

Miguel Matarama Peñate

MEDICINA INTERNA · Diagnóstico y Tratamiento

MEDICINA INTERNA

Diagnóstico y Tratamiento

Miguel Matarama Peñate



MEDICINA INTERNA

Diagnóstico y Tratamiento

**Miguel Matarama Peñate
Raimundo Llanio Navarro
Pedro Muñiz Iglesias
Carlos Quintana Setién
Rubén Hernández Zúñiga
Ernesto Vicente Peña**



La Habana, 2005

Datos CIP-Editorial Ciencias Médicas

Matarama Peñate Miguel

Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento/

Miguel Matarama Peñate, Raimundo Llanio

Navarro, Pedro Muñiz Iglesias, Carlos Quintana Setién,
Rubén Hernández Zúñiga, Ernesto Vicente Peña...[y otros].

La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005.

XXII. 698p. Tablas. Fig.

Incluye índice general. Está dividido en 11 partes con

97 capítulos con sus autores

ISBN 959-212-094-3

1.MEDCINA INTERNA/ diagnóstico 2.MEDICINA
INTERNA/ tratamiento 3.LIBROS DE TEXTO I.Llanio
Navarro Raimundo II.Muñiz Iglesia Pedro
III.Quintana Setién Carlos IV.Hernández Zúñiga Rubén
V.Vicente Peña Ernesto

WWB115

Revisión técnica: Dr. Miguel Matarama Peñate

Dr. Ernesto Vicente Peña

Dra. Ana Liz Rodríguez Porto

Edición: Lic. Tania Sánchez Ferrán

Lic. Ana Oliva Agüero

Diseño: D.I. José Manuel Oubiña González

Emplane: Amarelis González La O

Ilustración: Manuel Izquierdo Castañeda

Foto de cubierta: Héctor Sanabria Hernández

© Miguel Matarama Peñate,

Raimundo Llanio Navarro, Pedro Muñiz Iglesias,

Carlos Quintana Setién, Rubén Hernández Zúñiga,

Ernesto Vicente Peña y otros, 2005

© Sobre la presente edición:

Editorial Ciencias Médicas, 2005

Editorial Ciencias Médicas

Centro Nacional de Ciencias Médicas

Calle I No. 202, piso 11, Esq. a Línea

El Vedado, Ciudad de La Habana, 10400, Cuba.

Correo electrónico: ecimed@infomed.sld.cu

Teléfonos: 832 5338 y 55 3375

Autores principales

Dr. Miguel Matarama Peñate

Profesor Titular y Consultante de Medicina Interna. Facultad “Calixto García”. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Hospital “General Calixto García”. Miembro de la Sociedad Cubana de Medicina Interna. Miembro del Consejo Científico del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Secretario del Consejo Científico de la Facultad “Calixto García”.

Dr. Raimundo Llanio Navarro

Profesor Titular de Propedéutica y Medicina Interna. Facultad “Calixto García”. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Medicina Interna y Gastroenterología. Miembro de las Sociedades Cubanas de Medicina Interna y Gastroenterología. Profesor de Mérito. Director Instituto de Gastroenterología.

Dr. Pedro Muñiz Iglesias

Profesor Auxiliar y Consultante de Medicina Interna. Facultad “Calixto García”. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Miembro de la Sociedad Cubana de Medicina Interna.

Dr. Carlos Quintana Setién

Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Facultad “Calixto García”. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Miembro de la Sociedad Cubana de Medicina Interna.

Dr. Rubén Hernández Zúñiga

Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Facultad “Calixto García” Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Miembro de la Sociedad Cubana de Medicina Interna.

Dr. Ernesto Vicente Peña

Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Facultad “Calixto García” Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Miembro de la Sociedad Cubana de Medicina Interna.

Autores

Abdo Cuza, Anselmo

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructor

Abdo Rodríguez, Anselmo

Especialista de II Grado en Alergología. Profesor Auxiliar

Álvarez Fonte, Jesús

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Arocha Hernández, Rosa

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Batule Batule, Mercedes

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Doctora en Ciencias. Profesora Titular

Beltrán Rivera, Manuel

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

Blanco Bouza, Daniel

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

Bolet Astovisa, Miriam

Especialista de II Grado en Nutrición. Profesora Auxiliar

Bustillo Tur, Cormac

Especialista de I Grado en Endocrinología

Caballero Lizazo, Jesús

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias. Profesor Consultante

Cabrera Rojo, Armando

Especialista de I Grado en Neurología

Cáceres Pérez, María H.

Especialista de I Grado en Endocrinología

Callol Barroso, Jesús

Especialista de I Grado en Hematología

Campanioni Tamayo, Josefa

Especialista de I Grado en Hematología. Instructora

Cardoso Lunar, Norma

Especialista de I Grado en Geriátría

Castellano Basulto, Aurora

Especialista de I Grado en Medicina

Celestrin Marcos, Susana

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Codispoti Pérez, José

Especialista de I Grado en Medicina. Instructor

De Armas Fernández, María C.

Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Asistente

Díaz Domínguez, Roberto E.

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Medicina Interna

Escobar Capote, María del Pilar

Especialista de I Grado en Gastroenterología

Fernández Camejo, Josefina

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

Fernández Fajardo, Luis

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

García Arzola, Esteban

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente

García Hernández, José A.

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Medicina interna. Asistente

García Ramos, Raúl

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Gómez Hernández, Carlos

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente

Gómez Hernández, Carmen S.

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructora

González Carvajal, Pascual Miguel

Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar

González Hernández, Teresita E.

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesora Auxiliar

González López, María E.

Especialista de I Grado en Gastroenterología

González Rivera, Armando

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencia. Asistente

Güebe García, María J.

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente

Haedo Quiñónez, William

Especialista de II Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar

Hano García, Olga Marina

Especialista de I Grado en Gastroenterología

Izquierdo Sánchez, Jesús

Especialista de I Grado en Neumología

Ledo Grogúes, Dennis

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

Leyva Salerno, Bárbara

Especialista de I Grado en Geriátría. Instructora

López Báez, Braulio

Especialista de I Grado en Medicina. Asistente

Martínez Coba, Alain

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Mauri Álvarez, Verónica del C.

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Medicina interna. Asistente

Menéndez Jiménez, Jesús

Especialista de II Grado en Geriátría. Profesor Auxiliar

Miralles Aguilera, Eva

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesora Auxiliar

Monzón Fernández, Wilfredo

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Morales Remedios, Adonis

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

Moulton Álvarez, Antonio

Especialista de I Grado en Reumatología

Muñoz Caldas, Lorenzo

Especialista de I Grado en Hematología

Ojeda Hernández, Magali

Especialista de I Grado en Geriátría

Ortega González, Lilia María

Especialista de II Grado en Medicina. Máster en Infectología. Instructora

Otero Motola, Camilo

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Medicina Interna

Palomo Torres, Elda

Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Asistente

Paniagua Estévez, Manuel

Especialista de II Grado en Gastroenterología. Doctor en Ciencias.
Profesor Titular

Penichet Montoto, Manuel

Especialista de II Grado en Medicina. Profesor Consultante

Pérez Pérez, Roidel

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Medicina interna

Peris Cid, Alina

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

Piñol Jiménez, Felipe

Especialista de II Grado en Gastroenterología. Instructor

Prieto Ramos, Osvaldo

Especialista de II Grado en Geriátría. Profesor Auxiliar

Ramírez Hernández, Rómulo

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente

Ramos Quiroga, Mercedes B.

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

Remuñan Bouse, Carmen

Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesora Auxiliar

Rivero Martínez, Hubert B.

Especialista de I Grado en Medicina

Riverón González, José M.

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar

Rodríguez Calá, Fidel

Especialista de I Grado en Neumología

Rodríguez Porto, Ana Liz

Especialista de II Grado en Medicina. Máster en Infectología. Profesora Auxiliar

Rodríguez Rivera, Lilian

Especialista de I Grado en Geriátría. Instructor

Rómulos Calvet, Julio

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente

Ruibal León, Antonio

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar

Sánchez León, Mayra

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente

Sánchez Rodríguez, Lázaro

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Sánchez Zulueta, Eduardo

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar.

Sardiñas Barreiro, Juan C.

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Sellén Crombet, Joaquín

Especialista de II Grado en Cardiología

Sellén Sánchez, Elisabeta

Especialista de I Grado en Cardiología

Serrano Roger, Ricardo

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente

Serrano Verdecia, Carmen†

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesora Auxiliar

Silva Pantoja, Eleuterio

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Asistente

Socarrás Suárez, María M.

Especialista de II Grado en Nutrición. Profesora Auxiliar

Sotolongo García, Rodolfo

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar

Triolet Gálvez, Alfredo

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias

Valdés Casanova, Jesús

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Asistente

Vega García, Enrique

Especialista de II Grado en Geriátría. Profesor Auxiliar

Vicente Sánchez, Belkis M.

Especialista de I Grado en Medicina Interna

Vilar Gómez, Eduardo

Especialista de I Grado en Gastroenterología

Vilarrubia Sáenz, Juan C.

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar

Prólogo

Normas de Medicina Interna fue publicado por primera vez en 1970 como resultado del trabajo conjunto de internistas de todo el país para cumplir con una necesidad de la especialidad, que no contaba entonces con un texto propio, y devino magnífica guía de diagnóstico y tratamiento no solo para internistas, sino también para médicos generales, clínicos y todo médico que precise consultar, de manera rápida y sencilla, cualquiera de los temas abordados.

Treinta y cinco años después de su primera publicación se hace necesario actualizar sus temas e incorporar otros importantes para seguir cumpliendo el propósito para el cual fue creado y estar a la altura de todo especialista interesado e incluso estudiantes de pregrado.

La labor de actualización y publicación ha sido ardua, al punto de presentar hoy un nuevo título, *Medicina Interna. Diagnóstico y Tratamiento*. Algunos de los primeros autores ya han fallecido y nuevos colegas han cooperado gustosamente con esta edición, la cual incorpora en once de sus temas más de treinta enfermedades no descritas en la primera edición, por ejemplo, el intestino irritable, la malnutrición y los trastornos vitamínicos, el dengue, el SIDA, las polineuropatías, la drogadicción y las enfermedades geriátricas.

Este libro no tiene pretensiones de tratado, sino más bien de guía práctica que ayude a todo médico que se enfrenta a cualquiera de las entidades clínicas aquí analizadas; siempre quedará abierto el criterio particular de cada galeno por aquello de que “no hay enfermedades, hay enfermos”.

Deseamos haber satisfecho las expectativas de los usuarios y mucho más, haber contribuido con una mejor atención de quien todo lo merece y es objeto de nuestra labor, el paciente.

Mercedes Batule Batule

Doctora en Ciencias
Ciudad de La Habana
Marzo, 2005

Agradecimientos

A la Editorial Ciencias Médicas y al colectivo técnico que asumió con profesionalismo y dedicación la realización de este texto, en especial a las editoras Ana Oliva Agüero y Tania Sánchez Ferrán, quienes no solo corrigieron los originales sino enriquecieron la obra con sus oportunas críticas y valiosas sugerencias.

Al doctor Augusto Hernández Batista, por su apoyo en la gestión y coordinación de algunos procesos.

A todas las instituciones y personas que han colaborado en las distintas etapas de preparación y ejecución de este libro.

Prefacio

En 1968 se efectúa la Primera Jornada Nacional de Normación de Medicina Interna, cónclave donde se trataron aspectos fundamentales que servirían de guía práctica a los profesionales dedicados a esa especialidad. De esta reunión surgió el propósito de editar una primera obra escrita con el título *Normas de Medicina Interna*, la cual se publicó en el año 1970; la segunda versión actualizada vio la luz en 1986, *Manual de Procedimientos de Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Interna*. Ambas sirvieron de gran utilidad y cumplieron su cometido, no solo para los especialistas y residentes a los que estaba dirigida, sino también a otros profesionales de especialidades afines, quienes vieron en estas publicaciones un medio o manera de orientarse en las conductas que se deben seguir ante los procederess principales de las afecciones que a ellas competen.

Con el constante y vertiginoso desarrollo de las ciencias en general y en particular de las ciencias médicas en estos últimos 20 años aquellas obras dejaron de cumplir su propósito unos años después, al resultar obsoletas. La crisis del periodo especial impidió realizar una oportuna publicación actualizada. Con la recuperación de la economía nacional y la decisión del Viceministerio de Docencia e Investigaciones del MINSAP, en coordinación con el Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, se tomó la decisión de comenzar a renovar toda la literatura médica en la década de los 90.

Un colectivo de prestigiosos profesores del Hospital Clínicoquirúrgico Docente “General Calixto García” y del Instituto de Gastroenterología conformaron un grupo multidisciplinario consagrado a la tarea de revisar cuidadosamente los documentos anteriores para actualizar todas las entidades clínicas propias de la especialidad, con el objetivo de brindar información renovada a los profesionales dedicados a la práctica diaria de esta disciplina y de otras especialidades afines, como Enfermería y Estomatología, y para estudiantes de pregrado de las 25 carreras de ciencias médicas que se estudian hoy en nuestro país, por considerar esta rama de la medicina como la base de todas las demás en ciencias de la salud.

Desde la última edición de esta publicación hubo un notable desarrollo de la medicina en todos los campos como nunca antes se había producido en iguales periodos, así como de otras ramas del saber que la apoyan y forman parte inseparable de ella. De igual forma, el impetuoso avance de las nuevas tecnologías incorporadas a los diferentes estudios en el diagnóstico y tratamiento ha facilitado a los profesionales alcanzar nuevos niveles en el conocimiento de enfermedades conocidas y otras más recientes, incorporadas a la lista de entidades de vigilancia obligatoria. No obstante este avance, resulta necesario un manual que sirva de consulta a estos especialistas, tanto dentro del país como fuera de él donde se encuentran nuestros médicos cumpliendo misiones, y facilite una vía rápida para diagnosticar y definir la conducta ante cada cuadro clínico.

En este libro, *Medicina Interna. Diagnóstico y Tratamiento* se actualizan temas referentes a las principales causas de muerte en el primer mundo (categoría en la cual clasifica Cuba por su indicadores de salud, aunque no pertenezca a ella), como son infarto agudo del miocardio, diabetes mellitus, arritmias cardiacas, enfermedades del sistema endocrino, anemias perniciosas, coagulación intravascular diseminada, y un grupo importante de enfermedades infecciosas. Se analizan enfermedades como el SIDA, flagelo del mundo actual; el cólera, controlado actualmente, pero que puede resurgir en cualquier momento; el dengue, presente en nuestro hemisferio en países donde mantenemos un constante intercambio, y la leptospirosis, siempre presente en nuestro medio, todas de vital importancia. Asimismo, se consideró necesario incorporar el tema sobre diagnóstico y tratamiento de la intoxicación aguda por drogas ilegales y un capítulo de Geriatría, actualizado, tema cada día de mayor interés por la actual tendencia al envejecimiento de la población, fenómeno vinculado a nuestra realidad.

Consideramos que esta obra, puesta hoy a la disposición y consideración de nuestros profesionales, no aspira a normar todos los procedimientos referentes a la especialidad y con ello a inhibir la iniciativa médica, sino será sin dudas un instrumento de apoyo imprescindible para el trabajo diario y una herramienta de consulta siempre a mano, donde quiera que se encuentren ejerciendo su profesión, incluso en los lugares más recónditos, dentro y fuera de nuestras fronteras, en el ejercicio de la prevención y atención de la salud del hombre.

Colectivo de autores

Índice

Parte I. Enfermedades del sistema respiratorio/ 1

Capítulo 1. Asma bronquial/ 1

Abdo Rodríguez, Anselmo

Capítulo 2. Estado de mal asmático/ 9

Abdo Cuza, Anselmo

Capítulo 3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica/ 18

Izquierdo Sánchez, Jesús

Bronquitis crónica/ 18

Enfermedad de las pequeñas vías aéreas/ 18

Enfisema/ 18

Capítulo 4. Derrame pleural/ 25

Izquierdo Sánchez, Jesús

Capítulo 5. Hemoptisis/ 29

Rodríguez Calá, Fidel

Capítulo 6. Tuberculosis/ 34

Rodríguez Calá, Fidel

Capítulo 7. Neumonía/ 42

Sánchez Rodríguez, Lázaro

Capítulo 8. Cáncer de pulmón/ 46

Gómez Hernández, Carlos

Anexo. Quimioterapia/ 56

Carcinomas de células no pequeñas/ 57

Carcinoma de células pequeñas/ 57

Capítulo 9. Síndrome de distrés respiratorio agudo/ 59

Díaz Domínguez, Roberto E.

Parte II. Enfermedades del sistema cardiovascular/ 67

Capítulo 10. Hipertensión arterial/ 67

Quintana Setién, Carlos.

Hipertensión arterial y embarazo/ 76

Otros tipos de hipertensión/	79
Hipertensión arterial en el anciano/	79
Hipertensión arterial en pacientes de raza negra/	80
Hipertensión arterial asociada/	80
Hipertensión secundaria/	81
Capítulo 11. Valvulopatías mitrales orgánicas/	87
<i>Ramírez Hernández, Rómulo y Serrano Roger, Ricardo</i>	
Insuficiencia mitral/	87
Estenosis mitral/	88
Capítulo 12. Valvulopatías aórticas/	92
<i>Ramírez Hernández, Rómulo</i>	
Estenosis aórtica/	92
Insuficiencia aórtica/	94
Capítulo 13. Edema agudo del pulmón/	98
<i>Blanco Bouza, Daniel; Mauri Álvarez, Verónica del C. y Quintana Setién, Carlos</i>	
Capítulo 14. Insuficiencia cardíaca/	102
<i>Blanco Bouza, Daniel; Mauri Álvarez, Verónica del C. y Quintana Setién, Carlos</i>	
Capítulo 15. Cardiopatía isquémica/	114
<i>Penichet Montoto, Manuel; Pérez Pérez, Roidel y Triolet Gálvez, Alfredo</i>	
Angina de pecho/	116
Infarto agudo del miocardio/	124
Capítulo 16. Tromboembolismo pulmonar/	136
<i>Serrano Roger, Ricardo</i>	
Capítulo 17. Enfermedades del pericardio/	141
<i>Morales Remedios, Adonis</i>	
Pericarditis aguda/	142
Derrame pericárdico/	143
Taponamiento cardíaco/	143
Pericarditis constrictiva/	144
Capítulo 18. Endocarditis infecciosa/	146
<i>Güeche García, María J.</i>	
Capítulo 19. Crisis hipertensiva/	156
<i>Monzón Fernández, Wilfredo</i>	
Urgencia hipertensiva y emergencia hipertensiva/	156
Capítulo 20. <i>Shock</i> /	161
<i>Ruibal León, Antonio</i>	
Capítulo 21. Paro cardíaco y reanimación/	167
<i>Díaz Domínguez, Roberto E.</i>	

Capítulo 22. Arritmias cardíacas/ 175

Sellén Sánchez, Elisabeta y Sellén Crombet, Joaquín

Pacientes con taquicardia/ 175

Criterios para el tratamiento de la taquicardia/ 175

Taquicardia sinusal (TS)/ 176

Taquicardias supraventriculares (TSV)/ 178

Taquicardias paroxísticas supraventriculares/ 179

Fibrilación auricular (FA)/ 183

Flúter auricular o aleteo/ 188

Taquicardia de la unión auriculoventricular/ 191

Taquicardia no paroxística de la unión auriculoventricular/ 195

Bradiarritmias/ 196

Disfunción sinusal/ 196

Trastornos de la conducción auriculoventricular/ 200

Bloqueo auriculoventricular de primer grado/ 201

Bloqueo auriculoventricular de segundo grado/ 202

Bloqueo auriculoventricular completo/ 204

Indicaciones de marcapasos/ 204

Marcapasos transitorio/ 204

Indicaciones de marcapasos permanente/ 205

Marcapasos cardíaco/ 206

Modo de estimulación/ 206

Impulsos y ritmos ectópicos/ 207

Complejos auriculares prematuros (CAP)/ 207

Complejos supraventriculares prematuros/ 207

Complejos ventriculares prematuros/ 208

Taquicardia ventricular/ 209

Taquicardia ventricular en Torsade de Pointes/ 213

Taquicardia ventricular por intoxicación digitálica/ 215

Parte III. Enfermedades renales, desequilibrio hidromineral y acidobásico/ 217

Capítulo 23. Glomerulonefritis posestreptocócica/ 217

Ledo Grogués, Dennis

Capítulo 24. Síndrome nefrótico/ 221

Ledo Grogués, Dennis

Capítulo 25. Infecciones en las vías urinarias/ 225

Caballero Lizazo, Jesús y Peris Cid, Alina

Síndrome uretral/ 230

Capítulo 26. Insuficiencia renal aguda/ 232

Miralles Aguilera, Eva

Capítulo 27. Insuficiencia renal crónica/ 238

Castellano Basulto, Aurora

Capítulo 28. Desequilibrio hidromineral/ 242

Rivero Martínez, Hubert B.

Contracción hipertónica/ 242

Contracción hipotónica/ 244

Contracción isotónica/ 245

Trastornos del potasio/ 247

Hipopotasemia/ 247

Hiperpotasemia/ 248

Trastornos del sodio/ 250

Hiponatremia/ 250

Hipernatremia/ 252

Capítulo 29. Trastornos del equilibrio acidobásico/ 254

Arocha Hernández, Rosa y Ortega González, Lilia María

Respuestas compensatorias/ 255

Reglas para la interpretación del estado acidobásico/ 255

Trastorno metabólico primario/ 255

Trastorno respiratorio primario/ 257

Trastornos mixtos/ 257

Acidosis metabólica/ 257

Alcalosis metabólica/ 259

Acidosis respiratoria/ 261

Alcalosis respiratoria/ 263

Trastornos acidobásicos mixtos/ 264

Parte IV Enfermedades del sistema digestivo/ 266

Capítulo 30. Colon irritable/ 266

Escobar Capote, María del Pilar

Capítulo 31. Gastroenteritis aguda del adulto/ 270

Piñol Jiménez, Felipe

Capítulo 32. Úlcera péptica crónica/ 275

Haedo Quiñónez, William

Úlcera gástrica/ 275

Capítulo 33. Úlcera duodenal/ 281

Haedo Quiñónez, William

Capítulo 34. Colitis amebiana/ 286

González López, María E.

Capítulo 35. Colitis ulcerativa idiopática/ 290

Paniagua Estévez, Manuel

Capítulo 36. Síndrome de malabsorción/	294
<i>Haedo Quiñónez, William y Paniagua Estévez, Manuel</i>	
Capítulo 37. Absceso hepático amebiano/	300
<i>Piñol Jiménez, Felipe</i>	
Capítulo 38. Hepatitis aguda/	304
<i>Hano García, Olga Marina</i>	
Capítulo 39. Hepatitis crónica/	309
<i>Vilar Gómez, Eduardo</i>	
Capítulo 40. Cirrosis hepática/	321
<i>Carvajal Pascual, Miguel</i>	
Capítulo 41. Coma hepático/	328
<i>González Carvajal, Pascual Miguel</i>	
Capítulo 42. Pancreatitis crónica/	336
<i>Escobar Capote, María del Pilar</i>	
Capítulo 43. Pancreatitis aguda/	343
<i>González Rivera, Armando</i>	
Capítulo 44. Parasitismo intestinal/	350
<i>González López, María E.</i>	
Ascariasis/	351
Uncinariasis/	353
Trichuriasis/	354
Estrongiloidosis/	354
Enterobiasis u oxiuriasis/	356
Cestodiasis/	356
Fasciolasis/	357
Giardiasis/	358
Capítulo 45. Gastritis/	360
<i>González Carvajal, Pascual Miguel</i>	
Capítulo 46. Hemorragia digestiva alta y/o baja/	364
<i>Haedo Quiñónez, William</i>	

Parte V. Enfermedades de sistema endocrino/ 369

Capítulo 47. Diabetes mellitus/	369
<i>Bustillo Tur, Cormac</i>	
Capítulo 48. Coma hiperosmolar/	387
<i>González Hernández, Teresita E.</i>	
Capítulo 49. Tirotoxicosis/	391
<i>Ramos Quiroga, Mercedes B.</i>	
Bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves-Basedow)/	391
Capítulo 50. Hipotiroidismo/	398
<i>Cáceres Pérez, María H.</i>	
Capítulo 51. Insuficiencia suprarrenal/	402
<i>Vilarrubia Sáenz, Juan C.</i>	

Insuficiencia suprarrenal aguda (crisis suprarrenal)/	402
Insuficiencia corticosuprarrenal crónica (enfermedad de Addison)/	403
Capítulo 52. Hiperlipoproteinemias/	406
<i>Cáceres Pérez, María H. y García Arzola, Esteban</i>	
Capítulo 53. Nutrición/	414
<i>Bolet Astovisa, Miriam y Socarrás Suárez, María M.</i>	
Valoración nutricional/	414
Historia clínica y dietética/	414
Exploración exhaustiva/	415
Mediciones antropométricas/	415
Exámenes de laboratorio/	416
Desnutrición energético nutrimental /	416
Desnutrición energético nutrimental mixta/	418
Deficiencias de vitaminas y oligoelementos/	420
Hipovitaminosis/	420
Oligoelementos/	423
Enfermedades endocrinas: obesidad/	424

Parte VI. Enfermedades el sistema hemolinfopoyético/ 433

Capítulo 54. Anemia por déficit de hierro/	433
<i>Sotolongo García, Rodolfo</i>	
Capítulo 55. Anemias megaloblásticas/	438
<i>Fernández Camejo, Josefina</i>	
Capítulo 56. Anemia perniciosa genuina o de Addison Biermer/	441
<i>Fernández Camejo, Josefina</i>	
Otras anemias por déficit de vitamina B ₁₂ /	444
Anemia por déficit de folato/	444
Capítulo 57. Anemia falciforme o drepanocítica (<i>sickle cell anaemia</i>)/	445
<i>Riverón González, José M.</i>	
Capítulo 58. Anemia aplástica/	454
<i>Matarama Peñate, Miguel</i>	
Capítulo 59. Púrpura trombocitopénica inmunológica/	458
<i>Campanioni Tamayo, Josefa</i>	
Púrpura trombocitopénica inmunológica aguda/	458
Púrpura trombocitopénica inmunológica crónica/	459
Capítulo 60. Púrpura anafilactoide o síndrome de Schönlein-Henoch/	462
<i>Campanioni Tamayo, Josefa</i>	
Capítulo 61. Hemofilias/	465
<i>Muñoz Caldas, Lorenzo</i>	
Capítulo 62. Leucemias/	469
<i>Muñoz Caldas, Lorenzo</i>	

Leucemia linfóide crónica/	469
Leucemia mieloide crónica/	472
Leucemia aguda/	475
Leucemia mieloblástica aguda/	478
Capítulo 63. Linfomas/	480
<i>De Armas Fernández, María C.; Vicente Sánchez, Belkis M. y Vicente Peña, Ernesto</i>	
Enfermedad de Hodgkin/	481
Linfoma no Hodgkin/	484
Capítulo 64. Mieloma múltiple/	486
<i>Peris Cid, Alina</i>	
Capítulo 65. Coagulación intravascular diseminada/	493
<i>Gómez Hernández, Carmen S. y Palomo Torres, Elda</i>	
Capítulo 66. Hemoterapia/	500
<i>Callol Barroso, Jesús y Campanioni Tamayo, Josefa</i>	
Aspectos pretransfusionales/	501
Normas para la administración de hemoderivados/	501
Transfusión de hematíes/	502
Transfusión de plaquetas/	502
Plasma fresco congelado/	503
Crioprecipitado/	504
Otros componentes/	504
Autotransfusión/	504
Actitud inicial ante una reacción transfusional aguda/	504
Reacciones transfusionales/	505
Sospecha diagnóstica y tratamiento de las principales reacciones transfusionales agudas/	506

Parte VII. Enfermedades del sistema osteomioarticular/ 507

Capítulo 67. Artritis reumatoidea/	507
<i>Moulton Álvarez, Antonio y Sánchez Zulueta, Eduardo</i>	
Capítulo 68. Lupus eritematoso sistémico/	517
<i>Moulton Álvarez, Antonio</i>	
Capítulo 69. Esclerosis sistémica progresiva/	521
<i>Moulton Álvarez, Antonio</i>	
Capítulo 70. Polidermatomiositis/	524
<i>Moulton Álvarez, Antonio</i>	
Capítulo 71. Hiperuricemia y gota/	526
<i>Moulton Álvarez, Antonio</i>	

Parte VIII. Enfermedades infecciosas/ 528

Capítulo 72. Fiebre reumática/	528
<i>Batule Batule, Mercedes</i>	

Capítulo 73. Fiebre tifoidea/ 531

Beltrán Rivera, Manuel

Capítulo 74. Leptospirosis humana/ 534

López Báez, Braulio

Capítulo 75. Mononucleosis infecciosa/ 538

Codispoti Pérez, José

Capítulo 76. Brucelosis/ 541

Álvarez Fonte, Jesús

Capítulo 77. Enfermedad meningocócica/ 546

Güeche García, María J.

Capítulo 78. Paludismo/ 554

Fernández Fajardo, Luis y Silva Pantoja, Eleuterio

Paludismo falciparum grave/ 557

Capítulo 79. Cólera/ 562

Beltrán Rivera, Manuel; Martínez Coba, Alain y Rodríguez Porto, Ana Liz

Capítulo 80. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida/ 567

De Armas Fernández, María C.; Vicente Sánchez, Belkis M. y Vicente Peña, Ernesto

Capítulo 81. Dengue/ 572

Rodríguez Porto, Ana Liz; Sardiñas Barreiro, Juan C. y Vicente Peña, Ernesto

Capítulo 82. Tétanos/ 578

Remuñan Bouse, Carmen y Rómulo Calvet, Julio

Capítulo 83. Rabia/ 581

Remuñan Bouse, Carmen

Parte IX. Enfermedades del sistema nervioso/ 584

Capítulo 84. Coma/ 584

González Hernández, Teresita E.

Capítulo 85. Enfermedad cerebrovascular/ 589

Celestrín Marcos, Susana y García Hernández, José A.

Hemorragia subaracnoidea 599

Hemorragia intracraneal no traumática 600

Capítulo 86. Meningoencefalitis aguda/ 601

Rodríguez Porto, Ana Liz

Capítulo 87. Absceso cerebral/ 608

Otero Motola, Camilo

Capítulo 88. Síndromes parkinsonianos/ 611

García Ramos, Raúl

Enfermedad de Parkinson/ 611

Capítulo 89. Epilepsia/ 617

Cabrera Rojo, Armando

Estado de mal epiléptico (*status epiléptico*)/ 633

Capítulo 90. Miastenia grave/ 638

Sánchez León, Mayra

Crisis miasténica/ 643

Capítulo 91. Polineuropatía/ 644

Serrano Verdecia, Carmen †

Polineuropatía epidémica/ 647

Capítulo 92. Muerte encefálica/ 651

González Rivera, Armando

Capítulo 93. Síndrome de Guillain-Barré/ 656

Díaz Domínguez, Roberto E.

Parte X. Intoxicaciones/ 659

Capítulo 94. Intoxicaciones exógenas/ 659

Valdés Casanova, Jesús

Intoxicación por metanol/ 665

Capítulo 95. Intoxicación por psicofármacos/ 667

Ojeda Hernández, Magali y Valdés Casanova, Jesús

Intoxicación aguda por antidepresivos/ 667

Intoxicación por fenotiazinas/ 669

Intoxicaciones por organofosforados inhibidores de la colinesterasa/ 669

Intoxicación por paraquat y diquat/ 671

Metahemoglobinemia/ 673

Capítulo 96. Intoxicación aguda por drogas ilegales/ 674

De Armas Fernández, María C.; Vicente Sánchez, Belkis M. y Vicente Peña, Ernesto

Marihuana (*Cannabis sativa*)/ 674

Cocaína/ 675

LSD/ 676

Fenciclidina/ 677

Heroína/ 677

Éxtasis/ 678

Parte XI. Geriatría/ 680

Capítulo 97. Afecciones comunes del adulto mayor/ 680

Cardoso Lunar, Norma; Leyva Salerno, Bárbara; Menéndez Jiménez, Jesús;

Prieto Ramos, Osvaldo; Rodríguez Rivera, Lilian y Vega García, Enrique

Caídas/ 680

Síndrome demencial/ 688

Estado confusional agudo/ 692

PARTE I

ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO

Capítulo 1

ASMA BRONQUIAL

CONCEPTO

El asma es una alteración inflamatoria crónica de las vías aéreas en la que participan varias células, en especial mastocitos, eosinófilos y linfocitos T. En los individuos susceptibles esta inflamación es capaz de producir episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente por la noche. Estos síntomas se asocian a un grado variable de limitación del flujo aéreo, de manera parcial reversible espontáneamente o al tratamiento. Esta inflamación también se acompaña de un incremento de la respuesta de las vías aéreas frente a una amplia variedad de estímulos.

El asma se define como las vías aéreas que se obstruyen con facilidad ante una gran variedad de estímulos.

Esta reacción se inicia cuando las moléculas de alérgenos se ponen en contacto y activan a los mastocitos que tienen en la superficie de su membrana la IgE específica sensibilizada por exposiciones previas a este mismo alérgeno. Una vez activado, el mastocito libera una variedad de sustancias químicas llamadas "mediadores" químicos, todos ellos con potentes propiedades inflamatorias locales o incluso en órganos distantes. Estos incluyen la histamina, leucotrienos y prostaglandinas, así como una gran variedad de citosina (moléculas proteicas que sirven como reguladores de las interacciones celulares).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de asma se fundamenta en la historia clínica, los datos de la exploración funcional respiratoria y en la información que nos brindan las pruebas cutáneas alérgicas.

Historia clínica. Es fundamental para el diagnóstico de asma, ya que en ella se recogen antecedentes de episodios agudos o crisis recurrentes de sibilancias y disnea, y tos nocturna escasamente productiva. Estos síntomas pueden desaparecer de forma espontánea en una crisis ligera, incluso sin tratamiento. Hay un periodo donde el paciente está asintomático entre las crisis.

Asimismo, son importantes los antecedentes patológicos familiares de asma bronquial u otra enfermedad alérgica como conjuntivitis, rinitis, dermatitis atópica, etc.

Examen físico. Encontramos sibilancias, utilización de los músculos accesorios de la respiración, existencia de cianosis, taquicardia y taquipnea, que son elementos de la gravedad de una agudización.

Los cambios inflamatorios que ocurren en el asma pueden suceder de una forma brusca (asma aguda) o en forma lenta y continua (asma crónica). Cuando aparecen en forma brusca se les denomina crisis o ataque agudo asmático. Tanto la forma aguda como la forma crónica pueden ser muy variables en cuanto a su intensidad o duración. Los síntomas o molestias que caracterizan al asma bronquial son muy variados, y dependen mucho de su severidad.

Exploración funcional respiratoria. Es importante en el diagnóstico, seguimiento, pronóstico y terapéutica. Nos permite evaluar dos características muy típicas del asma: su reversibilidad y variabilidad.

Posibilita demostrar la presencia de obstrucción al flujo aéreo al obtener una reducción de la relación FEV1/FVC, así como una disminución del FEV1, parámetro espirométrico que revela obstrucción de vías aéreas de más de 2 mm y también de los flujos medios espiratorios, FEF 25-75 %, que son indicadores de obstrucción de las vías aéreas más finas, de 2 mm. En los pacientes asmáticos generalmente es común encontrar un patrón de obstrucción bronquial con disminución de estos parámetros, que cuando repetimos la espirometría pasados 15 min de haber administrado un broncodilatador inhalado, ya encontramos una mejoría de 15 % o de más de 200 mL en el FEV1. A esto lo llamamos reversibilidad.

Al realizar una medición de volúmenes pulmonares estáticos, se puede apreciar un aumento del volumen residual (VR), con el consiguiente aumento de la capacidad funcional residual (en inglés, FRC) y, por tanto, de un aumento de la capacidad pulmonar total (CPT).

El especialista se puede valer de la medición del flujo espiratorio máximo o (*peak-flow meter*), que es una medida muy fácil de hacer con los medidores de flujo pico y que se correlaciona bastante bien con los valores de FEV1, por lo que nos sirve tanto para valorar la obstrucción como la variabilidad y reversibilidad de las vías aéreas.

Frente a la sospecha de asma no confirmada y teniendo presente el riesgo-beneficio, están indicadas las pruebas de provocación bronquial para confirmar o negar la hiperrespuesta bronquial frente a estímulos inespecíficos. Para ello se puede utilizar el test de provocación con metacolina, histamina y carbacol, entre otros. Generalmente se reserva esta indicación para dictámenes médico legales o laborales.

Pruebas de alergias. Son pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata, tales como la técnica de Prick, que es un test que utiliza los alérgenos habituales del medio. Sus datos se deben interpretar acorde con los elementos recogidos en la historia clínica.

Exámenes de laboratorio

Otras pruebas importantes para el diagnóstico son:

1. Cuantificación de IgE específica por técnica de RAST.
2. Hemograma con su fórmula leucocitaria, donde podemos encontrar un aumento de los eosinófilos en periferia.
3. Recuento absoluto de eosinófilos, aumentado.
4. Eosinofilia en el estudio del lavado bronquial y esputos, o en ambos.
5. Rayos X de tórax, para descartar otras afecciones y evaluar la presencia de complicaciones.
6. Rayos X de los senos perinasales, que nos permite descartar sinusopatías y pólipos nasales.
7. Rayos X de esófago-estómago, para desechar sospecha de hernias del hiato con reflujo.

Diagnóstico diferencial

Aunque el asma es una entidad clínica fácil de reconocer, es importante, ante la pobre especificidad de algunos síntomas, decantar un importante grupo de posibles diagnósticos diferenciales, a fin de abordar mejor esta entidad:

1. Obstrucción de vías respiratorias altas:
 - a) Compresión extrínseca:
 - Neoplasia de mediastino.
 - Bocio retrosternal.
 - Absceso retrofaríngeo.
 - Mediastinitis fibrótica.
 - Aneurisma torácico de la aorta.
 - b) Obstrucción intraluminal: aspiración de cuerpo extraño.
 - c) Trastornos estructurales intrínsecos:
 - Enfermedades infecciosas.
 - Tumores orofaríngeos, laríngeos o traqueales.
 - Disfunción de las cuerdas vocales.
 - Parálisis de las cuerdas vocales.
 - Crecimiento de amígdalas y adenoides.
 - Tejido de granulación faríngeo o traqueal.
 - Artritis cricoaritenoides.
 - Amiloidosis traqueobronquial.
 - Sarcoidosis.
 - Laringomalacia.
 - Traqueomalacia.
 - Estenosis traqueal o laríngea.
 - Policondritis recidivantes.
 - Laringospasmo funcional.

2. Enfermedades cardiovasculares:
 - a) Tromboembolismo pulmonar.
 - b) Insuficiencia cardiaca congestiva.
 - c) Hipertensión pulmonar primaria.
3. Enfermedad endobronquial:
 - a) Estenosis bronquiales.
 - b) Cuerpos extraños endobronquiales.
4. Síndromes aspirativos.
5. Síndrome carcinoide.
6. Bronquiolitis.
7. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis y enfisema.
8. Fibrosis pulmonar.
9. Fibrosis quística.
10. Sarcoidosis.
11. Eosinofilia pulmonar.
12. Aspergilosis broncopulmonar alérgica.
13. Síndrome de Churg-Strauss.
14. Tos crónica.

CLASIFICACIÓN

1. Asma leve intermitente:
 - a) Síntomas intermitentes cortos menos de 2 veces/sem.
 - b) Síntomas nocturnos cortos menos de 2 veces/mes.
 - c) Paciente asintomático entre uno y otro episodio.
 - d) FEP y VEF1 mayor o igual que 80 %.
 - e) Variabilidad del FEP y VEF1 menor que 20 %.
2. Asma leve persistente:
 - a) Síntomas persistentes más de 2 veces/sem.
 - b) Síntomas que alteran la actividad diaria y el sueño.
 - c) Síntomas nocturnos más de 2 veces/mes.
 - d) Uso diario de β -2-agonistas.
 - e) FEP y VEF1 mayor o igual que 80 %.
 - f) Variabilidad del FEP y VEF1 entre 20 y 30 %.
3. Asma moderada persistente:
 - a) Síntomas diarios persistentes.
 - b) Síntomas que alteran la actividad diaria y el sueño.
 - c) Síntomas nocturnos más de 1 vez/sem.
 - d) Uso diario de β -2-agonistas.
 - e) FEP y VEF1 entre 60 y 80 %.
 - f) Variabilidad del FEP y VEF1 mayor que 30 %.
4. Asma severa persistente:
 - a) Síntomas permanentes.
 - b) Episodios agudos frecuentes.
 - c) Síntomas nocturnos muy frecuentes.

- d) Actividad física diaria limitada.
- e) FEP y VEF1 menor que 60 %.
- f) Variación del FEP y VEF1 mayor que 30 %.

TRATAMIENTO

La dispensarización por el médico de familia debe ser una de las primeras acciones de salud que se deben realizar una vez diagnosticado el paciente. Esto nos permite trazarnos las estrategias terapéuticas adecuadas una vez que se conoce al paciente

Objetivos del tratamiento

1. Disminuir la morbilidad y suprimir las muertes causadas por asma.
2. Disminuir los síntomas y alcanzar una máxima calidad de vida.
3. Mantener una función pulmonar lo más cercana a los valores normales.
4. Prevenir las agudizaciones de la enfermedad.
5. Prevenir los efectos secundarios de los medicamentos con el empleo de la menor cantidad de fármacos y las dosis más bajas posible.

Bases para la elaboración de las recomendaciones terapéuticas

1. Diagnóstico adecuado de la enfermedad y de sus posibles factores etiológicos.
2. Evaluación de la gravedad mediante criterios objetivos de medición de la función pulmonar.
3. Establecer una estrategia terapéutica que incluya el tratamiento habitual y el tratamiento para las agudizaciones.
4. Educación del paciente y la familia.
5. Rehabilitación respiratoria.

Planificación terapéutica

Desde el punto de vista de la planificación terapéutica, el asma es una enfermedad caracterizada por inflamación, hiperrespuesta bronquial y obstrucción. Por ello el tratamiento habitual debe incluir fármacos antiinflamatorios y broncodilatadores.

Estrategia terapéutica

Se basa en las medidas preventivas y el tratamiento farmacológico. Las medidas preventivas son:

1. Educación del paciente y la familia:
 - a) Conocimientos sobre la enfermedad, los medicamentos y la forma correcta de administración (inhalatoria).

- b) Reconocimiento de la exacerbación de la enfermedad y de su tratamiento terapéutico.
- c) Control domiciliario del flujo pico.
- d) Control de los inductores y desencadenantes.
- 2. Control ambiental:
 - a) Contra ácaros, hongos, cucarachas y animales domésticos.
 - b) Contra alérgenos externos (polen, contaminantes ambientales).
 - c) Tabaquismo: evitar el activo y el pasivo.
 - d) Combustibles domésticos.
 - e) Compuestos volátiles.
- 3. Evitar la ingestión de alimentos que se relacionan con las crisis de asma, como pueden ser: mariscos, chocolates, conservas, alimentos que contengan sulfitos, algunas bebidas, etc.
- 4. Evitar la ingestión de medicamentos como la aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, betabloqueadores como el propranolol, timolol gotas, etc.
- 5. Control de las infecciones virales.
- 6. Tratar adecuadamente las afecciones de las vías respiratorias superiores.
- 7. Tratar y controlar de forma adecuada otras enfermedades que tenga el paciente concomitantes con el asma.
- 8. Apoyo psicológico al paciente y sus familiares.
- 9. Rehabilitación respiratoria.

El tratamiento farmacológico debe ajustarse según la clasificación para cada paciente (tabla 1.1).

Tabla 1.1. Tratamiento farmacológico de acuerdo con la clasificación del paciente

Grado	Medicamento	Dosis y administración
Asma leve Intermitente	Salbutamol spray	2 aplicaciones a libre demanda cuando se presente tos o disnea
Asma leve persistente	Intal (cromoglicato disódico) Glucocorticoides inhalados	2 aplicaciones cada 6 h por 8 sem. Si mejora, valorar disminuir dosis 200-250 µg, 1 aplicación cada 12 h
Asma moderada persistente*	Salbutamol spray Salmeterol o formoterol Glucocorticoides inhalados	2 aplicaciones a libre de manda cada 12 h dosis 200-250µg, aumentar hasta un máximo de 2 000 µg al día

Asma grave persistente

Primer nivel	Tratamiento anterior más un ciclo corto de esteroide	En dosis única por la mañana (v.o.) de 1-2 mg/kg/día hasta 1 sem Si mejora, regresar al esteroide inhalado. Si no mejora, pasar al nivel siguiente
Segundo nivel	Adicionar teofilina de 170 mg y bromuro de ipratropio inhalado	1 tab. cada 6-8 o 10-12 mg/kg/día en preparado de liberación sostenida en dosis de 80 µg cada 6-8 h. Si no hay mejoría, pasar al nivel siguiente
Tercer nivel	Dosis máxima de los medicamentos. Esteroide	1- 2 mg/kg/día por v.o., Si no mejora, considerar una crisis de agudización, ingresar y tratar como tal
Otros tratamientos	Inhibidores de los leucotrienos: Zafirlukast® (acolate), Montelukast® (singulair)	Reservados para cuando fallan los esteroides inhalados
	Inmunoterapia Antihistamínicos (ketotifeno)	Indicado por el alergista de forma individual para cada paciente Es muy discutido su uso y efectividad en el tratamiento del asma del paciente adulto
	Acupuntura, homeopatía, medicina verde y otros	No sustituyen la medicación y los indicará el especialista en medicina natural y tradicional

* En caso que no se logre controlar los síntomas con las medidas anteriores se establecen 3 niveles a cada uno de los cuales se accede cuando fracasa en anterior nivel.

