. 87.1).

La depresión suele clasificarse y distinguirse de manera muy general en dos formas:

- Exógena o reactiva, cuya causa se puede identificar externamente, como la que sucede tras la pérdida de un ser querido, de la salud, el empleo o la fortuna.
- Endógena, cuando, como es obvio, no hay causa externa identificable y a la que se le relaciona con una predisposición individual o que surge como respuesta a alguna alteración biológica no identificada.²

¹Sergio L. Rojtenberg, "Depresión: una introducción a su estudio", en Rojtenberg (ed.), *Depresiones y antidepresivos*, Médica Panamericana, Argentina, 2001, pág. 1.

²Maurice Victor y Allan H. Ropper, *Principios de neurología*, McGraw-Hill Interamericana, 7a. ed., México, 2002, págs. 1507-1521.

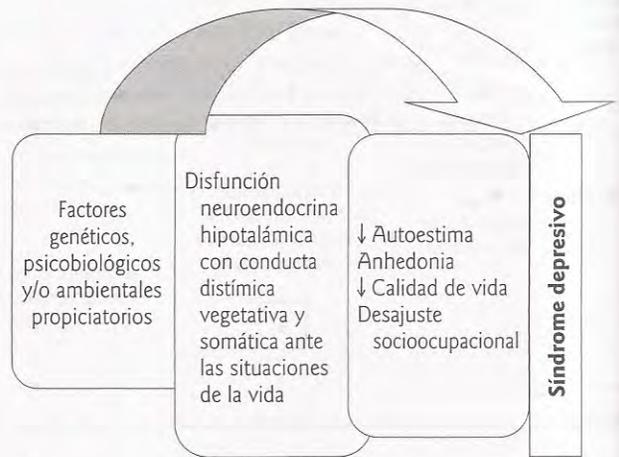


Fig. 87.1. Esquema general del síndrome depresivo.

El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, de la Asociación de Psiquiatría de Estados Unidos, cuarta edición (DSM-IV), nos ofrece la clasificación de la depresión aguda:³

1. Episodio maniaco: ligero, moderado, grave, sin evidencia psicótica o con ella (con o sin congruencia con el estado de ánimo).
2. Episodio depresivo mayor: ligero, moderado, grave, sin evidencia psicótica o con ella (con o sin congruencia con el estado de ánimo).
3. Melancolía (con patrón estacional o sin éste).
4. Trastorno bipolar.
5. Ciclotimia.
6. Distimia (neurosis depresiva).

Para explicar sus causas se esgrimen algunas hipótesis, entre ellas la genética, que considera la ten-

³Tomado de Rafael J. Salin Pascual, *Psiquiatra en medicina interna*, McGraw-Hill Interamericana, 2003. Reproducido con permiso.

dencia heredofamiliar a padecer esta patología y que presupone un desbalance entre neurotransmisores como noradrenalina, serotonina y dopamina; la relacionada con diversas alteraciones "anatomofuncionales", como en el caso de algunos pacientes con tumor del lóbulo temporal u otras enfermedades generales graves o leves, y las tensiones psicosociales, que se asocian con una deficiencia en el desarrollo del carácter y la personalidad.

Fisiología

Las emociones (temor, sorpresa, tristeza, disgusto, ira, esperanza, alegría y aceptación) inician con la percepción de un estímulo real o imaginario, aunado con su reconocimiento, memoria y asociaciones específicas, que generan una conducta ya sea vegetativa (hormonal y visceral), somática o ambas, de corte "adaptativo".

El afrontar asertivamente las diversas situaciones que la vida impone, presupone un equilibrio emocional personal (eutimia) sustentado en la autoestima, identidad y personalidad.

Ciertas estructuras del sistema nervioso central (SNC) están correlacionadas con las respuestas emocionales y se agrupan bajo el término de *límbicas*, que incluyen al lóbulo límbico (circunvolución del cíngulo y parahipocampal, hipocampo, circunvolución subcallosa y área paraolfatoria); además, se relaciona con la región septal, el área preóptica, la parte anterior del tálamo, la habénula, el mesencéfalo y otras. Su intrincada interrelación y fisiología aún no suficientemente comprendidas, junto con la función que desempeñan las aminas biógenas y otros neurotransmisores, son aún materia de estudio.

Las emociones se siguen siempre de respuestas somáticas, entre las que destacan las alteraciones en la circulación, los cambios respiratorios y las secreciones glandulares. El sistema nervioso es el regulador de las emociones mediante su componente autónomo simpático y parasimpático.

Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome depresivo está sujeta aún a especulaciones, ya que en gran parte se deben a investigaciones en diversos campos como la de modelos experimentales en animales de laboratorio, farmacología, biología molecular, genética, psiquiatría, neuroendocrinología y otros, que han

dado como resultado emitir, desde una perspectiva integral, que quizá este síndrome se trate de una disfunción de la red de trabajo (*network*) que comprende al SNC, endocrino e inmunológico.

De los elementos destacados, con una fuerte dosis de consistencia, se tiene a los mecanismos o factores genéticos en apoyo de una disfunción en los neurotransmisores, el estrés tanto del orden psicosocial y ambiental como en el biológico, los relacionados con problemas del desarrollo de la personalidad que incluyen traumas experimentados en la infancia, la acción de algunas neurotoxinas, la hipoglucemia, infecciones, situaciones de hipoxia o isquemia, endocrinopatías como el hipotiroidismo, asociado con fármacos como antihipertensivos y otros.

En torno de los mecanismos anteriores, suele desarrollarse una hiperactividad tanto hipotalámica como extrahipotalámica del factor liberador de corticotropina (CRF, por sus siglas en inglés, *corticotropin releasing factor*) y una disfuncionalidad neuroendocrina del sistema límbico.

Este CRF influye sobre tres ejes; a saber:

- El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, con liberación de cortisol y sus diversos efectos conocidos, como el de aumento de la gluconeogénesis, lipólisis, proteinólisis y de la resistencia periférica a la acción de la insulina, así como disminución tanto en la actividad inflamatoria como inmunológica.
- El eje hipotálamo-hipófisis, con un aumento en la secreción de hormona de crecimiento con acciones tanto de estímulo al crecimiento como de aumento de la glucemia y antagonizar la acción de la insulina.
- El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, con sus efectos sobre la frecuencia y contractilidad cardíaca, el incremento en la lipólisis y proteínólisis, y su acción calorígena.

También se ha encontrado la activación a nivel hipotalámico del sistema noradrenérgico y serotoninérgico, con acciones por aumento de catecolaminas como la elevación de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca y de la glucemia, y disminución de la irrigación intestinal por redistribución del flujo sanguíneo a otras áreas prioritarias como encéfalo e hígado.

Clínicamente, el síndrome depresivo expresa una conducta "distímica" tanto vegetativa como somática ante las diversas situaciones de la vida, entre las que se incluyen: aumento o merma del apetito, disminución de la libido, tristeza, desaliento, minusva-

lía, desinterés por la vida en general e ideas autodestructivas, pérdida de peso, astenia, aumento de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial, cefalalgia, aumenta la tendencia a contraer infecciones y se puede producir diarrea o estreñimiento, falta de concentración y de decisión, entre otras.

Dentro del laboratorio y gabinete no hay hasta ahora una prueba específica, pero podría haber alteraciones en los valores de ciertos neurotransmisores, de la funcionalidad neuroendocrina, en las pruebas neurofisiológicas del sueño y de neurorradiología tanto anatómica como funcional.

Tratamiento

La depresión considerada como *reactiva* suele ser pasajera y remitir espontáneamente con el tiempo y la superación del conflicto, o requerir algo de psicoterapia.

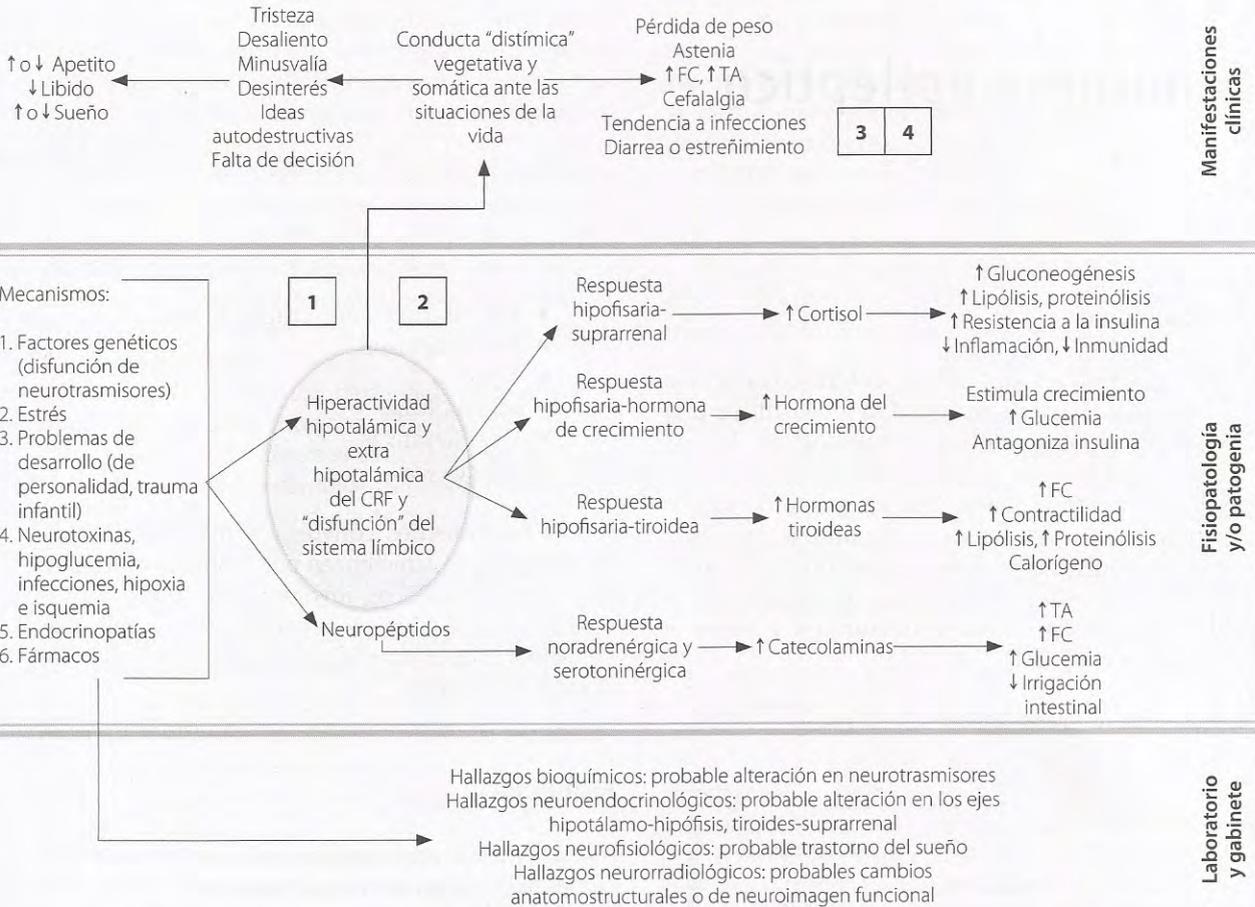
Los fármacos llamados antidepresivos son los medicamentos indicados; se deben seleccionar de acuerdo con cada caso y considerar tanto sus posibles efectos secundarios como sus interacciones con otros medicamentos. Éstos se clasifican en:

- Tricíclicos, como la imipramina y la amitriptilina.
- Atípicos, como la venlafaxina y el bupropión, e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como la fluoxetina, la sertralina, la paroxetina y el citalopram.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO): trazodona, fenelcina, tranilcipromina.

La terapia electroconvulsiva está indicada en casos particulares.

La psicoterapia, la ayuda y el apoyo familiar y social desempeñan un factor de utilidad que se debe considerar en la atención de este síndrome.

SÍNDROME DEPRESIVO



Tratamiento

- La depresión considerada como *reactiva* suele ser pasajera y remitir espontáneamente o requerir algo de psicoterapia.
- Los fármacos antidepresivos son los indicados; se deben seleccionar de acuerdo con cada caso y considerar sus efectos secundarios e interacciones con otros medicamentos:
 - Tricíclicos: imipramina, amitriptilina.
 - Atípicos: venlafaxina y bupropión; inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram.
 - Inhibidores de la monoaminoxidasa: trazodona, fenelcina, tranilcipromina.
- Terapia electroconvulsiva.
- Psicoterapia, ayuda y apoyo social.

Síndrome epiléptico

Introducción

La epilepsia es una de las enfermedades más reconocidas desde la antigüedad y constituye una de las principales patologías neurológicas. Por su parte, el síndrome epiléptico define los trastornos epilépticos caracterizados por un grupo de signos y síntomas que tienden a ocurrir juntos, como tipo de crisis, etiología, localización anatómica, factores precipitantes, edad de comienzo, gravedad, cronicidad, incidencia diurna o nocturna y a veces el pronóstico (fig. 88.1).

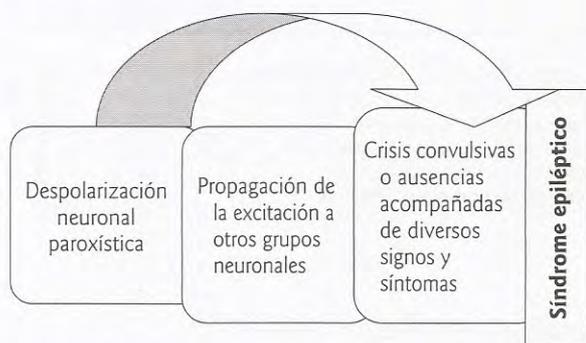


Fig. 88.1. Esquema general del síndrome epiléptico.

El síndrome epiléptico conlleva en forma amplia o restringida uno o más problemas psicológicos y psiquiátricos, sociales y legales que deben recibir atención oportuna y adecuada. A continuación se describen las causas de las epilepsias:

1. Congénitas y hereditarias.
2. Adquiridas:
 - Traumáticas.
 - Posquirúrgicas y posinfecciosas.

- Por infarto y hemorragia cerebral.
- Por neoplasias.
- Tóxicas.
- Metabólicas.
- Degenerativas.
- Infecciosas.

Los movimientos convulsivos más comunes de las epilepsias se caracterizan por contracciones de los músculos esqueléticos, involuntarias, súbitas y descoordiadas; pueden ser generalizadas o localizadas en ciertos grupos musculares, o incluso sin ellas: las llamadas ausencias.

Fisiología

La neurona constituye la unidad anatómica y funcional del sistema nervioso, y sus complejas funciones de regulación sensitiva, motora, cognitiva y de relación se sustentan en diversos sistemas funcionales jerárquicos.

La excitación o la inhibición neuronal y sus efectos en la intrincada red nerviosa contribuyen a conservar la homeostasis y dependen a su vez de múltiples mecanismos moleculares y bioquímicos interdependientes e interrelacionados.

Fisiopatología

La descarga anormal sincronizada, amplificada y con capacidad de propagarse de un grupo o población neuronal determinado a otro constituye la base fisiopatológica del síndrome epiléptico.

Esta descarga anormal, en la que intervienen diversos factores como el llamado cambio paroxístico de despolarización o PDS (por sus siglas en inglés,

paroxysmal depolarization shift), la mediación de receptores gabaérgicos (GABA inhibitor) y glutaminérgicos (glutamo excitador), y otros neurotransmisores y neuromoduladores como noradrenalina, adenosina, somatostatina, acetilcolina, óxido nítrico y otros, pueden hacer que la excitación se propague a otros territorios cerebrales siguiendo diversas vías intracorticales y de conexión intra e interhemisféricas y subcorticales.

Además de estas alteraciones locales o regionales, pueden participar activamente diversos cambios tanto humorales como hormonales, el nivel de glucemia, los desequilibrios hidroelectrolíticos, osmóticos y otros, ciertos cambios hemodinámicos e isquémicos, neoplásicos, tóxicos, etc., como se observa en el cuadro de la página 358.

El síndrome epiléptico, particularmente el que se manifiesta clínicamente con convulsiones, puede estar precedido de diversos síntomas inespecíficos, como irritabilidad y cambios del comportamiento, del apetito o del sueño durante minutos o días antes de las convulsiones.

Las personas que padecen crisis epilépticas focales pueden percibir síntomas inespecíficos previos, en lo que se conoce como *aura epiléptica*, que se refiere a manifestaciones que percibe el paciente como angustia, miedo, nerviosismo y otras que escapan a una clasificación sintomática sensitiva-motora específica. Este síntoma suele estar presente con más frecuencia en pacientes con crisis temporolímbicas.

En otras áreas anatómicas, como las del lóbulo frontal, las manifestaciones clínicas suelen acompañarse de desviación conjugada de los ojos, vocalización simple y movimientos complejos del tronco y de las extremidades; en el área motora los movimientos convulsivos son contralaterales y puede haber disfasia. La afectación del área sensitiva primaria se puede manifestar con parestesias, dolor u otra sensación contralateral; la del lóbulo temporal

puede acompañarse de alucinaciones olfatorias, gustativas, confusión, amnesia y otras; por último, en las localizaciones del lóbulo occipital suelen expresarse con alucinaciones visuales.

Los movimientos convulsivos también pueden presentarse de forma variada. Así, las *crisis convulsivas* pueden ser tónicas, clónicas o mixtas; presentarse como crisis amiotónicas con pérdida del tono postural, como crisis generalizadas no convulsivas conocidas como *ausencias*, y, por último, como crisis convulsivas focales acompañadas de síntomas y signos vegetativos, sensitivos, motores o psíquicos.

En la esfera de laboratorio y gabinete destaca el electroencefalograma (EEG) como procedimiento indispensable, acompañado del estudio clínico acucioso para el apoyo diagnóstico y de clasificación del síndrome epiléptico, que comprende tanto a los llamados síndromes genéricos como a los específicos.¹ La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear pueden ser de utilidad como recursos auxiliares del diagnóstico. La tomografía de emisión de positrones (PET) y la tomografía de emisión de fotones (SPECT) también pueden ser útiles, aunque costosas.