Conducta que se debe seguir ante una crisis aguda de asma bronquial

1. Indicar oxigenoterapia a altas concentraciones.
2. Evaluar de forma adecuada el estado de gravedad del paciente.
3. Dar atención priorizada y urgente, y de acuerdo con el estado del paciente, valorar la posibilidad de tratarlo en el lugar de recepción o necesidad de remitirlo a centros más especializados de atención de urgencia (PPU, SIUM, UCI, etc.).
4. Valorar signos de riesgo vital inminente como son: grado de conciencia, cianosis, bradicardia, hipotensión, imposibilidad para terminar frases, silencio auscultatorio, pulso paradójico, etc.
5. Realizar exploración clínico-funcional.
6. Hacer diagnóstico diferencial con otras causas de insuficiencia respiratoria aguda.

7. Identificar posibles factores desencadenantes.
8. Conocer tratamientos previos.
9. Medir flujo espiratorio máximo.
10. Indicar gasometría arterial.
11. Ordenar rayos X de tórax, hemograma y electrocardiograma, solo si es necesario.
12. Prescribir β -agonistas: salbutamol 0,5 %, 1 mL diluido en 3 mL de suero fisiológico cada 20-30 min hasta 3 dosis. Continuar cada 1 h.
13. Tratar con esteroides: hidrocortisona 100 mg (bbo.), administrar 200 mg por vía i.v.; prednisolona 60 mg (bbo.) por vía i.v., o metilprednisolona 1-2 mg/kg por vía i.v. Repetir dosis cada 6 h según necesidad.
14. Indicar metilxantinas: aminofilina 250 mg en ámp. Dosis inicial de 5 mg/kg para pacientes no tratados y continuar con 0,5-0,7 mg/kg/h. Administrar cada 6 h en infusión continua.
15. De acuerdo con la evolución, se indicará ingreso en Cuidados Especiales, Terapia Intermedia o Intensiva, con un soporte terapéutico superior que incluye ventilación mecánica.

ESTADO DE MAL ASMÁTICO

CONCEPTO

Es la exacerbación aguda del asma, potencialmente fatal, caracterizada por la instalación de un broncospasmo muy marcado, intenso y mantenido, el cual se ha hecho resistente al tratamiento con los medicamentos habituales, y que de forma rápida y progresiva produce un estado de graves alteraciones clínicas, biológicas y fisiológicas que de no ser controladas adecuada y rápidamente, ocasionan un fallo respiratorio de carácter irreversible.

DIAGNÓSTICO

Un diagnóstico inicial de estado de mal asmático constituye uno de los factores más importantes para una evolución satisfactoria del enfermo. Una exacerbación aguda de asma responde, por lo general, a los broncodilatadores por boca o a la supresión del factor desencadenante. No obstante, algunos ataques persisten. Con frecuencia el paciente procura la atención médica solo después de haber ensayado sus medicamentos habituales, con los que no consiguió mejorar el ataque agudo de sibilancias, tos y disnea.

Signos de alerta o gravedad del asma

Acentuada reducción del volumen espiratorio forzado en 1 seg, sin aumento evidente tras la administración de un broncodilatador adecuado, acompañada por una o más de las condiciones siguientes:

1. Trastornos de conciencia.
2. Cianosis.
3. Reducción de la PaO_2 a menos de 60 mm Hg.
4. Cualquier elevación de la PaO_2 .
5. Hiperinflación pulmonar radiológica evidente.
6. Presencia de pulso paradójico (mayor que 18 mm Hg).
7. Presencia de anormalidades electrocardiográficas.
8. Presencia de neumotórax y neumomediastino o ambos.
9. Disnea intensa.
10. Palidez.
11. Sudación profusa.
12. Uso de los músculos accesorios de la respiración.
13. Taquicardia mayor que 120 latidos/min.
14. Lenguaje monosilábico.
15. Signos de agotamiento físico.

La crisis asmática con frecuencia tiene un comienzo agudo o alcanza su punto culminante en pocas horas. Sin embargo, en algunos casos, el paciente llega a ese estado después de varios días o semanas de disnea y sibilancias. Esta situación es particularmente peligrosa por cuanto el enfermo sufre un deterioro lento y progresivo, que hace que el médico no considere en toda su gravedad potencial la crisis existente.

Los antecedentes de episodios graves de asma, en especial si han requerido hospitalización o un tratamiento intensivo con corticoides, son alerta de cualquier crisis asmática. Los síntomas tales como disnea y sibilancias caracterizan todas las variedades de asma. La opinión del paciente sobre la magnitud y progresión de la disnea reviste particular importancia, aun en ausencia de signos físicos alarmantes. El signo aislado más significativo para valorar la intensidad de un episodio asmático es el fracaso de una terapia que previamente había sido efectiva.

Signos físicos. Durante un ataque grave de asma, el paciente se caracteriza por estar sentado o de pie, con sus miembros superiores apoyados de manera que pueda fijar los músculos accesorios de la respiración, tórax hiperinflado y palpitante, polipnea superficial (20 a 40 respiraciones/min), tiraje de predominio espiratorio, roncós y sibilantes audibles, y considerable ansiedad.

En un paciente con una crisis de asma grave, al que se observa empeorar clínicamente, la disminución de los roncós y sibilantes es de mal pronóstico, sobre todo, si se asocia a un descenso notable del murmullo vesicular. Esto indica la existencia de una intensa obstrucción de la vía aérea que solo permite el paso de una cantidad de aire insuficiente para generar fenómenos audibles. En estos casos, si la administración de broncodilatadores provoca un incremento de los roncós y sibilantes, se puede predecir una buena respuesta clínica.

Los signos clínicos de la hipoxia y de la hipercapnia son tardíos e inconstantes. Su ausencia no es suficiente para negar la seriedad de un ataque de asma, pero su presencia indica que la crisis asmática es de considerable gravedad. La aparición de cianosis, hipotensión, arritmias cardíacas o cualquier trastorno de la conciencia demandan una acción urgente.

La hiperinflación del tórax acompaña muchos episodios de asma de mayor o menor magnitud. La persistencia de la hiperinflación después que la disnea ha disminuido por la medicación, en un enfermo con tórax previamente normal, es un signo de mejoría transitoria. Sin terapéutica adecuada, el paciente puede agravarse considerablemente en algunas horas.

El pulso paradójico es un índice de gravedad. Se admite que refleja una gran hiperinflación del pulmón con compresión cardíaca, y un incremento de la capacidad residual funcional con obstrucción grave de la vía aérea.

Estudios diagnósticos

Hemogasometría. La determinación de los gases en sangre arterial es imprescindible para evaluar las alteraciones en el intercambio gaseoso, y *a posteriori* proporcionar información básica para valorar la respuesta a la terapéutica impuesta. En el acápite que hemos titulado “Clasificación”, podrá apreciarse el comportamiento de los gases sanguíneos en el asma grave.

Pruebas funcionales respiratorias. Son utilizadas cada vez con mayor frecuencia en el seguimiento del paciente asmático para obtener una evidencia objetiva de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento. El grado de obstrucción bronquial en el asma varía de un momento a otro, y se ha sugerido que las mediciones frecuentes y repetidas de la función pulmonar son necesarias para establecer la magnitud del cuadro.

En el estado de mal asmático, todas las pruebas que evalúan el flujo aéreo espiratorio están considerablemente reducidas. La capacidad vital es menor que 1 L, y el volumen espiratorio forzado en 1 seg es menor que 0,6 L. La reducción sustancial de la capacidad vital y del volumen espiratorio forzado en 1 seg es un índice ostensible de la obstrucción de la vía aérea en el asma. La disminución de la capacidad vital forzada es concomitante con la del FEV1, y ello determina una FEV1/FVC próxima a lo normal, a pesar de la seria obstrucción de la vía aérea.

Radiografía de tórax. La frecuencia de alteraciones importantes en la radiografía de tórax en el asma no complicada es muy reducida. Las complicaciones importantes como el neumotórax mucoso, la atelectasia lobar, y los procesos inflamatorios, etc., suelen ocurrir en pacientes con signos clínicos y dificultad respiratoria patente.

Electrocardiograma. Presenta modificaciones agudas en los episodios graves de asma, con retorno a la normalidad cuando la situación mejora. El registro de una onda P pulmonar puede hacerse evidente en minutos y horas, así como taquicardia supraventricular y cambios electrocardiográficos compatibles con hipertrofia ventricular derecha. Todos estos hallazgos deben ser considerados como evidencias de un episodio crítico de asma bronquial, ya que representan un trastorno cardíaco secundario a la crisis asmática, condicionado por hipertensión pulmonar aguda y reversible, una limitación del volumen minuto cardíaco o una compresión cardíaca por la hiperinflación pulmonar.

Examen microbiológico de secreciones bronquiales. Puede resultar útil para el diagnóstico del germen existente.

CLASIFICACIÓN

La mejor clasificación es la propuesta por grados. Esta nos da una idea bastante real de la gravedad del enfermo, y permite establecer un esquema

organizado y práctico de terapéutica que se debe aplicar, de acuerdo con el estadio (tabla 2.1).

Tabla 2.1. Clasificación del asma en grados, según Bocles

Grado	PO ₂	PCO ₂	pH	Diagnóstico
I	Normal	Hipocapnia	Elevado	Alcalosis respiratoria
II	Hipoxemia leve	Hipocapnia	Elevado	Alcalosis respiratoria
III	Hipoxemia moderada	Normal	Normal	Normal
IV	Hipoxemia grave	Hipercapnia	Bajo	Acidosis respiratoria

En el estadio I existe un estado inicial de alcalosis respiratoria con oxígeno normal. La aprensión, la ansiedad y los reflejos de estiramiento a partir del tórax son factores que contribuyen a la hiperventilación y a la generación de hipocapnia.

El estadio II se caracteriza por una moderada hipoxemia asociada a una alcalosis respiratoria que resulta de áreas localizadas de ventilación disminuida, en vínculo con la perfusión. Estas áreas alternan con otras de aumentada ventilación alveolar, que permiten el lavado de CO₂ en exceso. Como consecuencia de la configuración de la curva de disociación de la oxihemoglobina, el balance entre las áreas de hipoventilación e hiperventilación es la hipoxemia.

En el estadio III, la obstrucción de la vía aérea se acentúa, de modo que la hipoxemia es más intensa, y el balance entre las áreas de hipoventilación e hiperventilación es tal, que la PaCO₂ y el pH son normales. Aunque la observación de valores normales de PaCO₂ y pH puede sugerir un buen nivel de ventilación, en realidad expresa un grado de compromiso considerable del parénquima pulmonar por el proceso obstructivo. Este estadio debe alertar al médico sobre la necesidad de realizar estudios seriados de los gases en la sangre arterial.

En el estadio IV las áreas regionales de hipoventilación alveolar son mayores que las áreas de hiperventilación y se produce retención de anhídrido carbónico con acidosis respiratoria. Además, la hipoxemia es más grave y puede generar acidosis láctica.

Criterios de ingreso. Los pacientes con cuatro puntos o más requieren hospitalización y los de tres o menos, pueden retornar a su casa (tabla 2.2).

Tabla 2.2. Índice de predicción de Fisch

Factor	0 pto.	1 pto.
Frecuencia cardíaca	Menor que 120/min	Mayor que 120/min
Frecuencia respiratoria	Menor que 30/min	Mayor que 30/min
Pulso paradójico	No	Sí
Flujo pico*	Mayor que 120 L/min	Menor que 120 L/min.
Disnea	Leve	Moderada-grave
Uso de los músculos accesorios	Leve	Moderada-grave

Independientemente de lo anterior, consideramos que cuando un asmático está en crisis y esta no se resuelve con un tratamiento adecuado en el Cuerpo de Guardia al cabo de 3 h, debe ingresar en la Unidad de Cuidados Intermedios, y si requiere apoyo ventilatorio, en Cuidados Intensivos (tablas 2.3 y 2.4).

Tabla 2.3. Elementos de utilidad en el tratamiento de nuestros enfermos

Flujo pico	Medida
Entre 40-70 % del valor predicho después de 4 h en el Cuerpo de Guardia	Considerar hospitalización
Menor que 40 % o igual	Hospitalizar
Menor que 25 % o igual	Ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos

Tabla 2.4. Criterios de ingreso en Cuidados Intensivos

Con uno de estos signos o más	Paro respiratorio Hipercapnia progresiva con acidosis respiratoria Deterioro progresivo con disminución del nivel de vigilia Agotamiento manifiesto
Con cuatro de estos signos o más	Frecuencia respiratoria mayor que 40 respiraciones/min Frecuencia cardíaca mayor que 120 latidos/min Uso de los músculos accesorios de la respiración Pulso paradójico mayor que 18 mm Hg Sibilancia importante y cianosis

Cuidados progresivos. Es requisito indispensable tener dispuesto el equipamiento siguiente: equipo para intubación endotraqueal, máquina volumétrica de ventilación mecánica e instrumental de reanimación cardiopulmonar. Otros procederes son:

1. Colocar el paciente en posición semisentada, lo que mejorará la capacidad vital y el drenaje sanguíneo encefálico, y disminuirá el edema cerebral por la hipercapnia si existiera.
2. Canalizar vena.
3. Mantener vigilancia cardiorrespiratoria.
4. Hacer un examen físico exhaustivo de los sistemas respiratorio, cardiovascular y neurológico.
5. Ordenar aerosoles de agonistas simpaticomiméticos β -2 a demanda, seguido de fisioterapia respiratoria.
6. Indicar nebulizaciones con equipo ultrasónico.
7. Realizar cateterismo vesical y nasogástrico, o ambos, de ser necesario.

Exámenes de laboratorio. En este momento, deberán hacerse los siguientes:

1. Hemogasometría arterial o capilar al inicio y según las alteraciones encontradas toda vez que sea necesario.
2. Radiografía de tórax al ingreso (posabordaje venoso profundo) y cada 12 o 24 h si el paciente necesita ventilación mecánica.
3. Electrocardiograma al ingreso y diariamente.
4. Ionograma sérico y en orina diario. Se repetirán si la evolución del paciente así lo aconseja.

TRATAMIENTO

Medidas inmediatas

Se debe iniciar terapéutica específica: oxígeno, hidratación, broncodilatadores y corticosteroides.

Oxígeno. Debe aplicarse lo antes posible, sin sobrepasar fracciones inspiradas de oxígeno mayores que 40 %. De acuerdo con el dispositivo que se utilice se sugieren los flujos de oxígeno siguientes:

Dispositivo	Flujo de oxígeno	FiO ₂
Sonda o catéter nasofaríngeo	1-2	25-35
Puntero o tenedor	2-3	30
Mascarilla facial	8	35

Hidratación. Cada vez se es más cauteloso a la hora de hidratar a nuestros asmáticos, hay que recordar que con frecuencia se produce un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Un método simple para administrar líquidos sería mantener una correcta tensión arterial con una diuresis abundante de una orina diluida. Por ello se recomienda entre 1 500-2 000 mL en 24 h.

El tratamiento medicamentoso se puede ver en la tabla 2.5.

Corticosteroides. La mayoría de los autores preconizan que la administración precoz de glucocorticoides por vía parenteral se correlaciona con una mejoría clínica y funcional más rápida y con una mejor respuesta broncodilatadora a los fármacos β -2-adrenérgicos.

Hoy no existen datos suficientes para establecer cuál es la mejor pauta de dosificación durante una crisis grave de asma. Sin embargo, se está de acuerdo con que la administración de dosis elevadas intravenosas de prednisona o equivalente a razón de 3-4 mg/kg/día, o incluso superiores, parecen las más adecuadas en el tratamiento inicial del asma grave. La mejoría de los síntomas ocurre en general a las 6-8 h de haber comenzado el tratamiento. Transcurridas las 48 h, la vía parenteral se puede retirar, ya que la evolución favorable puede ser la regla, y la corticoterapia se prosigue con prednisona oral. Cuando se alcanzan los

20 mg/día de prednisona oral, debe añadirse al tratamiento un corticoide inhalado. La corticoterapia oral se administra en dosis única matinal.

Antimicrobianos. No deben usarse profilácticamente, sino solo cuando existan signos de sepsis pulmonar, tales como: aparición de infiltrados inflamatorios en la radiografía de tórax o progresión de los existentes, fiebre, leucocitosis, secreciones traqueobronquiales purulentas, muestra de esputo con más de 25 leucocitos, o menos de 10 células epiteliales escamosas por campo, así como aislamiento de un microorganismo con potencial patógeno respiratorio.

Tabla 2.5. Tratamiento medicamentoso

Medicamento		Dosis y administración
Broncodilatadores	Simpaticomiméticos	β-2-agonistas (Salbutamol)
		Vía i.v.
		Dosis de ataque: 4 mg/kg Dosis de mantenimiento: 3-20 mg/min
	β-agonistas inespecífico (isoproterenol) a y β-agonistas (epinefrina)	Vía i.v., 0,1-0,7 mg/kg/min
		Vía s.c., hasta 3 décimas que puede repetirse hasta 3 veces cada 30 min
		Vía i.v., 0,05-0,3 mg en 1 min que puede repetirse Vía i.v. continuo, 0,13 mg/kg/min
Metilxantinas	Teofilina	Mantener concentraciones plasmáticas entre 10-20 mg/mL*
		Dosis de ataque: 5-6 mg/kg Dosis de mantenimiento: 0,6-0,9 mg/kg/h
Misceláneos	Sulfato de magnesio	Dosis de ataque: 10-12 g Dosis de mantenimiento: 5-8 g en 24 h
		Dosis de ataque: 0,22 mg/kg en 10 min Dosis de mantenimiento: 1 mg/1 h diluido en 250-500 mL de solución salina a 0,9 %
	Clorhidrato de ketamina	Dosis de ataque: 0,025 mg/kg/min Dosis de mantenimiento: 0,015 mg/kg/min de “Halonatoy sim”
		0,3-0,75 % en inhalaciones solo o asociado a teofilina y 2-3 h después de suspendida la administración de simpaticomiméticos
Gases anestésicos	Halotano y similares	
Corticosteroides	Prednisona	i.v., 3-4 mg/kg/día

* Recordar la variabilidad farmacocinética intraindividual, interindividual, del día a la noche, y entre jóvenes y ancianos.

Ventilación mecánica

Los criterios para intubar, ventilar y mantener dicha estrategia en el estado asmático son:

1. Clínicos:

- a) Trastorno de la conciencia.
- b) Agotamiento físico.
- c) Incapacidad para expectorar.
- d) Bradipnea o apnea.
- e) Cianosis importante.
- f) Pulmón bloqueado.
- g) Disritmias cardíacas.
- h) Ansiedad creciente.
- i) *Shock*.
- j) Pulso paradójico (mayor que 18 mm Hg).

2. Mecánicos:

- a) Frecuencia respiratoria mayor que 35 respiraciones/min.
- b) Capacidad vital menor que 15 mL/kg.
- c) FEV1 menor que 10 mL/kg.
- d) Fuerza inspiratoria menor que 25 cm H₂O.*
- e) Flujo espiratorio pico (PEFR) menor que 100 L/min.

3. Ventilatorios:

- a) Presión parcial CO₂: mayor que 55 mm Hg.
- b) Relación espacio muerto/volumen tidal o corriente (vd/vt): mayor que 0,6.*
- c) Presión parcial O₂: menor que 60 mm Hg.
- d) Fracción de Shunt (Qs/Qt): 15 % o más.*

4. Otros:

- a) pH: 7,25 o menos.
- b) *Compliance* torácica: menor que 35 mL/cm H₂O.*
- c) Capacidad residual funcional: menor que 60 % del valor predicho.
- d) Relación alveolo-arterial de O₂ (A-a O₂): menor que 0,6.*
- e) Diferencia alveolo-arterial de O₂ (A-a O₂): mayor que 350 después de 15 min respirando O₂ a 100 %.*

*Se usarán para el mantenimiento de la ventilación, si hay mejoría no total de los criterios de ventilación.

Si hay hemogasometría disponible y esta no implica perder tiempo en la toma de la conducta terapéutica, deben ser valorados ($Ph < 7,25$; $PCO_2 > 55$ mmHg y $PO_2 < 60$ mm Hg).

Tradicionalmente hemos usado en los asmáticos la modalidad volumen-control, con un volumen corriente entre 8 y 12 mL/kg, frecuencia respiratoria

normal (14-18 respiraciones/min), relación inspiración-espирación 1:1,9 con 25 % para el tiempo inspiratorio y 10 % para la pausa, la FiO_2 menor posible que garantice una PaO_2 y HbO_2 adecuadas. Estos parámetros se modificarán de acuerdo con las hemogasometrías.

Este método suele provocar presiones pico (P_1) y de meseta (P_2) muy altas, que aumentan el riesgo de barotrauma. Según los conocimientos actuales, estas presiones elevadas ($P_1 > 50 \text{ cm H}_2\text{O}$ y $P_2 > 35 \text{ cm H}_2\text{O}$) son predictivas de hiperinsuflación pulmonar y son tan dañinas como una FiO_2 alta, posiblemente por efectos deletéreos sobre los neumocitos y el surfactante. Por todo lo anterior, trabajamos la ventilación con el objetivo de obtener las presiones menores posibles que garanticen la ventilación adecuada. Una buena meta es $P_1 < 50 \text{ cm H}_2\text{O}$ y $P_2 < 35 \text{ cm H}_2\text{O}$.

Los factores que aumentan el volumen corriente o reducen el tiempo espiratorio pueden provocar auto-PEEP, y la combinación de frecuencias respiratorias altas, tiempo inspiratorio prolongado y/o volúmenes de las vías aéreas, y la reducción del diámetro del tubo endotraqueal pueden ejercer un efecto adicional.

Hoy se usan cada vez más con resultados satisfactorios y constituyen aspectos no tradicionales de la ventilación del estado de mal asmático, la presión positiva al final de la espiración, la presión continua en las vías aéreas durante la respiración espontánea, la inversión de la relación inspiración-espирación, las mezclas hiperóxicas, la oxigenación extracorpórea y las mezclas de helio y oxígeno.

Criterios de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos

1. Normalización de las gasometrías. Si ha estado intubado: tres gasometrías consecutivas, a intervalos de 1-2 h entre cada una de ellas, después de retirada la intubación.
2. Ausencia de estertores o disminución marcada de estos.
3. Mejoría del estado ventilatorio: buena mecánica ventilatoria, tos presente, expectoración fluida.
4. Buen estado de la conciencia.

Medidas mediatas

1. Toma de los signos vitales cada 1 h.
2. Aspiración de secreciones traqueobronquiales cada vez que sea necesario.
3. Dieta: siempre que sea posible y el enfermo lo tolere, se utilizará la vía oral.
4. Realizar balance hidromineral y calórico cada 24 h como mínimo.
5. Estudio bacteriológico de las secreciones bronquiales.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

CONCEPTO

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por obstrucción de la vía aérea, con limitación del flujo aéreo de forma lenta, progresiva e irreversible, causada por bronquitis crónica, enfisema pulmonar y la enfermedad de las pequeñas vías aéreas.

BRONQUITIS CRÓNICA

Se define como la presencia diaria de tos y expectoración durante 3 meses sucesivos por 2 años o más consecutivos, y que esta superproducción de moco no sea causada por otros procesos como bronquiectasias o tuberculosis.

Estos pacientes presentan hiperplasia de las glándulas submucosas de la tráquea y los grandes bronquios, y de las células caliciformes de superficie, generalmente provocadas por el tabaco, aunque otras sustancias en menor cantidad pueden causarlo.

Se han descrito cambios inflamatorios en las vías aéreas consistentes en un aumento de células mononucleares en la mucosa y de neutrófilos en el fluido, incluso eosinófilos. En estadios avanzada se puede demostrar una atrofia del cartílago.

ENFERMEDAD DE LAS PEQUEÑAS VÍAS AÉREAS

Los pequeños bronquios y bronquiolos son los responsables del mayor aumento de la resistencia al flujo en la EPOC. En estos casos, entre los hallazgos se detecta inflamación, fibrosis, metaplasia de las células caliciformes, hipertrofia del músculo, tapones de moco, pérdida del soporte alveolar con deformidad bronquial y cuando la obstrucción aumenta, se suma el estrechamiento y obliteración bronquiolar.

En las personas fumadoras estas alteraciones de las vías aéreas periféricas preceden al desarrollo de enfisema.

ENFISEMA

Se define desde el punto de vista anatómico como la destrucción de las paredes alveolares, lo que produce dilatación de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal.

Enfisema centroacinar o proximal. Afecta la porción proximal del acino (bronquiolo respiratorio). Se asocia al hábito de fumar.

Enfisema panacinar. Se localiza en las bases pulmonares, se asocia al déficit de α -1-antiproteasa y generalmente todos los componentes del acino están afectados.

Enfisema paraseptal o distal. Están afectadas la parte distal del acino, el ductus y los sacos alveolares.

La mayor parte de los estudios establecen que es el enfisema el responsable de la mayor limitación del flujo aéreo, por lo que es muy difícil encontrar obstrucción sin la presencia de este.

FISIOPATOLOGÍA

En el aspecto fisiopatológico, el desarrollo de la EPOC comienza con una enfermedad de las vías aéreas de calibre mediano y pequeño con incremento de la producción de moco y destrucción del parénquima pulmonar; se puede hallar broncospasmo, pero este no es lo principal.

La obstrucción mucosa de las vías aéreas y el incremento de la distensibilidad pulmonar debido a la pérdida de tejido pulmonar producen colapso espiratorio de las vías aéreas y atrapamiento de aire. La taquipnea inducida por hipoxia o hipercapnia contribuye al atrapamiento aéreo al reducir el tiempo espiratorio disponible.

En los pacientes con EPOC hay una disminución de la fuerza y la resistencia de los músculos respiratorios. En esta enfermedad las proteasas de los neutrófilos (PMN) y de los macrófagos alveolares pulmonares (MAP) destruyen las estructuras alveolares.

El tabaquismo incrementa los PMN y MAP y estimula la liberación de proteasas y de factores quimiotácticos de los MAP que atraen más PMN; de igual forma reduce la concentración de antielastasas rebasando los procesos de reparación hística e inactiva las antiproteasas debido a la oxidación.

DIAGNÓSTICO

Se diagnostica casi siempre entre los 50 y 65 años de edad, su principal causa es el tabaquismo y es más frecuente en hombres, aunque el aumento del hábito de fumar en la mujer ha ido cambiando esta correlación.

El déficit homocigótico de α -1-antitripsina hace a estos sujetos más susceptibles a la aparición de enfisema en edades más tempranas; aunque este déficit no es tan frecuente, es un elemento más que se debe tener en cuenta.

Disnea progresiva, tos matutina, expectoración abundante, sibilancias, hemoptisis, pérdida de peso, etc. Estos síntomas son bastante comunes a cualesquier enfermedad respiratoria, por lo que es muy difícil, en ocasiones, distinguir una reagudización de los síntomas habituales.

El examen físico en los estadios iniciales puede ser normal, o se auscultan sibilancias a la espiración forzada. En la EPOC grave, la respiración puede ser difícil ante pequeños ejercicios o aun en reposo, asimismo se puede hallar cianosis y edema en zonas declive.

En estadios avanzados pueden aparecer síntomas de *cor pulmonale*, es decir, cianosis central, edema periférico, hepatomegalia e incremento de la distensión venosa yugular.

En la tabla 3.1 se establecen las diferencias entre el enfisema y la bronquitis crónica.

Tabla 3.1. Diagnóstico diferencial entre el enfisema y la bronquitis crónica

	Bronquitis crónica	Enfisema
<i>Presentación clínica</i>		
Disnea	Comienzo insidioso, intermitente durante una infección	Comienzo temprano, grave, progresivo
Tos	Comienza antes que la disnea	Comienza después de la disnea
Esputo	Copioso y purulento	Escaso y mucoso
Infección respiratoria	Frecuente	Rara
Peso corporal	Normal o sobrepeso	Paciente delgado, pérdida de peso
Insuficiencia respiratoria	Episodios frecuentes	Manifestación tardía
<i>Examen físico</i>		
Cianosis	Por lo general presente	Ausente
Plétora	Ausente	Presente
Percusión torácica	Normal	Hipersonoridad
Auscultación torácica	Roncos y sibilancias	Ruidos respiratorios distantes, sibilancias al final de la espiración
Cor pulmonale	Habitual	Suele ser terminal
<i>Evaluación de laboratorio</i>		
Hematócrito	Eritrocitosis ocasional	Normal
Radiografía de tórax	Líneas bronco vasculares más acentuadas con corazón normal o aumento de tamaño y signos de enfermedad inflamatoria previa	Hiperinsuflación con incremento del diámetro antero posterior y diafragma plano; líneas vasculares atenuadas, alteraciones bullosas, corazón pequeño vertical
<i>Evaluación fisiológica</i>		
Espirometría	Obstrucción espiratoria, componente reversible	Obstrucción respiratoria irreversible, cierre de las vías aéreas
Capacidad pulmonar total y volumen residual	Ligero incremento	Incremento acentuado
Retracción elástica pulmonar	Casi normal	Reducción acentuada
Capacidad de difusión	Normal o ligera reducción	Disminución acentuada
PaO ₂ en reposo	Disminución acentuada (45-65 mm Hg)	Ligera disminución (65-75 mm Hg)
PaO ₂ durante el ejercicio	Variable (disminuye y aumenta)	Suele disminuir
PaCO ₂	Normal o elevada (40-60 mm Hg)	Normal o baja (35-40 mm Hg)
Hipertensión pulmonar	Respuesta al ejercicio variable, moderada a grave	Normal a leve, empeora durante el ejercicio
Anatomía patológica	Bronquitis crónica con enfisema leve o sin él	Enfisema diseminado, puede ser panlobulillar

Exámenes de laboratorio

Rayos X de tórax. Es útil para la valoración basal y la evaluación de las modificaciones, así como para descartar otras enfermedades que evolucionan con síntomas similares.

Tomografía axial computarizada (TAC). Estos estudios son muy costosos y, además, someten al paciente a una gran cantidad de radiaciones, por lo que siempre se debe considerar la relación costo-beneficio a la hora de indicarlos.

La tomografía axial computarizada, y sobre todo la TAC de alta resolución, tiene una alta sensibilidad en los pequeños enfisemas y se correlaciona bien con las pruebas de función pulmonar. Es útil para identificar patrones de enfisemas panacinar o centroacinar, para la evaluación y extensión de bullas y el diagnóstico de bronquiectasias asociadas.

Espirometría. Es una de las investigaciones más útiles en esta entidad, ya que sirve para el diagnóstico, la evaluación y el seguimiento de la insuficiencia respiratoria a la cual lleva inexorablemente. La demostración de obstrucción poco variable establece el diagnóstico de EPOC.

Por lo general se encuentra una disminución del FEV1, y de la relación FEV1/FVC. Estos parámetros espirométricos se alteran precozmente y reflejan la obstrucción bronquial. Puede encontrarse una reducción del FEF de 25-75 %, que por lo general es expresión de la obstrucción de vías aéreas pequeñas.

La ausencia de mejoría de los parámetros espirométricos tras la administración de un broncodilatador es expresión de la irreversibilidad propia de esta enfermedad y marca el pronóstico. Puede encontrarse también un aumento del volumen residual (RV) con el consiguiente aumento de la capacidad funcional residual y de la capacidad pulmonar total.

Gasometría Se encuentran grados variables de hipoxemia, acompañada de hipercapnia en los estadios avanzados de la enfermedad.

Electrocardiograma. Indicado frente a la sospecha de *cor pulmonale*, que provoca desviación del eje a la derecha, ondas R de forma precoz en V1 y V2, ondas S en V5 y V6, así como ondas P en V1.

Hemograma:

1. Leucocitosis: si hay sepsis asociada.
2. Eosinofilia: indica posible componente reversible por asma.
3. Hematócrito: elevado en el *cor pulmonale*.
4. Eritro: acelerado si hay infección sobreañadida.

Espustos. Los espustos BAAR, bacteriológico y micológico, son de gran utilidad en el seguimiento de estos pacientes porque la infección respiratoria asociada es una importante complicación que hay que vigilar.

Valoración del cor pulmonale. La hipertensión arterial pulmonar puede estar presente en la EPOC avanzada, y la única valoración fiable es medir las presiones mediante cateterismo derecho, pero como este es un proceder invasivo, se debe reservar para cuando esté debidamente indicado.

Se sugiere, pues, valerse del electrocardiograma, que es poco sensible y específico, pero mediante él se puede observar un aumento de las cavidades derechas. La ecocardiografía y la ultrasonografía Doppler posibilitan medir el tamaño y las diferencias de presión. Los estudios angiográficos con isótopos que permiten la determinación de la fracción de eyección del ventrículo derecho, son otros de los procedimientos que se deben tener en cuenta.

TRATAMIENTO

Se tomarán las siguientes medidas:

1. Abandono del hábito de fumar: es la medida de mayor prioridad en el cuidado de los pacientes con EPOC, en cualesquiera de los estadios de la enfermedad.
2. Rehabilitación respiratoria: la limitación que produce la disnea en estos pacientes de forma progresiva los va limitando de forma gradual hasta impedirles hacer sus cuidados personales. Por ello, se deben mejorar los músculos respiratorios mediante entrenamiento de ejercicios físicos generales de acuerdo con el grado de incapacidad individual y el entrenamiento de la musculatura respiratoria con el uso de diferentes técnicas. Este es uno de los objetivos fundamentales sobre los que debemos insistir y que requieren de muy poco equipamiento, y sí de una gran voluntad y dedicación.
3. Adecuada nutrición del paciente: evitar el sobrepeso que es un elemento que empeora la disnea, así como dietas altas en hidratos de carbono para reducir el exceso de producción de CO_2 . Lograr una nutrición balanceada que garantice una adecuada estabilidad inmunológica.
4. Apoyo psicológico: es un aspecto que no se debe descuidar en estos pacientes, ya que el deterioro progresivo de la función pulmonar, con la consiguiente limitación que le produce al paciente en la vida, causa una verdadera incapacidad para la inmensa mayoría de las actividades diarias, que van desde las que demandan mayor esfuerzo hasta terminar en aquellas que requieren de menos esfuerzo y que tienen que ver con las actividades imprescindibles para la vida: comer, defecar, asearse, sexo, etc. Si a las preocupaciones propias de estas incapacidades sumamos las que se producen por los sufrimientos de la enfermedad y la terapéutica, existen las condiciones propias para demandar atención psicológica y ayudar a aprender a vivir con estas limitaciones.
5. Control de las infecciones respiratorias: emplear vacunas antigripales en epidemias de gripes y usar de fármacos antivirales como amantadina y rimantadina, así como velar por una integridad del aparato inmunológico del paciente, muchas veces deteriorado por múltiples factores nutricionales, medicamentosos y otros.
6. Mejorar la broncoconstricción reversible con el uso de forma adecuada de los fármacos disponibles ya sean α -2- agonistas, anticolinérgicos y teofilinas.

Preferiblemente se emplearán por vía inhalatoria con una técnica correcta y se vigilará el cumplimiento de la pauta terapéutica de forma adecuada.

7. Control de la tos y expectoración: se tratarán de forma enérgica las exacerbaciones, y se vigilarán las infecciones y elementos irritantes bronquiales asociados que puedan ser responsables de ellas.
8. Oxigenoterapia: en estadios avanzados de la enfermedad, es la medida más eficaz para mejorar la hipertensión arterial pulmonar y la recuperación cardiaca congestiva. La oxigenoterapia domiciliaria de forma continua (16-18 h) ha demostrado ser una de las medidas terapéuticas que pueden llegar a mejorar las expectativas de vida de los pacientes con EPOC muy avanzada.

Tratamiento farmacológico

1. β -2-agonistas como el salbutamol o terbutalina, preferiblemente vía inhalatoria, 2 aplicaciones cada 6 u 8 h según necesidad y sin hacer un uso excesivo de estos medicamentos. También se puede utilizar el salmeterol y el formoterol, que son de acción prolongada, en dosis de 2 aplicaciones cada 12 h para lograr una broncodilatación mantenida, al parecer con buenos resultados.
2. Anticolinérgicos: son más eficaces en la EPOC que en el asma. Se emplea bromuro de ipratropio (Atrovent®) que tiene resultados muy buenos. La dosis recomendada es de 40-80 μ g, de 2 a 4 pulsaciones cada 6 h. También se dispone del bromuro de oxitropio (Oxivent®) y se puede usar unido a los β -2 agonistas.
3. Metilxantinas: además de su efecto broncodilatador, se ha descrito que es estimulante respiratorio, tiene efecto diurético, mejora la función diafragmática, etc. Se emplea la teofilina en tab. de 170 mg cada 6 u 8 h en dependencia de la necesidad, así como teofilinas de 10-12 mg/kg/día en preparado de liberación sostenida por vía i.v. de 0,5-0,7 mg/kg/día con una dosis de carga inicial de 5 mg/kg para los pacientes no tratados previamente.
4. Corticoides: se utiliza en los pacientes que no respondan a la medicación anterior y tiene un mejor beneficio en los que presentan un componente asmático o que manifiesten FEV1 con una mejoría de 15 % tras la administración de un β -2-agonista. Se administra v.o. en dosis de 0,5-1 mg/kg/día durante un período de 2-4 semanas, y si el FEV1 mejora en 20-25 %, se reduce a la dosis mínima que mantenga esa mejoría. Entonces se sustituye por vía inhalatoria, de 2-4 pulverizaciones por día después de un β -2-agonista previo. Hay una gran variedad de esteroides inhalados: los más frecuentes son beclometasona, beclforte, budesonida, azmacort, fluticasona, y se presentan en forma de spray o inhaladores de polvo seco con variadas presentaciones o combinaciones con β -2-agonistas. No se debe superar los 2 000 μ g como dosis total en el día.

El empleo de antibióticos solo tiene indicación cuando hay una exacerbación por una infección respiratoria. En ocasiones, los pacientes refieren dificultades para identificar una reagudización y distinguirla de sus síntomas habituales. El aumento de los síntomas bronquiales, de la disnea y esputos purulentos, independientemente de la presencia o no de fiebre, son síntomas de las exacerbaciones, que deben tratarse enérgicamente con antibióticos de amplio espectro.

Las descompensaciones agudas que no responden a esta terapéutica habitual requieren de los cuidados intensivos.

DERRAME PLEURAL

En el individuo normal la reabsorción de líquido pleural se mantiene equilibrada con la formación de líquido de modo que no se acumula, pero hay una gran variedad de enfermedades que sí afectan las fuerzas que intervienen en el equilibrio entre filtración y reabsorción del líquido pleural y sí pueden traer como consecuencia que la formación exceda la reabsorción y se desarrolle un derrame pleural.

CONCEPTO

Son procesos que afectan la pleura, con repercusión variable y causa diversa, en los que de forma general la pleuritis precede el derrame pleural. Estos procesos suceden en el espacio real pleural.

CAUSAS DE EXUDADO

1. Derrame paraneumónico (gérmenes más frecuentes).
 - a) *Streptococcus pyogenes*.
 - b) *Staphylococcus aureus*.
 - c) *Escherichia coli*.
 - d) *Pseudomonas aeruginosa*.
 - e) *Mycobacterium tuberculosis*.
 - f) *Rickettsia*.
 - g) *Klebsiella pneumoniae*.
2. Enfermedad viral y neumonías atípicas.
3. Enfermedades micóticas.
4. Afecciones parasitarias.
5. Neoplasias primarias o secundarias.
6. Enfermedad tromboembólica pulmonar.
7. Enfermedades de causa inmunológica:
 - a) Lupus eritematoso sistémico (LES).
 - b) Granulomatosis de Wegener (GW).
 - c) Enfermedad reumatoide (ER).
 - d) Poliartritis nudosa (PN).
 - e) Esclerodermia.
 - f) Dermatomiositis.
 - g) Sarcoidosis.
 - h) Síndrome de Sjögren.
8. Enfermedad extratorácica:
 - a) Pancreatitis.

- b) Absceso hepático.
 - c) Absceso subfrénico.
 - d) Cirugía abdominal.
 - e) Uremia.
 - f) Síndrome de Meigs.
9. Reacción a fármacos:
10. Nitrofurantoína.
11. Metisergina.
12. Dantracone.
13. Procarbazina.
14. Metrotexate.
15. Bromocriptina.
16. Practolol.
17. Amiodarona.
18. Mitomicina.
19. Bleomicina.
20. Síndrome posinfarto del miocardio:
21. Asbestosis.
22. Anomalías linfáticas (síndrome de las uñas amarillas).

CAUSAS DE TRASUDADO

- 1. Insuficiencia cardíaca congestiva.
- 2. Síndrome nefrítico.
- 3. Glomerulonefritis.
- 4. Cirrosis hepática.
- 5. Mixedema.
- 6. Sarcoidosis.
- 7. Diálisis peritoneal.

CUADRO CLÍNICO

La presencia de síntomas depende de la cuantía del derrame y de la causa.

Dolor torácico. Este dolor se relaciona con los movimientos respiratorios, la tos y torsión del tronco. La participación de la pleura diafragmática central puede ocasionar dolor en la nuca y el hombro, la irritación de la pleura posterior y periférica provoca dolor en la parte baja del tórax y superior del abdomen. Los derrames interlobares producen dolor en faja que acompaña el trayecto de las cisuras pulmonares.

Disnea. Relacionada con la extensión del proceso pleural o proceso subyacente.

Tos. Generalmente seca e imitativa.

Síndrome de interposición líquida. Detectado al examen físico, se estima como elemento objetivo del diagnóstico.

Exámenes complementarios

1. Estudios imagenológicos:
 - a) Radiología convencional de dos a tres vistas (posteroanterior, laterales, oblicuas y Pancoast).
 - b) TAC de pulmón.
 - c) Ultrasonografía de frontera toracicoabdominal.
2. Hemograma.
3. Glicemia.
4. Deshidrogenasa láctica (DHL).
5. Estudios microbiológicos (esputo, líquido pleural).
6. Amilasa.

Mediante los exámenes siguientes se deben definir exudado o trasudado, diagnóstico etiológico y determinar la conducta que se debe seguir (tablas 4.1, 4.2 y 4.3):

Estudio del líquido pleural. Se debe realizar toracocentesis para el diagnóstico positivo y estudio del líquido pleural. Solo se dejará de realizar cuando la causa es obvia y el riesgo de complicaciones es alto:

1. Exámenes del líquido pleural:
 - a) Determinación de proteínas.
 - b) Densidad específica.
 - c) DHL.
 - d) Glucosa.
 - e) Citológico.
 - f) Citoquímico.
 - g) Citogenética.
 - h) Valores de desaminasa de adenosina.
 - i) Lisoenzima muramidasa.
 - j) Marcadores celulares.
2. Estudios histológicos:
 - a) Biopsia pleural a cielo abierto.
 - b) Biopsia pleural con aguja.
 - c) Videotoracosopia.

Tabla 4.1. Criterios diagnósticos del líquido pleural tipo exudado serofibrinoso

Valores indicativos	
Criterio I	Proteínas en líquido pleural 3 g/100 mL o más Densidad específica del líquido más de 1 016 g/mL
Criterio II	Relación proteínas del líquido-proteínas totales > 0,5 mg/100 mL DHL del líquido > 200 U Relación DHL del líquido-DHL sérica > 0,6 U
Criterio III	DHL del líquido pleural > 2/3 del límite superior normal en el suero. En caso de exudado, determinar si es complicado o no.

Tabla 4.2. Criterios de derrame pleural complicado y no complicado tipo serofibrinoso

	Complicado	No complicado
Proteínas	> 7,30 g/100 mL	< 7,10 g/100 mL
Glucosa	> 60 mg/100 mL	< 40 mg/100 mL
DHL	< 500 U/L	> 1 000 U/L
Conducta	Drenaje con tubo	Observación

Tabla 4.3. Criterios diagnósticos del derrame pleural

Hepático (hemotórax)	Lechoso (quilotórax)
Hematócrito del líquido > 0,5 g/L	Presencia de ácidos grasos y triglicéridos al centrifugar el líquido
Hematócrito del suero	

TRATAMIENTO

El tratamiento del derrame pleural depende por completo de la naturaleza de la enfermedad subyacente y, por lo general, se dirige más a esta que al propio derrame como tal. Esto se complementa con la evacuación de dicho derrame cuando los síntomas que presenta el paciente y la causa así lo recomiendan.

HEMOPTISIS

CONCEPTO

Se denomina *hemoptisis* a la expulsión de sangre, de procedencia subglótica, con la tos. Su intensidad es muy variable; oscila desde el esputo teñido en sangre (esputo hemoptoico) a la emisión de sangre prácticamente pura (hemoptisis franca), cuya expresión más grave la constituye la hemoptisis masiva que se presenta entre 1-4 % del total de las hemoptisis y que tiene una mortalidad de 80 %.

Ante una hemoptisis se tiene que hacer el diagnóstico diferencial con la hematemesis (tabla 5.1).

Tabla 5.1. Diagnóstico diferencial de la hemoptisis con la hematemesis

Anamnesis	Hemoptisis	Hematemesis
Forma en que se expulsó la sangre	Con la tos	Con el vómito
Color de la sangre	Roja y espumosa	Roja oscura o negra; nunca espumosa
Definir si se acompaña de saliva o restos de alimentos	Puede estar mezclada con saliva	Puede acompañarse de restos de alimentos
Síntomas acompañantes	Irritación faríngea, gorgoteo, dolor costal, expectoración purulenta, fiebre, etc.	Malestar abdominal, pirosis, náuseas, vómitos, etc.
Antecedentes personales	Bronquiectasias, bronquitis crónica, tuberculosis pulmonar, neoplasias, etc.	Úlceras, gastritis, ingestión de sustancias tóxicas, hepatopatías crónicas
Compromiso respiratorio	Posible asfixia	Raro
Coexistencia de anemia	Rara (excepto hemoptisis masiva)	Casi constante
Existencia de melena	No	Habitualmente existe melena
Reacción de Labstix	Alcalina	Ácida
Si persiste duda	Confirmar con broncoscopia	Confirmar con endoscopia digestiva alta

ETIOLOGÍA

Las causas de la hemoptisis son múltiples, y en la mayoría de las series estudiadas las más frecuentes resultan: bronquitis crónica, carcinoma broncogénico, bronquiectasias y tuberculosis. Sin embargo, en un porcentaje variable de casos no se obtiene el diagnóstico etiológico.