Tratamiento

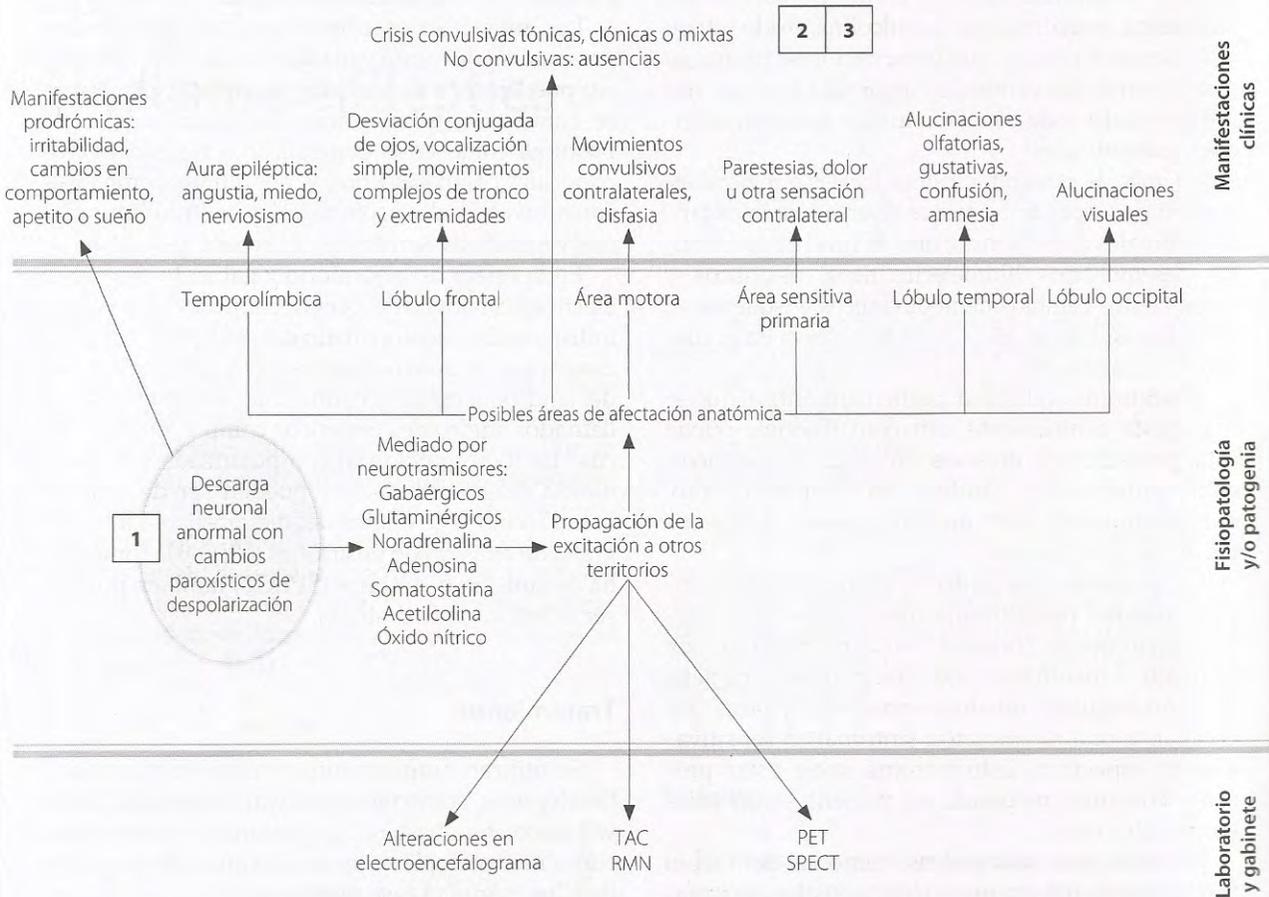
Se utilizan ampliamente diversos fármacos anti-epilépticos, como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona y etosuximida, como monoterapia o en asociaciones de dos o tres de ellos, según el caso particular.

En los casos del llamado *mal convulsivo*, en donde los pacientes cursan con hipoxia y colapso circulatorio, suele recomendarse el empleo de diazepam o midazolam, barbitúricos y lidocaína en infusión.

Debe asegurarse la permeabilidad de la vía aérea y acaso requerirse apoyo ventilatorio mecánico, todo ello en el ambiente hospitalario.

¹I. Forcadas, J. J. Zarranz, J. M. Prats-Viñas y P. Madoz, "Epilepsias", en J. J. Zarranz, *Neurología*, Elsevier, España, 2003, pág. 453.

SÍNDROME EPILÉPTICO



Tratamiento

1. Debe tratar de eliminarse la causa del síndrome convulsivo.
2. Suelen emplearse ampliamente en monoterapia fármacos antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona y etosuximida; sin embargo, en casos particulares pueden asociarse dos o tres de ellos.
3. En el caso del llamado *mal convulsivo* concurrente con colapso circulatorio e hipoxia, el tratamiento debe llevarse a cabo en una unidad de terapia intensiva. Suele utilizarse el diazepam o el midazolam, y posiblemente se requiera dar ayuda respiratoria mecánica.

Síndrome meníngeo

Introducción

El conjunto de signos y síntomas producidos como respuesta a la agresión que sufren las meninges, entre los que destacan la raquialgia, la rigidez de nuca y los signos neurológicos positivos como los de Lasègue, Brudzinski y Kernig, constituyen el síndrome meníngeo (fig. 89.1).

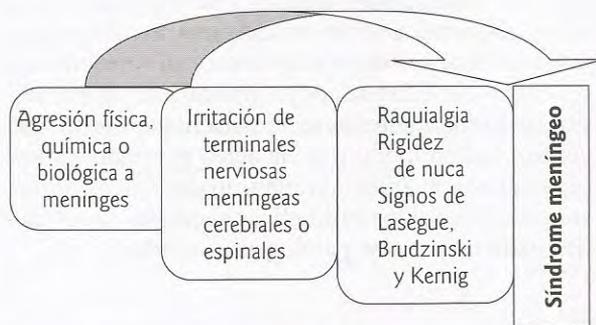


Fig. 89.1. Esquema general del síndrome meníngeo.

Este síndrome puede presentarse en patologías de diferente causa que pueden clasificarse en:

- Difusas: meningitis aguda y subaguda, hemorragia subaracnoidea, ruptura de neoplasias o abscesos, golpe de calor, así como el efecto adverso de fármacos, medio de contraste, anestésicos y antibióticos.
- Localizadas: neoplasias del agujero occipital o intrarraquídeo, absceso epidural o hernias de disco con compresión radicular.¹

¹B. Blázquez-Menes y J. J. Zarranz, "Síndrome meníngeo: hipertensión intracraneal", en J. J. Zarranz, *Neurología*, Elsevier, España, 2003, págs. 257-258.

Estas alteraciones representan siempre una urgencia médica que debe recibir atención rápida y oportuna a nivel hospitalario.

Fisiología

Las meninges –conformadas por duramadre, aracnoides y piamadre– son las membranas que cubren el encéfalo y la médula espinal. Contienen, entre la aracnoides y la pía madre, llamadas leptomeninges, el líquido cefalorraquídeo (LCR). Esta estructura sirve de soporte físico y protección al sistema nervioso contra traumatismos externos.

Fisiopatología

Cualquier factor que produzca irritación de las leptomeninges será capaz de expresarse con el síndrome meníngeo. La causas más comunes, sin embargo, las constituyen la infección meníngeo (frecuentemente por *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* o *epidermidis*, entre otros) y las patologías que cursan con hemorragia subaracnoidea.

En el cuadro de la página 361 se presenta el esquema seguido particularmente en caso de meningitis infecciosa, el cual determina fiebre e irritación difusa de las terminales nerviosas cerebrales o espinales, lo que se expresa con cefalalgia comúnmente frontooccipital y que suele ser de instalación súbita, intensa y constante, y llegar a provocar gritos en el paciente (grito meníngeo de Coindet); se produce también dolor lumbar o raquialgia.

La rigidez de nuca es un signo precoz y ocurre por contractura de los músculos cervicales ante el dolor que se produce al tratar de flexionar el cuello,

debido a que esta maniobra aumenta la presión en el líquido cefalorraquídeo a nivel de la cisterna magna e irrita las meninges inflamadas.

Los signos de Kernig y Brudzinski sirven para explorar y demostrar también la contractura muscular defensiva por el dolor generado.

El primero consiste en que el paciente no puede sentarse si no flexiona antes los muslos sobre la pelvis y las piernas sobre los muslos; de forma similar ocurre con el signo de Lasègue, en el que se explora la contractura de los músculos paravertebrales cuando al paciente colocado en decúbito supino se le levanta pasivamente una extremidad inferior y más allá de los 45 grados aquél flexiona la rodilla. Esta maniobra produce estiramiento de las raíces nerviosas.

El signo de Brudzinski se produce cuando al flexionar pasivamente la rodilla y cadera de un lado, se origina un movimiento similar en la extremidad opuesta.

El síndrome meníngeo, cuando concurre con hipertensión intracraneal, se manifiesta con la sintomatología propia: cefalalgia, náuseas, vómito, papiledema y trastornos variables en el estado de conciencia.

Para el diagnóstico son de utilidad el examen fisicoquímico y bacteriológico del LCR. En el caso de meningitis infecciosa, en el LCR suele haber una cuenta de neutrófilos polimorfonucleares alta, de entre 200 y 20 000 células/ μ l, glucosa en cifras < 45 mg/dl y una cantidad de proteínas > 50 mg/dl.

Otros estudios de posible utilidad comprenden la determinación de antígenos polisacáridos

capsulares, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear en casos seleccionados.

Algunas enfermedades como neumonías, salmonelosis, pielonefritis y otras pueden manifestarse con signos y síntomas similares a los del síndrome meníngeo, en lo que se conoce como *meningismo*; por ello, es muy importante establecer el diagnóstico diferencial con base en los datos clínicos y de laboratorio.