Cuando hay una radiografía anormal de tórax, es el carcinoma la causa más común, y si el resultado de rayos X es normal, entonces la bronquitis es la causa principal. Entre las más conocidas causas de hemoptisis tenemos:

1. Infecciones:
 - a) Bronquitis aguda y crónica.
 - b) Bronquiectasias.
 - c) Neumonías (bacterianas, micóticas y virales).
 - d) Absceso.
 - e) Tuberculosis y otras micobacterias.
2. Neoplasias:
 - a) Carcinoma broncogénico.
 - b) Adenoma bronquial (tumor carcinoide).
 - c) Metástasis.
3. Cardiovasculares:
 - a) Tromboembolismo pulmonar e infarto pulmonar.
 - b) Hipertensión pulmonar venosa.
 - c) Insuficiencia cardíaca congestiva.
 - d) Estenosis mitral.
 - e) Enfermedad pulmonar venooclusiva.
 - f) Cardiopatía con cortocircuito izquierda-derecha.
 - g) Vasculares.
 - h) Hipertensión pulmonar primaria.
 - i) Aneurismas.
 - j) Fístulas arteriovenosas.
 - k) Telangiectasia.
4. Congénitas:
 - a) Quistes bronquiales.
 - b) Secuestros.
 - c) Síndrome cimitarra.
5. Iatrogénicas:
 - a) Posbiopsias.
 - b) Pospunciones.
 - c) Poscatéter.
 - d) Posláser.
6. Otras:
 - a) Vasculitis y enfermedades sistémicas.
 - b) Hemorragias alveolares.
 - c) Cuerpos extraños y broncolitiasis.
 - d) Diátesis hemorrágicas.
 - e) Traumáticas:
 - f) Endometriosis pulmonar.
 - g) Sarcoidosis.
 - h) Neumoconiosis.

CLASIFICACIÓN

Coincidimos en clasificar la hemoptisis de forma práctica de acuerdo con su gravedad, ya que es más fácil para el tratamiento. Por tanto, se clasifica en *hemoptisis masiva* y *hemoptisis no masiva*. Hay que tener en cuenta que una hemoptisis no masiva se convierte en masiva.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En la tabla 5.2 se resume el diagnóstico y tratamiento de la hemoptisis en sus dos formas. La figura 5.1 contiene la valoración y conducta que se debe seguir ante esta entidad.

Tabla 5.2. Diagnóstico y tratamiento de la hemoptisis masiva y no masiva

Diagnóstico	Hemoptisis masiva
Signo y síntomas	Hipovolemia Compromiso respiratorio grave (asfixia) Pérdida de más de 600 cm ³ de sangre en 24-48 h Rapidez del sangrado entre 150-200 cm ³ /h
Exploración complementaria	Rayos X de tórax posteroanterior y lateral Hemograma y eritrosedimentación Coagulograma Gasometría Bioquímica sanguínea Gammagrafía de perfusión pulmonar Electrocardiograma Broncoscopia diagnóstica y terapéutica, a todo paciente con hemoptisis Angiografía, útil en estenosis mitral, aneurisma aórtico, TEP (también puede ser terapéutica con la aplicación de sustancias fibronolíticas)
Tratamiento	Hemoptisis no masiva
Criterio de ingreso	Todo paciente con hemoptisis no ocasional cuantificada en centímetros cúbicos, se ingresa para hacer broncoscopia precoz en 24-48 h y ante sospecha de carcinoma broncogénico
Criterio de alta	Hemoptisis aislada No cuantificable No sospecha de carcinoma broncogénico
Tratamiento ambulatorio	Tranquilizar al paciente Si se sospecha infección, aplicar tratamiento empírico con antibiótico de amplio espectro Seguimiento ambulatorio por el médico de familia
Ingreso	Suspender vía oral (para realizar broncoscopia) Reposo en posición de Trendelenburg y si se sospecha o se conoce el lugar de sangramiento, se coloca sobre ese lado Control de TA, temperatura, frecuencia cardiaca y respiratoria, así como diuresis

(continuació)

Tratamiento	Hemoptisis no masiva
	Canalizar vena periférica Cuantificar sangramiento mediante la recogida en copa graduada Pedir dos unidades de glóbulos de reserva Tranquilizar al paciente, no está indicado uso de sedantes, antitusivos, antibióticos de amplio espectro o sustancias coagulantes
Tratamiento	Hemoptisis masiva
Objetivos	Mantener vía aérea abierta para evitar asfixia Mantenimiento de las funciones vitales del paciente Localizar por broncoscopia el lugar del sangramiento y detener la hemorragia si es posible Decisión del momento preciso de la cirugía
Medidas adicionales	Oxigenoterapia Tratamiento del <i>shock</i> hipovolémico Si presenta hematócrito < 27 %, transfundir hematíes Realizar broncoscopia una vez localizado el sitio de sangramiento lo antes posible, con posibilidades siguientes: . Adrenalina tópica en solución 1/2 000 . Suero salino helado . Intubación endotraqueal selectiva . Taponamiento endotraqueal (Fagart y Swan-Ganz) . Embolización de arteria bronquial . Laserterapia
Indicaciones quirúrgicas	Fracaso de las medidas anteriores en hemoptisis masivas al 4to. día de tratamiento Localización de la hemorragia unilateral (lobular o segmentaria) Condiciones de operabilidad funcional y general conforme con la intervención prevista Ausencia de tratamiento eficaz para la enfermedad de base Supervivencia de la enfermedad originaria mayor que 6 meses
Contraindicaciones absolutas	No localizar el origen del sangramiento Reserva funcional pulmonar insuficiente Coagulopatía y enfermedad sistémica Cardiopatía Cáncer diseminado en estadio terminal Hemorragia pulmonar difusa

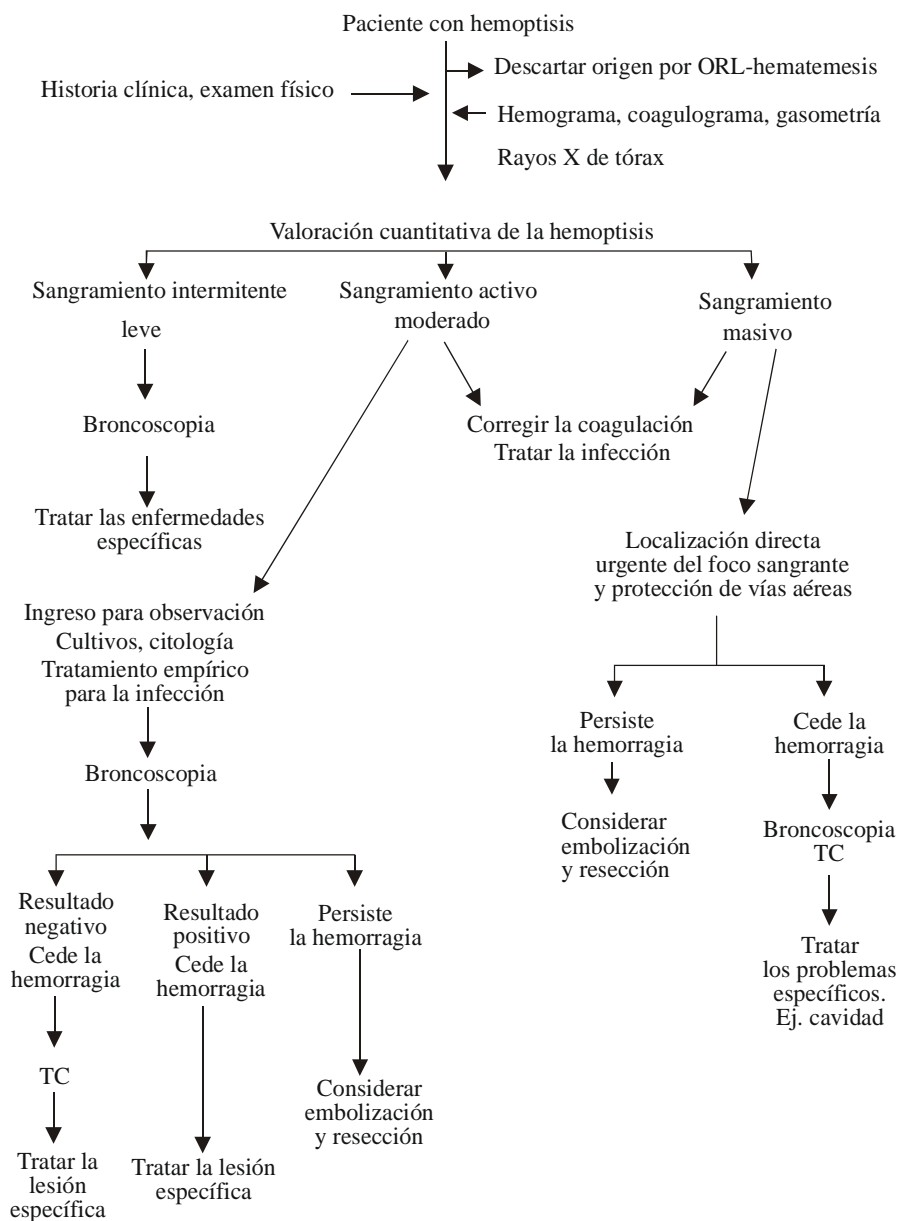


Fig. 5.1. Diagrama de valoración y conducta ante la hemoptisis

TUBERCULOSIS

CONCEPTO

Enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, capaz de formar granulomas en los tejidos infestados y una hipersensibilidad mediada por células. Por lo general es más frecuente que se localice en los pulmones, pero puede encontrarse afectando cualquier órgano.

Se trata de un bacilo aerobio ácido-alcohol resistente que se transmite fundamentalmente por vía aérea a través de pequeñas gotitas de aerosol de 1-5 μm que contienen al microorganismo y que se transmiten al hablar, toser, cantar o reír una persona que esté enferma.

EPIDEMIOLOGÍA

Es la tuberculosis la enfermedad que mayor número de muertes ha causado en la historia de la humanidad. Se calcula en más de 1 700 000 000 de personas infestadas por el *M. tuberculosis*. Anualmente ocurren 10 000 000 de casos nuevos y mueren por esta enfermedad 3 000 000 de personas. El SIDA, la drogoresistencia, las micobacterias atípicas y la pérdida de prioridad de los programas de tuberculosis, unido a la pobreza, han provocado esta alarmante situación de una enfermedad que tiene tratamiento efectivo desde hace más de 50 años.

DIAGNÓSTICO

Se establece por la identificación, el aislamiento o la demostración indirecta del bacilo de Koch. Existen cuatro factores que se tienen en cuenta para definir un caso de tuberculosis:

1. Localización de la enfermedad:
 - a) Tuberculosis pulmonar (Tbp).
 - b) Tuberculosis extrapulmonar (Tbe).
2. Gravedad de la enfermedad: son aquellos pacientes que presentan una amenaza para la vida o los que tienen una lesión que puede dejar secuelas: meningitis tuberculosa, pericarditis, derrame pleural bilateral, tuberculosis miliar, vertebral, intestinal y genitourinaria.
3. Resultados de la bacteriología:
 - a) Tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva (BAAR+).
 - b) Tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa (BAAR-).
4. Antecedentes de tratamientos previos: muy importante para la vigilancia epidemiológica de la resistencia (inicial y adquirida) y para la administración

de un régimen adecuado de tratamiento, es identificar si se trata de un abandono del tratamiento, fracaso, recaída, crónico o un caso nuevo.

- a) Caso nuevo: nunca ha sido notificado ni recibido tratamiento antituberculoso o solo lo hizo por menos de 4 sem.
- b) Abandono: paciente que interrumpe el tratamiento por 2 meses o más.
- c) Fracaso: enfermo con examen directo de esputo positivo desde el diagnóstico y/o al cuarto mes de comenzado el tratamiento.
- d) Recaída:
 - Paciente curado, declarado como alta, que regresa al servicio de salud con examen directo y/o cultivo positivo.
 - Paciente declarado curado después de un ciclo completo de tratamiento (alta curado), que regresa al servicio de salud con tuberculosis activa y bacteriología negativa.
 - Persona que padeció la enfermedad y fue declarado curado. Posteriormente fallece y en la necropsia presenta tuberculosis activa como causa básica de la muerte o no.
- e) Caso crónico: paciente que continúa o vuelve a presentar baciloscopia positiva después de completar un esquema de retratamiento controlado.

Definición de términos

Sintomático respiratorio(sr). Es todo paciente que presenta tos y expectoración por más de 14 días.

Alta. Se dará y notificará según los requisitos siguientes:

1. Paciente con baciloscopia inicial positiva que completa todas las dosis de tratamiento y tiene 3 o más baciloscopias negativas, y una de ellas al final del tratamiento.
2. Paciente con baciloscopia negativa que completa todas las dosis de tratamiento.
3. Todo paciente que fallece durante el tratamiento específico independientemente de la causa.
4. Paciente que abandona el tratamiento.

Fallecido con tuberculosis. Se notificarán según los requisitos siguientes:

1. Todo enfermo de tuberculosis que fallece durante el tratamiento.
2. Todo fallecido en cuyo certificado de defunción o en la necropsia aparezca el diagnóstico de tuberculosis.

Localización de casos

Es la actividad fundamental de pesquisa que se lleva a cabo en todas las unidades del Sistema Nacional de Salud, en particular con los *grupos de riesgo*,

que son los que aportan el mayor número de casos a la incidencia y requieren de una pesquisa activa sistemática:

1. Ancianos.
2. Desnutridos.
3. Seropositivos al VIH.
4. Diabéticos.
5. Alcohólicos.
6. Reclusos.
7. Impedidos físicos y mentales.
8. Pacientes con terapia inmunosupresora.
9. Contactos de casos de tuberculosis pulmonar BAAR+ (vigilancia por lo menos 2 años posteriores al contacto).

Son acciones bien establecidas por el programa la identificación del sr+14 días, tanto en estos grupos de riesgos como en el resto de la población, a los que se les realizarán dos exámenes de esputo con cultivo de la primera muestra, la notificación por tarjeta de EDO modelo 84-01 de forma inmediata al diagnóstico, el control de foco y el estudio de los contactos, unido a la quimioprofilaxis.

Cuadro clínico

Se trata de una de las enfermedades que presenta cuadro clínico muy variado en dependencia de la localización y extensión de las lesiones, así como las características individuales del paciente. Estas pueden ser desde apenas síntomas hasta aquellos casos muy graves con peligro para la vida.

Esta entidad debe sospecharse en todo paciente con tos y expectoración persistente, dolor torácico y hemoptisis, acompañada o no de síntomas generales como son pérdida de peso, fiebre, escalofríos, sudación nocturna y fatiga. Entre los síntomas principales están:

1. Generales:
 - a) Fiebre.
 - b) Sudación nocturna.
 - c) Astenia.
 - d) Anorexia.
 - e) Pérdida de peso.
 - f) Temblor.
 - g) Dedos en palillo de tambor.
2. Respiratorios:
 - a) Tos.
 - b) Expectoración-hemoptisis.
 - c) Dolor torácico.
 - d) Disnea.
 - e) Resfriados frecuentes.
 - f) Sibilancias localizadas.

Exámenes complementarios

La demostración del bacilo *M. tuberculosis* es el principal reto ante el diagnóstico de tuberculosis (tabla 6.1). Para ello podemos utilizar para estudio bacteriológico las muestras siguientes:

1. Directos (Ziehl-Neelsen).
2. Cultivo (Lowestein-Jensen).
3. Biología molecular (PCR).
4. Además del esputo puede ser examinado de ser necesario:
 - a) Orina.
 - b) Líquido ceforraquídeo.
 - c) Líquido pleural, ascítico, sinovial y otros.
 - d) Ganglios.
 - e) Heces fecales.
 - f) Sangre.

Tabla 6.1. Conteo de bacilos rango para la codificación

No. de bacilos	Codificación
0 en las 4 líneas	0
1-5 en 4 líneas	El propio número
6-24 en las 4 líneas	6
25 o más en las 4 líneas	7
25 o más en 1 líneas	8
Bacilos en la mayoría de los campos	9

Radiografía de tórax. La tuberculosis, tanto pulmonar como extrapulmonar, no tiene ningún signo radiológico patognomónico, así que, aunque existen lesiones radiológicas altamente sugestivas como son las cavitaciones de lóbulos superiores, nunca se debe admitir el diagnóstico con una simple placa de tórax. Incluso si existen condiciones epidemiológicas favorables, debemos realizar los estudios microbiológicos.

En la tuberculosis primaria suele encontrarse desde una radiografía normal hasta un infiltrado alveolar con adenopatías hiliares o mediastinales o sin estas, consolidaciones pulmonares, cavitaciones, derrames pleurales y atelectasias por compresión de adenopatías mediastinales.

En la tuberculosis de reactivación se observan lesiones de localización en lóbulos superiores, segmentos posteriores y el apical del lóbulo inferior. Son frecuentes las cavitaciones, diseminaciones broncogénicas y derrames pleurales. En ocasiones, para precisar las lesiones de los vértices es útil realizar la técnica de vértice o apicograma. Para definir lesiones del mediastino es de gran utilidad la TAC.

En los pacientes con coinfección tuberculosis-VIH, los hallazgos dependen del grado de inmunodepresión que padezcan y se puede obtener desde rayos X normal hasta la visualización de extensas lesiones por este examen.

Prueba de tuberculina. Está indicada en los controles de foco para identificar a los pacientes con alto riesgo de contraer tuberculosis, poder administrar una quimioprofilaxis mejor, estudiar el tipo epidemiológico y para una aproximación al diagnóstico, fundamentalmente en niños (tabla 6.2).

Tabla 6.2. Interpretación de los resultados

Lectura en mm	Resultados
0-4 no reactor	No infección y falsos negativos
5-9 reactores débiles	Infectados por <i>M. tuberculosis</i> reacciones cruzadas y vacunación con BCG
10-14 reactores francos	Infectados por <i>M. tuberculosis</i> Enfermos de tuberculosis, reactores cruzadas
15 o más, hiperérgicos	Vacunados con BCG Infectados y enfermos de tuberculosis

La tuberculina RT-23(2UT) en dosis de 0,1 mL se administra por vía intradérmica en el plano dorsal del antebrazo izquierdo, en la unión de los dos tercios inferiores con el tercio superior. Está contraindicada en pacientes gravemente enfermos, procesos infecciosos agudos, erupciones generalizadas o consumo de esteroides.

La lectura de la prueba se realiza a las 72 h por personal entrenado en esta técnica, utilizando regla milimetrada para medir la induración en su diámetro transversal al eje longitudinal del brazo.

Otros procedimientos diagnósticos:

1. Método de detección radiométrico (BACTER).
2. Prueba de hibridación del ADN.
3. ELISA.
4. Hemoaglutinación.
5. RCP.
6. Biopsia o punción para estudio histológico y cultivo.

Control de foco

Para identificar la fuente de infección e interrumpir la transmisión es necesario que el epidemiólogo del área de salud, en coordinación con el médico asistencial, realice en las primeras 48 h del diagnóstico de tuberculosis, la confección de la historia epidemiológica y la investigación de los contactos estrechos. Estos son:

1. Estudio clínico-epidemiológico de cada contacto, que incluye interrogatorio y examen físico.
2. Diagnóstico y seguimiento de los contactos.
3. Evaluación y cierre del estudio por cada equipo de trabajo.

La quimioprofilaxis estará indicada a los contactos de tuberculosis BAAR+.

PREVENCIÓN

La vacuna BCG y la quimiopprofilaxis son las medidas de control específico de la tuberculosis, aplicables en la prevención de la infección.

Vacunación BCG. Forma parte de las medidas de intervención de nuestro programa. Tiene un valor de protección de las formas graves de la enfermedad en menores de 4 años. Está indicada a todo recién nacido vivo y se efectúa en las maternidades.

Quimiopprofilaxis. Consiste en la administración controlada de isoniácida a personas con alto riesgo de desarrollar tuberculosis, una vez que existe la seguridad de que no hay enfermedad tuberculosa activa. La dosis es de 5 mg/kg/día sin exceder de los 300 mg/6 meses a los contactos de pacientes con baciloscopia positiva y tuberculina positiva. Para los pacientes seropositivos al VIH es de 1 año, así como ante la tuberculosis residual.

Cuando se trata de un contacto de un caso de baciloscopia positiva, pero la tuberculina es negativa, se hace por 2 meses. Si la tuberculina es positiva, por 6 meses, y si es seropositivo al VIH, por 1 año.

TRATAMIENTO

Normas para el tratamiento

El tratamiento efectivo se basa en una terapéutica sistemática de multidrogas, directamente supervisada y acortada, con altas tasas de curación y eficacia en la prevención de nuevas infecciones y de la multirresistencia.

Clasificación de los enfermos para el tratamiento

Categoría I y tratamiento (tabla 6.3):

1. Casos nuevos de tuberculosis pulmonar BAAR +.
2. Casos de tuberculosis pulmonar con BAAR – grave.
3. Casos de tuberculosis extrapulmonar grave.

Tabla 6.3. Tratamiento de los pacientes categoría I

Fase	Máximo	Módulo promedio
1ra Fase (diaria - 60 dosis)		
Isoniacida (150 mg) 5 mg/kg	300 mg	120 tab.
Rifampicina (300 mg) 10 mg/kg	600 mg	120 tab.
Pirazinamida (500 mg) 15 mg/kg	1,5-2 g	180 tab.
Etambutol (400 mg) 15-25 mg/kg	2,5 g	330 tab.
2da fase (bisemanal-40 dosis)		
Isoniacida (150 mg) 15 mg/kg	750 mg	200 tab.
Rifampicina (300 mg) 10 mg/kg	600 mg	80 tab.

Categoría II y tratamiento (tabla 6.4). Retratamiento por recaída, fracaso y abandono en segunda fase BAAR +.

Tabla 6.4. Tratamiento de los pacientes categoría II

Fase	Máximo	Módulo promedio
1ra fase (diario por 3 meses)		
Isoniacida (150 mg) 5 mg/kg	300 mg	80 tab.
Rifampicina (300 mg) 10 mg/kg	600 mg	180 tab.
Pirazinamida (500 mg) 25-30 mg/kg	1,5-2 g	270 tab.
Etambutol (400 mg) 20 mg/kg	2,5 g	330 tab.
2da fase (3 veces/sem por 5 meses)		
Isoniacida (150 mg) 10 mg/kg	750 mg	300 tab.
Rifampicina (300 mg) 10 mg/kg	600 mg	120 tab.
Etambutol (400 mg) 20 mg/kg	2,5 g	420 tab.

Categoría III y tratamiento (tabla 6.5):

1. Casos nuevos de tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa (no incluidos en la categoría I).
2. Casos nuevos de formas menos graves de tuberculosis extrapulmonar.

Tabla 6.5. Tratamiento de los pacientes de categoría III

Fase	Máximo	Módulo promedio
1ra fase (diaria - 60 dosis)		
Isoniacida (150 mg) 5 mg/kg	300 mg	120 tab.
Rifampicina (300 mg) 10 mg/kg	600 mg	120 tab.
Pirazinamida (500 mg) 15-30 mg/kg	1,5-2 g	180 tab.
2da fase (40 dosis, 2 veces/sem)		
Isoniacida (150 mg) 15 mg/kg	750 mg	200 tab.
Rifampicina (300 mg) 10 mg/kg	600 mg	80 tab.

Categoría IV y tratamiento de casos crónicos (tabla 6.6):

Tabla 6.6. Tratamiento de casos crónicos (categoría IV)

Fase	Máximo	Módulo promedio
1ra fase (5 drogas por 3 meses diario)		
Ethionamida (250 mg) 15-20 mg/kg	1 g	360 tab.
Ofloxacina (200 mg) 600-800 mg/kg	800 mg	360 tab.
Ciprofloxacina (250 mg) 1 000-1 500 mg/kg	1,5-2 g	540 tab.
Etambutol (400 mg) 20 mg/kg		540 tab.
Pirazinamida (500 mg) 15-30 mg/kg		270 tab.
Kanamicina (1 g) 15 mg/kg		90 tab.

2da fase (18 meses intermitente 5 veces/sem)

Ethionamida (250 mg) 15-20 mg/kg	1 g	1 800 tab.
Ofloxacina (200 mg) 600-800 mg/kg	800 mg	1 440 tab.
Ciprofloxacina (250 mg) 1 000-1 500 mg/kg	1500 mg	1 440 tab.
Etambutol (400 mg) 20 mg/kg	2,5 g	160 tab.
Cicloserina (250 mg) 20 mg/kg	7,5 mg	1 300 tab.

Tratamiento en situaciones especiales

1. Reacciones adversas: suspender tratamiento y valorar por la comisión provincial.
2. Seropositivos y enfermos de SIDA: ingresados en los centros habilitados para ello y se aplica el mismo esquema.
3. Embarazada: mismo esquema.
4. Mujer lactando: mismo esquema y no interrumpir la lactancia.
5. Trastornos hepáticos: mismo esquema y vigilar función hepática.
6. Hepatitis viral: se administra régimen de estreptomicina y etambutol por 3 meses, seguido de isoniácida y rifampicina durante 6 meses.
7. Daño crónico de la función hepática: régimen de isoniácida, rifampicina, estreptomicina y etambutol por 2 meses, e isoniácida y rifampicina por 5 meses.
8. Enfermos de insuficiencia renal crónica: régimen de isoniácida, rifampicina y pirazinamida por 2 meses, seguidos de isoniácida y rifampicina por 5 meses.
9. Mujer con anticonceptivos orales: la rifampicina disminuye la acción del anticonceptivo.
10. Desnutrición y alcoholismo: asociar al tratamiento Multivit® o vitamina B₆.

Indicaciones para el uso de esteroides

1. Pacientes muy graves y con muy mal estado general.
2. Meningitis tuberculosa.
3. Insuficiencia respiratoria aguda por tuberculosis diseminada.
4. Reacciones por hipersensibilidad a los fármacos.

CONCEPTO

Las neumonías son procesos inflamatorios del parénquima pulmonar que interesan los alvéolos y el intersticio, en 90 % de los casos son de causa infecciosa (bacterias, virus, *Rickettsia*, hongos, protozoarios y parásitos) o provocadas por agentes físicos o químicos.

CLASIFICACIÓN

Atendiendo a la causa probable y forma de adquisición; se clasifican como se aprecia en la tabla 7.1.

Tabla 7.1. Clasificación de las neumonías según su origen

Neumonías extrahospitalarias	Neumonías intrahospitalarias*
Bacterianas: <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Bacilos gramnegativos: <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Legionella pneumophila</i>
Virales: Virus influenzar, parainfluenza Adenovirus Virus sincitial respiratorio Rinovirus	Cocos grampositivos: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus faecalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Rickettsia: <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Micóticas: <i>Candida albicans</i> <i>Aspergillus</i>
Micóticas: <i>Aspergillus</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Candida albicans</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
Neumonía aspirativa	
Neumonía hipostática	
Asociadas a la infección VIH: <i>Pneumocistii carinii</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
Síndrome de Löeffler	

*Son las que se presentan entre las 72 h después del ingreso y los 7 días posteriores al alta.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Los síntomas y signos de las neumonías suelen variar de acuerdo con la naturaleza, la virulencia del agente agresor y el estado del huésped. Con fines didácticos y para mejor manejo terapéutico clínicamente se resumen en la tabla 7.2.

Tabla 7.2. Diagnóstico y manifestaciones clínicas de la neumonía

Tipo	Signos y síntomas	Examen físico
Neumonías extrahospita- larias de evolución típica	Comienzo brusco Escalofríos y fiebre alta (ausente en los ancianos) Dolor pleural Tos y expectoración muco- purulenta o herrumbrosa Herpes labial y aleteo nasal (neumonía neumocócica)	Signos de condensación pulmonar: Matidez pulmonar y vibra- ciones vocales aumentadas Estertores húmedos (crepitantes, subcrepi- tantes localizados)
Neumonías atípicas (por <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , virus de la influenza y adenovirus)	Comienzo insidioso y cefalea Tos seca persistente Fiebre sin escalofrío Dolor torácico retrosternal, mialgias y artralgias	Crepitantes finos en campos pulmonares; aunque la auscultación puede ser normal
Neumonías intrahos- pitalarias (nosocomiales)	Manifestaciones clínicas pueden ser variables: Fiebre con escalofrío Tos con expectoración Dolor pleural Signos físicos de condensación pulmonar Escasez de síntomas respiratorios Ausencia de signos clásicos de condensación pulmonar Deterioro de la conciencia Taquicardia y taquifigmia Cianosis	

Exámenes complementarios

1. Esputo micológico, BAAR, bacteriológico, tinción de Gram directo y cultivo.
2. Fibroendoscopia con lavado bronquial.
3. Hemocultivo con antibioticograma.
4. Hemograma completo y eritrosedimentación.
5. Radiografía de tórax.

TRATAMIENTO

1. Reposo relativo.
2. Nutrición e hidratación adecuada.
3. Drenaje de secreciones bronquiales (fisioterapia).
4. Medidas antitérmicas y alivio del dolor (dipirona 0,6 g por vía i.m.).
5. Aporte de O₂ si es necesario.

Neumonía extrahospitalaria

1. Tratamiento ambulatorio:
 - a) Penicilina procaína 1 bbo. = 1 000 000 U cada 12 h, por vía i.m. por 10 días.
 - b) Alternativas:
 - Amoxicilina 500 mg cada 8 h, por v.o., de 7-14 días o hasta 5 días después de la desaparición de la fiebre.
 - Eritromicina 500 mg cada 6 h, por v.o., por 14 días.
 - c) Presentación clínica atípica:
 - Doxiciclina 100 mg cada 12 h, por v.o., por 14 días.
 - Eritromicina 500 mg cada 6 h, por v.o. por 14 días.
 - d) Cuadro clínico mixto (agente más frecuente *Legionella pneumoniae*):
 - Eritromicina 3-4 g cada día durante 2-3 sem.
2. Criterios de hospitalización:
 - a) Deshidratados y desnutrición severa, o ambos.
 - b) Enfermedades subyacentes (EPOC, diabetes, cardiopatías, neoplasia, inmunodepresión).
 - c) Insuficiencia respiratoria aguda (con hipotensión arterial, alteraciones agudas del estado mental, taquipnea y taquicardia).
 - d) Leucopenia no atribuible a un proceso conocido.
 - e) Fracaso del tratamiento ambulatorio.
 - f) Pacientes mayores de 65 años.
3. Tratamiento hospitalario:
 - a) Penicilina cristalina (bencilpenicilina 1 bbo. = 1 000 000 U, 2 bbos., por vía i.v. cada 4-6 h por 48 h, después penicilina procaína 1 bbo., por vía i.m., cada 12 h hasta completar 10 días.
 - b) Alternativas:

- Ampicilina 2 g cada 6 h por 10 días (por v. o vía i.m.).
 - Ceftriaxona 1-2 g, por vía.v., cada 24 h por 10 días.
- c) Si existe resistencia a penicilina o cefalosporina:
- Vancomicina 1 g, por vía.v., cada 12 h por 10 días.
 - Eritromicina 2-4 g diarios durante 2-3 sem si se demuestra *Legionella*, *Mycoplasma* y *Chlamydia*.

Neumonía intrahospitalaria

Se aconseja la utilización de dos o más antibióticos, las pautas más comunes son:

1. Aminoglucósidos, preferentemente amikacina 15 mg/kg/día + cefalosporinas de 3ra generación: ceftriaxona 1-2 g /día por vía i.v., o cefotaxima 1-2 g cada 8 h.
2. Piperacilina 4 g i.v. cada 6 h + quinolonas (ciprofloxacino 200 mg, i.v., cada 12 h.
3. Si se demuestra la presencia de *Staphylococcus aureus*: vancomicina 500 mg, i.v., cada 6 h o cloxacilina 4 g, por vía i.v., cada 6 h.

CÁNCER DE PULMÓN

CONCEPTO

Los procesos malignos del pulmón son una de las entidades clínicas más frecuentes, y el cáncer del pulmón es la primera causa de muerte por enfermedades malignas en Cuba.

Algunos aspectos de interés con respecto a esta enfermedad son:

1. Su índice de curación es bajo.
2. Los programas de pesquisaje masivo resultan ineficaces y los métodos más modernos todavía son costosos (TAC, marcadores moleculares y genéticos).
3. El diagnóstico precoz es difícil e infrecuente.
4. El tratamiento más actual y moderno no ha logrado mejorar mucho la sobrevida y más de 90 % de los pacientes mueren antes de los 5 años.

PREVENCIÓN

Evitar carcinógenos. Tabaquismo (pasivo y activo), contaminación ambiental y carcinógenos industriales específicos.

Quimioprevención. La dieta rica de frutas y vegetales, aun en fumadores, tiene un papel protector por su contenido en antioxidantes y otros elementos protectores. Por otra parte, no existe un producto de eficacia reconocida y se desaconseja utilizar β -carotenos en dosis farmacológicas en fumadores.

INCIDENCIA Y MORTALIDAD

La Tabla 8.1 resume las tasas sobre incidencia y mortalidad de esta entidad en la etapa 2000-2002, por sexo.

Tabla 8.1. Registro oncológico nacional de cáncer de pulmón (enero, 2004)

	No. de casos	Tasa cruda	Tasa estandarizada	Lugar que ocupa
Incidencia (2000)				
Sexo femenino	1 253	22,4	16,2	4to.
Sexo masculino	2 902	51,84	41,04	1er.
Ambos sexos	4 155	37,14	28,35	2do.
Mortalidad (2002)				
Sexo femenino	1 279	22,71	16,55	1er.
Sexo masculino	2 780	49,44	38,63	1er.
Ambos sexos	4 059	36,07	27,18	1er.

DIAGNÓSTICO

Anamnesis

1. Precisar factores de riesgos: tabaquismo, antecedentes laborales (minero, contacto mantenido con asbesto), presencia de enfermedades pulmonares esclerosantes y exposición a radiaciones o quimioterapia. También el riesgo es mayor en mujeres fumadoras con antecedentes de cáncer de mama si recibieron terapia y en los sobrevivientes de un linfoma de Hodgkin, por la radioterapia y tal vez la quimioterapia, sobre todo si, además, eran fumadores.
2. Síntomas de comienzo: tos o exacerbación persistente de esta, expectoraciones, hemoptisis, dolor torácico, disnea, pérdida de peso, disfonía o aparición de síntomas dependientes de sus focos metastásicos.
3. Precisar la capacidad funcional del paciente.

Examen físico

1. Examen general: valorar el estado general y nutricional, presencia de metástasis a distancia, posibles manifestaciones de síndromes paraneoplásicos (endocrino-metabólicos, cutáneos, osteomusculares, cardiovasculares, neurológicos u otros).
2. Examen detallado del sistema respiratorio.
3. Examen de posibles sitios metastásicos: cuello, hígado y piel.

Exámenes complementarios

1. Laboratorio clínico: hemograma, eritrosedimentación, coagulograma, glicemia y creatinina, orina, estudios de la función hepática y renal (con vistas a quimioterapia).
2. Esputo: citología, bacteriología, BAAR y cultivo para tuberculosis.
3. Imagenología:
 - a) Rayos X de tórax (vistas posteroanterior y lateral).
 - b) TAC de tórax o resonancia magnética nuclear (RMN): valor particular para precisar extensión tumoral al mediastino o pared torácica, y para programar una radioterapia paliativa o preoperatoria.
 - c) US o TAC de abdomen: evaluar presencia de metástasis hepáticas y suprarrenales.
 - d) TAC de cráneo: es de valor también en adenocarcinomas y carcinomas de células grandes, sobre todo si se valora la cirugía por la elevada frecuencia de metástasis cerebrales.
 - e) Gammagrafía ósea: valorar su indicación en el cáncer de células pequeñas.
4. Broncoscopia: permite precisar la localización del tumor y el estadiamiento T, y obtener muestras para diagnóstico del tipo celular (por lavado o cepillado

bronquial, biopsia endobronquial, citología o biopsia por punción transbronquial). Mediante la punción transbronquial puede obtenerse muestra de un tumor extrabronquial y de ganglios mediastinales, en particular del grupo subcarinal (estadiamiento N).

5. Pruebas funcionales ventilatorias: son importantes para evaluar al paciente con vistas a una resección pulmonar o radioterapia. El estudio principal es la espirometría. Ante resultados dudosos o en pacientes que no logran realizar bien la espirometría, la pulsometría posejercicio y las pruebas prácticas (caminar una distancia o subir escaleras) constituyen una valiosa ayuda (ver anexo), así como la gammagrafía de perfusión.
6. Otros estudios:
 - a) Citología aspirativa con aguja fina (CAAF) del tumor: en casos sin comprobación histológica por otros medios, puede realizarse bajo control fluoroscópico (lo más común), ultrasonográfico (si hay contacto parietal), o excepcionalmente por TAC.
 - b) Biopsia de médula ósea: en el carcinoma de células pequeñas.
 - c) Exploración mediastinal (mediastinoscopia y/o mediastinotomía parasternal) útil para evaluar la extensión mediastinal del tumor (T4), y la presencia de N2 y N3. Rara vez es necesario realizarla para obtener una muestra, si el diagnóstico histológico no ha podido establecerse por otros medios.
 - d) Toracoscopia: útil para el estadiamiento, toma de muestras (citología o biopsia), valoración de resecabilidad (hilio pulmonar, mediastino), y para evaluar el tórax ante un derrame pleural con citología negativa.
7. Marcadores tumorales: de valor para precisar el tipo celular (patología) en casos difíciles, y para el diagnóstico y seguimiento en el marco de ensayos clínicos, en centros especializados.

ESTADIAMIENTO

Categoría T. Tumor primario:

- Tx. No puede evaluarse el tumor primario, o sea, comprueba que existe por haber células malignas en esputo o secreciones bronquiales, pero no se puede visualizar el tumor por imágenes o broncoscopia.
- T0. No hay evidencias de tumor primario.
- Tis. Carcinoma *in situ*.
- T1. Tumor de 3 cm o menos de dimensión máxima, rodeado por pulmón o pleura visceral, que no afecte al bronquio principal.
- T2. Tumor con cualquiera de las características siguientes:
 - Mayor que 3 cm.
 - Afección del bronquio principal, pero 2 cm o más distalmente a la carina.

- Invasión de pleura visceral.
- Atelectasia o neumonía obstructiva asociadas que no afecten todo el pulmón.
- T3. Tumor de cualquier tamaño con alguna de las características siguientes:
 - Extensión directa a la pared del tórax (incluyendo tumores del surco superior).
 - Extensión a diafragma pericarpio parietal-pleura mediastinal.
 - Situado en bronquio principal a menos de 2 cm de la carina (pero sin comprometerla).
 - Atelectasia o neumonía obstructiva asociadas que afecten todo el pulmón.
- T4. Tumor de cualquier tamaño con alguna de las características siguientes:
 - Extensión o mediastino, corazón, grandes vasos, carina, esófago, vértebras.
 - Presencia de otro(s) nódulo tumoral separado, en el mismo lóbulo.
 - Existencia de derrame pleural con citología positiva. Si múltiples exámenes citológicos del líquido son negativos y los criterios clínicos hacen pensar que el derrame no es de origen tumoral (derrame no hemático, y no es un exudado), este debe ser excluido como un elemento de clasificación, y el tumor se considerará como T1, T2 o T3.

Categoría N. Ganglios linfáticos regionales:

- Nx. No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales.
- N0. No hay evidencias de metástasis en ganglios regionales (para considerarse N0 de forma convincente deben extirparse al menos 6 ganglios hiliares y mediastinales).
- N1. Metástasis en ganglios intrapulmonares o hiliares homolaterales (incluye extensión directa del tumor al ganglio).
- N2. Metástasis en ganglios mediastinales homolaterales, o en ganglios subcarinales, o en ambos (grupo común para ambos pulmones).
- N3. Metástasis en ganglios mediastinales o hiliares contralaterales, o en ganglios supraclaviculares o escalenos homolaterales o contralaterales (si los ganglios son yugulares, son M1).

Categoría M. Metástasis a distancia:

- Mx. No puede evaluarse la presencia de metástasis a distancia.
- M0. No existen evidencias de metástasis a distancia.
- M1. Hay metástasis a distancia. Incluye:
 - Lesión tumoral separada de la primaria en un lóbulo diferente (homo o contralateral).
 - Lesiones discontinuas en la pared torácica por fuera de la pleura parietal o en el diafragma.

- Adenopatías cervicales que no sean escalenas o supraclaviculares (por ejemplo, yugulares).

Atendiendo a estas categorías los tumores pueden ser clasificados en estadios (tabla 8.2).

Tabla 8.2. Agrupamiento de categorías por estadios

Estadio	Categoría T	Categoría N	Categoría M
Carcinoma oculto*	TX	N0	M0
Etapas 0	Tis	N0	M0
Etapas I: IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
Etapas II: IIA	T1	N1	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Etapas III: IIIA	T1,2	N2	M0
	T3	N1,2	M0
IIIB	Cualquier T	N3	M0
	T4	Cualquier N	M0
Etapas IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

* No es en realidad una etapa, sino una categoría para expresar nuestra incapacidad de describir la lesión, al no poder detectarla. Cuando se encuentre, se clasificará definitivamente al paciente.

Se ha desarrollado, además, el concepto de *cáncer hiliar temprano*, que consiste en una etapa 0 o 1 hiliar. Se considera así a un tumor Tis, T1 o T2, que afecta al hilio pulmonar (y, por tanto, el bronquio principal, lobar o segmentario), con invasión limitada a la pared bronquial (o sea, no invade el parénquima pulmonar o los tejidos blandos hiliares), en que no existan metástasis regionales o a distancia (N0 o N1 y M0). En estos casos el pronóstico es excelente y el tratamiento puede ser incluso por fototerapia (láser solo o con fotodinamia) o braquiterapia.

CLASIFICACIÓN CELULAR

La guía es la última clasificación histológica internacional de la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer del Pulmón, de 1998.

1. Carcinoma epidermoide (de células escamosas): *variantes*: papilar, de células claras, de células pequeñas, basaloide.
2. Carcinoma de células pequeñas: *variante*: carcinoma de células pequeñas combinado.
3. Adenocarcinoma: *variantes*:
 - a) Acinar.
 - b) Papilar.
 - c) Bronquioloalveolar, que a su vez tiene los subtipos: no mucinoso (células clara-neumocitos II), mucinoso (células caliciformes), mixto mucinosos y

no mucinosos (células clara-neumocitos II y células caliciformes) e indeterminado.

- d) Adenocarcinoma sólido con formación de mucina.
 - e) Mixto.
 - f) Otras variantes: adenocarcinoma fetal bien diferenciado, mucinoso (“coloide”), cistoadenocarcinoma mucinoso, células en anillo de sello, células claras.
4. Carcinoma de células grandes: *variantes*: carcinoma neuroendocrino de células grandes (con el subtipo carcinoma neuroendocrino de células grandes combinado), carcinoma basaloide, carcinoma con patrón linfopiteliomatoso, carcinoma de células claras, carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoide.
5. Carcinoma adenoescamoso.
6. Carcinomas con elementos pleomórficos, sarcomatoides o sarcomatosos: *variantes*: carcinomas con células en huso y gigantes (y sus subtipos: carcinoma pleomórfico, carcinoma de células en huso, carcinoma de células gigantes), carcinosarcoma y blastoma (blastoma pulmonar).
7. Tumor carcinoide: *variante*: carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoideo quístico, otros.
8. Carcinomas no clasificados.

En la práctica se agrupa al carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y carcinoma de células grandes bajo la categoría de *cáncer de pulmón de células no pequeñas*, en oposición al carcinoma de células pequeñas. Esto se debe a que los tres primeros comparten un comportamiento biológico que permite unificar su estadiamiento, tratamiento y pronóstico; en etapas tempranas son potencialmente curables mediante la cirugía. El carcinoma de células pequeñas tiene un pronóstico casi siempre mortal, pero a diferencia del grupo anterior es muy sensible a la quimio y radioterapia.

El informe de Anatomía Patológica de la pieza quirúrgica debe hacerse de forma estandarizada (ver anexo), lo que ayuda a evitar omisiones, inconsistencias y confusiones en los reportes. En el espécimen de la disección de ganglios mediastinales, debe incluir al menos seis ganglios linfáticos de diferentes grupos, clasificados en frascos independientes.

La clasificación por grados de diferenciación histopatológica se hará de la forma siguiente:

Gx	No puede evaluarse el grado de diferenciación
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobremente diferenciado
G4	Indiferenciado

TRATAMIENTO

Principios generales de tratamiento

- 1. El tratamiento debe comenzar antes de las 2 sem luego de la admisión del paciente (tabla 8.3).
- 2. No se debe comenzar ningún tratamiento sin haber definido antes el diagnóstico celular y el estadiamiento de la manera más precisa posible.
- 3. Los grupos de tratamiento deben ser multidisciplinarios: oncólogo, cirujano, radioterapeuta, radiólogo, neumólogo, internista.
- 4. Las instituciones donde se atiendan estos casos deben contar con experiencia en cirugía torácica y tratamiento oncológico, así como deben poseer recursos e infraestructura apropiados en ambos campos.
- 5. El único tratamiento que, en general, puede tener una intensidad curativa es la cirugía, cuya ejecución debe, por tanto, realizarse siempre que sea posible. El resto de los tratamientos tienen poco impacto sobre el pronóstico.

Tabla 8.3. Resumen de esquemas de tratamiento

Carcinomas de células no pequeñas		Carcinoma de células pequeñas	
Etapas	Tratamiento	Etapas	Tratamiento
I	Cirugía*	I	Cirugía + QT (RT)**
II	Cirugía*	II	Cirugía + QT (RT)**
III A	Cirugía* + RT (QT) RT y/o QT > cirugía	III A	QT (RT) (+ cirugía en T3N1)
III B	Rt y/o QT (cirugía)	III B	QT y/o RT
IV	QT y/o RT, o sintomático	IV	QT y/o RT, o sintomático

Notas: RT: radioterapia; QT: quimioterapia.
* Radioterapia adicional si hay dudas sobre el borde de sección o ganglios mediastinales. En los pacientes a los que no sea posible practicar la cirugía, se les puede aplicar radioterapia y/o fototerapia según el caso, con intención curativa. No está demostrado que la quimioterapia y/o bioterapia adyuvantes mejoren en etapas I y II, pero pueden realizarse en el marco de ensayos clínicos, en particular con nuevas drogas en esquemas basados en platino.
** Si se diagnostica antes de operar, se prefiere tratamiento neoadyuvante con quimioterapia
() Cuando un tratamiento se pone entre paréntesis significa que es opcional o se añade en casos particulares.

Tratamiento del carcinoma de células no pequeñas

Pueden ser: epidermoide, adenocarcinoma, células grandes.

Cáncer oculto. Se realizarán estudios imagenológicos del tórax y broncoscopias exhaustivas para tratar de encontrar el tumor. Las broncoscopias se harán con “mapeo” bronquial, que incluye lavado y cepillado bronquial selectivos de cada bronquio segmentario (dos exámenes consecutivos positivos en la localización se considerará como diagnóstico). Si no se detecta el tumor, se hará un seguimiento estrecho de la misma forma hasta encontrarlo.

Cuando se detecte la neoplasia, se clasificará definitivamente en la etapa que corresponda (generalmente temprana), y se tratará en consecuencia:

1. Etapa 0: Tis N0 M0:

- a) Tratamiento: cirugía lo más conservadora posible (segmentotomía o broncoplastia, según el caso), pensando en la alta incidencia de cánceres pulmonares metacrónicos.
- b) Alternativas: si hay rechazo a la operación o criterios (médicos) de inoperabilidad, se indicará radioterapia con intención curativa, braquiterapia endoscópica, y tratamiento con láser por vía endoscópica.

2. Etapa I: T1-2 N0 M0:

- a) Tratamiento: lobectomía, excepcionalmente segmentotomía o resección en cuña (si existe gran limitación ventilatoria) o broncoplastia (pacientes bien seleccionados en servicios especializados).
- b) Alternativas: si hay rechazo a la operación o criterios (médicos) de inoperabilidad, se indicará radioterapia con intención curativa, braquiterapia endoscópica o tratamiento con láser por vía endoscópica.
- c) Tratamiento adyuvante a la cirugía: radioterapia sobre el lecho quirúrgico (50 Gy en 5 sem); si se realizó resección limitada (en cuña o segmentotomía), el cirujano debe marcar con clips metálicos los límites de la resección, o si el borde de sección quirúrgica es positivo. La quimioterapia se indicará solo dentro de un ensayo clínico.

3. Etapa II: T1-2 N1 M0, T3 N0 M0:

- a) Tratamiento: lobectomía o, con menor frecuencia, neumonectomía. A veces es necesaria una resección funcional (broncoplastia).
- b) Alternativas: si hay rechazo a la operación o criterios (médicos) de inoperabilidad, usar radioterapia con intención curativa.
- c) Tratamiento adyuvante a la cirugía: radioterapia sobre lecho quirúrgico, en particular en la zona del muñón bronquial, si el borde de sección bronquial es positivo. En evaluación (ensayos clínicos): radioterapia sobre el mediastino, quimioterapia, o la combinación de quimioterapia-radioterapia.

4. Etapa III A: T1, 2 N2 M0, T3 N1, 2 M0:

- a) Tratamiento: cirugía, idealmente asociada a radioterapia (pre o posoperatoria) y quimioterapia (preoperatoria). La radioterapia y quimioterapia preoperatorias tienen su indicación particular en casos de reseabilidad dudosa, y se opera si se obtiene una respuesta significativa. En estos casos es conveniente validar el estadiamiento por estudio citológico o biopsia de ganglios mediastinales (exploración mediastinal, toracoscopia).
- b) Alternativa: si existe rechazo a la operación o criterios de inoperabilidad o resección:

- Radioterapia sola o asociada a quimioterapia (uso de paliativos y posible prolongación de sobrevida).
- Radioterapia externa o braquiterapia.
- Recanalización por láser endobronquial.

5. Etapa III B: cualquier T, N3, M0:

- a) En algunos pacientes muy bien seleccionados puede intentarse la resección, sobre todo si un tratamiento inicial con radioterapia y quimioterapia logra una respuesta importante. Los resultados con cualquier tratamiento son, en general, malos, por lo que los pacientes son candidatos para inclusión en ensayos clínicos. Los casos III B por derrame pleural positivo se tratarán según lo recomendado en la etapa IV.
- b) Conducta expectante: en pacientes asintomáticos u oligosintomáticos.
- c) Tratamiento (paliativo): Radioterapia sola o combinada con quimioterapia.
- d) Alternativas: incluir en ensayos clínicos con nuevos tratamientos, siempre que se garantice el uso de paliativos sintomáticos, el tratamiento paliativo convencional de eficacia probada, arriba señalado, y no empeorar la calidad de vida.
- e) En algunos pacientes muy bien seleccionados (sobre todo casos particulares de T4 con N0 o N1) puede realizarse tratamiento quirúrgico.

6. Etapa IV: cualquier T y N, M1:

- a) Tratamiento paliativo:
 - Conducta expectante, en pacientes asintomáticos u oligosintomáticos.
 - Tratamiento sintomático solamente.
 - Radioterapia paliativa, sola o combinada con quimioterapia.
 - Quimioterapia.
 - Terapia endobronquial con láser y braquiterapia para aliviar la obstrucción, o ambas.
- b) Alternativa: inclusión en ensayos clínicos con nuevos tratamientos, siempre que se garantice el uso de paliativos sintomáticos de forma convencional y no se empeore la calidad de vida.

Tratamiento del carcinoma de células pequeñas

En el caso de la *enfermedad limitada* (etapas I, II, III A) las opciones de tratamiento son:

1. Quimioterapia (ver anexo) + radioterapia torácica (50-Gy en 5 sem). La radioterapia se comienza cuando termina el 2do. ciclo de quimioterapia, y debe incluir todo el volumen tumoral inicial durante los primeros 40 Gy; luego se refuerza con 10 Gy dirigidos al volumen reducido resultante gracias a la quimioterapia.
2. En la enfermedad muy limitada y en pacientes seleccionados en etapa III (T3N1): quimioterapia = cirugía = quimioterapia + radioterapia (dirigida a mediastino y fosas supraclaviculares).

3. En pacientes con respuesta completa por cualesquiera de estos dos métodos, se debe valorar la irradiación craneal profiláctica.

Ante la enfermedad extendida (etapas III B y IV), se emplearán las opciones de tratamiento siguientes:

1. Quimioterapia (ver anexo).
2. Radioterapia de focos metastásicos que requieren alivio inmediato: cerebrales, epidurales, óseos.
3. Alternativa: inclusión del paciente en ensayos clínicos con nuevos tratamientos, siempre que se garantice el uso de paliativos sintomáticos de forma convencional y no se empeore la calidad de vida.

Tratamiento del tumor de Pancoast

El tratamiento con intención curativa en las etapas II B o III A será:

1. Radioterapia preoperatoria: 30 Gy en 2 sem o 45-50 Gy en 1 sem. Puede combinarse con quimioterapia.
2. Operación: cirugía ampliada loco-regional.
3. Radioterapia complementaria posoperatoria: si han quedado restos de tumor en los bordes de sección, si hay ganglios mediastinales positivos (N2), en pacientes en que por alguna causa no se aplicó radioterapia preoperatoria, o si se hizo implante transoperatorio (braquiterapia), y no se logró una distribución de dosis satisfactoria.

En la etapa III B, o alternativa en etapa II B o III A en que no se opere se indica:

1. Radioterapia + quimioterapia.
2. La radioterapia se llevará hasta una dosis total de 60-70 Gy.
3. Si se consideró irresecable de inicio, pero el paciente tiene buen estado general, el tumor se mantiene localizado y hubo buena respuesta con radioterapia y quimioterapia, puede valorarse la resección en casos muy bien seleccionados.

Tratamiento de la recaída

Puede tener cuatro modalidades:

1. Conducta expectante: en pacientes asintomáticos u oligosintomáticos:
2. Paliativos sintomáticos: será el objetivo principal del tratamiento en la mayoría de los pacientes en recaída. Puede tratarse solamente de un tratamiento sintomático inespecífico (analgésicos, antiinflamatorios, etc.), o incluir tratamientos más agresivos, oncoespecíficos o no, por ejemplo:
 - a) Cirugía paliativa para un derrame pleural o pericárdico, o para una complicación digestiva.

- b) Radioterapia para una metástasis cerebral, para aliviar el dolor por metástasis ósea, o para recanalizar un bronquio obstruido.
 - c) Quimioterapia en un síndrome mediastinal o en pacientes que no la recibieron en el tratamiento original.
3. Ensayo clínico: muchos de los pacientes pueden ser candidatos para inclusión en ensayos clínicos con nuevos productos o métodos de tratamiento.
 4. Tratamiento con intención curativa: en algunos casos bien seleccionados vale la pena realizar un tratamiento agresivo que puede prolongar notablemente la vida, o incluso lograr algunas curaciones. Se trata con mayor frecuencia de una metástasis cerebral solitaria (exéresis de la metástasis seguida de irradiación de todo el cráneo) o de una metástasis suprarrenal solitaria (exéresis de la metástasis seguida de quimioterapia).

Debe evitarse el error común de considerar como recaída a un segundo tumor primario de pulmón (metacrónico), muy frecuente en los supervivientes prolongados de un cáncer de pulmón. Si aparece una lesión pulmonar solitaria luego de un intervalo libre de enfermedad prolongado, por lo general se tratará de un segundo tumor primario que se atenderá en consecuencia, incluso con intención curativa.

SEGUIMIENTO

Será individualizado. No existen evidencias de que un seguimiento intensivo o intervencionista mejore notablemente la precocidad del diagnóstico de una recaída, ni de que mejore la sobrevida, y sí puede afectar de forma negativa la calidad de la vida del paciente.

Como reglas generales tenemos las siguientes:

1. Los estudios evolutivos variarán en dependencia del tipo celular y el tratamiento recibido.
2. Los pacientes operados se evaluarán cada 6 meses los dos primeros años y anualmente en lo adelante. Se hará rayos X de tórax y ultrasonografía de hemiabdomen superior cada 6 meses, y broncoscopia anual por 5 años (en busca de la detección de un segundo tumor primario).
3. Los pacientes con tratamiento paliativo se controlarán de acuerdo con sus necesidades evolutivas, sin conductas agresivas innecesarias.

ANEXO. QUIMIOTERAPIA

La mayoría de los pacientes presentará enfermedad diseminada (metástasis distantes) identificable u oculta en el momento del diagnóstico. Por ello, un tratamiento sistemático (quimioterapia o bioterapia) debería tener un papel importante en el tratamiento del cáncer de pulmón, pero por el momento no se han logrado grandes avances en este campo.

CARCINOMAS DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS

La quimioterapia es poco efectiva, ya que se logra respuesta objetiva en solo 20-40 % de los casos. Por ello, no debe usarse a la ligera o “por hacer algo”. La poliquimioterapia es superior a la monoquimioterapia. La primera debe incluir básicamente el platino, y evitar la ciclofosfamida que puede empeorar la sobrevida.

En pacientes operados en *etapas I y II*, las drogas actuales tienen un impacto nulo o discreto para mejorar la sobrevida (quimioterapia neoadyuvante o adyuvante). En *etapa III A* la quimioterapia neoadyuvante (sola o más radioterapia, sea de forma simultánea o secuencial) puede aumentar la resección y la sobrevida.

En *etapas avanzadas (III B y IV)* la poliquimioterapia eleva ligeramente la sobrevida, comparada solo con el tratamiento de sostén, pero es muy valiosa en algunos casos como paliativo sintomático (tabla 8.4).

Tabla 8.4. Esquemas de quimioterapia en carcinomas de células no pequeñas

Compuestos de platino (Cis-platino, Carbo-platino) + vinblastina o etoposido
Compuestos de platino (Cis-platino, Carbo-platino) + taxanes (paclitaxel, docetaxel) o vinorelbina o gemcitabina o camptotecinas (irinotecan, topotecan)

CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS

La quimioterapia es el tratamiento principal, efectivo para paliar los síntomas y prolongar la sobrevida. En algunos casos están indicadas la radioterapia e incluso la cirugía como tratamientos adyuvantes.

No está demostrada la utilidad de la quimioterapia de mantenimiento, la consolidación sin resistencia cruzada o la intensificación tardía con altas dosis. En los pacientes en que se logre una respuesta completa y se espere sobrevida prolongada, puede valorarse la irradiación craneal profiláctica, todavía controvertida (tabla 8.5).

Tabla 8.5. Esquemas de quimioterapia en carcinoma de células pequeñas

Platino + etopósido + ifosfamida (ICE)
CFM + adria + vincristina (CAV)
CFM + adria + etopósido (CAE)
En estudio esquemas con nuevas drogas: taxanas, camptotecinas, gemcitabina, vinorelbina y JM 216

Resumimos en la tabla 8.6 esquema de tratamiento del carcinoma de células pequeñas

Tabla 8.6. Esquema de tratamiento

Abreviatura	Drogas	Dosis
VP o VEP (sin o con etopósido)	Vinblastina	6 mg/m ² i.v., en día 1
	Etopósido	800 mg/m ² i.v., días 1-2-3
	Cis-platino	100 mg/m ² i.v., día 1
PE	Cis-platino	100 mg/m ² i.v., día 1
	Etóposido	100-120 mg/m ² i.v., días 1-2-3
PI	Cis-platino	100 mg/m ² i.v., día 1
	Ifosfamida	2 g/m ² días 1 al 5
PG	Cis-platino	100 mg/m ² i.v., día 1
	Gemcitabina	1250 mg/m ² días 1 al 8
PV	Cis-platino	100 mg/m ² i.v., día 1
	Vinorelbina	30 mg/m ² semanal
CAV (o subst. Vincristina por Platino (CAP) o Etopósido (CAE) CAE	Ciclofosfamida	750 mg/m ² i.v., día 1
	Adriamicina	50 mg/m ² i.v., día 1
	Vincristina	1 mg/m ² i.v., día 1
	Ciclofosfamida	750-1000 mg/m ² i.v., día 1
	Adriamicina	50 mg/m ² i.v., día 1
PP	Etopósido	1 g/m ² i.v., día 1
	Paclitaxel	175 mg/m ² i.v.,
	Cis-platino	80 mg/m ² i.v.,
	(o Carbo-platino)	(o Carbo-platino: AUC 5)*

* AUC: Área bajo la curva, según fórmula de Calvert.

Los ciclos se repiten cada 3 o 4 sem. La respuesta se evalúa al 2do. y 3er. ciclos.

En casos en que la quimioterapia es adyuvante a la cirugía (etapas I, II o III A operados), bastan 3 o 4 ciclos.

Si la quimioterapia es el tratamiento principal, puede continuarse hasta aplicar entre 4 y 6 ciclos.

SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO

CONCEPTO

El *síndrome de distrés respiratorio agudo* (SDRA; anteriormente conocido como el síndrome de distrés respiratorio del adulto) es una condición caracterizada por hipoxemia aguda con fracaso respiratorio, debido a edema pulmonar causado por una permeabilidad aumentada de la barrera alvéolo-capilar. Fue introducido por primera vez por Ashbaugh hace ya más de dos décadas, y desde entonces nuestros conocimientos de esta entidad clinicopatológica ha aumentado significativamente; sin embargo, se han alcanzado escasos progresos desde el punto de vista terapéutico y la mortalidad sigue siendo alta.

La definición del SDRA se ha ido modificando con el tiempo. A principios de los 60 se utilizó el término *fallo respiratorio* para describir un tipo de insuficiencia respiratoria caracterizada por la incapacidad de producir un intercambio gaseoso adecuado tanto para el oxígeno como para el dióxido de carbono.

Los términos que se utilizan frecuentemente al referirse a este síndrome incluyen: síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, enfermedad de la membrana hialina del adulto, pulmón en *shock*, atelectasias congestivas, síndrome del pulmón hemorrágico, síndrome del pulmón rígido, pulmón de Da Nang, pulmón blanco y pulmón húmedo, entre otros.

En la actualidad se acepta que el término apropiado de SDRA incluye a los pacientes que cumplen los criterios siguientes:

1. Evidencia clínica de distrés respiratorio.
2. Radiografía de tórax que muestra edema pulmonar bilateral.
3. Hipoxemia difícil de corregir con suplementos de oxígeno.
4. Evidencias hemodinámicas de presión en cuña de arteria pulmonar (en inglés, PCWP) menor que 18 mm Hg.
5. *Compliance* pulmonar estática menor que 40 mL/cm H₂O.

El SDRA representa la manifestación más seria de respuestas locales y sistémicas a la lesión pulmonar aguda. En la injuria pulmonar aguda (en inglés, ALI) la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es de 300 mm Hg o menor; la radiografía de tórax muestra un infiltrado bilateral, y la presión de oclusión de la arteria pulmonar es de 18 mm Hg o menos. La diferencia entre SDRA y ALI está en la severidad de la hipoxemia, o sea, en que la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es de 200 mm Hg o menor.

El ALI es la más temprana manifestación de la mayoría de los desórdenes infecciosos o inflamatorios sistémicos, puede manifestarse en más de 50 % de los casos dentro de las primeras 24 h del insulto subyacente, y está asociado a condicionantes que provocan lesión alveolar directa o lesión indirecta del capilar pulmonar.

INCIDENCIA Y MORTALIDAD

La incidencia de SDRA varía en dependencia del criterio diagnóstico usado para su definición, así como de las enfermedades subyacentes que actúan como factores de riesgo; o sea, puede aparecer entre 2 % en pacientes posinjerto aortocoronario a 36 % en la aspiración gástrica, politraumatizados o en la sepsis.

Existe probablemente la tendencia a sobrestimar su frecuencia, pero en estudios epidemiológicos recientes se ha visto que esta enfermedad tiene una incidencia anual del orden de 1 a 5 por 100 000 habitantes. A pesar de los enormes progresos obtenidos en el conocimiento de su fisiopatología, el pronóstico del SDRA es aún reservado, con una mortalidad superior a 50 %. Sin embargo, a pesar de su severidad, en caso de curación, esta afección no deja secuelas respiratorias importantes.

ETIOLOGÍA Y FACTORES PREDISPONENTES

Entre los factores de riesgo principales para el desarrollo de SDRA están: aspiración de contenido gástrico, pacientes quemados, circulación extracorpórea, coagulación intravascular diseminada, adicción a drogas, fracturas múltiples, transfusiones múltiples, ahogamientos incompletos, pancreatitis, hipotensión prolongada, sepsis, inhalación de tóxicos, traumatismos y síndromes de bajo gasto.

Inicialmente, los politraumatismos fueron considerados como los causantes del SDRA. En ellos aparecían modificaciones histológicas del parénquima pulmonar, diferentes de las lesiones directas de la contusión pulmonar, que se podían observar desde las primeras horas siguientes al traumatismo. En las biopsias pulmonares precoces se ha puesto en evidencia un secuestro pulmonar de células polinucleares y un edema de células endoteliales, sin que existan signos de insuficiencia respiratoria aguda.

La aparición, entre las 24-48 h siguientes, de un edema intersticial y luego alveolar con signos clínicos de insuficiencia respiratoria aguda sugiere que esas lesiones histológicas corresponden a un estado de SDRA debutante. Las embolias grasas se observan en la evolución de fracturas diafisarias de los huesos largos y en los politraumatizados, de manera precoz, y se han puesto histológicamente en evidencia émbolos grasos en el seno del parénquima pulmonar. En las transfusiones masivas en general, la responsabilidad de las lesiones es de origen inmunoalérgico, y la participación de los microagregados es muy discutida; por el contrario, el daño pulmonar es favorecido por las fases de hipervolemia que se producen durante las transfusiones masivas.

El mecanismo del edema pulmonar neurógeno observado en caso de traumatismo severo parece mixto, con una parte hemodinámica ligada a un aumento de las presiones arterial y venosa pulmonares. Una alteración de la membrana alvéolo-capilar de origen puramente neurógeno ha sido también puesto en evidencia, lo que explica la gravedad del SDRA.

La sepsis, de mucho menor frecuencia en la enfermedad de urgencia, es, sin embargo, la primera causa de SDRA, ya se trate de septicemia, sepsis abdominal o extraabdominal. Las complicaciones infecciosas secundarias, muy comunes en pacientes politraumatizados, favorecen la aparición retardada del síndrome. Otras causas extrapulmonares de SDRA pueden encontrarse en enfermedades de urgencia como pancreatitis aguda, complicaciones del embarazo (eclampsia, retención fetal, embolia amniótica) y más raro en los accidentes alérgicos o quemadura por el sol.

Entre las afecciones pulmonares susceptibles de evolucionar hacia el SDRA está la inhalación de contenido gástrico, la cual puede producirse sin manifestaciones evidentes ni presencia de vómito clínicamente detectable. Un pequeño volumen de contenido gástrico puede ser responsable del SDRA siempre que sea muy ácido (pH gástrico menor que 2,5).

En las intoxicaciones, el daño pulmonar está casi siempre ligado al contacto directo del tóxico con el epitelio alveolar en el caso de inhalación de gas tóxico. La lesión entonces se asemeja, al principio, a una quemadura pulmonar química, y puede evolucionar hacia el SDRA de la misma manera que con la inhalación de contenido gástrico ácido. La inhalación de humo conduce con gran frecuencia a un SDRA dentro de las 48 h. Es más raro que la lesión pulmonar se produzca por la ingestión del tóxico.

La inhalación prolongada de oxígeno puro puede provocar lesiones alvéolo-capilares extensas. En efecto, la toxicidad del oxígeno es doble; la inhalación de oxígeno durante algunas horas acarrea un colapso de desnitrogenación, responsable de atelectasias. En esta etapa aún no existe alteración de la membrana alvéolo-capilar y los problemas de ventilación son reversibles con la PEEP. Por el contrario, la inhalación de oxígeno puro por más de 48 h provoca un edema lesional, cuyas características histopatológicas son las del SDRA.

Las contusiones pulmonares evolucionan a veces hacia lesiones extensas que sobrepasan la zona inicialmente contusa y pueden ser causantes de un SDRA. Asimismo, las inmersiones provocan la aparición de un edema pulmonar lesional. El daño pulmonar se revela en las horas que siguen al accidente, y debe ser investigado aun en ausencia de alteraciones respiratorias iniciales.

Las neumopatías infecciosas, dejando de lado las neumonías nosocomiales que no interesan a la medicina de urgencia, pueden ser responsables del SDRA.

FISIOPATOLOGÍA

La anormalidad básica en esta entidad es la ruptura de la barrera alvéolo-capilar normal. Más aún, el SDRA no es una forma simple de edema pulmonar causado por un aumento de la permeabilidad microvascular, sino la manifestación de un defecto de permeabilidad más generalizado y complejo. En los últimos años se ha hecho énfasis sobre los posibles mediadores de la lesión pulmonar

en el SDRA, tales como radicales libres, proteinasas y agentes solubles que incluyen las citoquinas, metabolitos del ácido araquidónico y proteínas con carga.

Las consecuencias fisiopatológicas del edema pulmonar en este síndrome comprenden una disminución de los volúmenes pulmonares, de la adaptabilidad pulmonar y grandes *shunts* intrapulmonares (segmentos perfundidos, pero mal ventilados). En todos los casos existe una disminución de la capacidad residual funcional que contribuye a la alteración de la ventilación-perfusión.

Se ha pensado que el defecto en el surfactante podría ser el responsable, de manera parcial, de los pequeños volúmenes pulmonares y que ello podría incrementar el edema del SDRA. Se conoce que el aumento de tensión en la superficie alveolar eleva el contenido de agua pulmonar por la disminución de la presión hidrostática intersticial. La disminución de la *compliance* pulmonar es secundaria al aumento de la presión del pulmón edematoso, lo cual clínicamente eleva el trabajo respiratorio y provoca fatiga de los músculos respiratorios.

En el SDRA se afecta, sobre todo, la vasculatura pulmonar. Un hallazgo muy frecuente en pacientes con SDRA es la hipertensión pulmonar no relacionada con hipoxemia. Esta afección vascular pulmonar es causada por un aumento de 3 a 4 veces de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) asociado a un incremento del trabajo del ventrículo derecho. La reversibilidad de la hipertensión pulmonar precoz (en las primeras 72 h de comenzado el síndrome) con la administración de nitroprusiato o isoproterenol sugiere que están involucrados mediadores inflamatorios vasoactivos, y que la naturaleza de la hipertensión pulmonar tardía se debe, probablemente, a una trombosis y fibrosis *in situ* que ocluye los lechos vasculares.

Los pacientes que han muerto de insuficiencia respiratoria por lo general muestran una disminución progresiva de la *compliance* pulmonar, empeoramiento de la hipoxemia y aumento progresivo del espacio muerto con hipercapnia. El examen anatomopatológico de los pulmones de estos pacientes muestra fibrosis intersticial y alveolar extensas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En el momento de la lesión inicial y varias horas después de esto, el paciente puede estar libre de señales o síntomas respiratorios. La señal más temprana es a menudo un aumento en la frecuencia respiratoria seguida de disnea. La medida de gases en sangre arterial en el periodo más temprano descubrirá una depresión de la PaO_2 a pesar de una disminución de la PaCO_2 con una diferencia alveolo-arterial de oxígeno elevada. En esta fase temprana, la administración de oxígeno provoca una elevación significativa en la PaO_2 , que indica una desigualdad en la relación ventilación-perfusión.

El examen físico puede ser poco revelador aunque algunos estertores inspiratorios finos pueden ser audibles. Radiológicamente los campos pulmonares pueden estar claros o pueden demostrar solo cambios mínimos de infiltrado

intersticial. Con su progresión, el paciente se vuelve cianótico y cada vez más disneico y taquipneico, los estertores son más evidentes y fácilmente audibles a lo largo de ambos campos pulmonares. La radiografía de tórax demuestra infiltrado alveolar e intersticial difuso, extenso y bilateral. En este estado de evolución, la hipoxemia no puede ser corregida si se incrementa la concentración del oxígeno en el gas inspirado, y se debe comenzar el apoyo ventilatorio mecánico.

En contraste con la administración de altas concentraciones de oxígeno, donde la relación ventilación-perfusión está alterada y existe un deterioro del proceso de la difusión con desviaciones derecho-izquierdas, la presión positiva al final de la espiración (PEEP) logra aumentar el volumen pulmonar, lo que a su vez abre los alvéolos colapsados y disminuye el *shunt* intrapulmonar. Si se tarda el apoyo ventilatorio mecánico y la terapia con PEEP, la combinación de taquipnea creciente, los volúmenes pulmonares disminuidos con hipoventilación alveolar, la elevación de la PaCO_2 , y el empeoramiento de la hipoxemia, representan una constelación de hallazgos ominosos.

DIAGNÓSTICO

Debido a que no existen marcadores sensitivos específicos de lesión endotelial-epitelial pulmonar, hoy el diagnóstico del SDRA se establece con criterios fisiológicos y se basa sobre un sinnúmero de argumentos clínicos, radiológicos y gasométricos.

Los criterios diagnósticos más aceptados son:

1. Disnea con polipnea rápidamente progresiva.
2. Hipoxemia inferior a 50 mm Hg con una $\text{FiO}_2 > 0,60$.
3. Imagen radiológica de edema pulmonar con opacidades bilaterales, confluentes, al principio intersticiales, luego alveolares.
4. Disminución de la *compliance* toracopulmonar por debajo de 50 mL/cm H_2O .
5. Afección aguda y severa, reconocida como factor predisponente al SDRA, en ausencia de enfermedad pulmonar crónica preexistente.
6. Ausencia de fallo ventricular izquierdo, comprobada por una presión de cierre de arteria pulmonar inferior o igual a 12 mm Hg.

TRATAMIENTO

Hasta hoy, no existen tratamientos farmacológicos de valor probado contra el SDRA. Aunque se han usado mucho en la práctica clínica los corticosteroides, la prostaglandina E1, las xantinas y antioxidantes, los estudios más recientes no han podido probar ningún beneficio en los resultados. Por lo tanto, las medidas terapéuticas están encaminadas a la *eliminación de la causa desencadenante* y al *mantenimiento de una oxigenación adecuada*.

El objetivo no es conseguir gases arteriales normales a expensas de producir una lesión pulmonar secundaria, sino un intercambio gaseoso dentro de límites aceptables que incluya una PaO_2 adecuada (> 60) y un pH dentro de límites tolerables (7,20-7,30), e ignorar la PaCO_2 , salvo que exista contraindicación.

El contenido arterial de oxígeno está determinado fundamentalmente por la hemoglobina y la saturación de oxígeno arterial y en menor proporción por el oxígeno disuelto en la sangre. Por ello, es importante mantener una cifra de hematócrito capaz de asegurar un transporte de oxígeno en valores adecuados sin que aumente la viscosidad sanguínea ni se disminuya la perfusión hística. Asimismo es preciso mantener un gasto cardíaco adecuado, con infusión de líquidos, sangre e inotrópicos si fuera necesario.

Volúmenes pulmonares. Los estudios radiológicos realizados en pacientes con fracaso respiratorio agudo demuestran que la lesión pulmonar en el SDRA no es homogénea, y existen áreas de pulmón relativamente normales que alternan con otras colapsadas o con edema, y que no son aptas para la ventilación. El uso de volúmenes tidal estándar (10-15 mL) en estos pacientes da lugar a hiperinsuflación de los alvéolos abiertos más que al reclutamiento de los colapsados, lo que puede causar barotrauma; este hecho provoca un compromiso cardiopulmonar con inestabilidad hemodinámica, que junto a otro efecto menos evidente de lesión pulmonar por sobredistensión alveolar o por colapso-reexpansión repetidos produce edema intersticial, formación de membranas hialinas, microatelectasias, hemorragia alveolar, lesión de las células endoteliales, denudación de la membrana basal y fallo respiratorio, probablemente por depleción del surfactante, hecho que se denomina *biotrauma*.

Estos datos han llevado a la aplicación de nuevos métodos de ventilación artificial (presión control con inversión inspiración-espирación, ventilación de alta frecuencia con extracción extracorpórea de CO_2 , ventilación con liberación de presión), cuyo objetivo final es la limitación de las presiones de inflado para tratar de evitar las lesiones pulmonares secundarias a la ventilación mecánica convencional.

Por lo tanto, como normas generales se recomiendan estrategias de ventilación que: permitan una respiración espontánea con sedación suficiente para su sincronización; el uso de respirador volumétrico limitado por presión donde se acepta que se debe mantener la presión meseta menor que 35 cm H_2O , salvo que exista una disminución de *compliance* torácica o abdominal; utilizar volumen tidal de 6-9 mL/kg, y en ocasiones tan bajo como 5 mL/kg; mantener pH entre 7,25-7,30, ya que el nivel mínimo aceptado como seguro es de 7,20; ignorar la PaCO_2 , conociendo que 80 mm Hg es un límite razonable, aunque puede ser mayor siempre que el pH continúe en el límite aceptable o no existan contraindicaciones absolutas para la hipercapnia; evitar el colapso alveolar con PEEP suficiente, donde se obtenga la mejor PaO_2 y SvO_2 y la PEEP oscile entre 8-15 cm H_2O ; mantener el mínimo volumen/minuto y frecuencia

respiratoria; intentar disminuir la FiO_2 a un nivel seguro menor que 60 % tan pronto como sea posible, siempre que la saturación sea mayor que 90 %, aunque en algunas situaciones puede ser razonable hasta 85 %, y cuando la oxigenación sea inadecuada, valorar relajación.

El uso de PEEP es el elemento básico para mejorar la oxigenación, ya que conserva los alvéolos expandidos con lo que impide el colapso y disminuye el *shunt* intrapulmonar. La PEEP óptima es aquella que mejora la oxigenación sin deprimir el gasto cardiaco, y encontrar su nivel óptimo es difícil, porque requiere la obtención de la curva de presión-volumen estática (*compliance*) en cada enfermo para determinar el punto de inflexión y poder determinarla. Si no se puede obtener este dato, se realizarán aumentos progresivos de la PEEP, de 2 en 2 cm, y se valorará en qué nivel se obtiene la máxima oxigenación y que se sitúe entre 8-15 cm de H_2O .

El término de hipercapnia permisiva describe el uso de volúmenes tidal bajos durante la ventilación convencional como método para controlar las presiones pico, y acepta el aumento de la PaCO_2 y la acidosis acompañante. Es utilizada en pacientes con SDRA, debido a que se ha comprobado una mejor evolución de la función pulmonar y, según algunos autores, una disminución de la mortalidad, a pesar de no estar exenta de efectos adversos.

Con respecto a la inversión de la relación inspiración-expiración, hay trabajos que han demostrado el efecto beneficioso de un tiempo inspiratorio prolongado para la estabilización alveolar en el SDRA, lo que da lugar a una ventilación más homogénea y al mantenimiento de los alvéolos abiertos durante un periodo largo.

Los cambios posturales prono-supino han demostrado eficacia al producir una mejoría de la oxigenación mediante la redistribución del flujo sanguíneo a áreas con relación ventilación-perfusión normales, así como el reclutamiento de alvéolos colapsados que están sanos. Además de la redistribución de flujo sanguíneo, por cambios gravitacionales, y de la redistribución de la ventilación, con este recurso se mejora el drenaje de secreciones. La simplicidad de este método, que permite disminuir la FiO_2 y, por tanto, minimizar la iatrogenia por oxígeno, justifica su aplicación en cualquier paciente con SDRA.

El óxido nítrico (ON), identificado en 1987, es un factor relajante derivado del endotelio, transmisor transcelular ideal por su pequeño tamaño, de naturaleza lipofílica y con duración de acción corta. La administración de ON en el SDRA, debido a que se distribuye solo en las áreas ventiladas, produce una vasodilatación selectiva, y provoca un desvío de la sangre hacia las áreas ventiladas y, por tanto, mejora la relación ventilación-perfusión. Aunque mejorara la oxigenación de forma transitoria, no está comprobado que reduzca la mortalidad en el SDRA.

El surfactante es una mezcla compleja de fosfolípidos, lípidos neutros y unas proteínas únicas del surfactante (SP-A, B, C) que tapiza la interfase gas-líquido alveolar y que tiene una vida media de horas. Esta mezcla disminuye la

tensión superficial del alvéolo, ya que minimiza la tendencia pulmonar al colapso y con ello decrece el esfuerzo respiratorio; además posee acción de defensa, antioxidante y antiinflamatoria.

En el SDRA, el surfactante se altera por varios mecanismos: inhibición por las proteínas que entran en el alvéolo como consecuencia del aumento de la permeabilidad; por lesión directa de los neumocitos tipo II, con disminución de su síntesis; por la alteración de las proteínas SP por proteasas y radicales de oxígeno, que interfieren en el procesamiento normal del surfactante, y por el tipo de ventilación artificial con colapso-reaireación repetidos, que afecta la homeostasia y la composición del surfactante.

Hoy es usado de ordinario en prematuros donde ha disminuido la mortalidad en 50 %, sin embargo en adultos los estudios aleatorizados del tratamiento con surfactante muestran resultados contradictorios, donde difieren el preparado utilizado (surfactante sintético frente al natural), la forma de administración y las dosis empleadas.

Recientemente, y en fase de experimentación, se emplea la ventilación líquida. En ella se elimina la interfase gas-líquido del pulmón y se produce una disminución importante de la tensión superficial del alvéolo. Para ello se utilizan los perfluorocarbonos, sustancias inertes e inmiscibles desde el punto de vista químico en solución acuosa, que tienen baja tensión superficial y densidad relativamente alta, son eficientes transportadores de oxígeno y carbónico; se absorben en forma mínima a través de la barrera alveolocapilar y se eliminan por evaporación.

La ventilación líquida puede ser total, para lo cual se necesita una máquina especial, o parcial, en la que se llenan los pulmones por encima de la capacidad residual funcional con perfluorocarbonos y luego se ventila el pulmón con un ventilador convencional. Ya ha sido utilizada en SDRA tanto en adultos como en niños con resultados satisfactorios, y en estos momentos se está realizando un estudio controlado aleatorio.

PARTE II

ENFERMEDADES DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Capítulo 10

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN

La hipertensión arterial es uno de los problemas de salud pública más importantes, especialmente en países desarrollados, ya que es frecuente, por lo general asintomática, fácil de diagnosticar y de tratar, y tiene complicaciones mortales si no es atendida de manera adecuada. El Instituto de Higiene de Cuba ha reportado una prevalencia de 30 % en zonas urbanas y 15 % en zonas rurales.

A lo largo del tiempo han existido diferentes definiciones y conceptos sobre la hipertensión arterial. A continuación damos algunos de los más importantes para definir el riesgo de la enfermedad y la necesidad de tratamiento.

Se considera *normotenso* a todo adulto mayor de 18 años con presión arterial diastólica (PAD) menor que 85 y sistólica (PAS) menor que 130 mm Hg; *normal alta* con PAD entre 85-89 y PAS de 130-139 mm Hg (tabla 10.1). Los valores para menores de 18 años deben buscarse en tablas de sexo-edad en valores del percentil 95. La hipertensión se clasifica como sigue:

1. Hipertensión maligna: cifras de presión arterial (PA) generalmente muy elevadas, superiores a los 200/140 mm Hg, con edema de la papila en el fondo de ojo, que es un elemento definitorio, acompañado de hemorragia y exudados.
2. Hipertensión acelerada: es un aumento reciente de la PA con respecto a la hipertensión previa, acompañada de signos de lesiones vasculares en el fondo de ojo, pero sin presentar papiledema.
3. Hipertensión crónica establecida: cuando las cifras de PA se registran con regularidad por encima de límites normales.

Este criterio de clasificación ofrece la ventaja de no referirse al grado PA (ligera, moderada o severa), lo cual puede hacer que se subestime la importancia de la atención a la hipertensión ligera; ya que si bien a mayor presión mayor riesgo, el número de pacientes con hipertensión ligera es mucho mayor que el resto, y, por tanto, en términos cuantitativos, es mayor el número de personas en

riesgo por este tipo de hipertensión. Así, considerar para su clasificación, tanto la presión sistólica como la diastólica y ubicar al paciente en el estadio según la cifra mayor de una de ellas, puede contribuir a una mejor atención del paciente hipertenso. Estos criterios son para adultos de 18 años en adelante y para personas que no están tomando medicamentos antihipertensivos. Debe tomarse la cifra de PA promedio de dos lecturas o más, de acuerdo con las recomendaciones que en este trabajo se señalan.

Tabla 10.1. Clasificación de las categorías de presión arterial en mayores de 18 años (según el VII Reporte del JNC

Clasificación PA	PAS* mm Hg	PAD* mm Hg	Estilos de vida	Inicio terapia	
				Sin indicación clara	Con indicación clara
Normal	< 120	y < 80	Estimular	No indicado tratamiento farmacológico	Tratamiento indicado***
Prehipertensión HTA estadio 1	120-139 140-159	u 80 - 89 o 90 - 99	Sí Sí	Tiazidas en la mayoría Considerar IECAs, ARA II, BBs, BCC o combinaciones	Fármacos según indicaciones precedentes***
HTA estadio 2	>160	o > 100	Sí	Combinación de dos fármacos en la mayoría** (usualmente tiacídicos, IECAs, ARA II, BBs, BCC)	Otros antihipertensivos (diuréticos, IECAs, o ARA II, BBs o BCC) según sea necesario

* Tratamiento determinado por la elevación de la PA.
 ** La terapia combinada inicial debe usarse con precaución cuando exista riesgo de hipotensión ortostática.
 *** Tratamiento en enfermedad renal crónica o diabetes con objetivo PA < 130/80 mm Hg.

REQUISITOS PARA UNA TOMA ADECUADA DE PA

1. Lugar adecuado: habitación tranquila y ventilada, y camilla confortable.
2. Puede tomarse en decúbito, de pie o sentado; esta última es la más frecuente.
3. Paciente relajado, sin fumar, que no haya realizado ejercicios en los 30 min anteriores al registro, con vejiga urinaria vacía, y además que no haya comido ni tomado café.
4. Apoyar el brazo derecho del paciente en una mesa. Este debe estar relajado, y no debe usar ropas apretadas. El manguito del esfigmomanómetro debe estar ubicado a la altura del corazón.

5. En cada visita la PA será tomada dos veces, con un intervalo de 2 min entre ellas. La PA, entonces, es la media entre estas; si la diferencia entre las dos tomas es mayor que 5 mm Hg, puede tomarse una tercera.
6. En la primera visita puede estar indicado tomar la PA en posición de decúbito supino y sentado, especialmente en ancianos y diabéticos.
7. Anchura y longitud del manguito:

	Anchura	Longitud
Adulto normal	12-13 cm	23 cm
Adulto obeso	15-16 cm	33 cm
Muslo	18 cm	36 cm

El manguito debe cubrir 80 % del brazo.

8. Se comienza a inflar el manguito tomando el pulso radial; cuando desaparece el latido radial, se anota la cifra y se desinfla el manguito: esta es la presión de desaparición del latido. Pasados de 3-5 min, se vuelve a inflar hasta 20 mm Hg por encima de la presión registrada, se coloca la campana del estetoscopio en el borde externo de la flexura del codo y se procede a desinflar a razón de 2 mm Hg/seg, y se anota la presión sistólica al primer ruido y la diastólica en la desaparición de estos: *no se debe redondear cifras*.
9. Toda persona presuntamente sana debe tomarse la PA una vez al año.
10. La PA debe ser tomada en ambos brazos y se considerará el valor mayor.

DIAGNÓSTICO

La OMS recomienda realizar tres registros de PA espaciados al menos 1 sem entre cada uno de ellos, y considerar hipertensión arterial cuando la media entre las determinaciones esté por encima de las cifras señaladas como PA normal.

Una sola toma de PA no justifica el diagnóstico de hipertensión, aunque puede tener valor para estudios epidemiológicos.

El Joint National Committee recomienda, en dependencia de la PA encontrada, las pautas de actuación que se señalan en la tabla 10.2.

Los objetivos del estudio de un paciente hipertenso en orden de importancia son los siguientes:

1. Delimitar la afectación de los órganos diana.
2. Definir los factores de riesgo asociados.
3. Precisar la causa de una posible hipertensión secundaria.

Tabla 10.2. Seguimiento de los individuos en dependencia de las presiones registradas

Presiones iniciales (mm Hg)		
Sistólica	Diastólica	Seguimiento
130	85	Revisar 2 años después
130-139	85-89	Revisar 1 año después
140-159	90-99	Confirmar en 2 meses
160-179	100-109	Evaluar y tratar en 1 mes
180-209	110-119	Evaluar y tratar en 1 sem
210	120	Evaluar y tratar inmediatamente

Exámenes complementarios

1. Exámenes destinados a valorar la afectación de los órganos diana:
 - a) Electrocardiograma: indicado para determinar hipertrofia ventricular. Según criterios de la Liga Española de Hipertensión, se considera de utilidad diagnóstica limitada. Se recomiendan los criterios siguientes:
 - Onda R en DIII mayor que ORS en derivación V.
 - Onda R en DIII mayor que onda S de V3.
 - Complejo ORS en V3 mayor que 1,5 mV.
 - Diferencia entre onda S de V3 y onda S de V4 mayor que 0,5 mV.
 - Onda S en V3 mayor que 0,4 mV.
 - Relación entre onda R de V6 y onda R de V5 mayor que 0,65.
 - b) Ecocardiograma en pacientes con HTA establecida, con criterios de sospecha de hipertrofia ventricular izquierda.
 - c) Creatinina sérica.
 - d) Filtrado glomerular.
 - e) Examen de orina, proteinuria, hematuria, cilindruria y densidad.
 - f) Ultrasonografía renal.
 - g) Tracto urinario simple.
 - h) Urograma descendente (en caso necesario).
 - i) Fondo de ojo: clasificación Keith y Wagener.
 - Grado I: arterias estrechas y sinuosas.
 - Grado II: signos de estrechamiento en cruces arteriovenosos.
 - Grado III: exudados y hemorragias retinianas.
 - Grado IV: edema de la papila.
2. Exámenes destinados a determinar factores de riesgo asociados:
 - a) Lipidograma.
 - b) Glicemia.
3. Exámenes para la determinación de la hipertensión secundaria. Los factores de riesgo más frecuentes asociados a la hipertensión y por orden de importancia son los siguientes:
 - a) Hábito de fumar.

- b) Dislipidemias.
- c) Diabetes mellitus.
- d) Edad mayor de 60 años.
- e) Sexo masculino o mujer posmenopáusica.
- f) Historia familiar de enfermedad cardiovascular.

Principales afecciones de órganos diana por hipertensión arterial

- 1. Hipertrofia ventricular izquierda.
- 2. Angina de pecho.
- 3. Infarto del miocardio.
- 4. Insuficiencia cardíaca.
- 5. Accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico.
- 6. Nefropatía.
- 7. Afección vascular periférica.
- 8. Retinopatía.

TRATAMIENTO

Como consideraciones preliminares se encuentran las siguientes:

- 1. Alrededor de 50 % del total de todos los hipertensos presentan hipertensión ligera (estadio 1), es decir, cuantitativamente es la más frecuente y se ha demostrado que en 3 años sin tratamiento se agravan de 10-20 % de los pacientes.
- 2. La hipertensión sistólica aislada debe ser tratada, ya que se ha observado que aumenta el riesgo.
- 3. Los pacientes mayores de 65 años deben ser tratados.
- 4. Es importante insistir en el tratamiento no farmacológico.
- 5. A pesar del auge justificado del tratamiento no farmacológico en la hipertensión arterial, existe controversia acerca de quiénes debieran recibir tratamiento farmacológico de inicio si se tienen en cuenta factores desfavorables en el pronóstico, tales como:
 - a) Nivel de la PAD, y en especial la sistólica.
 - b) Historia familiar de la hipertensión arterial relacionada con complicaciones.
 - c) Género masculino.
 - d) Edad temprana, según la agresividad del proceso.
 - e) Raza negra.
 - f) Presencia de otros factores de riesgo coronario.
 - g) Presencia de insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular o diabetes.
 - h) Hipertrofia ventricular izquierda.
 - i) Disfunción renal.

Algoritmo para el tratamiento de la hipertensión arterial

1. Modificar estilos de vida:

- a) Reducción del peso corporal.
- b) Reducción del consumo de alcohol.
- c) Realizar ejercicios físicos programados.
- d) Disminución del consumo de sodio y grasa, e incrementar el de potasio.
- e) Eliminar el hábito de fumar.