Tratamiento

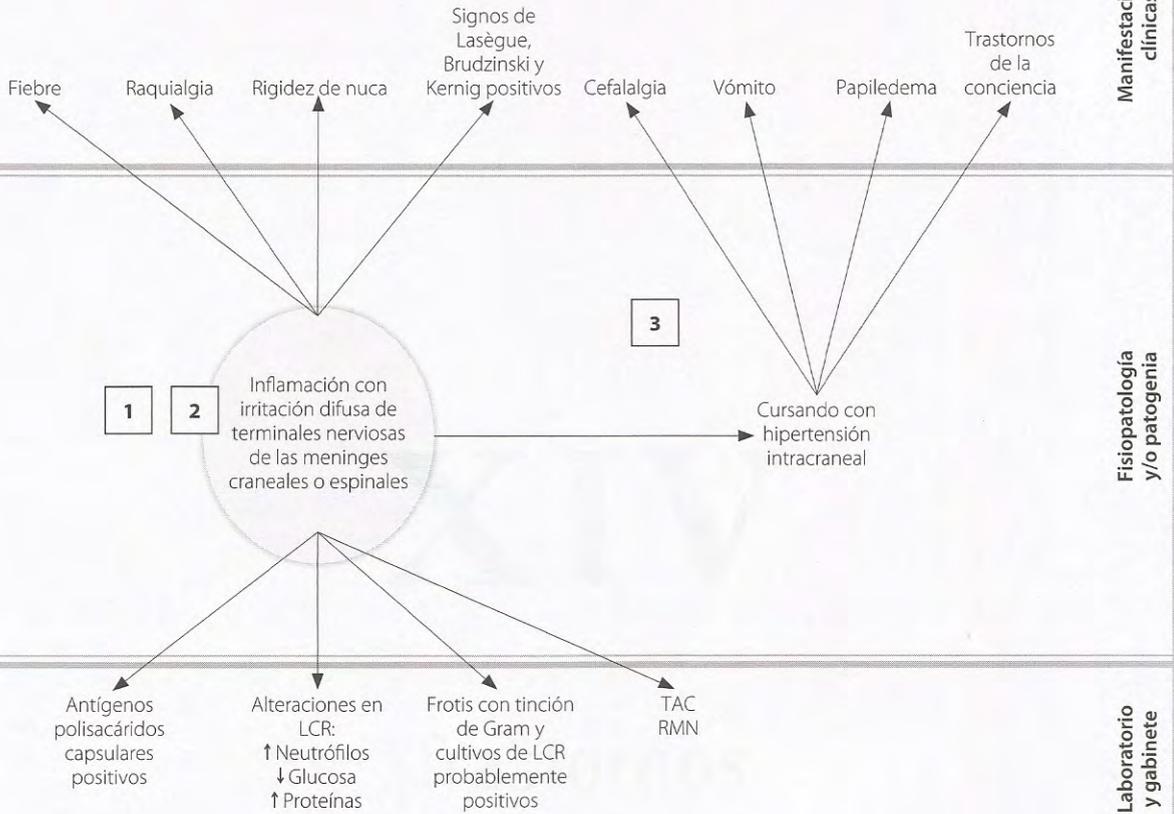
Ante la sospecha diagnóstica de síndrome meníngeo y en ausencia de alteraciones neurológicas focales, debe hacerse una punción lumbar, enviar el LCR a estudios de laboratorio e instaurar inmediatamente tratamiento antimicrobiano con penicilina G acuosa o vancomicina asociada con una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona).

Una vez conocidos los resultados de los cultivos del LCR, las tinciones de gram y la respuesta clínica en el paciente, podrán modificarse los esquemas antimicrobianos según el germen y su sensibilidad.

Ciertas medidas de apoyo general son necesarias; por ejemplo, mantener en el paciente un adecuado control hidromineral y la vía aérea permeable y segura, quizá con apoyo ventilatorio mecánico; fármacos anticonvulsivos y diuréticos según las necesidades particulares y las patologías asociadas.²

²Timothy J. Henkel y Victoria J. Fraser, "Tratamiento de las enfermedades infecciosas", en Gregory A. Ewald y Clark R. McKenzie, *El manual Washington*, 9a. ed., Masson-Little, Brown, México, 1996, págs. 360-361.

SÍNDROME MENÍNGEO



Tratamiento

1. Con el diagnóstico de meningitis infecciosa se debe iniciar inmediatamente tratamiento antimicrobiano con penicilina G acuosa o vancomicina asociada con una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona).
2. Una vez conocidos los resultados de los cultivos del LCR, las tinciones de gram y la respuesta clínica en el paciente, podrán modificarse los esquemas antimicrobianos según el germen y su sensibilidad.
3. Son necesarias ciertas medidas de apoyo general; por ejemplo, mantener en el paciente un adecuado control hidromineral y la vía aérea permeable y segura, apoyo ventilatorio mecánico, así como fármacos anticonvulsivos y diuréticos según las necesidades particulares y las patologías asociadas.

XIV

Trastornos
por agresor físico

Síndrome por quemaduras

Introducción

Las lesiones por quemaduras ocupan un lugar especial entre todas las heridas por traumas físicos. El síndrome por quemaduras se integra por los signos y síntomas que se producen como respuesta orgánica ante la agresión a la piel y estructuras vecinas, en su caso, determinados por radiaciones solares u otras fuentes de calor directo (fuego, líquidos), agentes químicos, radiactividad o electricidad.

Según la magnitud y extensión de la quemadura, que dependen del agente causal, el tiempo de exposición, la temperatura y el contenido de agua del agente quemante, así como de la edad del paciente y de diversas patologías probablemente asociadas como diabetes, hipertensión arterial, desnutrición, etc., se pueden presentar manifestaciones locales o generales que van desde las leves hasta intensas por la muerte celular ocasionada, la inhibición del metabolismo celular, la lesión endotelial, la coagulación de las proteínas y los trastornos circulatorios que en grado extremo llevan al choque hipovolémico y a la muerte (fig. 90.1).

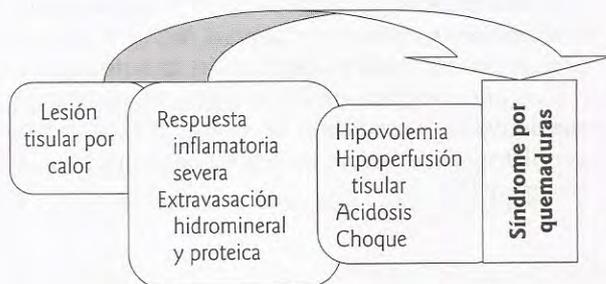


Fig. 90.1. Esquema general del síndrome por quemaduras.

La atención de los pacientes con quemaduras graves requiere hospitalización en una unidad de

cuidados intensivos, y como problema de salud en México, las quemaduras merecen más atención, con estudios epidemiológicos y estadísticos que evidencien su magnitud y ofrezcan soluciones viables.

La clasificación de las quemaduras por la profundidad de las lesiones se describe en el cuadro 90.1.

Cuadro 90.1 Clasificación de las quemaduras según la profundidad de la lesión.

Grados	Manifestaciones
I. Afectación de la epidermis	Lesiones hiperémicas y eritematosas
IIa. Superficial. Afectación hasta la dermis papilar	Heridas muy eritematosas y dolorosas, con ampollas
IIb. Profunda. Afectación hasta la dermis reticular	
III. Destrucción completa de la piel y más	Superficie blanca o marrón (carbonizada); anestesia en toda la zona quemada

Fisiología

La piel constituye la principal barrera protectora del organismo con el exterior. Cumple funciones de defensa, aislamiento, control de temperatura, información y secreción de sustancias tóxicas.

Fisiopatología

La necrosis celular producida por quemaduras por calor directo causa la pérdida de la barrera protectora que constituye la piel y la hace altamente vul-

nerable a contraer infecciones, además de la pérdida de líquidos (trasudado) a través de ella.

La quemadura causa hemólisis, que puede determinar obstrucción tubular renal y necrosis de nefrona distal con aumento sérico de nitrógeno ureico y creatinina.

También se desencadena una respuesta inflamatoria mediada por citocinas y prostaglandinas, lo que genera dolor, edema tisular, vasodilatación local y aumento de la permeabilidad capilar, secuestro de líquidos y su extravasación y pérdida por la herida, tanto mayor cuanto más amplia sea la superficie lesionada.

A continuación se muestra la estimación de la extensión corporal de las quemaduras en adultos, según la *regla de los nueves*:

- Cabeza: 9 %.
- Tronco anterior: 18 %.
- Tronco posterior: 18 %.
- Extremidad inferior, anterior: 9 %.
- Extremidad inferior, posterior: 9 %.
- Extremidad superior: 9 %.
- Genitales: 1 %.

La pérdida de líquidos incluye agua, proteínas (albúmina, entre otras) y electrolitos, por lo que se genera hemoconcentración con aumento del valor del hematócrito, elevación de la osmolaridad sérica, disminución del volumen plasmático e hipovolemia.

Esta hipovolemia con la caída de la presión arterial y de la presión venosa central puede llegar hasta el choque; además, conduce a hipoperfusión tisular y acidosis láctica que se expresa con una baja del pH sérico, por una parte, en tanto que en los riñones disminuye la filtración glomerular y se produce oliguria.

A su vez, la hipovolemia referida desencadena una respuesta adrenérgica que en el corazón se manifiesta con aumento de la frecuencia cardiaca; además, en la piel y en los órganos esplácnicos genera vasoconstricción selectiva forzando a una redistribución del flujo sanguíneo para preservar órganos

vitales como hígado, corazón y cerebro, y hace que la piel esté fría y sudorosa.

La hipovolemia sirve, asimismo, de estímulo al sistema renina-angiotensina-aldosterona para que actúe sobre el riñón y aumente la resorción de sodio (Na^+) y agua (H_2O) e incremente la excreción de hidrogeniones (H^+), que intercambia por potasio (K^+) con objeto de tratar de recobrar la volemia y compensar la acidosis.¹

Tratamiento

Inicialmente, debe evitarse la fuente de exposición al agente productor de las quemaduras.

Las quemaduras leves o menores que son de hasta segundo grado con menos de 15 % de superficie corporal quemada (SCQ), o de tercer grado con menos de 2 % de SCQ, pueden atenderse externamente.

Las quemaduras moderadas o de segundo grado con 15 a 25 % de SCQ, o de tercer grado con 2 a 10 % de SCQ, generalmente requieren hospitalización.

Las quemaduras graves de segundo grado con más de 25 % de SCQ, o de tercer grado con más de 10 % de SCQ, deben atenderse en unidades para quemados o de terapia intensiva.