Si no hay respuesta adecuada (PAD mayor que 90 mm Hg o igual, y/o PAS mayor que 140 mm Hg o igual transcurridos 3 meses de tratamiento).

2. Continuar con las medidas anteriores (no farmacológicas) e iniciar tratamiento farmacológico, según criterios de tratamiento individualizado.

a) Si la respuesta no es adecuada debe:

- Aumentar la dosis de los fármacos empleados.
- Añadir otro fármaco de clase diferente.
- Sustituirlo por otro fármaco.

b) Si la respuesta no es adecuada debe: añadir un segundo o tercer fármaco y reevaluar al paciente.

No deben producirse cambios intempestivos de medicamento o modificar un esquema terapéutico sin valorar su efecto durante 15 días por lo menos (teniendo en cuenta las características farmacológicas de los medicamentos). En algunos casos es recomendable esperar varias semanas antes de introducir cambios (por ejemplo, diuréticos).

Tratamiento no farmacológico de la hipertensión arterial

Consta de: reducción del peso corporal, incremento de la actividad física y disminución del consumo de sodio, alcohol y grasas.

Está demostrada su utilidad en el tratamiento de la hipertensión arterial y produce múltiples beneficios adicionales como reducir el número y la dosis de los medicamentos que se emplean en el tratamiento, así como reduce otros factores de riesgo asociados.

1. Reducción de sodio: debe lograrse una dieta de menos de 100 mmol/día de sodio que equivale a menos de 2,3 g de Na/día, o menos de 6 g de NaCl/día. Ello puede alcanzarse mediante una disminución de los derivados lácteos, alimentos en conservas, precocidos salados, y eliminando la sal de la mesa. Una dieta más estricta de 2 g de NaCl se obtiene suprimiendo, además, la sal del cocinado, lo cual generalmente no es necesario.

2. Incremento de potasio: debe elevarse el consumo de potasio, sobre todo procedente de la dieta (alimentos ricos en potasio: verduras, frutas, jugos de frutas y ensaladas) o mediante suplementos y diuréticos ahorradores de potasio. No solo como suplemento del tratamiento diurético sino por su demostrado efecto hipotensor, se debe ingerir más de 80 mEq/día (3-4 g diarios).
3. Aumentar la ingestión de calcio: de 1,0-1,5 g.
4. Reducción del peso corporal: el exceso de grasa en el tronco y el abdomen está relacionado con el incremento de la PA y es, además, un factor de riesgo en la enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica silente); por lo tanto, la reducción del peso corporal es un objetivo del tratamiento. Una dificultad es la falta de disciplina de los pacientes, que puede fortalecerse en terapia de grupo y con la asesoría de un dietista. Debe consumirse grasa vegetal libre de colesterol y reducir el consumo total de grasas. Es útil tomar el índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por la talla en metros al cuadrado): cuando es de 27 o más está correlacionado con hipertensión arterial. La circunferencia abdominal (cintura) de 80 cm o más en la mujer y de 98 cm en el hombre también se correlaciona con hipertensión arterial. El índice cintura-cadera indica obesidad en hombres cuando es mayor que 1 o igual, y 0,85 en mujeres.
5. Ingestión de alcohol: se asocia a un incremento de los niveles de TA, además puede interferir con el tratamiento hipotensor. La ingestión de alcohol debe reducirse a 1 onza, que equivale a 1 onza (30 mL) de etanol, 8 onzas (240 mL) de vino o 24 onzas (270 mL) de cerveza.
6. Actividad física: el ejercicio físico adecuado puede ser beneficioso para la prevención y el tratamiento de la hipertensión arterial. Además, favorece la reducción del peso corporal, mejora el funcionamiento cardiovascular y reduce el riesgo. Deben realizarse de 20-30 min de ejercicios aerobios isotónicos, al menos tres veces a la semana, a 60 % de la capacidad máxima y controlando la frecuencia del pulso según la frecuencia cardíaca máxima que debe ser: para las mujeres $226 - \text{edad}$ y para los hombres $220 - \text{edad}$. Se puede caminar rápido 100 m/min u 80 pasos/min durante el tiempo señalado.
7. Abandono del hábito de fumar: el tabaquismo es uno de los mayores factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y, por tanto, un riesgo aditivo a la hipertensión. Se debe desarrollar un programa para el abandono del hábito de fumar como elemento fundamental del tratamiento.
8. Otras medidas no farmacológicas: terapia de relajación que consta de relajación muscular progresiva, yoga, *biofeedback*, hipnosis, etc. La práctica de alguna de estas formas puede contribuir al tratamiento, aunque no está claro en la literatura el papel de estas técnicas en el tratamiento definitivo de la hipertensión arterial.

Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial

El tratamiento farmacológico está indicado si la presión arterial se mantiene durante 3-6 meses de tratamiento no farmacológico en el nivel de 140/90 mm Hg, o por encima de este, sobre todo si el paciente presenta otros factores de riesgo cardiovascular asociados, según cifras de TA (ver tabla 10.2) o criterios de comienzo de tratamiento farmacológico expuestos anteriormente.

La selección del medicamento para iniciar el tratamiento debe tener en cuenta los factores siguientes:

1. Los criterios de individualización del tratamiento (anexos 10.1 y 10.2).
2. Las enfermedades concomitantes y los posibles efectos beneficiosos o perjudiciales del medicamento antihipertensivo (anexo 10.2).
3. La calidad de vida del paciente, teniendo en cuenta algunos efectos secundarios de los medicamentos como disfunción sexual, tolerancia al ejercicio, etc.
4. El costo del tratamiento.
5. El tratamiento inicial en los estadios 1 y 2 debe hacerse con monoterapia, especialmente iniciando con diuréticos o betabloqueadores (pero teniendo en cuenta los criterios de individualización del tratamiento).
6. La dosis menor de cada medicamento debe ser seleccionada para iniciar el tratamiento y proteger al paciente de los efectos adversos de los medicamentos. Esta dosis debe mantenerse por varias semanas antes de decidir incrementarla o buscar una combinación.
7. Es posible que los pacientes en estadio 3 (ver tabla 10.2) no logren su control con una sola droga. En ese caso será necesario utilizar una segunda o tercera droga, disminuir los intervalos entre el aumento de la dosis o cambios de medicamentos e incrementar las dosis (ver tabla 10.2 para el seguimiento según las presiones registradas).
8. La hipertensión sistólica aislada es frecuente en ancianos. Cuando la TAS es consistentemente mayor que 160 mm Hg después de tratamiento no farmacológico, está indicado comenzar el tratamiento medicamentoso.
9. Se dará seguimiento al paciente cada 15 días hasta que se controle la hipertensión arterial, y no se deben hacer modificaciones de dosis o fármacos sin esperar semanas, a menos que la situación clínica lo exija. Después de controlada la TA, el enfermo debe ser consultado cada 3 meses y una vez al año se detectarán posibles efectos adversos del tratamiento: determinar creatinina, colesterol, ácido úrico, lipidograma, glicemia, ionograma, examen de orina y electrocardiografía.
10. Se considera hipertensión resistente, si la TA no puede reducirse a menos de 160/100 mm Hg por un régimen adecuado de tres drogas prescritas en dosis cercanas a las máximas, e incluyendo un diurético, cuando antes del tratamiento señalado la presión arterial fuera mayor que 180/115 mm Hg. Si antes del tratamiento la presión fuera menor que 180/115 mm Hg, la resistencia puede ser definida al no poderse alcanzar cifras menores que 140/90 mm Hg con un régimen terapéutico similar al antes descrito. Un régimen adecuado debe

incluir tres agentes farmacológicos diferentes, entre ellos un diurético, además de cualquiera de los otros agentes farmacológicos existentes y considerando los criterios de individualización del tratamiento. La resistencia de la hipertensión sistólica aislada en el anciano se define cuando al aplicar un tratamiento de tres drogas, incluido un diurético, no se logra la reducción de la TA:

- a) A menos de 170 mm Hg, si antes del tratamiento la presión fue mayor que 200 mm Hg.
- b) Al menos en 10 mm Hg por debajo de 160 mm Hg, si antes del tratamiento la TA era entre 160-200 mm Hg.

Si la TA no pudiera controlarse sin inadmisibles efectos adversos de los medicamentos con los regímenes propuestos, es importante considerar que reducciones subóptimas de la TA reducen la morbilidad y mortalidad. En todo caso de resistencia al tratamiento habrá que evaluar al paciente y considerar la posibilidad de hipertensión secundaria y pensar en otras causas frecuentes de resistencia relacionadas a continuación:

- Incumplimiento del tratamiento (no farmacológico y farmacológico).
- Tratamiento inadecuado (dosis, frecuencia, combinaciones).
- Mal registro de la TA (obesidad). Signo de Osler.
- Interacción medicamentosa: antiinflamatorios, anticonceptivos, antidepresivos, esteroides y otros.
- Hipertensión secundaria, como antes se señaló.
- Complicaciones (estenosis arterial renal, insuficiencia renal, etc.).
- Hipertensión de “bata blanca”.

Criterios para ingreso hospitalario de pacientes con hipertensión arterial

1. Emergencia hipertensiva.
2. Urgencia hipertensiva no controlada.
3. Hipertensión secundaria.
4. Hipertensión maligna.
5. Hipertensión acelerada.
6. Hipertensión resistente al tratamiento.

Mención aparte realizaremos de ciertas circunstancias o enfermedades que pueden coexistir con el aumento de la TA:

1. Embarazo.
2. Ancianidad.
3. Raza negra.
4. Dislipidemias.
5. Diabetes mellitus.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EMBARAZO

En la hipertensión arterial gestacional se plantean cuatro categorías:

1. Hipertensión arterial crónica: es la hipertensión arterial conocida antes del embarazo y que se evidencia antes de las 20 sem de gestación.
2. Preclampsia-eclampsia: hipertensión arterial que aparece después de las 20 sem de gestación con edemas o no, con proteinuria de más de 3 g en 24 h. Llega a ser denominada *eclampsia* cuando se acompaña además de convulsiones.
3. Hipertensión arterial crónica con preclampsia sobreañadida: es la suma de las dos categorías anteriores.
4. Hipertensión arterial transitoria: es la hipertensión arterial que se presenta después de las 20 sem de gestación de forma ligera y no se asocia a proteinuria.

Se considera hipertensión arterial en la embarazada cuando:

1. La TAS es mayor que 30 mm Hg o igual y la TAD mayor que 15 mm Hg o igual, en comparación con la tensión arterial media (TAM) antes de las 20 semanas de gestación, teniendo en cuenta que:

$$TAM = (TAS + (2TAD)) / 3,$$

siendo aceptable entre 90-95 mm Hg en el primer y segundo trimestres, y menor que 105 mm Hg o igual en el tercer trimestre.

2. Al no conocer las cifras de TA basales pregestacionales, además de las referencias de salud anteriores al respecto, se toma como cifra límite 140/90 mm Hg.
3. Cuando existen antecedentes de hipertensión arterial en etapa preconcepcional con tratamiento o sin este.
4. Se debe recordar que la preclampsia y la eclampsia son estadios continuos graves y previsibles, que deben sospecharse en una embarazada de más de 20 semanas con aumento de la TA por encima de las cifras expuestas, aumento de peso brusco, presencia de edemas, proteinuria mayor que 3 g en 24 h y presencia de síntomas renales, gastrointestinales, sensoriales, hematológicos, etc. Si no se trata a tiempo, la enfermedad puede desembocar en fenómenos más graves como signos de trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada y convulsiones.

DIAGNÓSTICO

Exámenes complementarios

1. Hemoglobina y hematócrito: primero se describe hemoconcentración y después hemólisis. Puede haber indicios de anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos).
2. Plaquetas: disminuidas por aumento de la agregación plaquetaria.
3. Tiempo de coagulación: disminuido.
4. Fibrinógeno: aumentado.
5. Enzimas:
 - a) LDH: aumentada (por hemólisis).
 - b) TGO: aumentada.
6. Proteinuria mayor que 2-3 g en 24 h.
7. Proteínas séricas: albúmina disminuida.
8. Creatinina y ácido úrico sérico: aumentados.
9. Sedimento urinario (presencia de cilindros, bacteriuria y leucocitos).

TRATAMIENTO

Tratamiento preventivo

1. Indicar dispensarización.
2. Realizar consultas en equipo que garanticen la atención integral a la embarazada (MGI, ginecobstetra, psicólogo, dietista, estomatólogo, etc.).
3. Garantizar vigilancia y estricto cumplimiento de la dieta, peso y complementarios indicados en cada consulta.
4. Verificar la realización del tratamiento no farmacológico y farmacológico.
5. Realizar test de Gant entre las 28-32 sem de gestación en la paciente hipertensa para predecir las posibilidades de padecer de preeclampsia en las semanas subsiguientes.
6. Ordenar ácido acetil salicílico (ASA), ¼ de tableta diaria en pacientes hipertensas de alto riesgo obstétrico.
7. Vincular la atención primaria con la secundaria en la consulta de patologías asociadas al embarazo.

Tratamiento curativo

Las medidas no farmacológicas estarán indicadas cuando la PAD oscile desde 90 hasta 100 mm Hg:

1. Reducir de la actividad física: reposo en cama y limitación de la actividad.
2. Reducir el peso: debe lograrse el peso ideal antes del embarazo. No se debe tratar de reducir peso a la paciente ya embarazada.
3. Reducir del consumo de sal: recomendado por algunos autores de 5-7 g diarios.

- 4. No ingerir bebidas alcohólicas.
- 5. No fumar.
- 6. Ingerir suplemento de calcio y potasio: existen reportes que informan beneficios, aunque no hay datos consistentes.

Las medidas farmacológicas se tomarán si la PAD es mayor que 100 mm Hg o igual (tablas 10.4 a 10.7).

Tabla 10.4. Medidas farmacológicas contra la hipertensión en el embarazo

	Medicamento	Dosis
Primera opción	Metildopa	250 mg, 1 tab. cada 8 h hasta 1 g/día
Otras opciones	Nifedipina	10-30 mg diarios por v.o.
	Labetalol	Ver anexo 10.1
	Hidralacina + metildopa+	Ver anexo 10.1
	+betabloqueador	

Tabla 10.5. Precauciones y medidas generales

- No se deben usar betabloqueadores (atenolol, metoprolol, etc.) antes del 3er. trimestre del embarazo, ya que produce retardo en el crecimiento, bradicardia fetal y estrés hipóxico.
- No usar vasodilatadores como el nitroprusiato de sodio por la posibilidad de intoxicación con tiocinato y el meconio fetal. El diazóxido produce *distress* respiratorio fetal y detiene el trabajo del parto, los IECA provocan fallo renal con oligohidramnios.
- No usar clonidina por el efecto rebote, y también porque disminuye el flujo sanguíneo placentario y aumenta el tono uterino, lo que origina hipoxia fetal e hiperglicemia.
- Los diuréticos son solo utilizados cuando hay edema pulmonar asociado.
- Cuando han fallado las medidas anteriores y es necesaria la atención intensiva pondremos en práctica las medidas generales siguientes:
 - Traslado a UCIM o UTI (según valoración clínica).
 - Cuidados generales.
 - Toma de signos vitales cada 2-4 h.
 - Fondo de ojo diario.
 - Vigilancia obstétrica.
 - Balance hidromineral estricto.
 - Monitoreo cardiovascular de la madre y el feto (ECG y CTG).
 - Mantener vías aéreas permeables.
 - Hemoquímica diaria: hemoglobina, hematócrito, glicemia, gasometría, ionograma, creatinina, ácido úrico y proteinuria diaria.
 - Uso de oxígeno.
 - Prevenir las complicaciones: convulsiones, insuficiencia cardíaca, neumopatías inflamatorias.

Tabla 10.6. Control de la tensión arterial en la embarazada

Medicamento	Dosis y administración
Hidralacina	5 mg i.v. cada 30 min, pudiendo repetir la dosis hasta 20 mg (vigilar TA y frecuencia cardíaca). También se puede usar disuelto en 500 cc de dextrosa a 5 % + 2 ámp. de hidralacina a razón de 0,5 mg/min. Si hay respuesta se puede pasar a vía intramuscular, 1 ámp. cada 6-8 h
Labetalol	1-2 mg/min 50 mg i.v. lento (dosis de ataque) 20 mg/h hasta 200 mg en 24 h (dosis de mantenimiento)
Nifedipina	<i>No usar sublingual por peligro de hipotensión brusca</i> 10-30 mg v.o. cada 8 h. Se usa asociado a la hidralacina parenteral para potenciar el efecto hipotensor y evitar fenómeno de rebote. <i>Vigilar hipotensión brusca</i>
Furosemida	Solo si hay edema pulmonar asociado (ver anexo 10.1)
Ketanserin	Antagonista receptor serotoninérgico (1 ámp. = 10 mg) 10 mg en 10 cc de dextrosa a 5 % (dosis de ataque) Continuar 50 mg en 500 cc de dextrosa a 5 % a razón de 21 mg/min. La respuesta es positiva si la PAS disminuye 30 mm Hg y PAD 20 mm Hg

Tabla 10.7. Control de las convulsiones

Medicamento	Dosis y administración
Sulfato de magnesio	6 g i.v. lento en 3-5 min (ataque) Diluir 24 g de sulfato de magnesio en 1 000 mL de dextrosa a 5 %, y administrar 1 g/min a 12 gotas/min (como mantenimiento)
Diazepam (1 ámp. = 10 mg)	1 ámp. i.v. lenta diluida, a pasar 1 mg/min (en 10 min) que puede repetirse cada 20-30 min hasta completar 30 mg
Convulsín (1 ámp. = 100 mg)	100 mg i.v. lento, no pasar más de 50 mg/min

OTROS TIPOS DE HIPERTENSIÓN

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL ANCIANO

La hipertensión arterial es frecuente en personas de 60 años en adelante. Se considera que la PAS es un mejor indicador de riesgo que la PAD. En la actualidad se da importancia a la presión del pulso (PAS-PAD) como indicador de disminución de la *compliance* en grandes arterias y es un mejor marcador de riesgo aumentado que cualquiera de las dos presiones por separado.

Se debe tener cuidado con las causas de falsa hipertensión arterial (hipertensión de “bata blanca”, falsa hipertensión por rigidez arterial, etc.). Los ancianos presentan con frecuencia hipotensión ortostática, por lo que en ellos la PA debe ser tomada acostados, sentados y parados.

Está demostrado que el tratamiento de la PA reduce los riesgos en los ancianos. Este debe iniciarse por cambios en el estilo de vida (no farmacológico), ya que en estos pacientes puede obtenerse una buena respuesta con ligeras reducciones en la ingestión de sodio y con la disminución del peso corporal.

Los diuréticos tiazídicos y los betabloqueadores son las drogas de elección y han demostrado la reducción de la morbilidad y la mortalidad.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES DE RAZA NEGRA

Se caracteriza por:

1. Los pacientes de raza negra debutan con la enfermedad en edades tempranas de la vida.
2. Tienen mayor susceptibilidad en órganos diana.
3. Presentan mayor tendencia a la hipertensión maligna y a la insuficiencia renal terminal.
4. Debe utilizarse una sola droga en el tratamiento hasta llegar a su dosis máxima:
 - a) Anticálcicos.
 - b) Bloqueadores α -1.
 - c) Diuréticos tiazídicos (dosis baja).
 - d) Combinaciones sinérgicas con precaución (betabloqueadores + IECA).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADA

Mencionaremos solo dos enfermedades que con frecuencia se asocian a la hipertensión arterial, así como las drogas de elección.

TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DIABETES MELLITUS

1. IECA (enalapril por disminuir la microproteinuria) y antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II).
2. Anticálcicos.
3. Vasodilatadores en general.
4. Agentes de acción central.

TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DISLIPIDEMIAS

1. Control del colesterol (dieta, ejercicio, drogas que disminuyen el colesterol).
2. Evitar el uso de diuréticos tiazídicos o del ASA y betabloqueadores.
3. IECA o ARA II.
4. Anticálcicos.

HIPERTENSIÓN SECUNDARIA

Hasta ahora se ha tratado la hipertensión esencial, seguidamente se señalarán algunos aspectos relevantes de las hipertensiones secundarias.

Los elementos para sospechar una hipertensión secundaria son los siguientes:

- 1. Comienzo antes de los 30 años o después de los 50.
- 2. Hipertensión resistente al tratamiento.
- 3. Presiones muy elevadas (mayor que 180-110 mm Hg).
- 4. Signos clínicos o de estudios diagnósticos sugerentes de una causa secundaria de hipertensión:
 - a) Soplos abdominales, temblores, riñones palpables, etc.
 - b) Creatinina elevada, hipocalcemia, fondo de ojo muy alterado al inicio de la hipertensión, etc.

De estas hipertensiones secundarias lo primero que se debe tener en cuenta son aquellas causas curables por medios quirúrgicos (tabla 10.8).

Tabla 10.8. Causas curables de la hipertensión secundaria

Causa	%
Esencial	95,0
Enfermedad renal crónica	4,0
Enfermedad renovascular	1,0
Coartación de la aorta	0,1
Aldosteronismo primario	0,1
Síndrome de Cushing	0,2
Feocromocitoma	0,2
Anticonceptivos	0,5

ALGUNAS NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Inhibidores de endotelina

Las endotelinas son una familia de péptidos descubiertos hace relativamente poco tiempo. La célula endotelial solo produce endotelina (ET), mientras que otros tejidos producen ET2 y ET3. La ET1 es el más potente vasoconstrictor conocido y, con gran probabilidad, el más importante en el sistema cardiovascular. La vida media plasmática de la ET1 es de alrededor de 7 min, y pone en práctica un rápido mecanismo para ajustar la resistencia vascular y la presión sanguínea.

Efectos de la ETI:

1. Efecto vasoconstrictor o vasopresor.
2. Acción inotrópica positiva.
3. Propiedades mitogénicas.
4. Efecto natriurético.
5. Aumenta la actividad simpática central y periférica.
6. Estimula la generación de renina-angiotensina II y aldosterona, así como de adrenalina.

Bosentan. Altamente específico, es una mezcla activa de antagonistas de endotelinas A y B por vía oral, útil para la administración a largo plazo. La disminución de la presión arterial por los antagonistas de receptores de endotelina no se asocia con:

1. Aumento reflejo de la frecuencia cardiaca.
2. No activa los mecanismos neurohormonales reflejos que aumentan el gasto cardiaco como maniobra homeostática para restaurar la tensión arterial.
3. No hay incremento significativo en el plasma de los niveles de norepinefrina.
4. No hay aumento de la actividad de la renina o de los niveles plasmáticos de angiotensina II.

Antagonistas de vasopresina. La vasopresina es un clásico vasopresor muy potente cuyo efecto se debe a la acción medida por los receptores V1. La acción central de la vasopresina sobre los centros cardiovasculares medulares, el barorreflejo, el sistema nervioso autónomo y el metabolismo de las catecolaminas pueden ser empleados en ciertos procesos hipertensivos, aunque el vínculo entre las concentraciones de vasopresina en el plasma y la hipertensión arterial no está claro. Su acción está relacionada aparentemente con el desarrollo de formas hipertensivas dependientes de sodio.

Receptores de imidazolininas. El uso de ligandos marcados con radioactividad ha permitido conocer la existencia de varios subtipos de receptores de imidazolininas, los cuales difieren por su localización subcelular de los receptores α -2-adrenérgicos, porque las catecolaminas y en particular la noradrenalina no se fijan en ellos. Entre los fármacos están:

1. Hiperium:
 - a) Primera aplicación terapéutica del descubrimiento de los receptores de imidazolininas.
 - b) Reduce la hipertensión arterial esencial disminuyendo el tono simpático indebidamente aumentado.
 - c) Reduce la reabsorción excesiva de sodio y agua en el tubo contorneado proximal de los riñones.
 - d) Por su acción de inhibición simpática disminuye:
 - Resistencia periférica.
 - Estimulación simpática sobre la frecuencia cardiaca.
 - Actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
 - Actividad de la renina plasmática.

2. Moxonidina: actúa sobre los receptores I1 de la médula y su mecanismo de acción es similar al del hiperium al actuar inhibiendo el tono simpático.

Agonistas de la apertura de los canales de potasio

Los estimuladores de los canales de potasio han sido identificados como elementos fundamentales en el mantenimiento del potencial de acción en reposo y repolarización de la membrana en diferentes grupos celulares, que incluyen entre otros: músculo liso, músculo cardíaco y célula β del páncreas. Hasta el momento se han identificado más de 10 tipos.

El pinacido, nicorandilo y la cromakalina han demostrado, además de efecto vasodilatador, actividad antiisquémica y cardioprotectora, por lo que podrían considerarse como otra opción terapéutica de gran valor.

Inhibidores de la endopeptidasa neutra. El descubrimiento del péptido natriurético auricular (PNA), un potente agente natriurético natural y vasodilatador, ha despertado interés en los investigadores ante la posibilidad de usarlo como tratamiento hipotensor. Por tratarse de un péptido de considerable tamaño e inactivo cuando se administra por vía oral, los esfuerzos dirigidos a obtener una molécula similar activa y estable han sido inútiles. Se investiga la utilización de inhibidores de la endopeptidasa que catabolizan el PNA.

Agonistas dopaminérgicos. El fenodopán es un potente agonista dopaminérgico que ha demostrado una gran eficacia en el tratamiento de las emergencias hipertensivas. Otro medicamento de este grupo es el carmoxirol, agonista dopaminérgico selectivo de los receptores periféricos DA2, tiene una acción antihipertensiva en las terminaciones nerviosas simpáticas.

Antagonistas de la serotonina. Los antagonistas de la serotonina se han propuesto como una alternativa terapéutica muy útil. La ketanserina es un neurotransmisor central y periférico que participa en la regulación de la presión arterial. Es un antagonista selectivo S2 que, además, bloquea los receptores α -adrenérgicos y reduce la presión arterial en seres humanos. Tienen el inconveniente de que prolongan el intervalo Q-T en presencia de hipocaliemia inducida por diuréticos, y podrían producir arritmias ventriculares graves.

Inhibidores de la renina. Esta clase de fármacos puede inhibir la producción de angiotensina I y II, e impedir el aumento reactivo de la liberación de renina posterior a la administración de IECA o ARA2. Su mecanismo de acción es inhibición competitiva de la formación de angiotensina I. Se han reportado la pepsatina y estatina que son agentes parecidos al sustrato donde actúa la renina.

Terapia génica. Se haya todavía en fase preliminar, ya que no se conoce el gen implicado en el desarrollo del proceso hipertensivo en cada paciente. Como no se conoce qué trastorno genético puede causar la aparición de hipertensión arterial, unido a las dificultades técnicas que tiene el procedimiento de transferencia génica, esto limita en gran medida su extensión como procedimiento terapéutico aplicable a los enfermos de magnitud epidemiológica.

Anexo 10.1. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial, principales medicamentos disponibles

Droga	Dosis (mg/ día)	Frecuencia	Mecanismos	Efectos secundarios
Inhibidores adrenérgicos				
<i>Betabloqueadores</i>				
Atenolol	25-100	una	Disminuye el gasto cardiaco y la actividad de renina plasmática e incrementa la resistencia periférica total Atenolol, betanolol, bisoprodol y metoprolol son cardioselectivos	Broncospasmo, empeora la insuficiencia arterial periférica, puede empeorar la insuficiencia cardiaca congestiva, fatiga, insomnio, reduce la tolerancia al ejercicio, enmascara los síntomas de hipoglucemia con disminución de los LDH
Betaxolol	5-40	una		
Bisoprolol	5-20	una		
Metoprolol	50-200	una o dos		
Madalolol	20-240	una		
Propanolol	40-240	dos		
Propanolol (retard)	60-240	una		
Timolol	20-40	dos		No usar en asmáticos y EPOC, o insuficiencia cardiaca. Usar con precaución en diabéticos
<i>Con actividad simpática intrínseca</i>				
Acebutolol	20-1200	dos		
Carteolol	2,5-10	una		
Pindolol	10-60	dos		
<i>Bloqueo α-β</i>				
Labetalol	200-1200	dos	Puede causar efectos posturales	Más efectivo en negros que los otros betabloqueadores
<i>Bloqueadores de los receptores α</i>				
Prazosin	1-20	dos o tres	Bloqueo α posinóptico Vasodilatación	Hipotensión ortostática, síncope, palpitaciones, cefalea. Debe utilizarse con precaución en ancianos

Diuréticos

Tiazidas y drogas relacionadas

Clorotiacida	125-500	dos	Disminuye el volumen plasmático, el gasto cardíaco inicialmente, disminuye la resistencia periférica	Hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hiperuricemia, hipocalcemia, hiperglicemia, hiperdosterolemia, decaimiento, disfunción sexual. Son poco efectivos en la insuficiencia renal con excepción de la metolazona y la indapamida
Clortalidona	12,5-50	una		
Ciclotiacida	1-2	una		
Hidroclorotiacida	12,5-50	una		
Hidroflornetiácida	12,5-50	una		
Indapamida	2,5-5	una		
Metolazona	0,5-5	una		

Diuréticos de asa

Bumetanida	0,5-5	dos	Igual a los tiazídicos	Útiles en insuficiencia renal
Ácido etacrínico	25-100	dos		
Furosemida	20-230	dos		

Ahorradores de potasio

Amilorida	5-10	una o dos	Incrementa la reabsorción de potasio	Hiperpotasemia, no usar en Insuficiencia renal. Ginecomastia. Trastornos menstruales
Espironolactona	25-100	dos o tres		
Triantirene	50-150	una o dos		

Inhibidor de ECA

Benazapril	10-40	una o dos	Bloquean la formación de angiotensina y producen vasodilatación y disminución de aldosterona. Incrementan la bradicinina y las prostaglandinas, vasodilatadores. Pueden causar fallo renal agudo en pacientes con estenosis bilateral severa de la arteria renal	Tos, rash, edema angioneurótico, hiperpotasemia. Los diuréticos deben ser reducidos o eliminados antes de iniciar tratamiento con IECA, pues pueden producir hipotensión severa
Captopril	12,5-150	dos		
Celazapril	2,5-5	una o dos		
Enalapril	2,5-40	una o dos		
Fosinopril	10-40	una o dos		
Lisinopril	5-40	una o dos		
Pirindopril	1-16	una o dos		
Quinalapril	5-80	una o dos		

Anexo 10.2. Tratamiento medicamentoso de la hipertensión arterial basado en consideraciones especiales (tratamiento individualizado)

Situación clínica	Indicado	Contraindicación absoluta o relativa, o requiere vigilancia
Angina de pecho	Betabloqueadores Antagonistas del calcio	Vasodilatadores directos
Bradicardia, bloqueo cardiaco y sín-drome del seno auricular enfermo Insuficiencia cardiaca		Betabloqueadores, labetalol, verapamilo, diltiazem
Cardiomiopatía hipertrófica con dis-función diastólica Circulación hiperdinámica Después del infarto miocárdico	Diuréticos IECA Betabloqueadores, diltiazem, verapamilo Betabloqueadores Betabloqueador sin actividad simpática intrínseca	Betabloqueadores, antagonistas del calcio Diuréticos, IECA, α -bloqueadores, hidralacina y minoxidilo Vasodilatadores directos Vasodilatadores directos
Estenosis renal bilateral severa Insuficiencia renal avanzada Asma Diabetes mellitus Tipo I Tipo II Dislipidemias Enfermedad hepática Embarazo Preeclampsia Hipertensión crónica Jóvenes tensos Ancianos Raza negra Obesidad	Diuréticos de asa Bloqueadores- α Metildopa, hidralacina Metildopa Betabloqueadores Diuréticos, anticálcicos, betabloqueadores Diuréticos, anticálcicos Diuréticos	IECA Ahorradores de potasio Betabloqueadores Betabloqueadores y diuréticos Betabloqueadores y diuréticos Betabloqueadores y diuréticos Betabloqueadores y diuréticos Metildopa, labetalol Diuréticos, IECA

VALVULOPATÍAS MITRALES ORGÁNICAS

INSUFICIENCIA MITRAL

CONCEPTO

Es la incompetencia de las valvas de la válvula mitral que condiciona un escape de sangre, en sentido retrógrado, del ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda durante la sístole ventricular.

ETIOLOGÍA

Se debe a alteraciones de cualesquiera de las estructuras que componen el aparato valvular mitral, aisladas o en combinación.

Dichos trastornos ocurren por anomalías de las valvas mitrales, del anillo mitral, de las cuerdas tendinosas o de los músculos papilares. Una vez establecida la insuficiencia mitral, la resistencia a la expulsión del ventrículo izquierdo está disminuida y la regurgitación de sangre hacia la aurícula izquierda empieza antes de abrirse las sigmoideas aórticas, lo cual provoca que durante la diástole ventricular le llegue un exceso de sangre.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basará en los elementos siguientes:

1. La enfermedad puede ser orgánica o funcional, aunque la primera forma se presenta con mayor frecuencia.
2. Se asocia casi siempre con estenosis mitral (fiebre reumática anterior), prolapso mitral, endocarditis bacteriana, cardiopatía coronaria (aguda o crónica), miocardiopatía con dilatación ventricular, difusión de la musculatura papilar (traumática, infarto de la pared posterior), congénita (relacionada con comunicación auricular) e insuficiencia relativa en la dilatación del ventrículo izquierdo.
3. El trastorno puede ser asintomático o, por el contrario, aparecer síntomas de insuficiencia cardíaca. Los síntomas más comunes son: cansancio, fatiga fácil y otras manifestaciones de bajo gasto cardíaco. La disnea y la hemoptisis son menos frecuentes que en pacientes con estenosis mitral, así como la embolia arterial.
4. Un síntoma importante es escuchar el latido de la punta desviado hacia la izquierda y hacia abajo (dilatación del ventrículo izquierdo). También puede haber hipertensión pulmonar con sobrecarga derecha, embolias (más rara que en la estenosis mitral) y vibración de la punta.

5. Se ausculta un soplo holosistólico con el primer tono, de alta frecuencia y alargado, y con un punto máximo en la punta e irradiación a la axila (soplo de regurgitación). Se escucha: 3er. tono con galope protodiastólico, 0; 12-0; 14 seg después del 2do. tono. Este 3er. tono se ausculta en el adulto con llenado rápido ventricular o una alteración de la distensibilidad del ventrículo izquierdo.

Exámenes complementarios

1. Electrocardiograma: se observan signos de crecimiento del ventrículo izquierdo, con alteraciones del segmento ST y la onda T, que son expresión de sobrecarga hemodinámica. En pacientes con ritmo sinusal, se detectan signos de crecimiento de la aurícula izquierda.
2. Radiología: en la vista posteroanterior se aprecia pérdida de la silueta cardiaca normal por la dilatación y líneas B de Kerley, si hay estasis pulmonar; en la radiografía lateral con papila de barrio esofágica, se distingue dilatación de aurícula y ventrículo izquierdos. En la insuficiencia aguda, el corazón puede presentar un tamaño normal con presencia de estasis pulmonar.
3. Ecografía: aumento de la movilidad de la aurícula y el ventrículo izquierdos, e hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo. La válvula mitral puede ser normal. La ecocardiografía Doppler es útil para el diagnóstico.
4. Cateterismo cardiaco: regurgitación del medio de contraste en la aurícula izquierda, según el grado de insuficiencia.

TRATAMIENTO

En el tratamiento médico:

1. Profilaxis de la fiebre reumática (ver capítulo 72).
2. Profilaxis de la cardiopatía bacteriana (ver capítulo 18).
3. Se indica tratamiento conservador en los estadios I y II sin complicaciones (según la clasificación de la American Medical Heart Association [MYHA]). Si aparece signo de insuficiencia cardiaca, se hará el tratamiento de esta con digitálicos, diuréticos, así como reductores de la poscarga, entre ellos los vasodilatadores y los IECA. La digital está indicada si hay fibrilación auricular.

El tratamiento quirúrgico se aplicará en los estadios III y IV, según la MYHA, con mantenimiento de la válvula si ha sido reconstruida, o sustituyéndola mediante prótesis mecánica o biológica.

ESTENOSIS MITRAL

CONCEPTO

Es el estrechamiento de la vía de entrada del ventrículo izquierdo, por una lesión que obstruye el orificio de la válvula mitral. Esta entidad es más frecuente

en el sexo femenino, y su asociación a una comunicación interauricular se conoce como síndrome de Lutembacher.

La válvula mitral normalmente mide de 4-6 cm²; si dicho diámetro es de 2 cm², se considera una *estenosis ligera*, pero si es menor que 1 cm², se clasifica como *severa*.

La misma estenosis valvular produce disminución del gasto cardiaco y, con el tiempo, la hipertensión pulmonar grave provoca insuficiencia del ventrículo derecho con insuficiencia de la válvula tricúspide y, a veces, pulmonar. Es común encontrar el ventrículo izquierdo y la aorta poco desarrollados, al contrario de la aurícula izquierda, que se dilata, lo que favorece la arritmia supraventricular crónica, sobre todo de fibrilación auricular y la formación de trombos en su interior.

DIAGNÓSTICO

Se basa en los elementos siguientes:

1. La cardiopatía reumática es su causa principal, aunque se pueden ver en otras causas raras como mixoma auricular izquierdo, complicación de un carcinoma maligno y aurícula izquierda con membrana congénita, lo que condiciona un corazón *triatum* (tres aurículas).
2. Los síntomas relacionados con la congestión venosa pulmonar incluyen disnea, bronquitis recurrente, hemoptisis, disnea paroxística nocturna y ortopnea. Se aprecia fascies mitral (mejillas rojas y cianóticas). Después de periodos prolongados de hipertensión pulmonar, se ven signos de insuficiencia cardiaca derecha, tales como émbolos sistémicos, originados por coágulos de la aurícula izquierda.
3. En su fase compensada, la enfermedad puede ser asintomática o manifestarse síntomas ligeros como palpitaciones.
4. Signos físicos:
 - a) La tensión arterial es normal, aunque se reduce su amplitud si hay disminución del volumen minuto.
 - b) La presión venosa yugular muestra una onda A prominente, que está ausente sin fibrilación auricular.
 - c) A la auscultación, el primer ruido es fuerte, el cual desaparece si las valvas se calcifican o fusionan. El 2do. se aprecia como componente pulmonar prominente (P2) y se ausculta chasquido de apertura a lo largo del borde inferior izquierdo del esternón vértice.
 - d) Se ausculta un soplo diastólico, que se escucha mejor en decúbito lateral izquierdo, presionando la campana del estetoscopio sobre el precordio, y un soplo presistólico en caso de estenosis mitral con ritmo sinusal, que desaparece si hay fibrilación auricular.
 - e) Si existe hipertensión pulmonar, el P2 de 2do. es de tono intenso. A veces, esto es un signo de insuficiencia pulmonar y tricuspídea.

Exámenes complementarios

1. Electrocardiograma: se observará:
 - a) Agrandamiento de la aurícula izquierda (onda P mitral).
 - b) Fibrilación auricular y flúter.
 - c) Hipertrofia ventricular derecha.
 - d) Bloqueo de la rama derecha y giro hacia la derecha del eje eléctrico.
2. Radiología: se observará:
 - a) Desaparición de la escotadura cardiaca (onda P mitral).
 - b) Impresión esofágica por hipertrofia auricular izquierda (vista oblicua anterior derecha).
 - c) Rechazo del bronquio izquierdo por aurícula izquierda hacia arriba (vista oblicua anterior izquierda).
 - d) Segmento pulmonar prominente.
 - e) Estasis pulmonar, línea B de Kerley.
 - f) Calcificación de la válvula mitral.
 - g) Dilatación del corazón derecho.
 - h) Sombra propia prominente (aurícula izquierda).
 - i) Sombras hiliares densas.
3. Ecografía (preferentemente transesofágica): engrosamiento de la válvula (depósito de calcio), movilidad diastólica anterior de la valva mitral posterior, disminución de la velocidad de cierre y dilatación de la aurícula izquierda; pueden observarse trombos en la aurícula y signos de bajos gastos en el origen de la aorta.
4. Fonocardiograma.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

Consistirá en:

1. El mismo esquema que para la insuficiencia mitral.
2. En el caso específico de la fibrilación auricular con respuesta rápida, que pueda crear deterioro hemodinámico, se debe recuperar el ritmo sinusal como objetivo terapéutico.
3. La anticoagulación está indicada en pacientes con fibrilación auricular, pacientes con insuficiencia cardiaca derecha que han tenido episodios de embolismo, y pacientes con prótesis valvular.
4. Se emplearán como drogas la digoxina, quinidina o procainamida (tabla 11.1). Otros medicamentos que se pueden usar son los bloqueadores.
5. Si el paciente no responde, se empleará fibrilación auricular y se puede usar la cardioversión eléctrica.
6. Recordar que no se deben administrar bloqueadores de canal de calcio (verapamilo o diltiazem) con β -bloqueadores.

Tabla 11.1. Tratamiento medicamentoso de la estenosis mitral

Medicamento	Dosis y administración
Digoxina	0,4 mg i.v. repetidos a las 4 y 12 h. Seguir con 0,2 mg por 7 días v.o.
Si persiste arritmia, asociar quinidina	300-400 mg cada 6 h
O procainamida	20-30 mg/7min hasta suprimir la arritmia, haya hipotensión, QSR ensanchado mayor que 50 %, o llegue a la dosis máxima de 1g
Se puede asociar diltiazem	15-20 mg (0,25 mg/kg) i.v. en 2 min

Tratamiento quirúrgico

Se indicará en los estadios III-IV, y se realizará comisurotomía, reconstrucción valvular o sustitución valvular; o sea, en pacientes con:

1. Signos clínicos y electrocardiográficos de hipertrofia vascular derecha.
2. Embolismo sistémico y con edema agudo del pulmón o hemoptisis.
3. Signos radiográficos de hipertensión pulmonar.

VALVULOPATÍAS AÓRTICAS

ESTENOSIS AÓRTICA

CONCEPTO

Se debe a una estrechez de la vía de evacuación del ventrículo izquierdo, que crea gradientes de presiones anormales entre la cavidad ventricular y las estructuras distales.

Este trastorno está localizado anatómicamente al nivel del aparato valvular aórtico (estenosis valvular) y menos frecuente a otros niveles, como la aorta ascendente, por encima de los bordes de los senos de la válvula (estenosis supravalvular) y tracto de salida del ventrículo izquierdo (estenosis subaórtica), que es un trastorno que puede ser fijo o dinámico.

ETIOLOGÍA

La estenosis aórtica puede ser:

1. Congénita: es más frecuente en el sexo masculino y, a veces, va asociada a otras malformaciones cardíacas, como persistencia del conducto arterioso y coartación de la aorta.
2. Adquirida:
 - a) Fiebre reumática.
 - b) Degenerativa: es la causa principal en pacientes de edad avanzada, asociada a un proceso aterosclerótico que afecta la aorta y las arterias coronarias. El área valvular aórtica normalmente mide $2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Si esta es menor que $0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, se considera la estenosis como *grave*, y si es por encima de $0,8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, se considera como *ligera*. La estenosis aórtica grave puede favorecer la isquemia coronaria, aun en ausencia de lesiones coronarias.

DIAGNÓSTICO

Se basa en los elementos siguientes:

1. La estenosis aórtica es asintomática durante largo tiempo. Los signos clínicos son una circunstancia alarmante, por lo que debe procederse a un diagnóstico minucioso.
2. La estenosis aórtica congénita se aprecia por el descubrimiento de un soplo antes de los 6 años de edad, en ausencia de antecedentes anteriores de

fiebre reumática, y unido a la presencia de otro defecto cardiovascular congénito.

3. Clínicamente se puede encontrar pérdida de rendimiento, fatiga precoz, mareo, síncope (volumen/minuto disminuido), angina de pecho, signos de insuficiencia ventricular izquierda por disfunción y asociado a disnea, hipotensión arterial, disminución de amplitud tensional, palpitación y muerte súbita. El pulso es pequeño y tardío. Se puede escuchar aumento del choque de la punta del corazón con desviación hacia la izquierda y abajo, así como vibración (sistólica) en la base del corazón.
4. A la auscultación se escucha soplo mesosistólico rudo irradiable a las carótidas, con su punto máximo en el segundo espacio intercostal, parasternal derecho; se percibe frémito asistólico a lo largo del borde superior derecho del esternón, R4 audible en vértice y R2 debilitado y apagado en el foco aórtico. La presencia de un cuarto ruido se debe a la enérgica contracción auricular para vencer la rigidez ventricular. El chasquido se siente cuando las valvas están movibles, pero no si están rígidas y calcificadas. Por último, si el ventrículo izquierdo falla y se reduce el gradiente de presión transvalvular, la intensidad del soplo se atenúa o desaparece.
5. En los ancianos, debido a una disminución de la distensibilidad de los vasos, es muy difícil determinar el grado de severidad de la estenosis aórtica al examen físico.
6. La estenosis aórtica puede ser valvular, supravalvular, subvalvular musculofibrosa y diafragmática. En ausencia de ellas, la hipertrofia ventricular izquierda puede por sí sola provocar obstrucción de la eyección ventricular, lo que constituye la estenosis aórtica dinámica.

Exámenes complementarios

1. Electrocardiograma: se puede apreciar hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga sistólica y el eje a la izquierda. Sin embargo, debido a diferencias con el hábito corporal, esta relación está ausente en 10-15 % del total de pacientes con estenosis aórtica severa. Asimismo, se ven múltiples trastornos de conducción desde BAV hasta BRI. Se pueden apreciar ausencias de ondas R en las precordiales derechas por fibrosis septal, como si fuera un patrón de seudoinfarto. Por otra parte, la disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo se acompaña de hipertrofia de la aurícula izquierda.
2. Radiografía de tórax: en pacientes compensados, en estadio inicial, puede ser normal u observarse prominencia del ventrículo izquierdo. En casos tardíos, se aprecia dilatación izquierda, dilatación posestenótica de la aorta ascendente y calcificación vascular.
3. Ecocardiograma: revela ecos paralelos densos en la zona valvular, calcificación en los nichos valvulares y limitación de la movilidad valvular, válvula aórtica bicúspide e hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo.

Se empleará el ecografía Doppler para determinar el gradiente de presión del ventrículo izquierdo. Mediante este examen podemos identificar el grosor y la movilidad de la pared ventricular, así como el tamaño del ventrículo y de la aurícula izquierda.

4. Cateterismo izquierdo: valoración cuantitativa de la estenosis, aortografía y angiografía coronarias anteriores a una intervención.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico es conservador en los estadios I y II, y solo se orienta a reducir los síntomas y mejorar el bienestar, con vigilancia y evaluación periódica.

Es importante evitar los ejercicios físicos en dependencia de la severidad de la enfermedad y combatir la fibrilación auricular y arritmia si se presentan.

Por último, debe tenerse cuidado con la administración de vasodilatadores y diuréticos a estos pacientes, ya que estos medicamentos pueden comprometer el gasto cardiaco.

El tratamiento quirúrgico es el ideal, cuando existe insuficiencia cardíaca, síncope, angina de pecho, gradiente de presión elevado (-50 mm Hg) y signos de hipertrofia ventricular izquierda. Se realizará hasta el estadio III y se utilizará sustitución valvular y, raramente, intervención conservadora de la válvula.

Las técnicas que se aplican son sustitución valvular mediante prótesis mecánicas o biológicas y valvuloplastia aórtica con balón, que logra un beneficio rápido y significativo.

INSUFICIENCIA AÓRTICA

CONCEPTO

Es la incompetencia del aparato valvular aórtico, que impide un adecuado cierre de las valvas sigmoideas y provoca que parte del volumen de eyección proveniente de la aorta regrese nuevamente al ventrículo izquierdo.

Dicha alteración valvular puede verse en las sigmoideas aórticas o en una enfermedad de la pared de la aorta ascendente. Produce grandes aumentos de la masa miocárdica, mucho mayores que la estenosis aórtica y más volúmenes telediastólicos que cualquier otra cardiopatía.

ETIOLOGÍA

La insuficiencia aórtica puede ser:

1. Congénita:
 - a) Aorta bicúspide.
 - b) Necrosis medioquística de la aorta.

- c) Algunos casos de CIV basal e interinfundibular.
 - d) Síndrome de Marfan.
2. Adquirida:
- a) Reumática.
 - b) Sifilítica.
 - c) Endocarditis bacteriana.
 - d) Dilatación aórtica (raro).
 - e) Aneurisma (con disección o sin ella).
 - f) Trauma.

DIAGNÓSTICO

Se basa en los elementos siguientes:

1. Antes del comienzo de la enfermedad y hasta la aparición de las molestias respiratorias transcurren a menudo 20-30 años. Se plantea que el mecanismo compensatorio en ejercicio permite al paciente con insuficiencia aórtica moderada estar asintomático.
2. El principal síntoma es la sensación de falta de aire por congestión pulmonar. En el sueño se aprecia angina de pecho clásica, incluso con arteria coronaria normal, debido a que con bradicardia fisiológica, el mayor volumen regurgitante eleva la presión de llenado del ventrículo izquierdo. La disminución de la presión diastólica aórtica reduce el flujo coronario, en particular en el endocardio.
3. Se observa fatiga precoz, palpitación, fenómenos del pulso (matriz ungueal, movimientos de la cabeza sincrónica con el pulso), insuficiencia cardíaca izquierda, pulso radial de Corrigan (saltón y desfalleciente).
4. Como signos clínicos se presentan aumento de choque de la punta desviado hacia abajo e izquierda, pulsación arterial visibles (danza arterial), presión diastólica baja y diferencial abierta, disparo femoral, doble tono femoral (signo de Traube), doble soplo crural (signo de Duroziez) y movimientos oscilatorios afirmativos de la cabeza (signo de Musset). Cuando la insuficiencia aórtica se asocia a aterosclerosis, los signos periféricos se hacen menos evidentes.
5. A la auscultación en insuficiencia aórtica severa, el R1 se escucha suave por aumento de la presión del ventrículo izquierdo, que produce cierre valvular mitral antes del inicio de sístole. El R2 es único y el R4 está ausente. Se ausculta soplo diastólico inmediato, en chorro, de alta frecuencia de carácter decreciente y punto máximo en el segundo espacio intercostal, así como punto de Erb. Este último es más perceptible en posición erecta o con el tronco inclinado hacia delante. Es frecuente detectar soplo sistólico en el segundo espacio intercostal izquierdo parasternal. El soplo de Austin-Flint es diastólico de llenado por estenosis mitral relativa.

Exámenes complementarios

1. Radiología: la silueta cardiaca se encuentra generalmente agrandada por dilatación del ventrículo izquierdo y hay dilatación de la aorta. En la fluoroscopia, el pulso se presenta aumentado.
2. Electrocardiograma: revela crecimiento del ventrículo izquierdo con sobrecarga diastólica. En la etiología sifilítica se puede ver bloqueo incompleto de la rama izquierda, y el eje eléctrico se desvía a la izquierda.
3. Ecografía: se aprecia movimiento de las cuerdas papilares y la válvula mitral durante la diástole por el reflujo sanguíneo, aumento de los movimientos sistólicos parietales e hipertrofia izquierda. Con la ecografía Doppler se diagnostican ondas arteriales y venosas.
4. Cateterismo izquierdo: angiografía aórtica de corazón izquierdo y coronaria.

TRATAMIENTO

El tratamiento tiene tres posibilidades: profiláctico, médico y quirúrgico. El primero se basa en la profilaxis de la endocarditis bacteriana (ver capítulo 18).

Tratamiento médico

Consiste en lo siguiente:

1. En la insuficiencia aórtica por endocarditis bacteriana se debe usar antibioticoterapia (ver capítulo 18). En caso de insuficiencia cardiaca asociada se deben usar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (tabla 12.1). Es preferible iniciar con captopril y luego se puede sustituir por enalapril, que es de efecto más duradero.
2. Uso de diuréticos como furosemida. *No se deben asociar diuréticos ahorradores de potasio con IECA, por el efecto de hiperpotasemia de este último.*
3. Empleo de digitálicos a bajas dosis.
4. Uso de prazosín, hidralacina e IECA para el control de la tensión arterial.

Tabla 12.1. empleo de IECA en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca asociada

Medicamento	Dosis y administración
Captopril	Dosis inicio 6,25-12,5 mg Dosis mantenimiento-máxima 50 mg
Enalapril	Dosis inicio 2,5-5 mg Dosis mantenimiento-máxima 20 mg

Tratamiento quirúrgico

Consiste en la sustitución valvular por una prótesis en el estadio III, especialmente antes del inicio de una disfunción valvular.

Los pacientes con aumento de volumen del ventrículo izquierdo y fracción de eyección disminuida presentan mayor riesgo de muerte preoperatoria y de insuficiencia cardíaca congestiva posoperatoria.

EDEMA AGUDO DEL PULMÓN

CONCEPTO

Aunque puede existir edema pulmonar no cardiogénico, generalmente se define el edema agudo pulmonar (EAP) como una insuficiencia ventricular izquierda de comienzo súbito. Se produce un aumento en la presión venosa pulmonar que es, al principio, el resultado de la congestión de los vasos pulmonares, y capaz de provocar edema intersticial al comienzo o, incluso, llegar al edema alveolar en una fase avanzada.

ETIOLOGÍA

Existe en la literatura médica un elevado número de causas de EAP. Aquí aparecen las más importantes y frecuentes, que pueden dividirse en causas cardiovasculares y no cardiovasculares.

1. De causas cardiovasculares:

- a) Cardiopatía isquémica, por aterosclerosis de los vasos coronarios. Aquí ha de incluirse el infarto agudo del miocardio. Sin lugar a dudas, la cardiopatía isquémica (aterosclerosis de los vasos coronarios), la hipertensión arterial y la estenosis mitral son las causas más frecuentes de casos de EAP vistos en la práctica médica. Por su importancia, ante todo EAP debe descartarse la posibilidad de un infarto agudo del miocardio.
- b) Secundario a hipertensión arterial.
- c) Estenosis mitral.
- d) Otras valvulopatías.
- e) Miocardiopatías.
- f) Miocarditis.
- g) Poscardioversión.

2. De causas no cardiovasculares:

- a) Edema pulmonar neurógeno (traumatismos craneales, hipertensión endocraneana).
- b) Toxemia del embarazo.
- c) Sobredosis de narcóticos.
- d) Edema pulmonar de las grandes alturas.
- e) Embolia pulmonar.
- f) Evacuación rápida de neumotórax aplicando presión negativa elevada (causa de EAP unilateral).
- g) Neumonías infecciosas.
- h) Neumonías posirradiación.
- i) Intoxicación por órganos fosforados.
- j) Otras intoxicaciones (gases de guerra).

- k) Pancreatitis aguda hemorrágica.
- l) Coagulación intravascular diseminada.
- m) Pulmón de *shock* asociado a traumatismos extratorácico.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Clásicamente, esta enfermedad tiene un comienzo nocturno (aunque no siempre). El paciente despierta con disnea intensa, ansioso, buscando el aire de una ventana, tos que puede acompañarse de secreción serosa o serohemática (esputos asalmonados).

Al examen físico, llama la atención la polipnea, los estertores crepitantes en ambas bases pulmonares que ascienden si el cuadro no mejora (estertores en marea montante). Pueden auscultarse en algunos momentos sibilancias. Existe taquisfigmia y taquicardia. El pulso puede ser normal o alternante. Durante la auscultación del corazón puede oírse un galope. La tensión arterial es variable, en dependencia de la causa y de la existencia de signos de *shock* o no.

En general, la disnea súbita, los crepitantes en ascenso y la taquicardia ponen al médico en aviso.

Exámenes complementarios

El diagnóstico de EAP es eminentemente clínico y ningún complementario debe retrasar el inicio del tratamiento. Los principales exámenes son:

1. Electrocardiograma: de gran valor para descartar un IMA. Casi siempre hay taquicardia. Pueden verse signos propios de la enfermedad de base, como bloqueo de rama izquierda, hipertrofia ventricular izquierda, etc.
2. Radiografía de tórax: pueden existir signos de edema, congestión pulmonar (opacidad difusa parahiliar “en alas de mariposa”), y líneas de Kerley. En ocasiones hidrotórax y cardiomegalia.
3. Una vez que el paciente mejore, pudiera realizarse un estudio cardiovascular con ecocardiograma, que sería de gran ayuda de acuerdo con la enfermedad de base.

TRATAMIENTO

Preferiblemente, esta enfermedad debe tratarse en una Unidad de Cuidados Intensivos, pero esto casi nunca es posible y no debe dilatarse el inicio del tratamiento. Aunque existen algunos elementos controvertidos, se puede recomendar el esquema siguiente:

1. Morfina (sulfato de morfina): es el fármaco más importante en el tratamiento. Se usan de 2-5 mg por vía i.v. en 3 min. Puede repetirse si es necesario 2 o 3 veces a intervalos de 15 min. La morfina reduce la ansiedad y los estímulos adrenérgicos vasoconstrictores del lecho arterial y venoso, y actúa como un dilatador arterial y venoso, a pesar de no tener efecto relajante directo sobre la musculatura lisa de los vasos. También disminuye el trabajo respiratorio. Debe disponerse de naloxona por si aparece depresión respiratoria. *La morfina debe evitarse* en los casos raros de EAP asociados a sangrado intracraneal, trastornos de la conciencia, asma bronquial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
2. Diuréticos de asa por vía intravenosa: por ejemplo, furosemida y ácido etacrínico de 40-100 mg o bumetamida 1 mg, los que establecen rápidamente la diuresis, reducen el volumen de sangre circulante y alivian el edema pulmonar. Se prefiere la furosemida, ya que por vía intravenosa también ejerce una acción venodilatadora, reduce el retorno venoso y disminuye el edema pulmonar antes de comenzar la diuresis.
3. Oxígeno a 100 %.
4. Colocar al paciente en posición de sentado (Fowler), de ser posible con las piernas colgando de la cama, lo cual reduce el retorno venoso.
5. Si la tensión sistólica es mayor que 100 mm Hg se recomienda el uso de nitroprusiato de sodio por vía i.v. en dosis de 20-30 µg/min. El nitroprusiato tiene un efecto doble, disminuye la resistencia vascular sistémica (poscarga) y actúa sobre la precarga produciendo venodilatación. También pudiera disminuirse la precarga con nitroglicerina, que tiene un efecto venodilatador. Si la tensión sistólica se encuentra alrededor de 100 mm Hg o más, se puede usar nitroglicerina sublingual a razón de 0,3-0,6 mg. Sin embargo, tiene el inconveniente de no garantizar la cantidad que se absorbe. Otra posibilidad sería la utilización de nitroglicerina intravenosa. El efecto más favorable del nitroprusiato sódico sería en el edema agudo pulmonar secundario o asociado a hipertensión arterial.
6. Digital: esta droga es controvertida y algunos no la utilizan. Aunque no es una droga de primera línea como la morfina y la furosemida, el empleo de 0,5 mg de digoxina por vía i.v. puede ser útil en pacientes que no hayan recibido digital anteriormente, en dependencia de la causa de EAP. Es más útil en pacientes con fibrilación auricular o taquicardia supraventricular. *No debe usarse en pacientes con infarto agudo del miocardio.* En pacientes que ya tomaban digital es muy difícil conocer si añadir más digital logrará algún beneficio. Por lo tanto, debe individualizarse cada caso de acuerdo con la respuesta al tratamiento impuesto y a la experiencia del médico. *Si no puede dosificarse digital en sangre, se corre el riesgo de intoxicar al paciente que ya usaba este medicamento.*

7. Aminofilina: es particularmente útil cuando hay broncospasmo. Se emplean dosis de 250-480 mg por vía i.v. lentamente. Disminuye la broncoconstricción, aumenta el flujo renal y la excreción de sodio y eleva la contractilidad miocárdica.
8. Si las medidas anteriores no son suficientes pueden utilizarse torniquetes, de forma rotatoria en las extremidades.
9. Si el paciente presenta hipotensión, se valorará el uso de dopamina o dobutamina. En casos que no han respondido de forma adecuada, se han empleado otros procedimientos más invasivos como son la intubación endotraqueal, contrapulsión aórtica y angioplastia.
10. Es importante, tan pronto como sea posible, conocer la causa del EAP y, de ser posible, tratarla.

INSUFICIENCIA CARDIACA

CONCEPTO

Síndrome clínico o estado fisiopatológico que refleja la incapacidad del corazón para bombear la sangre de forma adecuada según las necesidades del metabolismo hístico, o cuando esta función solo puede llevarse a cabo a una presión de llenado anormalmente elevada, o cuando ocurren ambas cosas, ya sea por enfermedad del miocardio o excesiva sobrecarga del mismo. Esto trae aparejado una respuesta neurohormonal con intolerancia al esfuerzo, retención de líquido y reducción de la longevidad.

EPIDEMIOLOGÍA

La mortalidad a los 5 años en los hombres es de 60 %, y en las mujeres de 40 %. Para los casos del grupo funcional IV (NYHA), la mortalidad al año es de 50 %.

Factores de riesgo modificables

1. Hipertensión arterial.
2. Hiperglicemia.
3. Tabaquismo.
4. Obesidad.
5. Hipercolesterolemia.
6. Anemias.
7. Hematócrito elevado.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL

Clase I. Paciente con enfermedad cardiaca que no le provoca limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no le produce fatiga indebida ni palpitaciones ni disnea o dolor anginoso.

Clase II. Paciente con enfermedad cardiaca que le ocasiona ligera limitación de la actividad física. Se encuentra bien en reposo, pero la actividad física ordinaria le produce fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

Clase III. Paciente con enfermedad cardiaca que le origina marcadas limitaciones de la actividad física. Se encuentra bien en reposo, pero la actividad física de menor importancia que la ordinaria le fatiga, y sufre palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

Clase IV. Paciente con enfermedad cardiaca que le provoca incapacidad para desarrollar cualquier actividad física sin que aparezca malestar. Las mani-

festaciones de IC o síndrome anginoso se presentan, incluso, en reposo. Si se realiza cualquier actividad física la sensación de malestar se incrementa.

PATOGENIA

1. Alteraciones primarias del miocardio: miocardiopatías.
2. Sobrecarga hemodinámica:
 - a) Sistólica: hipertensión arterial, estenosis aórtica y pulmonar, hipertensión pulmonar, etc.
 - b) Diastólica: insuficiencia valvular, cortocircuitos intracardiacos y extracardiacos, estados hipercinéticos, etc.
3. Procesos que dificultan el llenado ventricular:
 - a) Por anomalías de la distensibilidad: pericarditis, taponamiento, miocardiopatías, hipertrofia ventricular, etc.
 - b) Preventriculares: estenosis valvulares, auriculoventriculares, tumores intraauriculares, drenaje venoso pulmonar anómalo, etc.
4. Alteraciones del ritmo:
 - a) Bradicardia.
 - b) Taquicardia.
 - c) Pérdida de la contracción auricular.
5. Alteraciones de la sinergia ventricular: cardiopatía isquémica.

Factores desencadenantes

1. Inadaptación al tratamiento:
 - a) Fármacos.
 - b) Ingestión de sodio.
 - c) Actividad física.
 - d) Estrés.
2. Infecciones.
3. Otras enfermedades:
 - a) Prostatismo.
 - b) Enfermedad renal.
 - c) Enfermedad hepática.
4. Otro tipo de cardiopatía:
 - a) Isquémica.
 - b) Infarto.
5. Arritmias:
 - a) Bradicardia.
 - b) Taquicardia.
 - c) Disociación auriculoventricular.
6. Demandas de gasto elevado:
 - a) Fiebre.

- b) Anemias.
- c) Embarazo.
- d) Tirotoxicosis.
- 7. Posoperatorio:
 - a) Dolor.
 - b) Retención de líquidos administrados.
- 8. Hipertensión no controlada.
- 9. Endocarditis infecciosa.
- 10. Enfermedad ósea de Paget.
- 11. Temperatura ambiental elevada.
- 12. Insuficiencia respiratoria.
- 13. Estrés emocional.
- 14. Obesidad.
- 15. Embolia pulmonar.
- 16. Ingestión de etanol.
- 17. Deficiencia de tiamina.
- 18. Fármacos como:
 - a) Antiarrítmicos (disopiramida).
 - b) Esteroides.
 - c) Antiinflamatorios no esteroideos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1. Disnea al esfuerzo: cuando la insuficiencia cardiaca (IC) avanza, la disnea aparece ante un esfuerzo menor, al final aparece, incluso, cuando el paciente está en reposo.
2. Ortopnea: se debe a la redistribución del líquido desde el abdomen y las extremidades inferiores al tórax, lo que aumenta la presión hidrostática capilar y también eleva el diafragma.
3. Disnea paroxística (nocturna): crisis de disnea y tos que suelen aparecer de noche y despiertan al paciente. El asma cardiaca está estrechamente relacionada con la disnea paroxística y la tos nocturna, y se caracteriza por sibilancias, debidas a broncospasmo (más llamativos durante la noche). El edema pulmonar agudo es una forma grave de asma cardiaca.
4. Respiración de Cheyne-Stoke: también denominada respiración periódica, se debe a una disminución de la sensibilidad del centro respiratorio a la PCO_2 arterial. Existe una fase apreciada durante la cual reduce la PO_2 arterial y aumenta la PCO_2 arterial. Estos cambios de la sangre arterial estimulan el centro respiratorio deprimido, provocan hiperventilación e hipocapnia, seguidas de apnea.
5. Fatiga, debilidad y disminución de la capacidad de esfuerzo: la capacidad de esfuerzo se deteriora por la limitación del corazón insuficiente para incrementar su gasto y administrar oxígeno al músculo que realiza el ejercicio. La anorexia y las náuseas asociadas a dolor abdominal y sensación de plenitud

son síntomas frecuentes que pueden estar en relación con la congestión hepática y el sistema venoso de la porta.

6. Síntomas cerebrales: en la IC grave, especialmente en pacientes de edad avanzada con arteriosclerosis cerebral, hipoxemia arterial y disminución del riego cerebral, pueden haber alteraciones del estado mental, caracterizadas por confusión, dificultad de concentración, alteraciones de la memoria y cefaleas, insomnio y ansiedad. Es común la nicturia que puede contribuir al insomnio.

DIAGNÓSTICO

Como todo diagnóstico, en clínica, se realiza a través del interrogatorio, el examen físico y los exámenes complementarios. Algunos datos en la exploración que preceden a la IC son:

1. Hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma.
2. Aumento de la silueta cardíaca por radiología.
3. Alteraciones inespecíficas de la repolarización ventricular por electrocardiograma.
4. Baja capacidad vital en la espirometría.
5. Taquicardia de reposo.

Formas de insuficiencia cardíaca

1. Insuficiencia cardíaca con gasto elevado o gasto bajo:
 - a) IC con bajo gasto:
 - Cardiopatía isquémica.
 - Hipertensión arterial.
 - Miocardiopatía dilatada.
 - Enfermedades valvulares o pericárdicas.
 - b) IC con gasto elevado:
 - Hipertiroidismo.
 - Beri-beri.
 - Anemia.
 - Embarazo.
 - Enfermedad de Paget.
 - c) Disfunción sistólica. Características:
 - Cardiomegalia y galope ventricular frecuente.
 - Arritmia ventricular e insuficiencia mitral asociada con frecuencia.
 - Cavidad ventricular aumentada y fracción de eyección disminuida.
 - Espesor parietal del ventrículo normal o disminuido, aunque puede haber engrosamiento si el origen reside en una miocardiopatía por sobrecarga prolongada.

d) Disfunción diastólica. Características:

- Estertores pulmonares y evidencia radiológica de congestión pulmonar con poca cardiomegalia.
- Arritmias auriculares repetidas.
- La cavidad ventricular no está agrandada, pero sí la aurícula, y la fracción de eyección es normal.
- Se ha excluido enfermedad valvular mitral y otras entidades menos comunes que dificultan el llenado ventricular.
- La hipertensión arterial o asociada a isquemia miocárdica es la causa más usual de disfunción diastólica.

2. IC aguda o crónica: el prototipo de IC aguda es el paciente que se hallaba bien hasta entonces, pero que de forma brusca sufre un infarto de miocardio extenso o la rotura de una válvula cardíaca; en tanto que la IC crónica se da típicamente en los pacientes con miocardiopatía dilatada o enfermedad cardíaca multivalvular, en los que la insuficiencia se desarrolla o progresa de forma lenta. La insuficiencia aguda suele ser sistólica y la reducción brusca del gasto cardíaco provoca hipotensión sistémica sin edema periférico, mientras que en la insuficiencia crónica la presión arterial tiende a mantenerse, aunque a menudo se produce edema.

3. IC derecha e izquierda: muchas de las manifestaciones clínicas de la IC son el resultado de la acumulación excesiva de líquido por detrás de uno o ambos ventrículos. El líquido casi siempre se localiza detrás de la cavidad cardíaca afectada primero.

a) IC izquierda:

- Disnea.
- Ortopnea.

b) IC derecha:

- Hepatomegalia congestiva.
- Distensión venosa.
- Edema.

Exámenes complementarios

1. Radiografía de tórax: permite apreciar el tamaño y la configuración de la silueta cardíaca. Dado que en la IC suele haber cardiomegalia, el índice cardiotorácico está, por lo general, aumentado. La congestión pulmonar se detecta muy fácil en la radiografía de tórax. Pueden aparecer los signos radiológicos siguientes:

- a) Oscurecimiento de las sombras hiliares.
- b) Pérdida de definición de arterias y venas.
- c) Líneas A de Kerley.
- d) Líneas B de Kerley.
- e) Borramiento de los ángulos costofrénicos o costovertebrales, lo que sugiere derrame pleural o la elevación del hemidiafragma.

2. Orina: proteinuria discreta, la densidad puede aumentar en las fases de retención de agua y sodio, y disminuir durante periodos de diuresis.
3. Nitrógeno ureico: puede elevarse (azoemia prerrenal).
4. Bilirrubina: ligero aumento.
5. Asparto aminotransferasa (AST): aumentada.
6. Deshidrogenasa láctica (LDH): aumentada. Cuando se eleva muy significativamente, puede incrementar la fosfatasa alcalina. La disfunción hepática prolongada determina hipoalbuminemia.
7. Ionograma: normal. La administración prolongada de diurético puede causar hipopotasemia. La restricción de sodio, el tratamiento diurético y la incapacidad para excretar agua pueden ocasionar hiponatremia dilucional.
8. Creatinina: puede elevarse en el fallo agudo con compromiso de la perfusión renal. Más de 90 % del total de pacientes presenta algún tipo de alteración, ya sean trastornos de conducción, repolarización o fibrilación auricular.
9. Ventriculografía isotópica: permite una determinación precisa, incruenta, de las dimensiones del corazón y de la fracción de eyección.
10. Prueba de esfuerzo: consiste en la valoración funcional del paciente para clasificarlo según su capacidad física. Incluye cálculo del umbral anaerobio, así como consumo máximo de oxígeno.
11. Biopsia endomiocárdica: se emplea para valorar casos de miocardiopatía no isquémica.
12. Anticuerpos monoclonales antimiosina: es superior a la anterior en el diagnóstico de miocardiopatías no isquémicas.
13. Ecocardiografía: su mayor utilidad radica en la detección de las causas de IC, ya que permite distinguir una cardiomegalia verdadera de un derrame pericárdico, al precisar la morfología valvular y analizar la motilidad de las distintas partes del corazón, permite medir la fracción de eyección.
14. Cateterismo cardíaco: el diagnóstico de IC no requiere la práctica de cateterismo cardíaco, salvo en casos seleccionados para posible tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO

Los medicamentos más usados se pueden ver en la tabla 14.1.

El tratamiento se basa en los elementos siguientes:

1. Corrección de causas reversibles: isquemia del ventrículo izquierdo, tirotoxicosis, lesiones valvulares, arritmias, mixedema, depresión tóxica del miocardio (alcohol o drogas, así como bloqueadores de los canales del calcio y agentes antiarrítmicos) e hipertensión arterial. Algunas enfermedades metabólicas o infiltrativas que producen IC, hemocromatosis, sarcoidosis y amiloidosis pueden ser reversibles o lentas en su evolución y progreso.

2. **Reposo:** es recomendable en los pacientes con IC, y su grado dependerá de la intensidad de la disfunción cardíaca. El reposo será no solo físico, sino mental. Cuando los pulmones presentan síntomas congestivos se obtiene alivio en posición semisentada con la cabecera a 40-60° o sentado en un sillón cómodo. La movilización debe ser precoz y se alentará al paciente a realizar actividad física, según sus posibilidades y capacidades. Se prevenirá el tromboembolismo pulmonar con movimientos pasivos, masajes, vendas elásticas, elevación de miembros inferiores y heparinización (5 000 U, 2 veces/día).
3. **Dieta:** la dieta media contiene alrededor de 10 g de NaCl (170 mEq de sodio). La eliminación de las comidas precocinadas saladas, derivados lácteos y la sal de la mesa, pueden reducir el NaCl a 5 g/día, lo que puede resultar suficiente junto a otras medidas terapéuticas. Si además eliminamos la sal del cocinado, se puede llegar a una dieta de 2-4 g de NaCl. Se debe restringir la ingestión calórica en los obesos para llegar al peso normal, pero se garantizará un adecuado aporte de proteínas, vitaminas y minerales. Pueden prescribirse suplementos nutricionales.
4. **Diuréticos:** estos actúan, fundamentalmente, incrementando la excreción renal de sodio y agua, aunque poseen, además, efectos vasodilatadores. Se suelen clasificar por el lugar de la nefrona donde ejercen su función principal. Así, tenemos: los diuréticos de asa, las tiacidas, los ahorradores de potasio y los inhibidores de la anhidrasa carbónica.
 - a) **Diuréticos de asa:** son los que poseen el efecto diurético más potente, por lo que suelen emplearse en la insuficiencia cardíaca de grado moderado a severo. A diferencia de otros diuréticos, son, incluso, eficaces en presencia de insuficiencia renal. La furosemida es el diurético más empleado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Produce una diuresis importante, y administrado por vía intravenosa induce un rápido efecto venodilatador, que se observa antes que el efecto diurético. Se usa en dosis de 10-20 mg/día por v.o. en los casos ligeros a moderado, y de 40-80 mg/día por v.o. o i.v. en los más severos. La furosemida puede producir hipopotasemia por la pérdida renal de potasio. Por ello, debe evitarse que el potasio sérico baje de 3,5 mEq/L, y si el paciente recibe un digitálico o un antiarrítmico que prolonga el QT, no deben permitirse menos de 4 mEq/L. La hipopotasemia puede evitarse asociando complementos de potasio o un ahorrador de potasio. En ocasiones, la asociación de un IECA, que también retiene potasio, es suficiente.
 - b) **Tiacidas:** ejercen su acción en el túbulo distal de la nefrona, en el segmento que continúa al asa de Henle. Tienen un efecto diurético ligero y producen una discreta vasodilatación periférica, por lo que se usan en la insuficiencia cardíaca leve o moderada. Además, su eficacia es prácticamente nula en presencia de insuficiencia renal. Se administran por vía

oral, su efecto comienza unas 2 h tras la toma. La dosis de hidroclorotiacida es de 25-100 mg/día y su duración de acción de 6-12 h. La dosis de clortalidona es de 50-100 mg/día y su duración de acción es de 48-72 h. La indapamida se usa en dosis de 2,5-5 mg/día, y su duración de acción es de 16-24 h. Los efectos secundarios más frecuentes de las tiacidas son: hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipercalcemia, alcalosis metabólica, hiperglicemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

- c) Diuréticos ahorradores de potasio: espironolactona, triamterene y amilorida son utilizados en combinación con diuréticos tiacídicos y de asa. Los dos últimos actúan reduciendo la secreción de potasio en el tubo contorneado distal, mientras la espironolactona es inhibidor de la aldosterona. *Estos diuréticos no deben ser utilizados con potasio sérico elevado, insuficiencia renal o tratamiento con IECA.* Su combinación con otros diuréticos es útil y evita la hipopotasemia.

En casos necesarios pueden combinarse estos tres tipos de diuréticos en el tratamiento de la IC.

5. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: los efectos beneficiosos de estos agentes incluyen vasodilatación, inhibición de los mecanismos neurohormonales, disminución de la retención de sodio y la degradación de bradiquinina, e incrementan la producción de prostaglandinas provocando vasodilatación. Los IECA reducen la presión ventricular y la auricular derecha, que incrementa moderadamente el gasto cardíaco. Asimismo disminuyen los síntomas e intensifican la tolerancia al ejercicio. Contribuyen a corregir los trastornos electrolíticos presentes en la IC y los inducidos por los diuréticos, con lo que aminoran las probabilidades de arritmias. Pueden producir hipotensión, sobre todo en la dosis inicial, por lo que deben tomarse precauciones, como suspender el uso de diuréticos si estos se usaron durante 24-48 h antes de comenzar el tratamiento con IECA, después de lo cual se pueden volver a utilizar. También debe suspenderse el uso de otros vasodilatadores. La hipotensión se presenta, sobre todo, en pacientes con hipovolemia (diuréticos), azoemia prerrenal e hiponatremia. El captopril es la droga de elección por la corta duración de su acción, en especial, en pacientes con peligro de hipotensión. La tabla 14.1 especifica la dosis de los diferentes IECA. Las reacciones adversas son: hipotensión, insuficiencia renal, trastornos del gusto, rash, tos, neutropenia y proteinuria. Incrementan el potasio sérico, por lo que deben evitarse los suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio.
6. Antagonista de la angiotensina II: actúan bloqueando los receptores de la angiotensina II, por lo que sus efectos son similares a los de IECA, con la diferencia de que no elevan la bradiquinina ni las prostaglandinas. El primer representante de este grupo fue el losartán, que se usa a razón de 25-100 mg/día. Los más recientes son el vasartán que se usa en dosis de 80-160 mg/día, al igual que el ibersartán.

7. Vasodilatadores: son agentes, cuyo objetivo es la dilatación arteriolar y disminución de la resistencia periférica, con la consecuente reducción de la poscarga ventricular. También son medicamentos que disminuyen el tono venoso e incrementan la capacidad venosa reduciendo la precarga ventricular, o medicamentos que producen ambos efectos simultáneamente. Los IECA producen vasodilatación y prolongan la vida del paciente con moderada o severa disfunción cardíaca, y evitan la progresión del proceso en pacientes asintomáticos o con pocos síntomas. La combinación de dinitrato de isosorbide e hidralacina también mejora la supervivencia, pero en menor grado que los IECA.
- a) Nitratos: la terapia con nitratos es generalmente bien tolerada, pero la cefalea e hipotensión limita la dosis de estos agentes. El desarrollo de tolerancia obliga a dejar un espacio de tiempo libre de la acción de medicamentos para evitar el desarrollo de este inconveniente terapéutico.
 - El dinitrato de isosorbide (20-80 mg) tres veces al día resulta efectivo como vasodilatador venoso.
 - El nitroprusiato de sodio es un potente vasodilatador arterial y venoso, que contribuye a aumentar el gasto cardíaco y reducir la presión de llenado que se utiliza en situaciones agudas, que son tratadas en otro apartado de esta obra, así como la nitroglicerina intravenosa es poco usada en la IC crónica.
 - b) Hidralacina: es un potente dilatador arteriolar que incrementa el gasto cardíaco en pacientes con IC. Sus efectos combinados con los de los nitratos ya han sido comentados. Sus efectos colaterales principales son gastrointestinales, taquicardia, hipotensión y lupus inducido por drogas.
 - c) Bloqueadores α -adrenérgicos: su eficacia es limitada por el rápido desarrollo de tolerancia. Se puede obtener algún resultado beneficioso con doxazosín.
8. Agentes inotrópicos positivos no digitálicos: son agentes que aumentan la contractilidad miocárdica, e incluyen antagonistas β -adrenérgicos como el xamoterol, agentes dopaminérgicos y un grupo que incrementa la contractilidad inhibiendo la fosfodiesterasa como milrinona y la amrinona. Sin embargo, *estudios realizados han demostrado que estos agentes pueden reducir la supervivencia.*
9. Digitálicos: algunas investigaciones han demostrado que la retirada de la digoxina está asociada a un empeoramiento de los síntomas y signos de IC y una disminución de la tolerancia al ejercicio y mayor número de hospitalizaciones. Por su importancia esta droga será tratada en acápite aparte.
10. β -bloqueadores: estos agentes pueden producir mejoría de los síntomas en pacientes con IC crónica congestiva, considerando que pueden reducir los efectos de las catecolaminas. Estudios con metoprolol, bisoprolol y otros dos betabloqueadores con propiedades vasodilatadoras (carbediol y

buscindolol) tienen efectos beneficiosos durante terapia prolongada. Se ha encontrado que estos agentes aumentan la fracción de eyección y disminuyen las hospitalizaciones por IC. Aproximadamente 10 % del total de los pacientes pueden deteriorarse significativamente en corto tiempo, por lo que el uso de estos agentes debe ser lento y cuidadoso y utilizados por personal con experiencia.

11. Bloqueadores de los canales del calcio: es conocido que los de primera generación pueden acelerar la progresión de la IC congestiva. Recientes estudios con amilodipino, en pacientes con IC severa muestran que este agente era seguro. No obstante, debería indicarse cuando coexiste angina de pecho.
12. Trasplante cardíaco: en pacientes con IC avanzada, el trasplante cardíaco ha venido a ser una medida salvadora. La supervivencia de los pacientes en algunos casos ha alcanzado de 80-90 % por 1 año y 70 % por 5 años. La muerte de estos pacientes es causada por infecciones, hipertensión arterial y disfunción renal originada por la ciclosporina y otros.

Tratamiento con digitálicos

Consideraciones generales para la administración de glucósido digitálico

1. La respuesta inotrópica positiva aumenta de manera lineal hasta que produce toxicidad.
2. Los pacientes con riesgo pueden recibir dosis subóptimas que tienen un efecto beneficioso por lo dicho anteriormente.
3. La respuesta clínica dicta la cantidad de fármaco que se debe dar. Cuando es posible se debe dosificar el nivel sérico de digitálicos.
4. La dosis óptima para IC es inferior a la necesaria para disminuir la frecuencia ventricular en la fibrilación y el flúter auricular.
5. Se debe conocer si el paciente ha tomado digital recientemente para evitar la toxicidad.
6. Se debe obtener un electrocardiograma control para comparación ante posible toxicidad y distinguir de la isquemia los signos de impregnación digitálica.
7. Se debe conocer el estado de la función renal, la definición de creatinina e índice de masa corporal para decidir la dosis que se empleará.
8. Se debe conocer el estado de los electrolitos y tratar eventuales desequilibrios, en especial la hipopotasemia.
9. Se deben identificar los factores que aumentan la sensibilidad a la digital, tales como:
 - a) Hipotiroidismo.
 - b) EPCC.
 - c) Amiloidosis.
 - d) Enfermedades hepáticas (digitoxinas).
 - e) Afecciones renales.
 - f) Edad avanzada.

En todas estas situaciones debe ajustarse la dosis para evitar toxicidad.

10. En el tratamiento por vía oral se pueden regular las concentraciones.
11. La administración de dosis iniciales (de ataque) solo están indicadas en los pacientes en que se decía obtener un efecto máximo de los digitálicos con relativa rapidez.
12. La dosis inicial depende de la vía de administración y la masa corporal, y puede administrarse de la forma siguiente:
 - a) Vía oral: para pacientes que no tomaban digital, oscila por lo general entre 1 y 1,5 mg de digoxina, de la cual se da la mitad (0,5-0,75 mg) y se continúa con 0,25-0,5 mg cada 6-8 h hasta alcanzar la dosis total calculada. Se continúa después con dosis de mantenimiento de (0,125-0,5 mg) cada 24 h.
 - b) Vía intravenosa: se utiliza en la IC aguda. Casi siempre es preferible no administrar dosis inicial y comenzar con dosis de mantenimiento de 0,125-0,25 mg diariamente, con lo que se logra la digitalización en alrededor de una semana.

Intoxicación digitálica

Debe sospecharse en un paciente tratado que no logra controlar los síntomas y signos. Las principales manifestaciones clínicas son:

1. Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos y molestias abdominales.
2. Neurosiquiátricas: percepción ocular de color verde-rojizo, visión borrosa, fotofobia, alucinaciones, depresión y somnolencia.
3. Arritmias cardíacas: extrasístole, bigeminados, etc.

El tratamiento de la intoxicación digitálica consiste en:

1. Suprimir la administración del fármaco.
2. Controlar con ECG o monitor, según el caso y las posibilidades.
3. Identificar factores que favorecen la intoxicación digitálica: hepatoxemia, desequilibrios acidobásicos (alcalosis sobre todo), hipoxia y alteraciones del calcio y magnesio.
4. Se debe administrar potasio, incluso si los niveles séricos del paciente son normales. Sin embargo, *no se debe usar si hay insuficiencia renal, si el potasio sérico se encuentra elevado o si existe bloqueo cardíaco*. La vía de administración preferible es la oral. Por vía intravenosa la velocidad recomendada es de 40 mEq de cloruro de potasio en 2-4 h, y será vigilado por ECG y determinación de potasio.
5. Las arritmias serán tratadas según se indica en el capítulo 22.

Tabla 14.1. Medicamentos usados comúnmente contra la insuficiencia cardiaca

Medicamentos	Dosis inicial	Dosis ideal	Dosis máxima
Tiazidas			
Clortalidona	25 mg/día	La necesaria	50 mg/día
Hidroclorotiazida	25 mg/día	La necesaria	50 mg/día
Diuréticos de ASA			
Furosemida	10-40 mg/día	La necesaria	240 mg 2 veces/día
Ácido etacrínico	50 mg/día	La necesaria	200 mg/día
Ahorradores de potasio			
Espironolactona	25 mg/día	La necesaria	100 mg/día
Triamtereno	50 mg/día	La necesaria	100 mg/día
Amilorida	5 mg/día	La necesaria	40 mg/día
Inhibidores ACE			
Enalapril	2,5 mg 2 veces/día	10 mg 2 veces/día	20 mg 2 veces/día
Captopril	6,25-12,25 mg 3 veces/ día	50 mg 3 veces/día	100 mg 3 veces/día
Lisinopril	5 mg/día	20 mg/día	40 mg/día
Quinapril	5 mg 2 veces/día	20 mg 2 veces/día	20 mg 2 veces/día
Nitratos			
Nitrosorbide	10 mg 3 veces/día	40 mg 3 veces/día	80 mg 3 veces/día
Vasodilatador directo (uso combinado con nitrosorbide):			
Hidralazina	10-25 mg 3 veces/día	75 mg 3 veces/día	100mg 3 veces/día
Digitálicos			
Digoxina	0,250 mg/día (paciente con función renal normal) 0,125 mg/día (paciente anciano, de baja estatura y quienes tienen función renal disminuida)		

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte en Cuba; en el 2000 fallecieron por esa causa unas 20 173 personas, de las cuales 8 393 sufrieron infarto agudo del miocardio (IMA) y 6 905 otras enfermedades isquémicas del corazón. En Estados Unidos se producen anualmente 1 500 000 infartos cardiacos, los cuales provocaron en 1985, 534 000 muertes y, además, existen 11 000 000 de norteamericanos con cardiopatía isquémica.

CONCEPTO

Es la enfermedad cardiaca producida por un desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno al miocardio, debido a lesiones orgánicas (aterosclerosis) o funcionales (espasmo), y que provocan varios cuadros, desde fenómenos asintomáticos (isquemia silente, disfunción diastólica) hasta cuadros de necrosis miocárdica extensa (IMA con choque cardiogénico). Se excluyen de este diagnóstico cuadros isquémicos causados por alteraciones hemodinámicas u otras cardiopatías (congénitas, reumáticas, etc.).

ETIOLOGÍA

1. Arteriosclerosis.
2. Espasmo arterial coronario.
3. Origen anómalo de la arteria coronaria en la arteria pulmonar, en la aorta u otra coronaria.
4. Fístula arteriovenosa coronaria.
5. Aneurisma coronario.
6. Embolia arterial coronaria.
7. Disección quirúrgica, aórtica o por angioplastia.
8. Compresión externa por tumores, granulomas, así como amiloidosis.
9. Colagenosis: poliarteritis nudosa, arteritis temporal, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, etc.
10. Irradiaciones.
11. Traumatismo.
12. Enfermedad de Kawasaki.
13. Sífilis.
14. Seudoxantoma elástico.
15. Gargolismo.
16. Progeria.
17. Homocistinuria.
18. Oxaluria primaria.

FISIOPATOLOGÍA

Los cuadros de angina ocurren cuando la demanda de oxígeno sobrepasa la disponibilidad de este o cuando la oferta cae por debajo de las necesidades del miocardio en ese momento, independientemente del trabajo que esté realizando. El aumento de la demanda ocurre por incremento de la presión sistólica intramiocárdica por hipertensión, frío, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia ventricular u obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo. Un aumento en la frecuencia cardíaca por ejercicios o emociones, así como de la contractilidad, administración de catecolaminas, ansiedad o fármacos, pueden provocar cuadros anginosos por isquemia miocárdica. El espasmo coronario puede disminuir el aporte de oxígeno al miocardio y causar angina. La isquemia que se produce al nivel de las arteriolas intramiocárdicas (vasos de resistencia), ya sea por vasoconstricción anormal o vasodilatación fallida, se designa como *angina microvascular*.

El IMA sucede por incremento prolongado en la demanda miocárdica de oxígeno, en condiciones en las cuales no puede aumentarse la liberación de oxígeno por coronariopatía importante (por ejemplo: aumento de la frecuencia cardíaca, la contractilidad y la presión de la pared miocárdica). También una disminución del aporte de oxígeno hacia el miocardio por trombosis coronaria sobre una placa aterosclerótica complicada (ulceración, fisuración, agregación plaquetaria, vasospasmo, etc.) o hipotensión arterial pueden provocarla, ya que la perfusión coronaria depende de la presión arterial media y de la presión diastólica en la aorta.

FORMAS CLÍNICAS

1. Paro cardíaco primario: evento inesperado que ocurre sin evidencia de otra causa (por ejemplo: IMA). Siempre se logra resucitar al paciente.
2. Muerte súbita: cuando el evento anterior se produce, pero no se consigue resucitar al paciente.
3. Angina de pecho: cuadro doloroso precordial de carácter opresivo, de corta duración (menos de 30 min), con irradiación variable (casi siempre al miembro superior izquierdo), aparece ante esfuerzo físico o emociones, y se alivia, por lo general, con el reposo y la nitroglicerina sublingual en corto periodo (menos de 5 min).
4. Infarto agudo del miocardio: cuadro doloroso precordial, subesternal o epigástrico, con irradiación variable (cuello, mandíbula, miembro superior izquierdo, epigastrio, espalda, etc.). Aparece en reposo, durante esfuerzo físico o emociones, dura más de 30 min y no se alivia con reposo ni con nitroglicerina sublingual. Esta entidad puede estar acompañada de manifestaciones neurovegetativas como náuseas, vómitos, diaforesis, palidez y gran ansiedad.

5. Cardiopatía isquémica no dolorosa: se reserva este concepto para los pacientes que tengan trastornos en la repolarización ventricular o en las conducciones auriculoventricular o intraventricular, con insuficiencia cardiaca o arritmias, pero en las cuales no existen ni angina de pecho ni signos de IMA antiguo.
6. Isquemia silente: cuadro clínicamente asintomático y que es mucho más frecuente que la isquemia dolorosa. Se puede diagnosticar a través de electrocardiografía ambulatoria.