En general, la reanimación hídrica constituye la clave de su atención. Para ello, puede ser útil la fórmula de Parkland en personas con quemaduras con más de 20 % de SCQ.

Se debe brindar atención estrecha a los signos vitales, la electrolitemia, el funcionamiento renal y pulmonar, la hemodinámica y otros.

Es útil el tratamiento local de las quemaduras con sulfadiacina argéntica aplicada en capa.

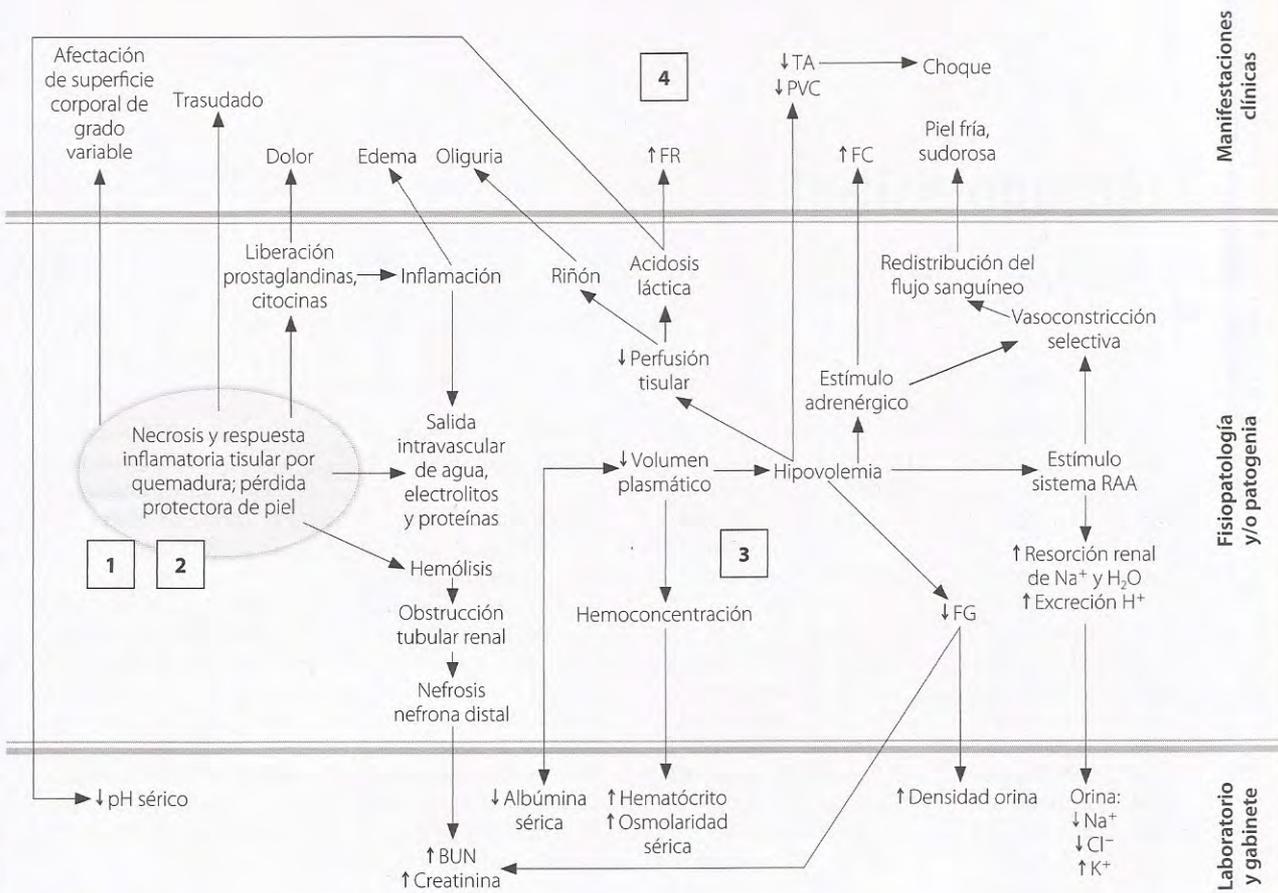
Otras medidas quirúrgicas pueden incluir el desbridamiento o escisión secuencial del tejido necrótico, la escarectomía y la aplicación de autoinjertos.

Los antimicrobianos, los analgésicos, la sangre y sus derivados, la sedación, la relajación y los apoyos ventilatorios mecánicos suelen ser necesarios en casos graves.²

¹William T. Choctaw, Martin E. Eisner y Thomas L. Wachtel, "El problema de las quemaduras: causas, prevención, cuidados prehospitalarios, valoración, tratamiento de urgencia y pronóstico", en Bruce Achauer (ed.), *Atención del paciente quemado*, El Manual Moderno, México, 1988, págs. 1-20.

²I. Lugo Beltrán, F. E. Herrán Motta y R. Cuenca Guerra, "Reanimación del enfermo quemado", en R. Carrillo Esper (ed.), *Cuidados intensivos en el paciente quemado*, Prado, México, 2001, págs. 25-43.

SÍNDROME POR QUEMADURAS



Tratamiento

1. Debe evitarse la fuente productora de quemaduras.
2. Las quemaduras leves o menores se pueden atender externamente; las moderadas generalmente requieren hospitalización, y las graves deben atenderse en unidades para quemados o de terapia intensiva.
3. La reanimación hídrica constituye la clave de su atención. En personas con quemaduras $> 20\%$ de SCQ puede ser útil la fórmula de Parkland.
4. Brindar atención estrecha a los signos vitales, la electrolitemia, el funcionamiento renal y pulmonar, la hemodinámica y otros.

Tratamiento local con sulfadiacina argéntica en capa.

Otras medidas quirúrgicas pueden incluir el desbridamiento o escisión secuencial del tejido necrótico, la escarectomía y la aplicación de autoinjertos.

Los antimicrobianos, los analgésicos, la sangre y sus derivados, así como la sedación y relajación, además de los apoyos ventilatorios mecánicos, suelen ser necesarios en casos graves.

Índice onomástico

- Adams, 338n
 Adlin, V., 122n
 Aguilar, P., 93n
 Albert, R. K., 308n
 Alexanderson R., E. G., 332n
 Álvarez M., M., 249n
 Amado S., J. A., 118n
 Aminoff, M. J., 345n
 Arellano, S., 93n
 Arenas, R., 252n, 253n
 Arnett, F. C., 229n
 Arriagada M., M., 135n
 Arroyo, V., 186n
 Arteaga, U., E., 135n
 Artigas, A., 305n
 Assadi, R., 73n
 Asbury, A. K., 336n
- Balcells, A., 267n
 Barret-Connor, E., 276n
 Barrington, E. J. W., 141n
 Bashore, T. S., 18n
 Bassol M., S., 133n
 Bassuk, S. S., 135n
 Baughman, R. P., 239n
 Benditt, J., 308n
 Bernard, G. R., 305n
 Bertotti, A., 335n
 Bianchi P., M., 135n
 Blázquez-Menes, B., 359n
 Bloch, D. A., 229n
 Bockus, H. L., 181n
 Bone, R. C., 245n
 Botella G., J., 290n
 Bourlon C., R., 212n
 Braunwald, E., 31n
 Brenner, B. M., 113n
- Brighan, K. L., 305n
 Briones, G. J. C., 282n
- Cabello U., N. A., 137n
 Cabezas S., J., 128n
 Calvert, J. F., 69n
 Calleja, J., 134n
 Cameron, L., 236n
 Cárdenas, A., 186n
 Cárdenas E., S., 137n
 Cárdenas L., M., 29n
 Caro-Paton, G., A., 191n
 Carpetis, J. R., 16n
 Carreño D., A., 287n
 Casals S., F. J., 55n
 Castillo C., J. L., 328n, 335n
 Celli, B., 308n
 Cervantes O., L. F., 192n
 Chalela, J. A., 331n
 Chandrasoma, P., 39, 217n, 242n, 245n, 308n
 Choctaw, W. T., 366n
 Christiansen, C., 270n
 Christodouloupoulos, P., 236n
 Chrousos, G. P., 155n
 Coca B., A., 87n
 Cogan, M. G., 161n
 Cohen, A. S., 233n
 Cohen, J. J., 162n
 Coker, R. K., 240n
 Conde M., J. M., 245n
 Cordero S., M., 242n
 Correa, R. R., 61n
 Cruces P., M. J., 253n
 Cuenca G., R., 366n
 Cury, G. L., 17n
- De la Hera, A., 249n
 De Swiet, D. J., 281n
- DeBold, C. R., 150n
 Del Olmo M., M. L., 191n
 Del Pino M., J., 270n-271n
 Delgado L., L., 300c
 Demarchi, P., 17n
 Díaz de León, M., 282n
 Díaz L., J. B., 135n
 Diehl, A. M., 174n
 Dietz, W. H., 274n
 Domínguez, B., 93n
 Domínguez C., G., 14n
 Dronen, S. C., 84
 Duhart, J. E., 93n
- Eclampsia, 281-283
 Edworthy, S. M., 229n
 Eisner, M. E., 366n
 Esteller P., A., 192n, 275n
 Estrada-Correa, G., 239n
 Ewaldy, G. A., 303n
- Farese, R. V., 266n
 Fernández, M., J. M., 134n
 Fernández N., J. I., 107n
 Fine, K. D., 200n
 Fineberg, N. S., 137n
 Fitz, G., 174n
 Fitzgerald, P. A., 95n
 Fleckenstein, J. F., 174n
 Flores M., M. del C., 347n
 Forcadas, I., 357n
 Ford, E. S., 274n
 Fowler, S. E., 276n
 Fradinger, E., 271n
 Franco C., J. J., 111n
 Fraser, V. J., 360n
 Fries, J. F., 233n
 Fukagawa, M., 63n, 67n
- Gamboa, A. R., 66n
 Ganong, W. F., 204n
 García D., L., 253n
 Gardner, D. G., 153n
 Gatell A., J. M., 249n
 Gennari, F. J., 74n, 162n
 Gil, J., 302n
 Gil, V., 39n
 Giles, W. H., 274n
 Gilkenson, G., 234n
 Ginsberg, H. N., 267n
 Glassock, R. J., 294n
 Gold, P. W., 155n
 Goldberg, I. J., 267n
 Gómez, B. T. E., 282n
 Gómez, P. F. J., 111n
 González G., 192n
 González H., R., 315n
 González M., J., 267n
 Granger, C. B., 18n
 Green, J., 113n
 Greenberg, D. A., 345n
 Greenspan, F. S., 122n, 153n
 Grendell, J. H., 177n
 Grumbach, M. M., 144n
 Guerra, M., 347n
 Guyton-Hall, 155n
- Hahn, B. H., 232n
 Halabe C., J., 182n
 Halperin, M. L., 66n
 Hauser, S. L., 336n
 Henkel, T. J., 360
 Hernández, L. M., 302n
 Herrán M., F. E., 366n
 Højberg Gravholt, C., 134n
 Holander-Rodríguez, J. C., 69n
 Hoorn, E. J., 66n

- Hranitzky, P., 18n
Hurtado, P., 341n
- Ingram Jr., R. H., 13n
- Johnston, C. C., 270n
- Kanis, J. A., 270n
Kelley, W. N., 263n
Kemper, M. J., 70n
Kerry C., Ch., 63n, 67n
Kershenovich, D., 192n
Khaltaev, N., 270n
Kjeldsen, K., 73n
Klein, S., 127n
Knowler, W. C., 276n
Kovacs, W. J., 150n
Kulke, M. H., 130n
Kurokawa, K., 63n, 67n
Kusumoto, F., 42n
- Láinez, J. M., 341n
Lanter, P. L., 84
Laso G., F. J., 156n, 242n,
255n, 259n
Lavigne, F., 236n
Leal V., R., 14n
Lehnhardt, A., 70n
Levine, J. S., 225n
Lifshitz G., A., 182n
Lingappa, V. R., 194n, 197n
Llamas E., G., 300c
Lom Orta, H., 233n
López-Vidriero A., E., 137n
Lower, E. E., 239n
Lugo B., I., 366n
- Madoz, P., 357n
Magallanes R., F. J., 142n,
149n
Magaña G., M., 252n
- Magaña L., M., 252n
Mahley, R. W., 266n
Manson, J. E., 135n
Maron, B. J., 31n
Marsh, M. N., 195n
Martínez G., M. L., 312n
Martínez S., C., 300c
Masi, A. T., 233n
Mayer, R. J., 130n
McKenzie, C. R., 303n
McPhee, S. J., 24n, 42n,
116n, 177n, 230n
McShane D. J., 233n
Medina O. A., 61n
Melton, L. J., 270n
Mercado, M., 93n
Merino, J., 39n, 255n, 308n
Messing, R. O., 345n
Miró M., J. M., 249n
Molina-Carrión, L. E., 239n
Morales, F., 341n
Moreno R., J., 229n
Mota H., F., 167n
- Naeraa R., W., 134n
Nellen H., H., 182n
Nogués, M. A., 325n
Noya, M., 349n
- O'Connor, D. T., 104n
O'Dell, J., 229n
Ojeda I., J., 137n
Oliveros R., A., 137n
Olmos M., J. M., 118n, 267n
Orth, D. N., 150n
Osserman, 325c
- Papadakis, M. A., 24n, 116n,
230n
Pascual, R., 39n, 255n,
308n
- Pastor E., I., 156n, 242n,
255n, 259n
Patel, M. R. 18n
Pedroza G., J., 315n
Peña, J. C., 167n
Pietrobelli, D. J., 93n
Pisetsky, D. S., 234n
Pizarro, T. D., 63n
Poblano M., M., 245n
Powers, A. C., 101
Prats-Viñas, J. M., 357n
Prendergast, T. J., 299n
Pulido T., 312n
Pumarola S., T., 249n
- Queral R., J., 87n
- Ragland, G., 125n
Ramos, B., 135n
Ranson, 178c-179c
Rauch, J., 225n
Reza A., A., 149n
Riley, A., 195n
Rivero, A., 325n
Robinson, A. G., 153n
Rodríguez, F., 137n
Rodríguez, R., A., 135n
Roig, P., 255n
Roisin, R. C., 335n
Rojtenberg, S. L., 352n
Romero, S., 302n, 308n
Romjin, J. A., 127n
Ropper, A. H., 325n, 352n
Rothfield, N. F., 233n
Roujean, J. C., 353n
Rouss, S. J., 299n
- Salin P., R. J., 352n
San Martín, J. C., 347n
Sánchez G.-C., P., 107n
Sanders, L. R., 111n
- Sandoval, J., 312n
Seally, A. P., 52n
Silen, W., 181n
Simon, R. P., 345n
Skorecki, K., 113n
Smith, R. M., 306
Soto R., L. E., 250n
St. Clair, E. W., 234n
Styne, D. M., 144n, 147n
- Tabernero R., J. M., 290n
Tan, E. M., 233n
Taylor, C. R., 217n, 245n,
308n
Tierney Jr., L. M., 24n, 116n,
230n, 283c
Towbin, J. A., 31n
- Valdovinos D., M. A., 188n
Vanderschueren, R., 317n
Vanholder, R., 290n
Vázquez C., C. M., 320n
Verbalis, J. G., 153n
Victor, M., 325n, 338n, 352n
Vivas, A. P., 66
- Ware B., D., 225n
Watchel, T. L., 366n
Weinberger, M. H., 137n
Weisgraber, K. H., 266n
Williams, G. H., 20n, 281n
Williams, M., 281n
Wortmann, R. L., 263n
Wynne, J., 31n
- Ysita-Morales, A., 239n
- Zarranz, J. J., 357n, 359n
Zietse, R., 66n

Índice analítico

- Acidosis
 - metabólica, 162-164
 - fisiopatología, 162
 - tratamiento, 163
 - respiratoria, 167-168
 - fisiopatología, 167
 - tratamiento, 167
- Acromegalia, 93, 96
 - fisiología, 93-94
 - fisiopatología, 94
 - tratamiento, 95-96
- Alcalosis
 - metabólica, 165-166
 - fisiopatología, 165
 - tratamiento, 165
 - respiratoria, tratamiento, 169
- Anemia, 221-223
- Aparato cardiovascular, trastornos del, 11
 - edema pulmonar agudo (cardiígeno), 13-15
 - hipertensión arterial sistémica (esencial), 20-23
 - infarto agudo de miocardio, 24-27
 - insuficiencia cardiaca, 28-30
 - síndrome(s)
 - oclusivo aterosclerótico, 39-41
 - por cardiopatías valvulares, 42-54
 - estenosis
 - aórtica, 47-48
 - tricuspídea, 51-52
 - valvular mitral, 44-45
 - insuficiencia
 - aórtica, 49-50
 - tricuspídea, 53-54
 - valvular mitral, 43-44
 - trombosis venosa profunda de extremidades inferiores, 55-57
- Artritis
 - inflamatoria, 263
 - reumatoide, 229-231
 - fisiología, 230
 - fisiopatología, 230
 - tratamiento, 229-230
- Ascitis por cirrosis hepática, síndrome de, 185-187
- Asma bronquial, 299-301
 - clasificación clínica de la severidad del, 300c
 - fisiología, 299
 - fisiopatología, 299-300
 - tratamiento, 300
- Atopia, 242, 243
- Bocio difuso tóxico, 118
- Cardiopatía reumática, 16
- Cetoacidosis diabética, 97-100
 - fisiología, 97
 - fisiopatología, 97-98
 - tratamiento, 99
- Choque
 - cardiígeno (primario), 81-83
 - fisiología, 81
 - fisiopatología, 81-82
 - tratamiento, 82
 - en general, 79-80
 - causas particulares, 80c
 - clasificación, según su mecanismo, 79c
 - fisiología, 80
 - fisiopatología, 80
 - estado de, 77-89
 - hipovolémico (hemorrágico), 84-86
 - fisiología, 84
 - fisiopatología, 84-85
 - tratamiento, 85
 - microvasógeno (séptico), 87-89
 - fisiología, 87
 - fisiopatología, 87-88
 - tratamiento, 88
- Colon irritable, síndrome de, 188-190
- Coma
 - hiperosmolar e hiperglucémico no cetósico, 101-103
 - fisiopatología, 101-102
 - tratamiento, 102
 - síndrome de, 331-334