ANGINA DE PECHO

CLASIFICACIÓN

1. Por su presentación clínica:
 - a) Angina de esfuerzo:
 - Grado 1: ocurre ante esfuerzos extenuantes, rápidos y prolongados.
 - Grado 2: es la que provoca ligera limitación de la actividad ordinaria.
 - Grado 3: es la que produce una limitación importante de la actividad ordinaria.
 - Grado 4: provoca incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad por simple que sea.
 - b) Angina de reposo: ocurre de forma espontánea, sin relación aparente con el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, es decir, sin aumento de la frecuencia cardiaca ni de la presión arterial.
 - c) Angina mixta: en el mismo paciente ocurren episodios de angina de esfuerzo y de reposo sin que predomine ninguna de las formas propiamente dichas.
2. Por su forma evolutiva:
 - a) Angina estable: es aquella cuyas características clínicas no han variado durante el último mes. Se desencadena por el esfuerzo y se debe generalmente a lesiones obstructivas fijas de las arterias coronarias.
 - b) Angina inestable: es la que ha aparecido o cuyas características clínicas han empeorado en el último mes. Suele ser la expresión de una complicación de la placa de ateroma (excepto en el caso de la angina variante) con reducción aguda del flujo coronario. Existen cinco tipos que son los siguientes:
 - Inicial: aparece en el último mes.
 - Progresiva: se caracteriza por aumento en la frecuencia o intensidad de la crisis. Su duración o la disminución del umbral de esfuerzo ocurre durante el último mes.
 - Prolongada: son episodios anginosos de reposo que por su duración simulan un IMA, pero sin los cambios ECG y enzimáticos típicos de este. Se le llama también angina preinfarto o síndrome coronario intermedio.

- Variante: conocida también como angina de Prinzmetal, se caracteriza por elevación del ST en el ECG durante la crisis. Cede bien con la nitroglicerina, suele tener cierta relación horaria, puede evolucionar con arritmias y trastornos de conducción graves, y en su patogenia aparece como factor principal un espasmo coronario en arterias epicárdicas normales o sobreañadido a lesiones obstructivas fijas.
- Posinfarto agudo: aparece después de las primeras 24 h de evolución de un IMA y durante su primer mes de evolución, excluyendo, por supuesto, otras causas de dolor; esta angina suele deberse a isquemia residual.

DIAGNÓSTICO

En la angina estable existe una historia sugestiva con dolor típico, ya descrita en la sección de clasificación. Por lo general, es un paciente que tiene factores de riesgo coronario (hipertensión, tabaquismo, dislipidemias, diabetes sacarina, obesidad, etc.), y cuya crisis fue desencadenada por cualquiera de los factores siguientes:

1. Crisis hipertensiva.
2. Taquiarritmias.
3. Insuficiencia cardíaca izquierda.
4. Estrés emocional o físico.
5. Anemia.
6. Hipertiroidismo.
7. Hipotensión.
8. Hipoxemia.
9. Hiperlipemia.
10. Policitemia.
11. Ingestión copiosa.
12. Frío ambiental.
13. Sueño en fase REM.

Al examen físico puede encontrarse tercer o cuarto ruidos, soplo de insuficiencia mitral o estenosis aórtica, crepitación pulmonar, signos de miocardiopatía hipertrófica o de tabaquismo, xantomas, xantelasmas, etc.

En la forma inestable inicial, si es de reposo, evoluciona en días o semanas y va incrementándose. Puede ser sugerente de IMA, pero el ECG y las enzimas son normales. Puede presentarse en cualquiera de las variedades descritas en el acápite clasificación.

Exámenes complementarios

1. ECG basal: normal hasta en 50 %, a veces IMA previo, inversión ST y/o T, y/o seudonormalización de T con los episodios de dolor.

2. Rayos X de tórax: pueden detectarse cardiomegalia, aneurisma del ventrículo izquierdo y calcificaciones coronarias (hallazgos inconstantes).
3. Lipidograma: puede mostrar alteraciones en el perfil lipídico que justifiquen el deterioro vascular del paciente.
4. Glicemia: puede mostrar alteraciones en el paciente diabético.
5. ECG de esfuerzo: se puede usar la antigua prueba de Máster simple o doble, aunque ya es poco empleada en la cardiología moderna. Ahora se realizan pruebas ergométricas en la cinta rodante o en la bicicleta ergométrica, mediante protocolos establecidos al efecto (Burell, Naughton, etc.). Se indica ante clínica dudosa y para establecer pronóstico y evolución del resultado de un tratamiento médico o quirúrgico. Está contraindicado en estenosis aórtica significativa, fallo cardíaco, arritmias ventriculares malignas, hipertensión arterial mal controlada, problemas musculoesqueléticos, etc.
6. Prueba de esfuerzo con talio: el isótopo se inyecta por vía i.v. 30 seg antes de terminar el esfuerzo, según el protocolo habitual. Se realiza gammagrafía inmediata y a las 3-4 h; en zonas mal perfundidas está reducida la captación. Se indica ante dolor torácico posiblemente coronario, pero con prueba de esfuerzo no concluyente, y a paciente con ECG basal con alteraciones que hacen invalores los cambios eléctricos asociados durante el esfuerzo (digital, hipertrofia ventricular, bloqueo completo de la rama izquierda, etc.).
7. Gammagrafía con talio y dipiridamol: se inyecta 0,56 mg/kg de dipiridamol por vía i.v. a una velocidad de 0,14 mg/kg/min durante 4 min. A los 90 seg se inyecta el isótopo y se realiza la gammagrafía con talio a los 8 min y a las 3-4 h. Su interpretación gráfica es similar al anterior. Se indica a los enfermos con limitación al ejercicio como arteriopatía periférica con claudicación intermitente o por disnea debido a EPOC.
8. Coronariografía: se realiza siempre antes del tratamiento quirúrgico. Se indica ante:
 - a) Pacientes con molestias sugestivas de angina, con pruebas de esfuerzo negativas, en los que se requiere un diagnóstico definitivo.
 - b) Varios ingresos por sospecha de IMA que no se ha confirmado, para determinar presencia o ausencia de coronariopatía.
 - c) Paciente con profesión que afecta a otras personas (por ejemplo, pilotos) con síntomas dudosos, prueba no invasoras sospechosas o positivas.
 - d) Pacientes con estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica y angina, en los que el dolor puede deberse a coronariopatía.
 - e) Varones por encima de 45 años y mujeres por encima de los 55 años, a los que se va a realizar una sustitución valvular.
 - f) Pacientes de alto riesgo después de un IMA, debido a recidiva de la angina, insuficiencia cardíaca, extrasístoles ventriculares frecuentes o signos de isquemia en la prueba de esfuerzo.
 - g) Pacientes con angina de pecho, con independencia de su gravedad, en los que las pruebas no invasoras muestran signos de isquemia grave.

9. Monitorización Holter o telemetría: aporta información útil para el pronóstico del paciente con angina inestable, ya que la detección de fenómenos frecuentes de isquemia silente implica un mayor riesgo de IMA y muerte súbita.
10. Ecografía bidimensional: es útil para descartar enfermedades cardíacas asociadas, así como valoración de la función ventricular.
11. Ventriculografía isotópica: proporciona un estimado de la fracción de eyección.

TRATAMIENTO

El primer objetivo es corregir factores de riesgo:

1. Tabaquismo: aumenta las LDL y reduce las HDL, así como influye de forma negativa en los factores de la coagulación que desempeñan un papel importante en la aterogénesis. El paciente debe dejar de fumar o al menos reducir drásticamente su consumo de tabaco.
2. Dislipidemias: la hipercolesterolemia, la hipo-HDL y la hipertrigliceridemia son factores que favorecen la arteriosclerosis. El paciente debe ingerir grasas de origen vegetal (aceites de oliva, soya, girasol, etc.), así como carnes blancas en vez de rojas, o sea, pollo (sin la piel) y pescados.
3. Hipertensión: es un factor que acelera el daño vascular, la PA debe estar por debajo de 140 con 90 mm Hg.
4. Obesidad: los pacientes con un peso corporal por encima de 20 % del ideal deben normalizarlo.
5. Diabetes mellitus: el estudio Framingham aportó información sobre el riesgo de tener más de 6,6 mmol/L (120 mg/dL) de glicemia basal o más de 8,8 mmol/L (160 mg/dL) a la hora de la sobrecarga de glucosa.

Medidas no farmacológicas

1. Régimen de vida: el paciente debe dormir 8 h diarias nocturnas y 1 h después de las comidas importantes, que nunca deben ser copiosas. Nunca realizará ejercicios físicos en el periodo posprandial, y mucho menos en días de vientos fuertes o que halla frialdad; también debe evitar las emociones fuertes.
2. Ejercicio físico: los ejercicios preferidos son caminar, montar bicicleta o nadar, sobre todo, al aire libre. Las primeras caminatas se comenzarán por periodos cortos 15-20 min hasta alcanzar 1-2 h diarias hacia las 4-6 sem. Posteriormente, de acuerdo con la tolerancia individual, el paseo debe llegar a un ritmo de 4 km/h.
3. Actividad sexual: el esfuerzo sexual es comparable a cualquier otra actividad física que eleve la frecuencia cardíaca a 120 latidos/min. No debe realizarse en las primeras 2 h posprandiales y debe ponerse una tableta de nitroglicerina debajo de la lengua 15 min antes del coito.

4. Apoyo psicológico: es necesario una relación médico-paciente adecuada, transmitir la información que el médico considere necesaria en cada caso particular, así como el uso juicioso y oportuno de ansiolíticos (clorodiazepóxido, diazepam, clorazepato, clobazam, bromazepam, etc.).
5. Café, té, cola y alcohol: aunque no se haya demostrado una relación entre el consumo de estas bebidas y esta enfermedad, todas aumentan la frecuencia cardíaca y la presión arterial, por lo que aconsejamos el consumo moderado de una o dos tazas por día o un vaso de cola. Aunque el consumo de 30-40 g de alcohol puede aumentar el HDL-colesterol, por su efecto sobre la presión arterial y el peligro de posible adicción se aconseja no usar esta «vía» para proteger al corazón.
6. Alimentación: en caso de dislipidemia se realizarán los reajustes correspondientes, pero en general la dieta debe guardar las normas siguientes:
 - a) Evitar comidas copiosas y reposar durante las 2 h siguientes.
 - b) Se debe reducir la ingestión de sal y de grasa animal, así como incrementar el consumo de frutas frescas, pescado, pollo (sin piel) y aceites vegetales (no reutilizados).

Tratamiento farmacológico

Ver tabla 15.1.

Recomendaciones generales

1. El tratamiento combinado debe usarse solamente después de agotar la monoterapia.
2. La dosis de β -bloqueadores o anticálcicos debe ajustarse a los síntomas del paciente y a su umbral doloroso (doble producto). El doble producto es una medida práctica que permite «cuantificar» a qué grado de esfuerzo (umbral anginoso) aparece el dolor; se calcula multiplicando la frecuencia cardíaca por la presión arterial sistólica y sirve de guía para el médico que trata al paciente isquémico.
3. La asociación de β -bloqueadores y verapamilo no es recomendable.
4. La combinación de β -bloqueadores y nifedipino, teóricamente es idónea al contrarrestarse mutuamente sus efectos indeseables (vasospasmo por los β -bloqueadores y taquicardia por el nifedipino).
5. La retirada de los β -bloqueadores debe ser gradual.

(Continuación)

Tipo de angina	Medicamento	Dosis y administración	Observaciones
	Carvedilol	En fase de aprobación por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos	intermitente de miembros inferiores, fenómeno de Raynaud, sensación de manos frías, etc. <i>Contraindicaciones:</i> asma bronquial, EPOC, insuficiencia cardíaca, bloqueo AV de 2do. y 3er. grados, bradicardia sinusal menor que 50 latidos/min, y disfunción sinusal. Precaución en diabéticos insulino depen dientes debido a que puede enmascarar la hipoglucemia, así como en la claudicación intermitente, etc.
	Anticálcicos Verapamilo Diltiazem Nifedipino	80-120 mg cada 6-8 h v.o. 60-120 mg cada 6-8 h v.o. 10-40 mg cada 6 h v.o.	El nifedipino en su presentación estándar se debe evitar en el cardiópata, solo debe usarse los de efectos retardados. Si no hay otra alternativa se debe betabloquear previamente para lograr una cardioprotección adecuada. <i>Efectos indeseables:</i> hipotensión, enrojecimiento facial, mareos, cefalea, edemas periféricos, náuseas, pirosis, malestar gástrico, diarrea, constipación, ICC, bradicardia y bloqueo AV <i>Contraindicaciones:</i> el verapamilo y el diltiazem en la ICC, así como en la bradicardia inferior a 50 latidos/min, bloqueos AV de 2do. o 3er. grados y disfunción sinusal.
	Antiagregantes plaquetarios Ácido acetilsalicílico Ticlopidina Bloqueadores de los receptores	80-325 mg cada 24 h 250 mg cada 12 h	

Angina inestable	Ila IIIb de las glucoproteínas de las plaquetas Diazepam	5 mg cada 6 h v.o.	Hospitalización y reposo en cama Oxígeno a bajo flujo (menos de 5 L/min)
	Analgésicos opiáceos	Si son necesarios, en dosis similares a las del IMA	
	NTG	5-200 µg/min i.v.	A las 24-48 h puede haber tolerancia y se debe pasar a v.o. o parche transdérmico
	β-bloqueadores y anticárdicos		Se añaden, una vez estabilizado el cuadro, igual a la angina estable
	Heparina sódica	5 000 U bolo inicial y después 1000 U/h en bomba de infusión (mantener el tiempo parcial de tromboplastina de 1,5-2 veces el control)	
Angina variante	Ácido acetilsalicílico	80-325 mg/día v.o.	Comenzar con esta para evitar posible recurrencia después de suspender heparina que se debe mantener durante 3-5 días
	Ticlopidina	250 mg cada 12 h	Si no se logra control, revascularización urgente
	Anticárdicos Nitratos		Puede asociarse diltiazem más nifedipina Solos o asociados a los anticárdicos en la crisis aguda

INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

CONCEPTO

Es la necrosis de las células miocárdicas que se produce por una isquemia prolongada como consecuencia de un desequilibrio mantenido entre oferta y demanda de oxígeno.

ETIOLOGÍA

La mayoría de los IMA (infarto agudo del miocardio) se originan por la formación de un trombo en el sitio de una placa aterosclerótica complicada (fisurada o rota). Desde el punto de vista práctico, un trombo totalmente oclusivo sin una adecuada circulación colateral suele provocar un IMA Q.

Trombos oclusivos transitorios, por lisis espontánea, o adecuada circulación colateral, pueden causar cuadros de angina inestable o cuadros con necrosis de menor cuantía, como son el daño miocárdico mínimo o el IMA no Q. Hoy se prefiere no usar la terminología de transmural o no transmural, ya que se ha demostrado en anatomía patológica que 18 % de los IMA diagnosticados como trasmurales son subendocárdicos.

Otras causas pueden ser:

1. Arteritis: luética, por colagenosis (lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nudosa, etc.), Takayasu, granulomatosis, Kawasaki.
2. Embólica: endocarditis, embolia paradójica, mixoma auricular.
3. Hematológicas: trombocitosis, coagulación intravascular diseminada (CID), hipercoagulabilidad.
4. Anomalías congénitas: nacimiento anómalo de las coronarias, aneurisma, fístula arteriovenosa.
5. Disección aórtica.
6. Traumatismo coronario.
7. Espasmo coronario prolongado: cocaína, estrés emocional.
8. Desbalance entre la demanda y el aporte de oxígeno: valvulopatías, hipoxemia grave, hipotensión arterial, intoxicación por CO o medicamentosa.
9. Enfermedad del suero
10. Infecciosa: se señalan algunos gérmenes, pero el más estudiado es la *Chlamydia pneumoneae*.

DIAGNÓSTICO

Las bases diagnósticas de la enfermedad descansan en tres pilares: el examen clínico, el electrocardiograma y los marcadores bioquímicos.

Cuadro clínico

Hay dolor característico, similar al anginoso, pero más intenso y duradero y no necesariamente relacionado con el ejercicio. Dolor centrotorácico o precordial,

opresivo, con sensación de muerte, a veces como peso o quemazón, de más de 20 min de duración, con irradiación a cuello, mandíbula, hombro y brazo izquierdo, a veces al derecho (reflejo contralateral de Lipman), a la espalda o al epigastrio.

No obstante existen IMA silentes con dolores atípicos o que debutan con complicaciones o equivalentes anginosos como son el síncope, la disnea, la insuficiencia cardiaca, las disritmias, el embolismo, etc.

El dolor suele acompañarse de síntomas vegetativos como sudación, frialdad, náuseas, vómitos o mareos. En el IMA no complicado, el examen físico suele no dar datos de interés.

Las formas clínicas principales son:

1. IMA doloroso clásico.
2. Edema pulmonar agudo.
3. Arritmias.
4. Choque (*shock*).
5. Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC).
6. IMA atípico.

Asimismo son importantes las formas atípicas de esta enfermedad. Según estudios realizados en más de 20 000 personas con seguimiento de hasta 5 años, así como evaluaciones necrópsicas se ha demostrado que hasta 33-45 % de los IMA pueden ocurrir de forma silente o atípicas, aunque la estadística más manejada al respecto en el mundo achaca solo 25 % a esta forma de presentación. Los pacientes de este grupo incluyen: diabéticos, ancianos, pacientes que han sufrido, posoperados o con derivación coronaria y dementes. Algunos de los síntomas pueden ser:

1. Náuseas y vómitos aislados sin dolor, frecuentes en el IMA inferior.
2. Angina clásica sin aumento en la duración ni en la intensidad del dolor.
3. Accidente embólico: cerebral o periférico.
4. Síncope por arritmias.
5. Alteraciones psiquiátricas como manía o psicosis agudas.
6. ECG anormal en un paciente enfermo obnubilado (posoperatorio o cetoacidosis diabética).
7. Pericarditis aguda.
8. Localización atípica del dolor: solo en el brazo, en la espalda, en la mandíbula, etc.

Estos IMA son más comunes en la mujer hasta los 75 años, y su recurrencia (22 frente a 13 %) y mortalidad (45 frente a 39 %) son mayores, así como la predisposición a la ICC.

Electrocardiograma. Debe realizarse lo antes posible. Aunque 15 % del total de los afectados puede tener un ECG normal o no concluyente, tiene un gran valor diagnóstico y evolutivo. Los ECG evolutivos aumentan la sensibilidad

de la prueba. El signo principal de la necrosis es la onda Q patológica, aunque no es patognomónica (cuando aparece, es más de 25 % de la R, donde normalmente no existe, y tiene un ancho de 0,04 seg o melladas). En la evolución del ECG se describen cuatro fases:

1. Hiperaguda (0-6 h): elevación de seg. ST convexa, con T positiva y presencia de isquemia a distancia o no (depresión de ST).
2. Aguda (6-12 h): persisten los hallazgos anteriores, con una onda T menos prominente y puede comenzar a verse la onda Q.
3. Subaguda (12 h-días): el segmento ST retorna a la línea basal y se torna negativo. A las 2 sem el segmento ST de ser izo eléctrico. De persistir es indicativo de remodelado, aneurisma o asinergia ventricular.
4. Residual (semanas-meses): la onda Q puede disminuir de amplitud, se normaliza el segmento ST si no era ya isoelectrico y se hace positiva la onda T.

El diagnóstico topográfico por ECG se basa en:

1. Anteroseptal (V2, V3, V4).
2. Anterolateral (V5, V6, V3, V4, D1, AVL).
3. Anterior extenso (V1 a V6, D1 y AVL).
4. Lateral (D1, AVL).
5. Posteroinferior (D2, D3, AVF).
6. Posterolateral (D2, D3, AVF, V5, V6).
7. Posterosuperior (derivaciones esofágicas).
8. Septal profundo (D2, D3, AVF, V1 a V6).
9. Subendocárdico (AVR supradesnivel ST con precordiales, infradesnivel del ST y T muy positiva).

Marcadores bioquímicos. Los principales son:

1. Creatincinasa (CPK) inespecífica: aumenta por otras causas. Isoenzima CPK MB comienza elevarse 3-4 h, pico 12-24 h, para normalizarse entre 1-3 días. Puede aumentar por causas cardiacas o extracardiacas (miocarditis, trauma cardiaco, poscirugía angioplastia y cardioversión cardiaca, y en el hipotiroidismo). Las isoformas de la CPK MB2 aumentan la sensibilidad, CPK MB2 mayor que 1 U/L o relación CPK MB2 a MB1 mayor que 1,5 U/L. También es específica CPK MM3.
2. Troponina: existen tres subunidades: I, T, y C. Las troponinas T e I son específicas, y normalmente no se encuentran en el plasma, por lo que solo permiten diagnosticar pequeñas necrosis, aun cuando estas no puedan ser detectadas por otros marcadores, como ocurre en el daño miocárdico mínimo. Se comienzan a elevar algo después que la CPK, a las 4-6 h. Si se elevan antes identifican un mayor riesgo. Persisten entre 7-14 días, por lo que posibilitan el diagnóstico tardío, y como pronóstico en pacientes sin cambios electrocardiográficos.

3. Mioglobina: es inespecífica, se eleva rápidamente alrededor de las 2 h y su pico se alcanza antes de las 20 h. Tiende a no usarse por su falta de especificidad, para ello se determina la anhidrasa carbónica muscular; pero esto hace más compleja la determinación.
4. TGO: es la enzima más utilizada en Cuba en estos momentos; comienza a elevarse a las 6-12 h y hace un pico entre 18-36 h. Se normaliza en 3-5 días.
5. LDH: tiene 5 isoenzimas. La LDH 1 y 2 son propias del miocardio. Se elevan entre 12-24 h, y su pico se alcanza entre 48-72 h o más; dura 7-10 días y es útil en el diagnóstico tardío.
6. Otros:
 - a) Cadena ligera de la miosina: muy específica, precoz, y persiste tiempo suficiente para ser útil también en el diagnóstico tardío.
 - b) Factor de necrosis tumoral alfa: se ha relacionado con mayor extensión del IMA.

Exámenes complementarios

1. Hemograma:
 - a) Hematócrito: aumenta debido a la deshidratación por vómitos, diaforesis o diuréticos.
 - b) Leucograma: se altera en las primeras 2 h del IMA y se normaliza al final de la primera semana; se produce una leucocitosis entre 12 000-15 000 leucocitos/mm³, aunque puede llegar a 20 000, con predominio de formas jóvenes (desviación izquierda).
2. Eritrosedimentación: se eleva al 3er. o 5to. días, y puede permanecer así varios meses después; expresa aumento de las globulinas y del fibrinógeno en el plasma.
3. Glicemia: aumenta y puede tardar semanas en normalizarse.
4. Gammagrafía miocárdica: cuando se realiza con pirofosfato de tecnecio 99, se acumula en la zona infartada de 1-5 días después del IMA (sensibilidad para IMA de 3 g o más de 90 %). También se puede realizar con talio 201 y se lee 12 h después (sensibilidad de 98 %), pero no se visualiza en la zona necrótica. Asimismo, los eritrocitos marcados con tecnecio (gammagrafía miocárdica dinámica) permiten valorar la función ventricular global y regional. Mide: fracción de eyección, volumen ventricular, movimiento regional de la pared, cortocircuitos de izquierda a derecha (defectos del tabique interventricular), aneurisma ventricular, insuficiencia valvular y regurgitación mitral o tricúspide.

Diagnóstico diferencial

1. Angina de pecho.
2. Angina variante.
3. Aneurisma disecante.

4. Úlcera péptica.
5. Pancreatitis.
6. Colecistitis.
7. Tromboembolismo pulmonar.
8. Neumotórax espontáneo.
9. Pericarditis.
10. Neumonía.

TRATAMIENTO

Se basa en medidas generales o prehospititarias y medidas específicas o intrahospitalarias. Entre las medidas generales están:

1. Reposo en posición Fowler 30°.
2. Oxigenoterapia.
3. Canalizar vena periférica.
4. Monitorización electrocardiográfica.

Las medidas específicas son las siguientes:

1. Analgesia con nitroglicerina s.l. o i.v.
2. Sedación con morfina o meperidina.
3. Antiagregación plaquetaria con ASA 80-325 mg en las primeras 6 h o ticlodipina 250 mg cada 12 h.
4. Protección miocárdica con atenolol 100 mg en las primeras 6 h.
5. Trombolisis antes de las 12 h de iniciado el cuadro (preferentemente en las primeras 6 h).
6. Profilaxis del tromboembolismo pulmonar.

Fase hospitalaria. Se realiza la recepción del paciente en la UCI y de manera inicial se toman las medidas siguientes, si no hayan sido tomadas en la fase previa:

1. Monitorización electrocardiográfica: la monitorización electrocardiográfica continua tiene que ser establecida lo más rápido posible ante la sospecha de un paciente con IMA, debido a la alta incidencia de fibrilación ventricular y de otras arritmias peligrosas para la vida del enfermo. Esta adecuada vigilancia se realiza durante las 72 h iniciales de la evolución del IMA, pero debe continuarse por más tiempo en los pacientes con inestabilidad hemodinámica, con isquemia persistente o arritmias.
2. Acceso intravenoso: para la terapia farmacológica puede ser necesario un acceso intravenoso seguro, realizado en la cara anterior del antebrazo. Deben evitarse los abordajes percutáneos de vías venosas profundas (yugulares o subclavias).
3. Oxígeno: a todos los pacientes sospechosos de IMA, aun sin complicaciones, se les administra oxígeno suplementario, por lo menos en las prime-

ras 6 h, a través de máscara o cánula nasal, con flujo entre 4-6 L/min. Esta medida no debe interrumpirse aunque existan antecedentes de EPOC (en estos pacientes es preferible un aporte de oxígeno menor). En los enfermos con insuficiencia cardíaca severa, edema pulmonar o con complicaciones mecánicas del IMA, el suplemento de oxígeno no es suficiente para corregir la hipoxemia, por lo que con frecuencia se requiere intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Estos procedimientos no deben demorarse innecesariamente.

4. Morfina 3-5 mg/5-15 min por vía i.v., se puede repetir varias veces hasta que se alivie el dolor, se produzca depresión respiratoria, la cual se trataría con naloxona a 0,4 mg/5min por vía i.v., que se puede repetir 2-3 veces. Si existiera bradicardia o hipotensión, se administrará meperidina en dosis equivalentes. En caso de hipotensión, náuseas y vómitos, elevar las piernas del paciente y administrar atropina 0,6-1 mg por vía i.v. En nuestro país no se emplean tantas dosis de narcóticos. Si no se alivia el dolor:
 - a) Nitroglicerina: 5-200 µg/min vía i.v.
 - b) Trombolisis (ver Tratamiento fibrinolítico).
 - c) Propranolol: 0,1 mg/kg como dosis total, fraccionada en 3 subdosis administradas cada 5 min vía i.v.
 - d) Diazepam: 2-5 mg cada 6 h por v.o. durante razón de 24-48 h.
 - e) Oxigenación: por cánula nasal a 2-4 L/min.
 - f) Profilaxis del tromboembolismo pulmonar: heparina 5 000 U cada 12 h por vía s.c. durante 48-72 h.
 - g) Vigilar hipoxemia y disturbio electrolítico.

Medidas en la UCI

1. Día 0 a 3 (UCI):

- a) Monitorización ECG y toma de signos vitales horarios, que luego se extenderán cada 4 h. Si existe fallo de bomba se pasará catéter de Swan-Ganz y se hará registro computarizado de gasto cardíaco.
- b) Reposo de 24-36 h, pero a partir del 2do. día, sentar al paciente en el sillón por cortos periodos.
- c) Se ayudará a lavar al paciente durante los primeros 5 días.
- d) Control del balance hidromineral.
- e) Dieta líquida el 1er. día, posteriormente dieta de 1 500 kcal sin sal.
- f) Emplear laxantes.

2. Día 4-10 (UCI):

- a) Dieta libre, pero siempre pobre en colesterol.
- b) Reposo en cama y sillón.
- c) Deambulación a partir del 5to. día.
- d) Prueba de esfuerzo al 7mo. día en el IMA inferior, y al 10mo. en el anterior no complicado (depende de la institución y los medios disponibles), con el objetivo de estratificar riesgos y conducta posterior.

- e) Alta al 7mo. día si es IMA posterior, y al 9no. o 10mo. día si es anterior, siempre y cuando no hayan sido IMA complicados, los cuales se egresarán según el criterio médico.
- f) Se les realizará ecocardiografía a todos los infartados antes del alta, siempre que sea posible.

Manejo posterior en consulta externa

1. Reanudación de la actividad sexual en la 3ra. o 4ta. semana.
2. Incorporación a trabajo ligero en 8 o 10 sem.
3. Vida normal a los 3 meses.
4. Educación sanitaria para disminuir los factores de riesgo.
5. Atención psicológica.
6. Resumen de Historia Clínica para atención por parte del médico de familia.
7. Turno de seguimiento en la Consulta de Cardiología.

Tratamiento fibrinolítico

Los criterios de administración son los siguientes:

1. Dolor torácico de menos de 12 h, preferiblemente antes de las primeras 6 h del inicio del cuadro.
2. Diagnóstico ECG o de IMA indiscutible y supradesnivel del ST, que no responde al tratamiento con nitritos.
3. Ausencia de contraindicaciones:
 - a) Hemorragia interna activa.
 - b) Sospecha de disección aórtica.
 - c) Resucitación cardiopulmonar traumática o prolongada.
 - d) Retinopatía diabética hemorrágica.
 - e) Accidente cerebrovascular anterior.
 - f) Trauma significativo o cirugía durante las 2 sem anteriores.
 - g) Úlcera péptica activa.

Entre los medicamentos usados están:

1. Estreptoquinasa: es la usada en Cuba (tasa de reperfusión de 50 %), a razón de 1,5 000 000 U por vía i.v. en 1 h, y en caso de *shock*, insuficiencia cardíaca congestiva o reinfarcto, se repetirá la dosis intravenosa media hora después.
2. Activador del plasminógeno: de elección si la estreptoquinasa se ha utilizado en los 6-9 meses previos o ha producido reacciones alérgicas. Tasa de reperfusión de 70 %, en dosis de 10 mg por vía i.v. en bolo, 50 mg i.v. en 1 h, 20 mg (i.v.) en 2 h.

El tratamiento asociado consiste en:

1. Heparina 300 mg o 30 000 U por vía i.v. en 24 h por 24-48 h. Solo en caso de gran riesgo de tromboembolismo (insuficiencia cardíaca congestiva, aneurisma ventricular, etc.).
2. Betabloqueadores: eficaces para disminuir la mortalidad a largo plazo si se administran en fase aguda:
 - a) Metoprolol: 5 mg/2 min por vía i.v. por 3 veces y 50 mg cada 6 h por v.o. o 100 mg cada 12 h por v.o.
 - b) Atenolol: 5-10 mg por vía i.v. o 100 mg cada 24 h por v.o.
 - c) Propranolol: 0,1 mg/kg (i.v.) en tres dosis cada 5 min, o 20-60 mg cada 6-8 h por v.o.

Manejo de la falla cardíaca en el IMA

El IMA puede afectar la función de bomba del corazón. Cuando el ventrículo izquierdo es afectado, hay una disminución del movimiento de la pared y de forma proporcional una caída del volumen sistólico, que puede ser reconocido clínicamente por los signos de congestión pulmonar, hipotensión sistémica, o ambas. En el fallo de bomba extremo puede ocurrir edema pulmonar, lo cual requiere de tratamiento agresivo. La combinación de hipotensión con fallo de bomba y edema pulmonar es conocida como *shock* cardiogénico.

Casi siempre la clasificación que se utiliza como guía para la atención de los pacientes con IMA es la de Killip-Kimball, que consta de cuatro grados. Con ella no podemos predecir con exactitud el estado hemodinámico, pero nos orienta a decidir qué paciente requiere un control hemodinámico y mayores intervenciones agresivas. Los medicamentos más útiles son la dobutamina, la amrinona con bolo inicial de 0,75 mg/kg, seguido de una infusión 5-10 mg/kg/min, la milrinona con bolo inicial 50 mg/kg en 10 min, seguidos de una perfusión 0,35-0,75 mg/kg/min, la furosemida con bolos de 20 mg, los inhibidores de la enzima convertidora, la nitroglicerina, el nitroprusiato (0,25-10 mg/kg/min), la digoxina debe ser la última opción porque aumenta el consumo de oxígeno, a no ser que exista fibrilación auricular y dilatación cardíaca.

Shock cardiogénico. Las manifestaciones clínicas del *shock* cardiogénico en el IMA se deben a extenso infarto, ruptura del *septum* ventricular, ruptura o disfunción del músculo papilar con insuficiencia mitral, o ruptura ventricular, por lo que esta entidad está asociada a una mortalidad de 80 %. Su tratamiento implica medidas muy agresivas como cirugía correctora, balón de contrapulsación, revascularización o angioplastias coronarias.

IMA de ventrículo derecho. El estado de *shock* puede ocurrir cuando durante el IMA, es también dañado el ventrículo derecho, y ello sucede casi siempre en los pacientes con IMA inferior. Su tratamiento requiere una vigorosa terapia con fluidos para lograr un llene ventricular adecuado. La dobutamina es el medicamento de elección a dosis superiores de 8 mg/kg/min.

IMA no Q. Se define como el cuadro clínico de angina inestable, con movimiento enzimático positivo y cambios inespecíficos en el ECG; frecuentemente existen episodios de isquemias posinfarto. Se emplea la heparina en dosis de anticoagulación, β -bloqueadores, nitroglicerina intravenosa y aspirina. El tratamiento trombolítico es inefectivo y puede ser riesgoso. El uso del diltiazén se muestra útil en el cuadro de angina posinfarto.

Cateterización intraarterial. El control arterial es útil en los pacientes hipotensos, y es de mayor seguridad, para su uso por largo tiempo, la implantación del catéter en la arteria radial; la cateterización femoral es aceptable. Esta técnica tiene que ser cuidadosa y examinada periódicamente en busca de evidencias de isquemia hística y no debe mantenerse por más de 72 h. Está indicado su uso en pacientes con severa hipotensión (< 80 mm Hg), en pacientes que utilicen drogas vasopresoras y en los que se apliquen poderosos vasodilatadores intravenosos.

Cateterización de la arteria pulmonar. El catéter con balón de flotación es de gran valor en la atención de los pacientes con IMA que tienen inestabilidad hemodinámica, ya que a través de estos podemos vigilar las presiones de llenado ventriculares, realizar esfuerzos para el ajuste de estas presiones y mejorar el gasto cardiaco. Como toda técnica diagnóstica invasora, es imprescindible tener una idea clara para el tratamineto del enfermo antes de que el catéter con globo de flotación sea insertado. Muchos pacientes con IMA reciben tratamiento trombolítico, por lo que estas cateterizaciones pudieran ser una contraindicación relativa para ese tratamiento. El catéter de Swan-Ganz es recomendado en insuficiencias cardiacas severas o progresivas, en el *shock* cardiogénico o hipotensión progresiva, en las complicaciones mecánicas del IMA, en las hipotensiones que no responden a la administración de líquidos sin evidencias de congestión pulmonar, antes de la administración de líquidos en pacientes con congestión pulmonar, ante la sospecha de *shunt* intracardiaco, insuficiencia mitral aguda o taponamiento pericárdico. Los parámetros de más valor son la presión en cuña, que se trata de mantener en 18 mm Hg, o a veces más, la determinación de las presiones en arteria pulmonar, del gasto cardiaco por termodilución, así como la respuesta a las medidas terapéuticas.

Consideraciones terapéuticas especiales

β -bloqueadores. Los agentes bloqueadores β -adrenérgicos utilizados en el IMA decrecen la demanda de oxígeno miocárdico y mejoran la supervivencia. Los mayores beneficios aparecen cuando se emplean antes de las 6 h de comenzado los síntomas. Los β -bloqueadores pueden ser usados con precaución en pacientes con bloqueo auriculoventricular de 1er. grado, y están contraindicados en presencia de bloqueos cardiacos avanzados, fallo cardiaco, bradicardias (< 60 latidos/min), tensión arterial sistólica menor que 100 mm Hg,

severa EPOC o hipoperfusión periférica. Entre los β -bloqueadores más utilizados están:

1. Metoprolol: 5 mg por vía i.v. cada 5 min, hasta 15 mg, o que aparezcan signos de β -bloqueo, previa toma de la TA. A los 30 min de la última dosis continuar con 50 mg cada 12 h.
2. Atenolol: 5 mg por vía i.v. cada 5 min hasta 15 mg, o que aparezcan signos de β -bloqueo, previa toma de TA. Pasada 1 h, administrar 50 mg cada 12 h.
3. Propranolol: 0,05-0,1 mg/kg por vía i.v. a una velocidad máxima de 1 mg/min, sin pasar de 7 mg. Continuar 20-40 mg cada 8 h por v.o.
4. Esmolol: bolo de 500 mg/kg, seguidos de una infusión 200 mg/kg/min.

Aspirina. Se ha demostrado dramáticas ventajas con su uso en el IMA, ya que se logra una disminución de la mortalidad comparable con el tratamiento trombolítico. La dosis es discutible, pero se recomienda entre 150-325 mg diarios. La primera dosis debe ser masticada y tragada, y se mantiene por varios días. Luego pueden emplearse dosis menores para evitar efectos colaterales. En alérgicos o si hay intolerancia a la aspirina, se usa la ticlopidina a 250 mg cada 12 h (se reportan efectos digestivos colaterales). También se puede emplear el copidogrel que tiene menos efectos colaterales. Los inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa también pueden ser una opción.

Heparina. El papel de la utilización de la heparina es controvertido, pues no se ha logrado una disminución de la mortalidad del IMA con su uso. Sin embargo, su administración por vía intravenosa hasta lograr un tiempo parcial de tromboplastina al doble del normal, puede prevenir complicaciones embólicas después del IMA como la extensión del infarto, las trombosis venosas profundas, el embolismo pulmonar y el embolismo arterial a partir de la formación de trombos murales intracardiacos. La dosis recomendada es de 5 000 U por vía i.v. o seguidos de una infusión, generalmente entre 1 000-1 100 U/h, aunque debe ser mayor en los IMA transmurales de la pared anterior. Después se puede pasar a heparinas de bajo peso molecular.

Terapia trombolítica. El empleo de los agentes trombolíticos ha sido confirmado como una terapéutica revolucionaria en el tratamiento del IMA. Numerosos estudios han establecido los beneficios clínicos de la rápida terapéutica trombolítica en el infarto cardiaco transmural. Es necesario considerar a todos los pacientes con síntomas y alteraciones electrocardiográficos sugestivos de infarto cardiaco transmural para el tratamiento con agentes trombolíticos.

Muchos agentes trombolíticos han sido extensamente estudiados; sin embargo, el más usado es la estreptoquinasa. Este agente es producido en nuestro país por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de forma recombinante. La complicación más temible es el sangramiento, pero su aparición es de un bajo porcentaje.

Los criterios de inclusión para la aplicación de esta terapéutica son: pacientes de cualquier edad y sexo, con dolor en la cara anterior del tórax sugestivo de

isquemia miocárdica, de más de 30 min de duración en las 12 h precedentes al inicio del tratamiento. El dolor está acompañado de supradesnivel de más de 1 mm del segmento ST en el ECG, en dos derivaciones o más de las siguientes: D1, D2, D3, AVL y AVF, o más de 2 mm en dos derivaciones precordiales contiguas o más, o bloqueo de rama. También, pacientes de cualquier edad y sexo, sin dolor, pero con cuadro clínico sugestivo de isquemia miocárdica con supradesnivel de 1 mm del segmento ST en el ECG en dos o más derivaciones D1, D2, D3, AVL y AVF, o de más de 2 mm en dos derivaciones precordiales contiguas o más, en las 12 h precedentes al inicio del tratamiento.

Existen criterios de exclusión, que de forma general comprenden traumatismos serios, resucitación cardiopulmonar enérgica, cirugía mayor reciente, accidentes cerebrovasculares en los últimos 6 meses, insuficiencia hepática o renal, sangramiento activo o cualquier estado con riesgo de sangramiento, sepsis severas, neoplasias, hipotensión arterial severa y no controlada, embarazo, IMA de más de 12 h de evolución, sospecha de pericarditis aguda o aneurisma disecante de la aorta, uso de la estreptoquinasa en los últimos 6 meses, o alergia a esta. La forma de administración es por vía periférica y en una dosis de 1,5 000 000 U, diluidas en 100 mL de solución salina, para pasar en 1 h.

Otros trombolíticos. Entre ellos tenemos:

1. Anistreplase (Apasac): complejo activado SK-plasminógeno anisoilado. Dosis: 30 U en 5-10 min.
2. Alteplasa (rtPA): activador hístico del plasminógeno recombinante. Dosis: bolo de 15 mg seguidos de 0,75 mg/kg en 30 min sin pasar de 50 mg, seguidos de 0,50 mg/kg sin pasar de 35 mg. Se añade heparina en infusión por 48 h.
3. Reteplasa: bolo de 10 U lento, seguido de otro bolo a los 30 min. Se agregará heparina en infusión por 48 h.
4. Uroquinasa: bolo de 1,5 000 000 U, seguidos de una infusión con 1,5 000 000 U en 60-90 min.

Bloqueadores de los canales del calcio. No se ha observado que el uso de anticálcicos reduzca el tamaño del IMA transmural, por lo que no hay razón para su uso en este fin. El diltiazén o verapamilo pueden ser utilizados para el control de frecuencias ventriculares rápidas en la fibrilación auricular. El diltiazén puede ser administrado precozmente y continuado durante meses en el IMA no Q. La dosis habitual es de 60 mg cada 6-8 h.

Otros agentes. Otros medicamentos utilizados adjuntos en el IMA son los IECA que pueden darse en las 24 h después del IMA. Los IECA están indicados en la fase aguda del IMA para el tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda, e incluso de manera profiláctica, en los IMA de cara anterior no trombolizados o sin signos de reperfusión. Cuando la insuficiencia ventricular izquierda aparece en las primeras 24 h, se recomienda su asociación con nitroglicerina intravenosa. Los IECA se utilizarán solo cuando la TA sistólica sea

superior a 105 mm Hg, y el tratamiento debe suspenderse si aparece hipotensión. Se aconseja comenzar con 1,25 mg de enalapril cada 2 h hasta completar tres dosis e ir aumentando hasta 5 mg tres veces al día; puede ser utilizado el lisinopril a razón de 2,5 mg e incrementar la dosis hasta 10 mg diarios en una sola toma. Asimismo se puede administrar ramipril 2,5 mg dos veces al día de forma inicial, hasta 5 mg a la misma frecuencia; captopril de 6,25-12,5 mg cada 8 h, que se eleva según la necesidad a 25-50 mg cada 8 h, y zofenopril, a en dosis inicial de 7,5 mg cada 12 h, luego se aumenta hasta 30 mg cada 12 h si se tolera.

Queda aún por determinar el papel de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina, pero parecen tener utilidad.

El uso del sulfato de magnesio se limita al tratamiento de la torsade de Pointes (2 g por vía i.v.) o a la corrección de la hipomagnesemia.

El papel de la solución glucosa-insulina potasio está por confirmar en próximos estudios, y se cree que puede disminuir la mortalidad al reducir los episodios de fibrilación ventricular y de insuficiencia cardíaca.

Métodos de revascularización. Debe ser la estrategia final de muchos de estos pacientes. En la actualidad existen dos técnicas: una quirúrgica y otra endovascular.

La endovascular consiste en dos procedimientos fundamentales:

1. Angioplastia coronaria trasluminal percutánea (ACTP): está indicada a aquellos pacientes que presentan criterios clínicos probados de isquemia y anatomía favorable para la prueba. También cuando hay contraindicación para la trombolisis, en IMA anteriores extensos, IMA complicados, angina posinfarto y en anginas inestables o anginas con mala respuesta a los fármacos. Existe en la actualidad la angioplastia de rescate cuando la fibrinólisis ha resultado ineficaz.
2. Colocación de Stent: proceder que comienza a imponerse, tiene indicaciones similares, y se emplea, incluso, en aquellos pacientes con anatomía coronaria más desfavorable.

El método quirúrgico consiste en el injerto aorto-coronario. Su indicación está relacionada con la experiencia del grupo médico-quirúrgico.

Por último, antes del alta, se le indican al paciente determinadas pruebas diagnósticas. Entre ellas tenemos la ecocardiografía, prueba no invasora que se le realiza a 100 % de los pacientes, prueba ergométrica o test de Holter (electrocardiografía dinámica ambulatoria). Estos exámenes son importantes para la estratificación del riesgo. También se pueden emplear la coronariografía, cuyo objetivo es definir la anatomía coronaria imprescindible para la revascularización, y la ventriculografía isotópica que está indicada para determinar grupos de alto riesgo.

Otras pruebas en desarrollo son la ultrasonografía Doppler intravascular, la resonancia magnética nuclear y la tomografía de emisión de positrones.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

CONCEPTO

Es la obstrucción de alguna rama del árbol arterial pulmonar, que de acuerdo con la magnitud de la obstrucción sanguínea, provoca respuestas respiratorias y hemodinámicas.

Las consecuencias respiratorias dependen de la broncoconstricción refleja en la zona lesionada y se expresa en:

1. Desigualdad entre la ventilación y el riego sanguíneo y posteriormente derivación intrapulmonar.
2. Atelectasia que ocurre entre 2-24 h posteriores al embolismo pulmonar (pérdida de la sustancia tensoactiva alveolar).
3. Aumento de la diferencia de PO_2 alvéolo-arterial, generalmente con hipoxemia arterial.

Las consecuencias hemodinámicas se relacionan con la obstrucción mecánica del flujo sanguíneo pulmonar y los reflejos neurohormonales, responsables de la vasoconstricción, que acorde con el aumento de la resistencia vascular pulmonar pueden conducir a hipertensión pulmonar e insuficiencia ventricular derecha aguda.

ETIOLOGÍA

La causa más frecuente es la forma fulminante. Existen varios grados según la obliteración vascular con disminución del volumen/minuto.

Son factores de riesgo de la flebotrombosis:

1. Inmovilización.
2. Intervenciones quirúrgicas.
3. Traumatismos.
4. Obesidad.
5. Anticonceptivos orales (sobre todo asociados al hábito de fumar).
6. Embarazo.
7. Tratamiento con corticoides o diuréticos.
8. Tumores malignos.
9. Déficit de antitrombina III (AT-III).
10. Déficit de proteína C.

Estos factores darían lugar a la formación de coágulos que viajarían desde el lecho venoso de la circulación mayor y se enclavarían en el territorio

vasculopulmonar. También en las cavidades derecha del corazón, por diversas enfermedades cardiovasculares, pueden originarse trombos, que desprendidos parcial o totalmente, sean responsables de embolismo pulmonar. Mucho más raro es el pase de coágulos de cavidades izquierdas a derechas, por defecto del tabique, lo que se llama *embolismo paradójico*.