- Demencia, 347-351
- Depresión, 352-355
- Derrame pleural, síndrome de, 302-304
- Diarrea, 200-202
- Dificultad respiratoria aguda, síndrome de, 305-307
- Edema pulmonar agudo (cardiogeno), 13-15
fisiología, 13
fisiopatología, 13-14
tratamiento, 14
- Encefalopatía hepática, 173-175
fisiología, 173
fisiopatología, 173-174
tratamiento, 174
- Enfermedad de Addison, 149
- de Graves, 118
- pulmonar obstructiva crónica, síndrome de, 308-310
- Epilepsia, 356-358
- Escala de Glasgow, 303c
- Estado de choque, 77-89
choque
cardiogeno (primario), 81-83
en general, 79-80
hipovolémico (hemorrágico), 84-86
microvasógeno (séptico), 87-89
- Estenosis aórtica, 47-48
fisiopatología, 47
tratamiento, 47-48
- tricuspídea, 51-52
fisiopatología, 51
tratamiento, 51-52
- valvular mitral, 45-46
fisiopatología, 45
tratamiento, 45-46
- Estrés, 155-157
fisiología, 155-156
fisiopatología, 156
tratamiento, 156
- Feocromocitoma, 104-106
fisiología, 104
fisiopatología, 104-105
tratamiento, 105
- Fiebre, 255-256
reumática, 16-19
y cardiopatía reumática, 16
- Ginecomastia, 107-109
fisiología, 107
fisiopatología, 107-108
tratamiento, 108
vías metabólicas de la testosterona, 107f
- Gota, 263-265
fisiología, 263
fisiopatología, 263-264
tratamiento, 264
- Hemotórax, 302
- Hidrotórax, 302
- Hiperlipidemias, 266-270
clasificación, 266c
criterios para determinar riesgo cardiovascular global, 268
fisiología, 267-268
tratamiento, 268
- Hipernatremia, 61-64
hipervolémica, 62c
hipovolémica, 62c
normovolémica
- Hiperparatiroidismo primario, 110-112
fisiología, 110-111
fisiopatología, 111
tratamiento, 111
- secundario, 113-114
fisiología, 113
fisiopatología, 113
tratamiento, 114
- Hiperpopotasemia, 73-76
- Hiperpotasemia, 69-72
- Hipersensibilidad, 242-244
- Hipertensión arterial sistémica (esencial), 20-21
clasificación, 20
fisiología, 20
fisiopatología, 20-21
tratamiento, 21-22
- intracraneal, 338-340
- pulmonar, síndrome de, 311-313
- venosa portal, síndrome de, 191-193
- Hipertiroidismo primario, 118-120
causas, 118
fisiología, 118
fisiopatología, 118-119
tratamiento, 119
- Hipoglucemia, 124-126
factores causales, 124c
fisiología, 124
fisiopatología, 124-125
tratamiento, 125
- Hiponatremia, 65-68
hipotónica, 65
sintomatología, 67c
- Hipoparatiroidismo, 115-117
fisiología, 115
fisiopatología, 115-116
tratamiento, 116
- Hipotiroidismo primario, 121-123
causas, 121c
fisiología, 122
fisiopatología, 122
tratamiento, 122
- Ictericia hepática, 203, 207-208
fisiopatología, 207
tratamiento, 207
- poshepática, 203, 209-210
fisiopatología, 209
tratamiento, 209
- prehepática, 203, 205-206
- Índice de masa corporal, 127
- Infarto agudo de miocardio, 24-27
clasificación clínica, 25c
criterios de diagnóstico, 24c
fisiología, 24-25
fisiopatología, 25
tratamiento, 25-26
- Infección por VIH y SIDA, 249-251
fisiología, 249
fisiopatología, 249-250
tratamiento, 250
- Inflamación, 258-260
- Insuficiencia aórtica, 49-50
fisiopatología, 49
tratamiento, 49-50

- cardíaca, 28-30
 criterios de, 28c
 fisiología, 28
 fisiopatología, 28-29
 tratamiento, 29
- orgánica múltiple, síndrome de, 245-248
- renal
 aguda, 287-289
 fisiología, 287
 fisiopatología, 287-288
 tratamiento, 288
- crónica, 290-292
 fisiología, 290
 fisiopatología, 290-291
 indicaciones para diálisis, 291c
 tratamiento, 291
- respiratoria aguda, síndrome de, 314-316
- tricuspidéa, 53-54
 fisiopatología, 43
 tratamiento, 53-54
- valvular mitral, 43-44
 fisiopatología, 43
 tratamiento, 43-44
- Lupus eritematoso sistémico, 232-235
 fisiología, 232
 fisiopatología, 232-233
 tratamiento, 233-234
- Malabsorción, síndrome de, 194-196
- Meningitis, 359-361
- Menopausia, 133-136
- Miastenia grave, 325-327
 clasificación, 325c
 fisiología, 326
 fisiopatología, 326
 tratamiento, 326
- Migraña, 341-343
- Minexamen mental de Folstein, 349c
- Miocardopatía
 dilatada, 32, 34
 hipertrófica, 35
- Miocardopatías, 31-38
- Neumotórax, síndrome de, 317-319
- Neurona motora superior,
 síndrome de, 344-346
- Obesidad primaria, 127-129
 fisiología, 127-128
 fisiopatología, 128
 tratamiento, 128
- Oclusión intestinal, síndrome de, 197-199
- Osteoporosis (posmenopáusica),
 síndrome de, 270-273
- Pancreatitis aguda, 176-180
 fisiología, 176-177
 fisiopatología, 177-178
 indicadores de gravedad, 178c
 tasa de mortalidad, 179c
 tratamiento, 179
- Preeclampsia y eclampsia, 281-284
 fisiología, 281
 fisiopatología, 281-282
 indicadores de gravedad, 283c
 tratamiento, 282-283
- Quemaduras, 365-367
- Quilotórax, 302
- Retinopatía hipertensiva, 21c
- Rinitis alérgica, 236-238
 fisiología, 236
 fisiopatología, 236-237
 tratamiento, 138
- Sarcoidosis, 239-241
 esquema general, 239
 fisiopatología, 239-240
 tratamiento, 240-241
- SIDA, 249-251
- Síndrome(s)
 abdominal agudo, 181-184
 causas, 181
 fisiología, 182
 fisiopatología, 182-183
 tratamiento, 183
- alérgico (hipersensibilidad tipo I), 242-244
 fisiología, 243
 fisiopatología, 243
 tipos, 242c
 tratamiento, 243
- anémico (ferropénico), 221-223
 fisiología, 221-222
 fisiopatología, 222
 tratamiento, 222
- antifosfolípido, 224-226
 criterios diagnósticos, 225c
 fisiología, 224
 fisiopatología, 224-225
- carcinoide, 130-132
 fisiología, 130
 fisiopatología, 130-131
 tratamiento, 131
- cerebral isquémico, 328-330
 fisiología, 328
 fisiopatología, 328-329
 tratamiento, 329
- climático, 133-136
 fisiología, 133-134
 fisiopatología, 134-135
- de ascitis por cirrosis hepática, 185-188
 fisiopatología, 185-186
 tratamiento, 186
- de coagulación intravascular
 diseminada, 217-226
 fisiología, 217
 fisiopatología, 218
 tratamiento, 218
- de colon irritable, 188-190
 criterios de diagnóstico, 188c
 fisiología, 188-189
 fisiopatología, 189
 tratamiento, 189
- de coma, 331-334
 clasificación, 332c
 escala de Glasgow, 333c
 fisiología, 331
 fisiopatología, 331-332
 tratamiento, 333
- de Conn o hiperaldosteronismo
 primario, 137-139
 fisiología, 137-138
 fisiopatología, 138
 tratamiento, 138
- de Cushing, 140-142
 fisiología, 140-141
 fisiopatología, 141-142
 tratamiento, 142
- de derrame pleural, 302-304
 causas, 303c
 fisiología, 302
 fisiopatología, 302-303
 tratamiento, 303

- de desequilibrio acidobásico
 - acidosis
 - metabólica, 162-164
 - respiratoria, 167-168
 - alcalosis
 - metabólica, 165-166
 - respiratoria, 169-170
 - fisiología, 161-162
 - fisiopatología, 162
- de dificultad respiratoria aguda, 305-307
 - criterios de diagnóstico, 306c
 - fisiología, 305
 - fisiopatología, 305-306
 - tratamiento, 306
- de enfermedad pulmonar
 - obstructiva crónica, 308-310
 - fisiología, 308
 - fisiopatología, 308-309
 - tratamiento, 309
- de Guillain-Barré, 335-337
 - fisiología, 335
 - fisiopatología, 335-336
 - tratamiento, 336
- de hipertensión
 - intracraneal, 338-340
 - fisiología, 338
 - fisiopatología, 338-339
 - tratamiento, 339
 - pulmonar, 311-313
 - fisiología, 311
 - fisiopatología, 312
 - tratamiento, 312
 - venosa portal, 191-193
 - clasificación anatómica, 191c
 - fisiología, 191
 - fisiopatología, 191-192
 - tratamiento, 192
- de hipogonadismo, 144-148
 - femenino, 147-148
 - fisiopatología, 147
 - tratamiento, 147
 - fisiología, 144
 - masculino, 145-146
 - fisiopatología, 145
 - tratamiento, 145
- de insuficiencia
 - orgánica múltiple, 245-248
 - causas y mecanismos, 246c
 - fisiología, 245
 - fisiopatología, 245-247
 - tratamiento, 247
 - respiratoria aguda, 314-316
 - fisiología, 314
 - fisiopatología, 314-315
 - tratamiento, 315
 - suprarrenal, 149-151
 - causas, 149c
 - fisiología, 149-150
 - fisiopatología, 150
 - tratamiento, 150
- de malabsorción, 194-196
 - fisiología, 194
 - fisiopatología, 194-195
 - tratamiento, 195
- de migraña, 341-343
 - fisiopatología, 341-342
 - tratamiento, 342
- de neumotórax, 317-319
 - clasificación, 317c
 - fisiología, 317
 - fisiopatología, 317-318
 - tratamiento, 318
- de neurona motora superior, 344-346
 - fisiología, 344-345
 - fisiopatología, 345
 - tratamiento, 345
- de oclusión intestinal, 197-199
 - fisiología, 197
 - fisiopatología, 197-198
 - tratamiento, 198
- de osteoporosis
 - (posmenopáusica), 270-273
 - causas, 270c
 - fisiología, 271
 - fisiopatología, 271-272
 - tratamiento, 272
- de secreción inapropiada de
 - hormona antidiurética, 152-154
 - causas, 152
 - fisiología, 152-153
 - fisiopatología, 153
 - tratamiento, 153
- de Stevens-Johnson, 252-253
 - fisiología, 252
 - fisiopatología, 252-253
 - tratamiento, 253
- demencial, 347-351
 - causas, 348c
 - fisiología, 348
- fisiopatología, 348-349
 - miniexamen mental de Folstein, 349c
 - tratamiento, 350
- depresivo, 352-355
 - fisiología, 353
 - fisiopatología, 353-354
 - tratamiento, 354
- diarreico agudo, 200-202
 - fisiología, 200
 - fisiopatología, 201
 - mecanismos y causas, 200c
 - tratamiento, 201
- epiléptico, 356-358
 - fisiología, 356
 - fisiopatología, 356-357
 - tratamiento, 357
- febril, 255-257
 - fisiología, 255
 - fisiopatología, 255-256
 - tratamiento, 256
- general de adaptación, estrés, 155-157
 - fisiología, 155-156
 - fisiopatología, 156
 - tratamiento, 156
- ictérico, 203-210
 - clasificación, 203
 - fisiología, 203-204
 - fisiopatología, 204
 - ictericia
 - hepática, 207-208
 - poshepática, 209-210
 - prehepática, 205-206
 - metabolismo de la bilirrubina, 204f
- inflamatorio, 258-261
 - fisiología, 258-259
 - fisiopatología, 259
 - tratamiento, 259
- meníngeo, 359-361
 - fisiología, 359
 - fisiopatología, 359-360
 - tratamiento, 360
- metabólico, 274-277
 - criterios de diagnóstico, 274c
 - fisiología, 275
 - fisiopatología, 275
 - tratamiento, 275-276
- nefrótico, 293-295
 - factores causales, 294c

- fisiología, 293
 fisiopatología, 293-294
 tratamiento, 294
- oclusivo aterosclerótico, 39-41
 fisiología, 39-40
 fisiopatología, 40
 tratamiento, 40
- por cardiopatías valvulares,
 42-54
- estenosis
 aórtica, 47-48
 tricuspídea, 51-52
 valvular mitral, 45-46
- fisiología, 42-43
 fisiopatología, 43
- insuficiencia
 aórtica, 49-50
 tricuspídea, 53-54
 valvular mitral, 43-44
- por quemaduras, 365-367
 clasificación, 365c
 fisiología, 365
 fisiopatología, 365-366
 regla de los nueves, 366
 tratamiento, 366
- ulceroso acidopéptico,
 211-213
 causas, 211c
 fisiología, 211-212
 fisiopatología, 212
 tratamiento, 212
- Trastornos
 del aparato
 digestivo, 171
 encefalopatía hepática,
 173-175
 pancreatitis aguda, 176-180
- síndrome
 abdominal agudo, 181-184
 de ascitis por cirrosis
 hepática, 185-187
 de colon irritable, 188-190
 de hipertensión venosa
 portal, 191-193
 de malabsorción, 194-196
 de oclusión intestinal,
 197-199
 diarreico agudo, 200-202
 icterico, 203-210
 ulceroso acidopéptico,
 211-213
- respiratorio, 297-322
 asma bronquial, 299-301
 síndrome
 de derrame pleural, 302-304
 de dificultad respiratoria
 aguda, 305-307
 de enfermedad pulmonar
 obstructiva crónica,
 308-310
 de hipertensión pulmonar,
 311-313
 de insuficiencia respiratoria
 aguda, 314-316
 de neumotórax, 317-319
- tromboembolia pulmonar,
 320-322
- del equilibrio acidobásico,
 159-170
- síndromes de desequilibrio
 acidobásico, 161-170
- acidosis
 metabólica, 162-164
 respiratoria, 167-168
- alcalosis
 metabólica, 165-166
 respiratoria, 169-170
- electrolíticos, 59-76
- endocrinos, 91
 cetoacidosis diabética, 97-100
 coma hiperosmolar e
 hiperglucémico no
 cetósico, 101-103
- feocromocitoma, 104-106
- ginecomastia, 107-109
- hiperparatiroidismo primario,
 110-112
- hiperparatiroidismo
 secundario, 113-114
- hipertiroidismo primario,
 118-120
- hipoglucemia, 124-126
- hipoparatiroidismo, 115-117
- hipotiroidismo primario,
 121-123
- obesidad primaria, 127-129
- síndrome
 carcinoide, 130-132
 de Conn o hiperaldostero-
 nismo primario, 137-139
 de Cushing, 140-143
 de hipogonadismo,
 144-148
- femenino, 147-148
 masculino, 145-146
- de insuficiencia suprarrenal,
 149-151
- de secreción inapropiada de
 hormona antidiurética,
 152-154
- general de adaptación,
 estrés, 155-157
- hematológicos, 215-226
- síndrome
 anémico (ferropénico),
 221-223
 antifosfolípido, 224-226
 de coagulación intravascular
 diseminada, 217-226
- infecciosos e inmunológicos,
 227
- artritis reumatoide, 229-231
- infección por VIH y SIDA,
 249-251
- lupus eritematoso sistémico,
 232-235
- rinitis alérgica, 236-238
- síndrome
 alérgico (hipersensibilidad
 tipo I), 242-244
 de insuficiencia orgánica
 múltiple, 245-248
 de Stevens-Johnson,
 252-254
 febril, 255-257
 inflamatorio, 258-260
- metabólicos, 261-277
- gota, 263-265
- hiperlipidemias, 266-270
- síndrome
 de osteoporosis
 (posmenopáusica),
 270-273
 metabólico, 274-277
- neurológicos, 323
- miastenia grave, 325-327
- síndrome
 cerebral isquémico, 328-330
 de coma, 331-334
 de Guillain-Barré, 335-337
 de hipertensión intracraneal,
 338-340
 de migraña, 341-343
 de neurona motora superior,
 344-346

- demencial, 347-351
- depresivo, 352-355
- epiléptico, 356-358
- meníngeo, 359-361
- obstétricos, 279-284
 - preeclampsia y eclampsia, 281-284
- por agresor físico, 363-367
 - síndrome por quemaduras, 365-367
- renales, 285-295
 - insuficiencia renal
 - aguda, 287-289
 - crónica, 290-292
 - síndrome nefrótico, 293-295
- Tromboembolia pulmonar,
 - 320-322
 - fisiología, 320
 - fisiopatología, 320-321
 - tratamiento, 321
- Trombosis venosa profunda de extremidades inferiores,
 - 55-57
 - fisiología, 55-56
 - fisiopatología, 56
 - tratamiento, 56
- Úlcera acidopéptica, 211-213
- VIH, infección por, 249-251

Patología general e inmunología

**Elba Rosa Leyva Huerta
Luis Alberto Gaitán Cepeda**

De manera tradicional la cátedra de patología general, y de otras asignaturas, se ha sustentado en la clase magistral, en el mejor de los casos por diapositivas, con lo que el aprendizaje resulta útil, pero memorístico, de tal modo que el conocimiento adquirido sólo sirve para presentar los exámenes, obteniendo como resultado el pronto olvido.

En virtud de lo anterior, un grupo de profesores de patología general de la Facultad de Odontología, de la Universidad Nacional Autónoma de México, decidió elaborar una obra que cubriera, con mucho, el plan de estudios vigente.

Este libro contiene un bagaje teórico amplio que está de acuerdo con los requerimientos actuales de la asignatura, donde se vierte la experiencia de los autores, enriquecida con un programa multimedia interactivo (CD) que completa la obra de manera excepcional. La tecnología multimedia permite integrar diversos elementos: texto, ilustraciones, fotografías, video, voz y animaciones, que la convierten en una herramienta de insospechadas ventajas por su interacción con el usuario, haciendo más significativo su aprendizaje.

FISIOPATOLOGÍA MÉDICA EN ESQUEMAS

Xavier A. López de la Peña

Cada persona padecerá y expresará su enfermedad de distinta manera en lo particular, pero en lo general se ceñirá a un patrón fisiopatológico hoy día más o menos bien conocido y aceptado, ya que "hay enfermos, no enfermedades". En esta obra el autor pretende volver objetivos los fenómenos fisiopatológicos suscitados en la enfermedad, con el fin de hacerlos más comprensibles a los estudiantes de las diversas ramas de las ciencias de la salud; sin embargo, nunca deberá olvidarse que este conocimiento *frío* de los diversos sucesos va ligado siempre al complejo *padecer y sufrir* personal de cada paciente.

Centrada en la medicina interna del paciente adulto, esta obra es el resultado de la experiencia personal del autor, adquirida en la docencia y en la atención hospitalaria de pacientes a lo largo de más de treinta años. No resulta ocioso recordar que el modelo fisiopatológico sigue teniendo vigencia para la comprensión de los procesos alterados de la salud y que la esquematización integrada que aquí seguimos ofrece los fundamentos de la información necesaria para lograr el objetivo primordial: ayudar a nuestros semejantes a recuperar su salud.

Cada capítulo inicia con una introducción al tema, seguida de una breve descripción de la fisiología respecto del tejido u órgano particularmente afectado. Posteriormente, se incluye un mapa conceptual que comprende: manifestaciones clínicas, fisiopatología o patogenia, laboratorio y gabinete, así como un resumen terapéutico; los números incluidos se relacionan con los numerales de la terapéutica reseñada en la parte inferior del esquema e indican, aproximadamente, el sitio en el que actúan.

Contenido

Trastornos del aparato cardiovascular • Trastornos electrolíticos • Estado de choque
Trastornos endocrinos • Trastornos del equilibrio acidobásico
Trastornos del aparato digestivo • Trastornos hematológicos
Trastornos infecciosos e inmunológicos • Trastornos metabólicos
Trastornos obstétricos • Trastornos renales
Trastornos del aparato respiratorio
Trastornos neurológicos • Trastornos por agresor físico

booksmedicos.org



TRILLAS

Tienda en línea

www.etrillas.mx

La mejor forma de comprar

ISBN 978-607-17-2773-2



9 786071 727732