Si la arteria ocluida es de mediano calibre, esto determina un infarto pulmonar, dependiendo en gran parte del estado de la circulación colateral (arterias bronquiales).

De acuerdo con el material que los constituyen, los émbolos pueden ser: hemáticos, adiposos, sépticos, tumorales y amnióticos.

DIAGNÓSTICO

Se basa en:

1. Antecedentes de un estado o afección capaz de provocar flebotrombosis o tromboflebitis y embolia subsiguiente, o en aquellos estados que al repercutir sobre la aurícula derecha crean dilatación y estasis.
2. Dicha entidad se puede presentar con un infarto pulmonar establecido con dolor intenso en la zona afectada, hemoptisis, disnea; aunque no siempre ocurre así y muchas veces se manifiesta con un polimorfismo clínico que incluye:
 - a) Disnea de aparición brusca.
 - b) Ansiedad, aprehensión, cambios de conducta.
 - c) Taquipnea.
 - d) Dolor torácico.
 - e) Estertores pulmonares con fiebre.
 - f) Derrame pleural.
 - g) Roce pleural.
 - h) Taquicardia.
 - i) Alteración de ruidos cardiacos, como acentuación del segundo ruido pulmonar o el desdoblamiento al haber repercusión hemodinámica.
 - j) Cianosis.
 - k) Signos de cor pulmonar agudo.
 - l) Hipertensión, síncope o *shock*.
 - m) Muerte súbita.
 - n) Otros elementos como: palpitación, sudación, palidez y escalofríos.

Se debe sospechar el infarto pulmonar en los casos de súbita iniciación del dolor pleural sin explicación, bronconeumonía que no sigue un curso habitual, en inexplicable derrame pleural, en fiebre posoperatoria y en insuficiencia cardiaca resistente al tratamiento. Las manifestaciones clínicas se resumen en varios tipos (tabla 16.1):

1. Embolismo pulmonar asintomático.

2. Embolismo pulmonar subclínico, dado por los antecedentes, disnea discreta, taquipnea y taquicardia.
3. Embolismo pulmonar clínico sin infarto pulmonar donde a lo anterior se suma opresión torácica y se auscultan sibilantes en las primeras horas.
4. Embolismo pulmonar clínico (submasivo) con infarto pulmonar, además de tos, hemoptisis y otras alteraciones auscultatorias pulmonares.

Tabla 16.1. Estadio de gravedad de la embolia pulmonar (según Grosser)

	I	II	III	IV
Clínica	Ligera disnea, dolor torácico	Disnea aguda, taquipnea, taquicardia, dolor torácico	Disnea aguda grave, cianosis, intranquilidad, síncope y dolor torácico	Además sintomatología de <i>shock</i> , parada cardiorrespiratoria
Presión arterial	Normal	Disminuida	Disminuida	<i>Shock</i>
Presión de la arteria pulmonar	Normal	16-25 mm Hg	25-30 mm Hg	> 30 mm Hg
PO ₂	Aproximadamente 80 mm Hg	70 mm Hg	60 mm Hg	< 60 mm Hg
Oclusión vascular	Ramas periféricas	Arterias segmentarias	Una rama de la arteria pulmonar	Tronco de la arteria pulmonar o varias arterias lobares

Radiología

1. Agrandamiento de la arteria pulmonar o de la vascularización segmentaria.
2. Agrandamiento de las cavidades derechas y de su tracto de salida del ventrículo derecho (arco medio convexo).
3. Signo de Westermark, dado por la ausencia y disminución de las sombras vasculares en el segmento pulmonar irrigado por arterias ocluidas, que se traducen por un aumento de la transparencia pulmonar en una zona limitada.
4. Elevación del hemidiafragma del lado afectado (generalmente fugaz, de 24-48 h) como manifestación de neumoconstricción.
5. Infiltración pulmonar difusa (propio de edema intersticial).
6. En caso de establecerse el infarto pulmonar, se puede detectar:
 - a) Área de condensación pulmonar clásicamente descrita *en cuña*.
 - b) Zonas de condensación segmentarias.
 - c) Derrame pulmonar.
 - d) Cavitación: signo mediato e infrecuente.

Otros exámenes

1. Electrocardiograma tipo SI-QIII, desviación a la derecha, bloqueo incompleto, elevación de ST o negativización de T en V1-V2, P pulmonar, taquicardia sinusal, fibrilación auricular.
2. Gasometría: hipoxia en la hiperventilación (PO_2 - PCO_2 disminuidos).
3. Pruebas funcionales respiratorias: la broncoconstricción que produce el embolismo pulmonar se refleja en reducción del volumen respiratorio forzado y en reducción importante de la capacidad vital por segundos.
4. Gasometría pulmonar.
5. Arteriografía pulmonar.
6. Otras investigaciones encaminadas a localizar el foco embolígeno:
 - a) Flebografía.
 - b) Fibrinógeno marcado con yodo 125.
 - c) Ultrasonografía.
 - d) Plestimografía. Nos ayuda a localizar trastornos venosos profundos, que son causa de embolismo pulmonar.

TRATAMIENTO

1. Reposo en cama.
2. Oxigenoterapia a razón de 2-6 L/min, aunque no exista cianosis.
3. Analgesia.
4. Para aliviar el dolor que es generalmente intenso se asocia:
 - a) Meperidina: dosis 100 mg que se repite si es necesario.
 - b) Fentanil: dosis de 0,1 mg por vía i.v.
5. Para sedar al paciente se puede asociar diacepam de 5-10 mg.
6. Antitusígeno cuando exista tos pertinaz o seca.
7. Antibiótico, preferentemente si existe infección o riesgo de que se presente.
El tratamiento específico incluye:

Tratamiento anticoagulante. Sirve para prevenir los nuevos episodios de trombos venosos y de embolismo recidivante, los cuales son más frecuentes en las primeras 72 h, por lo que se recomienda la heparina, y que los medicamentos orales alcancen su efectividad al cabo de 2-4 días.

La heparina se puede usar de dos formas:

1. Bolos de 5 000 a 10 000 U.
2. Infusión: se debe iniciar con 2 000 U i.v., seguida de 1 000 U/h o 5 mg/kg/24 h.

Se debe controlar periódicamente el tiempo de coagulación, y en caso de bolos se debe realizar tiempo de coagulación y tiempo parcial de tromboplastina de $\frac{1}{2}$ -1 h antes de dar la próxima dosis.

En pacientes sin factor de riesgo de hemorragia se prefiere heparinización en bolos, pero si hay factor de riesgo es más útil la infusión continua, porque hay menos peligro de sangramiento.

Este tratamiento heparínico se debe mantener un mínimo de 7-10 días del episodio agudo del embolismo pulmonar, seguido de anticoagulación oral por 3 meses, la cual se iniciará junto con la heparina, antes de suspenderla. Se administrará oral:

1. Warfarina:
 - a) Primer día: 25 mg por v.o.
 - b) Segundo día: 25 mg por v.o.
 - c) Tercer día: no se administrará.
 - d) Cuarto día: dosis de mantenimiento mayor que 2,5-10 mg, 2-3 veces/sem, según tiempo de protrombina.
2. En lugar de warfarina se puede usar: tromexán:
 - a) Primer día: 900 mg por v.o.
 - b) Segundo día: 600 mg por v.o.
 - c) Tercer día: 300 mg por v.o.
3. Fibrinolítico.

Antes de realizar la embolectomía pulmonar, es preciso hacer la arteriografía para confirmar el diagnóstico, localizar los émbolos y conocer la situación hemodinámica. Se indica en un pequeño grupo de pacientes que no responden al tratamiento médico y que presentan un embolismo pulmonar masivo, así como en aquellos con *shock* que no responde al tratamiento. La alta mortalidad del proceder limita su uso.

Tratamiento profiláctico

Las medidas preventivas del embolismo pulmonar pueden ser físicas o medicamentosas. Estas medidas incluyen:

1. Deambulación precoz.
2. Elevación de las extremidades inferiores y ejercicio en enfermos encamados.
3. Estimulación eléctrica.

La profilaxis medicamentosa resulta un poco debatida, aunque actualmente se preconiza:

1. Anticoagulantes orales.
2. Antiagregantes plaquetarios.
3. Heparinas en dosis bajas subcutáneas cada 12 h.

ENFERMEDADES DEL PERICARDIO

CLASIFICACIÓN

Estas son:

1. Pericarditis aguda.
2. Derrame pericárdico.
3. Constricción pericárdica.

ETIOLOGÍA

1. Inflamatorias:
 - a) Virus.
 - b) Bacterias.
 - c) Hongos.
 - d) Otros agentes vivos.
 - e) Radiaciones.
 - f) Sustancias químicas.
2. Idiopáticas (la mayoría puede ser viral):
3. Neoplasias:
 - a) Pulmón.
 - b) Mama.
 - c) Linfomas.
 - d) Otros.
4. Metabólicas:
 - a) Diálisis.
 - b) Uremia.
 - c) Mixedema.
 - d) Quilopericardio.
 - e) Hipoalbuminemia.
5. Lesión del miocardio.
 - a) Infarto agudo del miocardio.
 - b) Insuficiencia cardiaca congestiva.
6. Traumatismo.
7. Hipersensibilidad y enfermedades del colágeno.
8. Congénitas.

Síndromes de enfermedad pericárdica

1. Pericarditis aguda.
2. Derrame pericárdico.
3. Taponamiento cardíaco.
4. Pericarditis constrictiva.

PERICARDITIS AGUDA

CONCEPTO

Inflamación aguda del pericardio en respuesta a varios agentes (virales, enfermedades sistémicas, neoplasias, radiaciones, medicamentos, etc.), y que pueden evolucionar al derrame y después a la constricción, o uno de estos.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Dolor.
2. Fiebre.
3. Roce pericárdico.
4. Cambios del EKG.
5. Derrame que se puede hacer recurrente.
6. Puede estar acompañada de derrame pericárdico.

El síntoma principal es el dolor torácico, suele ser precordial, pero puede cambiar más al lado izquierdo y simular pleuresía; se alivia al incorporarse y aumenta con la inspiración. Es característico, al examen físico, encontrar roce pericárdico (signo patognomónico), por lo general es superficial y rasposo, se puede distribuir ampliamente en el precordio, pero suele ser más notable en el borde external izquierdo. Se aprecia mejor al presionar el diafragma del estetoscopio.

Exámenes complementarios

1. Realizar ECG, rayos X de tórax y ecocardiograma.
2. Electrocardiograma: elevación del ST importante en dos o tres derivaciones unipolares de miembros y de V2-V6 con cambios recíprocos en AVR y V1 y sin cambios significativos del QRS (solo en ocasiones ligera disminución del voltaje). Se debe diferenciar de la etapa inicial del infarto miocárdico agudo, en la que ocurren cambios del QRS y la T se hace negativa antes de que el ST regrese a la línea isoelectrica. Se recomienda realizar ECG repetidas veces.
3. Ecocardiograma: es de utilidad al poner en evidencia pequeños derrames no apreciados al examen físico o por la radiografía de tórax.
4. Evaluar otras investigaciones como hemograma, eritro, gammagrafía y enzimas.

TRATAMIENTO

1. La pericarditis aguda puede curar de manera espontánea.

2. Responde muy bien a los antiinflamatorios no esteroideos (indometacina, 25-50 mg, 3-4 veces/día, ibuprofeno y otros).
3. En ocasiones la aspirina propicia evolución satisfactoria.
4. Los casos resistentes requieren prednisona 75 mg, y se disminuye rápidamente hasta dosis mínimas.

DERRAME PERICÁRDICO

CONCEPTO

Acumulación de líquido en el pericardio entre las hojas visceral y parietal. Casi siempre concomita con una o más de las manifestaciones de pericarditis.

DIAGNÓSTICO

1. Tiene rayos X anormal de tórax: aumento del área cardíaca, en ocasiones difícil de diferenciar de la hipertrofia miocárdica.
2. El ecocardiograma es la investigación específica de diagnóstico.
3. Hay alteraciones del ECG: puede ser normal, pero con derrames grandes. Los voltajes suelen estar disminuidos.

TAPONAMIENTO CARDIACO

CONCEPTO

Es un cuadro en el que el líquido pericárdico, sometido a una presión elevada, dificulta el llenado diastólico y provoca, de modo secundario, una reducción del gasto cardíaco y la tensión arterial. El pericardio es menos distensible que las cavidades cardíacas que rodea íntimamente. Esta situación determina que al acumularse líquido o sangre muy rápido, se produzca una elevación intensa de la presión intrapericárdica y taponamiento cardíaco importante. De modo similar, al extraer pequeñas cantidades de líquido pericárdico, la presión disminuye de manera brusca y hay mejoría clínica y hemodinámica.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Disnea de grado variable.
2. Sensación de plenitud torácica
3. Dolor precordial.
4. Pulso paradójico (es un signo importante).
5. Signos de colapso circulatorio.
6. Aumento de la presión venosa.

TRATAMIENTO

Consiste en extraer el líquido pericárdico para disminuir la presión intrapericárdica. Se realiza por drenaje quirúrgico o pericardiocentesis: la elección de uno u otro método depende de las circunstancias clínicas. Siempre que sea necesario, se debe mantener al paciente con medidas farmacológicas coadyuvantes hasta la evacuación del derrame.

PERICARDITIS CONSTRICTIVAS

CONCEPTO

Es un cuadro en el que el llenado diastólico del corazón está obstaculizado por tejido fibroso del pericardio que encapsula el corazón, y reduce de forma evidente el volumen telediastólico. Se puede presentar de forma subaguda o crónica.

ETIOLOGÍA

1. Idiopáticas.
2. Traumatismos cerrados del tórax.
3. Enfermedades del colágeno.
4. Infecciones piógenas (*H. influenzae*).
5. Radiaciones.
6. Neoplasias (mama y pulmón).
7. Tuberculosis.
8. Otras.

DIAGNÓSTICO

Historia con antecedentes de las principales causas (neoplasia de pulmón o mama, traumatismos, tuberculosis, etc.).

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas son similares a las de la insuficiencia cardiaca congestiva y la enfermedad hepática, de las que se debe diferenciar. Los principales síntomas y signos son:

1. Antecedentes de pericarditis aguda (no siempre).
2. Fatiga y dificultad respiratoria.
3. Palpitaciones.
4. Aumento de peso (edemas y ascitis).
5. Alteraciones del pulso yugular.
6. Elevación de la presión venosa.

7. Hepatomegalia.
8. Pulso paradójico en la subaguda.
9. Fibrilación auricular en la crónica.
10. Tercer tono audible a la auscultación (golpe pericárdico).
11. Manifestaciones de insuficiencia hepática.

Exámenes complementarios

1. Rayos X de tórax: pericardio calcificado.
2. ECG: voltaje bajo, sobre todo en precordiales, alteraciones del ST y T negativa, fibrilación auricular.
3. Ecocardiograma: es menos útil, a veces puede demostrar pericardio engrosado.

TRATAMIENTO

1. En la mayoría de los pacientes está indicada la pericardiectomía.
2. Utilizar diuréticos y digital a las dosis habituales cuando sea necesario.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

CONCEPTO

Es una enfermedad producida por agentes microbianos, que causa alteraciones inflamatorias exudativas y proliferativas de la cubierta interior del corazón (por lo general, afecta el endocardio valvular); pero también puede interesar la capa interna de las cavidades cardíacas (endocarditis parietal), con toma del endocardio, de los músculos papilares, las cuerdas tendinosas y trabéculas carnosas.

ETIOLOGÍA

Los gérmenes usuales en la endocarditis infecciosa y su porcentaje son los siguientes:

1. *Streptococos*: 31,7 %.
2. *Estafilococos*: 18,5 %.
3. *Micrococos*: no afectan.
4. *Levaduras*: 7 %.
5. *Enterococos*: 6,9 %.
6. *Coxiella*: 3,9 %.
7. *Pseudomonas*: 3,3 %.
8. *Hemofilo*: 2,7 %.
9. *Corinebacteria*: 2 %.
10. *Neumococos*: 1,6 %.
11. *Brucela*: 1,1 %.
12. *Actinobacilo*: 1 %.
13. *Colibacilos*: 1 %.
14. Hemocultivos negativos: 9,1 %.

Ha habido un descenso en la incidencia de endocarditis infecciosa debido al *Streptococcus viridans*, mientras se reporta un incremento de la endocarditis por *Staphylococcus aureus*, fundamentalmente en drogadictos, enfermos que adquieren sepsis intrahospitalaria y en poscirugía cardíaca.

El *Staphylococcus epidermidis* es agente causal importante en prótesis valvulares cardíacas.

La proporción de gérmenes gramnegativos ha aumentado en los drogadictos y pacientes severamente enfermos. Asimismo, se han hallado otros gérmenes como para *influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* y anaerobios. Es rara la endocarditis polimicrobiana, pero se ha reportado y es de pronóstico grave.

La endocarditis por hongos hoy es más frecuente en drogadictos, pacientes con válvulas protésicas y en alimentación parenteral.

En prótesis mecánicas se han encontrado microorganismos gramnegativos: *Serratia*, *Acinetobacter calcoaceticus* y *Pseudomona cepacia*, *aeruginosa*, *maltophilia*, así como *Flavobacterium bacteroides*, *Edwardsiella tarda* y *Eikenella corrodens*. Dentro de los grampositivos: estafilococos del grupo D, B y K. Son selectivos de las prótesis biológicas la *Mycobacterium chelonae* y *gordonae*.

CLASIFICACIÓN

1. Endocarditis de válvulas nativas: la infección se injerta sobre una válvula cardíaca que previamente era normal o estaba afectada por enfermedad congénita o adquirida.
2. Endocarditis de válvulas protésicas:
 - a) Temprana: ocurre en los primeros 60 días después de cirugía.
 - b) Tardía: pasados los 60 días posteriores a la cirugía
 - c) Se han identificado cuatro variedades de endocarditis infecciosa después de la cirugía:
 - Aguda temprana.
 - Subaguda temprana.
 - Aguda tardía.
 - Subaguda tardía.

En las formas tempranas, la infección es de origen exógeno con predominio de gérmenes grampositivos, y en las tardías de origen endógeno predominan los gramnegativos.

3. Endocarditis con hemocultivos negativos: responde al tratamiento empírico. La ecocardiografía puede contribuir a un diagnóstico temprano y la eritrosedimentación continúa siendo el más valioso test diagnóstico. El diagnóstico etiológico solo puede ser hecho al detectarse los organismos en émbolos infectados, o en vegetaciones escindidas durante cirugía o la necropsia.
4. Endocarditis trombótica no bacteriana: se refiere a vegetaciones estériles dentro del corazón.
5. Endocarditis infecciosa no valvular: es la que se encuentra en otros sitios que no son las válvulas. En esta clasificación tenemos:
 - a) Comunicaciones interventriculares.
 - b) Sitio de impacto del chorro en el endocardio, ventrículo derecho.
 - c) Mixomas auriculares infectados.
 - d) Abscesos miocárdicos.
 - e) Infarto del miocardio.
 - f) Aneurismas y pseudoaneurismas.
 - g) Rama izquierda de la arteria pulmonar.
 - h) Persistencia del conducto arterioso.
 - i) Fístula sistémica pulmonar en la tetralogía de Fallot.

6. Endocarditis de corazón derecho o izquierdo: la drogadicción y el *S.aureus* son dos elementos implicados importantes en la endocarditis infecciosa de corazón derecho.

DIAGNÓSTICO

Las características clínicas clásicas de fiebre, soplo cambiante, esplenomegalia, signos de embolización periférica y hemocultivos positivos múltiples, son hoy una rareza. De hecho, se estima que los médicos que se atuvieran a estos criterios diagnósticos no sospecharían el diagnóstico de endocarditis infecciosa hasta en 90 % de los pacientes que padecen hoy esta enfermedad. Los factores que han contribuido a este cambio son: la menor frecuencia de cardiopatía lúética y reumática, mayor supervivencia de pacientes con cardiopatía reumática, congénita y arteriosclerótica, uso en gran escala de penicilina y otros antimicrobianos, búsqueda de atención médica más temprana, desarrollo de cirugía cardíaca, hiperalimentación intravenosa, creciente número de drogadictos que usan fármacos intravenosos no estériles y mayor longevidad de la población en general.

Las manifestaciones clínicas dependen del proceso infeccioso sobre la válvula afectada, fenómeno de embolia, infección metastásica, depósitos de inmunocomplejos circulantes en sitios alejados del corazón y, por último, del agente etiológico.

Modo de comienzo

Manifestaciones generales:

1. Astenia.
2. Fiebre de tipo remitente, aunque puede estar ausente.
3. Anorexia.
4. Pérdida de peso.
5. Sudación nocturna.
6. Otras: puede simular otras enfermedades o manifestarse como sus complicaciones:
 - a) Fenómenos embólicos.
 - b) Infección progresiva de la válvula afectada.
 - c) Trastornos inmunológicos.
 - d) En presencia de hemorragia subaracnoidea intracerebral, insuficiencia cardíaca congestiva grave, uremia, edad avanzada y administración de antibióticos, la temperatura puede ser normal o subnormal.

Puede ocurrir fiebre, escalofríos y síntomas musculoesqueléticos (artralgia, artritis, lumbalgia o mialgias).

Los hallazgos físicos dependen del agente etiológico. Con el diagnóstico y tratamiento temprano, las manifestaciones de enfermedad crónica como esplenomegalia y dedos hipocráticos son infrecuentes.

La triada de anemia, fiebre y soplo, puede estar ausente al inicio de la enfermedad. Los soplos cambiantes no son comúnmente hallados, lo que se debe a destrucción valvular progresiva y, aun más, a la fluctuación del gasto cardiaco, la temperatura corporal y los valores del hematócrito. Lo patognomónico es la aparición de un nuevo soplo durante la evolución de una enfermedad febril.

En una endocarditis infecciosa los soplos cardiacos pueden ser atípicos para la lesión que representan. El soplo sistólico de la insuficiencia tricuspídea no es holosistólico. El soplo diastólico de la insuficiencia aórtica será relativamente corto (debido al temprano equilibrio entre las presiones diastólicas del ventrículo izquierdo y la aorta) y de menor frecuencia que el soplo diastólico explosivo usual.

Manifestaciones cutáneas periféricas

1. Petequias.
2. Nódulos de Osler.
3. Hemorragias en astillas.
4. Lesiones de Janeway (consisten: bacterias, infiltraciones de polimorfonucleares, necrosis y hemorragias subcutáneas).
5. Manchas de Roth: (linfocitos, edema y hemorragia de fibras nerviosas de la retina).
6. Dedos hipocráticos.

Estas son menos frecuentes después de la era antibiótica.

La endocarditis infecciosa es una complicación infecciosa infrecuente, pero seria, de la cirugía de la sustitución valvular por prótesis. De las manifestaciones clínicas en las prótesis valvulares, la fiebre es frecuente tanto para la endocarditis protésicas precoces como para las tardías, así como en el fallo cardíaco y la embolia. De ello se infiere que el diagnóstico de endocarditis infecciosa debe ser considerado no solo en pacientes febriles con soplos cardiacos, sino también en sujetos con anemias inexplicables, glomerulonefritis, crisis apopléticas, cardiopatía valvular con síntomas rápidamente progresivos, insuficiencia cardiaca congestiva de difícil control, oclusión embólica de arterias periféricas importantes, émbolos pulmonares múltiples, aneurismas saculares, y en el paciente cardiaco durante el periodo posoperatorio.

Hay complicaciones de la endocarditis infecciosa que pueden ser también formas de comienzo de esta afección:

1. Cardiovasculares:
 - a) Ruptura de cuerda tendinosa.
 - b) Miocarditis focal.
 - c) Dehiscencia de prótesis cardiaca con fístula perivalvular.
 - d) Absceso perivalvular y miocárdico.

- e) Bloqueo cardíaco completo.
- f) Obstrucciones valvulares por vegetaciones gigantes.
- 2. Renales: infartos renales.
- 3. Sistema nervioso central:
 - a) Meningitis.
 - b) Encefalitis.
 - c) Aneurismas micóticos cerebrales y en otros órganos con ruptura o sin esta.
 - d) Abscesos cerebrales.
 - e) Accidentes cerebrovasculares.
- 4. Embolismo pulmonar séptico a punto de partida de endocarditis infecciosa del corazón derecho.

Exámenes de laboratorio

1. Hemocultivo: es el examen diagnóstico más importante de los pacientes con endocarditis infecciosa, ya que confirma y sirve de guía para un tratamiento adecuado. Un pequeño número de pacientes presenta hemocultivos negativos, casi siempre como resultado de administración previa de antibióticos. Deben agotarse todos los medios diagnósticos serológicos antes de considerar una endocarditis por hemocultivos negativos. En ocasiones hay que realizar medulocultivos. Se han sugerido distintos horarios para las tomas de muestras de sangre. Deben ser seriadas (cada 6 h). Todos los autores coinciden en que cuatro hemocultivos identifican más de 90 % de los pacientes con cultivos positivos y que seis lo hacen en casi 100 % de esos individuos. En los pacientes que han recibido antibióticos se recomienda realizar los hemocultivos varios días después, en dependencia de la dosis recibida.
2. Electrocardiograma: deben ser repetidos en distintos intervalos, para descartar infarto del miocardio, miocarditis focal provocada por embolismos de vegetaciones a una arteria coronaria o por extensión del proceso inflamatorio. El trazado puede ser normal o mostrar crecimiento de las distintas cavidades, relacionado con enfermedad cardíaca preexistente. Los trastornos de la conducción eléctrica (bloqueo auriculoventricular de primer, segundo y tercer grados) implican la presencia de un absceso del tabique interventricular. Las arritmias auriculares y ventriculares son frecuentes.
3. Hemograma: anemia moderada a severa, normocítica y normocrómica.
 - a) Leucocitosis en casos agudos de endocarditis infecciosa.
 - b) Leucopenia infrecuente.
4. Eritrosedimentación: acelerada.
5. Serológicos:
 - a) Hipergammaglobulinemia (20-30 %): la IgM es la que se eleva.
 - b) Factor reumatoide: 40-50 %.

- c) Inmunocomplejos circulantes: 90-100 %.
 - d) Crioglobulinemias mixtas: 80-95 %.
 - e) Serología (VDRL): puede ser falsa positiva.
6. Orina: proteinuria (albuminuria) discreta a moderada, hematuria microscópica y cilindros hemáticos.
 7. Rayos X de tórax: depende de la naturaleza y severidad del proceso infeccioso y de la enfermedad cardíaca previa. Puede mostrar dilatación de una o varias cámaras cardíacas, fallo del ventrículo izquierdo e infiltrados pulmonares.
 8. Fluoroscopia: puede mostrar el movimiento anormal de una válvula protésica, lo que indica la presencia de una vegetación o una dehiscencia parcial de la prótesis.
 9. Ecocardiografía: es uno de los métodos más útiles, ya que contribuye al diagnóstico temprano, por lo que podemos evaluar la extensión de las lesiones, evitar el cateterismo y decidir el proceder quirúrgico. Un diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo igual a 58 mm o superior predice complicaciones hemodinámicas y necesidad de recambio valvular en estos pacientes. La imagen ECO 2D puede diferenciar la forma activa de la vegetación crónica, y es una técnica útil para la distinción de la endocarditis curada de la activa. Un estudio negativo no descarta la endocarditis por vegetaciones menores de 3 mm.
 10. Angiocardiografía por sustracción digital: para diagnosticar abscesos de la raíz de la aorta y falsos aneurismas. Este método no requiere inyección intraaórtica de contraste.
 11. Estudios radionucleares: para estudiar la función ventricular. La imagen radionuclear con centelleo de Gallium y las plaquetas radiomarcadas detectan las vegetaciones, pero se requiere mayor experiencia clínica al respecto.
 12. Cateterismo cardíaco y angiografía: procedimiento invasor, debe realizarse con cuidado en los pacientes con endocarditis infecciosa, pues las vegetaciones pueden migrar y provocar un fenómeno embólico.

Criterios diagnósticos

1. Dos hemocultivos positivos o más en un paciente con un soplo cardíaco de regurgitación valvular.
2. Síndrome febril de 1-2 sem o más en un paciente con cardiopatía orgánica bien demostrada o con una prótesis valvular. Puede tener hemocultivos negativos.
3. Paciente con hemocultivos reiterados positivos y con mínimas evidencias de enfermedad cardíaca orgánica o sin ella (incluso ausencia de soplos).
4. Síndrome febril persistente y signos ecocardiográficos de vegetaciones valvulares. Los hemocultivos pueden ser negativos y tener ausencia de soplos.

TRATAMIENTO

Para lograr un tratamiento adecuado se debe:

1. Tener un conocimiento profundo de la anatomía, microbiología y clínica. El trabajo en equipo, constituido por cardiólogos, microbiólogos y especialistas en enfermedades infecciosas, ha demostrado disminuir la mortalidad de los pacientes con esta afección.
2. Establecer tratamiento individualizado para cada paciente y para cada organismo infectante. Debe establecerse lo más precoz posible e intensivo.
3. Tomar muestras de sangre para aislar e identificar el microorganismo las cuales pueden ser obtenidas en las primeras horas después del ingreso, en número óptimo de seis muestras. Si el caso es urgente se realizarán hemocultivos cada 15-30 min; si son negativos en las primeras 48 h de cultivo, deben repetirse muestras adicionales. Si el diagnóstico clínico es evidente y racional, el inicio del tratamiento empírico debe comenzar de acuerdo con el grupo sospechoso de gérmenes. En la endocarditis infecciosa de evolución aguda debe iniciarse el tratamiento después de realizados los hemocultivos.
4. Erradicar cualquier foco séptico del enfermo, dental o de cualquier otro sitio, y si hubiera que hacer cualquier intervención, esta se hará bajo tratamiento y la infección controlada en el paciente.
5. Evitar los anticoagulantes, debido al peligro de hemorragias de aneurismas micóticos. Si es instituido el anticoagulante, se debe escoger un antibiótico que no requiera inyecciones intramusculares.
6. Prolongar el tratamiento lo suficiente para evitar las recaídas, en 4 sem como mínimo si se usa un solo antibiótico. En algunos microorganismos se extenderá a 6 sem, pero nunca menos de 2. No obstante, la duración del tratamiento no es una regla rígida: hay pacientes que requieren tratamiento por 6-8 sem para alcanzar la cura.
7. Investigar posible alergia a los medicamentos. Realizar estudios periódicos de ECG, función renal, hepática y hematopoyético para detectar posibles complicaciones del tratamiento.
8. Emplear solo los corticosteroides para combatir las reacciones alérgicas.
9. Utilizar antibióticos bactericidas solos o en combinación. Los antibióticos bacteriostáticos no tienen lugar en la terapéutica.

La actividad bactericida eficaz se alcanza en el plasma con concentraciones séricas cuatro veces mayor que la concentración bactericida del suero *in vitro*.

Se deben realizar exámenes de seguimiento durante 3-6 meses después de finalizado el tratamiento, ya que las recaídas ocurren dentro de ese tiempo.

En pacientes con gérmenes que provocan destrucción de las estructuras valvulares, ni la terapéutica combinada (médica y quirúrgica) logra buenos índices de supervivencia.

Durante el tratamiento pueden ocurrir fiebre y embolismo periférico, que deberá ser vigilado.

Tratamiento farmacológico

Los regímenes específicos para una variedad de microorganismos son los siguientes:

Streptococcus viridans. Se empleará: penicilina G, de 12-18 000 000 U por vía i.v., en dosis dividida, durante el día, junto con gentamicina 1 mg/kg, por vía i.v., cada 8 h durante las 2 primeras semanas de tratamiento. La vancomicina 500 mg cada 6 por vía h i.v. puede ser sustituida por la penicilina en caso de ser necesario.

Enterococos o estreptococos del grupo B (estreptococo fecalis, bovis y equino). Se usará: penicilina G 20 000 000 U en dosis dividida, junto con gentamicina 1 mg/kg, por vía i.v., cada 8 h durante 4 sem. La vancomicina 500 mg por vía i.v. cada 6 h es un régimen alternativo aceptable.

Estafilococo. Si el microorganismo no es productor de penicilinas, se empleará de 20-30 000 000 U de penicilina G cristalina por día. El cefalotin 12 g/día en dosis dividida, puede sustituir a la penicilina. Para los productores de penicilinas el tratamiento es con nafcillin u oxacillin 12 g/día, por vía i.v. o i.m. en dosis divididas, junto con gentamicina 1 mg/kg cada 8 h, durante la primera semana de tratamiento. La vancomicina 500 mg por vía i.v. cada 6 h es un régimen alternativo aceptable. El nafcillin con tobramicina ha sido reportado como muy útil en el tratamiento del estafilococo coagulasa positivo.

Gramnegativos. Se administrará: ampicillin a razón de 12 g/día, en dosis divididas para las cepas sensibles de *Haemophilus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Salmonella*. La terapéutica combinada con carbenicilina 30-40 g/día, por vía i.v. en dosis divididas, y gentamicina 100 mg/día o tobramicina 5-8 mg/día i.v. en dosis divididas han resultado efectivas para algunos casos de endocarditis por *pseudomonas*, aunque con frecuencia se requiere el reemplazo valvular en los pacientes que tienen este microorganismo. Este tratamiento también ha sido usado en la endocarditis infecciosa por *Serratia*. Las cefalosporinas de acción prolongada son efectivas en infecciones severas por gérmenes gramnegativos.

Endocarditis con hemocultivos negativos Si se trata de válvulas nativas, debe tratarse empíricamente como la endocarditis por enterococos o estafilococos, y si se trata de una válvula protésica, se utiliza antibióticos que cubran los estafilococos coagulasa positiva y epididimis y a los gérmenes gramnegativos.

Endocarditis por hongos. Se usará: anfotericin B solo o en combinación con el 5-flucytosine, que es la droga contra la endocarditis secundaria a *Candida*, *Histoplasma*, *Rhodotorula*, *Aspergillus* y *Blastomyces*. La dosis inicial de anfotericin B es de 0,25 mg/kg de peso con incremento gradual de

75-80 mg/día, durante 6 meses aproximadamente. Se requiere como parte del tratamiento la excisión quirúrgica de la válvula o prótesis infectada.

Organismos misceláneos. La endocarditis por *Rickettsia burnetii* es tratada con tetraciclina 25 mg/kg/día durante 12 meses, dividida en 4 dosis. En la endocarditis por brucela se recomienda el uso combinado de tetraciclina, rifampicina y estreptomicina o gentamicina. Si después de 1-2 sem de tratamiento médico persisten los hemocultivos positivos y empeora el estado hemodinámico del paciente, se debe hacer la excisión quirúrgica de la válvula infectada.

Endocarditis en válvulas protésicas. Es difícil de tratar desde el punto de vista médico. Dosis elevadas de medicamentos han resultado en algunos casos, pero la mayoría de los pacientes requieren reemplazo valvular después de un periodo preoperatorio con antibioticoterapia.

Indicaciones para la cirugía cardiaca en los pacientes con endocarditis infecciosa

1. Insuficiencia cardiaca resistente al tratamiento médico. De urgencia si existe insuficiencia mitral o aórtica aguda.
2. Infección cardiaca recurrente y/o resistente al tratamiento.
3. La mayoría de las endocarditis infecciosas protésicas, en particular si hay dehiscencia temprana de las prótesis.
4. Endocarditis infecciosa con microorganismos que por lo general responden pobremente a la terapéutica médica: hongos, pseudomonas y serratia.
5. En los parches el tratamiento médico solo es inefectivo.
6. Presencia de embolias periféricas y sus secuelas.
7. Endocarditis de la válvula tricúspide si no resuelve al tratamiento médico inicial.

Tratamiento profiláctico

Se recomienda tratamiento antibiótico profiláctico antes de ciertos procedimientos dentales investigaciones invasoras, cirugía y ciertas instrumentaciones en pacientes con lesiones cardiacas conocidas que poseen un riesgo significativo para la endocarditis. Así tenemos las entidades siguientes:

1. Cardiopatías congénitas.
2. Cardiopatía valvular adquirida (reumática u otra).
3. Estenosis subaórtica hipertrófica idiopática.
4. Prolapso valvular mitral.
5. Prótesis valvulares cardiacas, pacientes con alto riesgo.
6. Pacientes con enfermedades caquéticas, inmunodeprimidos con hiperalimentación parenteral, abordaje venoso profundo por otras causas y en la cirrosis hepática en la que es útil la esterilización del intestino con antibióticos

para prevenir la bacteriemia de origen intestinal, que pueden complicarse con una endocarditis infecciosa.

7. Pacientes embarazadas con cardiopatía. Se recomienda debido a la bacteriemia transitoria, sobre todo si tiene inflamación pélvica y ha requerido manipulación en el puerperio. Se inicia, al comienzo del trabajo de parto, con penicilina procaínica 600 000 U por vía i.m., 2 veces al día y se continúa días después del parto.

Cirugía cardíaca. La eliminación de los focos sépticos antes de la cirugía la observación de reglas de asepsias estrictas, un alto nivel de la técnica quirúrgica y la prescripción de antibióticos profilácticos antes de la cirugía y durante y después de esta y reducen el riesgo de endocarditis infecciosa en la cirugía cardiovascular. En nuestro medio se utiliza cefazolina 1 g intravenoso antes de la operación, repetido durante el transoperatorio y 72 h después, la dosis de 1 g por vía i.v. o i.m. cada 12 h; después, y a continuación, a los pacientes valvulares se les administra penicilina benzatínica 1 200 000 U por vía i.m. Hay quien usa periodos menores de tratamiento con cefazolina, con buenos resultados.

Tratamiento profiláctico

Se emplea en los procedimientos quirúrgicos odontológicos y otorrinolaringológicos. En nuestro medio son: penicilina G procaínica 800 000 U y penicilina G cristalina (sódica o potásica) 200 000 U i.m. 30-60 min antes del procedimiento. Repetir igual dosis cada 12 h durante 72 h después. Otros autores proponen amoxicilina y eritromicina. En los procedimientos gastrointestinales, biliares y genitourinarios se usa: ampicilina 1 g por vía i.m. o i.v. 30-60 min antes del procedimiento. Se repite cada 6-8 h hasta que el sangramiento cese o el área manipulada cure bien. En las áreas de gran extensión se debe agregar gentamicina 1,5 mg/kg de peso i.m. 30 min antes del procedimiento y luego cada 8 h durante 24-48 h.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la endocarditis infecciosa ha mejorado notablemente después de la era antibiótica y de la aparición de la cirugía cardiovascular. Se señala que el pronóstico depende del grado de insuficiencia cardíaca antes de la cirugía. Otros afirman que la mortalidad es mayor de acuerdo con la causa. Pero en general puede decirse que la mortalidad por endocarditis infecciosa permanece elevada a pesar del enfoque terapéutico más agresivo, basado en la cirugía precoz, aun en ausencia de compromiso hemodinámico.

CRISIS HIPERTENSIVA

CONCEPTO

Es toda aquella circunstancia clínica en la cual la elevación de la tensión arterial amenaza la integridad del cerebro y del sistema cardiovascular, y es la responsable de cuadros agudos que pueden ser mortales o exigen una reducción rápida de la TA.

URGENCIA HIPERTENSIVA Y EMERGENCIA HIPERTENSIVA

Urgencia hipertensiva. Aumento importante de la tensión arterial, súbito o no, que requiere tratamiento urgente, en un plazo de varias horas hasta 24 h con medicamentos orales, y que no compromete de forma inminente la vida del paciente.

Emergencia hipertensiva. Es el aumento súbito y severo de la tensión arterial que pone en peligro inminente la vida del paciente (lesión a órganos vitales) que requiere tratamiento emergente en menos de 1 h con medicamentos por vía parenteral.

CLASIFICACIÓN

Urgencia hipertensiva:

1. Hipertensión acelerada maligna.
2. Hipertensión sistodiastólica severa asintomática o con pocos síntomas (240-130 mm Hg).
3. Hipertensión moderada-severa con síntoma (200-115 mm Hg).
4. Hipertensión de rebote (supresión brusca de antihipertensivo).
5. Hipertensión severa más coronariopatía.
6. Hipertensión severa en el perioperatorio:
 - a) Hipertensión en cirugía de urgencia.
 - b) Hipertensión en el posoperatorio.
 - c) Hipertensión por trasplante renal.

Emergencia hipertensiva:

1. Cerebrovasculares:
 - a) Encefalopatía hipertensiva.
 - b) Hemorragia intraparenquimatosa.
 - c) Hemorragia subaracnoidea.
 - d) Accidente vascular aterotrombótico.

2. Cardiovasculares.
 - a) Disección aórtica.
 - b) Fallo del ventrículo izquierdo agudo (edema agudo del pulmón).
 - c) Infarto cardiaco agudo o angina inestable aguda.
 - d) Cirugía cardiovascular.
3. Exceso de catecolaminas.
 - a) Feocromocitoma.
 - b) Interacción de drogas y alimentos con IMAO.
 - c) Supresión brusca con clonidina.
4. Trauma craneal con hipertensión severa.
5. Epistaxis.
6. Sangramiento por sitio de sutura.
7. Insuficiencia renal y/o nefropatía.
8. Eclampsia.
9. Quemados.
10. Empeoramiento de la enfermedad de base.

DIAGNÓSTICO

Los síntomas y signos casi siempre son dramáticos, pero algunos pacientes pueden estar asintomáticos, a pesar de un marcado aumento de la tensión arterial y de la lesión en órganos terminales.

Cuadro clínico

Generalmente a una tensión arterial diastólica mayor que 130 mm Hg siguen en el sistema nervioso cefaleas, confusión mental, somnolencia, pérdida visual, déficit motor, convulsiones y coma. En el fondo de ojo podemos encontrar hemorragias, exudados y papiledema.

En el sistema cardiovascular, el latido de la punta puede estar prominente y desplazado, y existe signo evidente de cardiomegalia, así como manifestaciones de insuficiencia cardiaca; también se observan cuadros de precordialgia.

En el sistema renal puede existir oliguria o anuria y azoemia. Dentro de las manifestaciones sistémicas se precisan vómitos y malestar general.

Exámenes complementarios

El electrocardiograma en un paciente con crisis hipertensiva puede ser normal, pero también puede observarse signos de hipertrofia ventricular izquierda o alteraciones del intervalo ST-T que evidencien lesión coronaria aguda. Por su parte, en los rayos X de tórax pueden existir signos de congestión pulmonar con cardiomegalia. La aorta aparece ateromatosa o dilatada, y el mediastino muchas veces está ensanchado (disección aórtica). El estudio radiográfico también puede ser normal.

En la hemoquímica la creatinina puede estar elevada, al igual que la urea y el ácido úrico, así como puede existir anemia (insuficiencia renal crónica).

La TAC de cráneo puede evidenciar edema cerebral o zonas de infarto o hemorragia cerebral.

Para confirmar clínica de disección aórtica y oclusión coronaria aguda o una de estas, el ecocardiograma es útil. Por último, la arteriografía se reserva según el cuadro clínico del paciente.

TRATAMIENTO

Objetivos de la terapéutica

1. Selección de una droga útil que controle de forma adecuada la tensión arterial.
2. Evitar el inicio o progresión del daño orgánico agudo.
3. No usar muchas drogas a la vez.
4. Evitar la hipotensión.

Medidas no farmacológicas

1. Ingreso en cuidados especiales, UCIM o UCI.
2. Vías aéreas permeables.
3. Vía venosa (preferiblemente profunda) accesible.
4. Monitorización cardiovascular continua.
5. Tomar signos vitales cada 1 h por 24-48 h.
6. Diuresis horaria y llevar hoja de balance hidromineral.
7. Suspender vía oral por 4-6 h, y si hay cuadro de coma, se pasará Levine y aspirar cada 6 h. Asimismo se debe medir pH gástrico (protección gástrica).
8. Realizar complementarios cada vez que sea necesario:
 - a) Hemograma con diferencial.
 - b) Glicemia.
 - c) Ionograma.
 - d) Creatinina.
 - e) Gasometría.
 - f) Rayos X de tórax.
 - g) TAC de cráneo.
 - h) Electrocardiograma.
9. Si aparece edema cerebral, se aplicará tratamiento específico.
10. Se tendrá todo disponible para resucitación cardiopulmonar.
11. Cuidados de enfermería.

Tratamiento farmacológico

Ver la tabla 19.1, 19.2 y 19.3.

Tabla 19.1. Emergencias hipertensivas (agentes parenterales)

Medicamento	Dosis-vía	Mecanismo	Comienzo	Duración
Nitroprusiato de sodio	Introducir 0,5-1 µg/kg/min hasta 10 µg/kg/min i.v.	Vasodilatación directa	Inmediato	Minutos
Trimetafán	Introducir 1-5 mg/min i.v.	Bloqueo ganglionar	Inmediato	Minutos
Diazóxido	Mimbolo 100 mg cada 5 min i.v. o introducir 30 mg/min	Dilatación arteriolar directa	2-5 min	4-12 h
Labetalol	20 mg i.v., después 40-80 mg cada 10 min hasta 300 mg	Bloqueo α y β	5-15 min	2-12 h
Fentolamina	5-20 mg i.v. o 10-20 mg i.m.	α-bloqueo	Inmediato	2-10 min
Hidralazina	1 mg/min i.v. hasta 5-10 mg también i.m.	Dilatación arteriolar directa	15-30 min	2-4 h
Nitroglicerina	Introducir 10 µg/min i.v. hasta 200 µg/min	Dilatación venosa	Inmediato	Minutos
Esmolol	50 µg/kg/min i.v. en bolo. Introducir 50-200 µg/kg/min	β-bloqueo	Inmediato	Minutos
Nicardipina	5-10 µg/h i.v.	Bloqueo de canales de calcio	Inmediato	Horas (4-6 h)
Enalapril	1,25 mg i.v. cada 6 h	Inhibidor de la enzima convertidora (ACE)	Inmediato	Horas (2-4 h)
α-metilparatirosina	1 g i.v. cada 6 h	Inhibidor de las catecolaminas	Inmediato	Horas (2 h)
Propranolol	1 mg cada 5 min hasta 10 min	β-bloqueo	1-2 min	Horas (4 h)
Clonidina	0,15 mg i.m. cada 4 h. Introducir 1,2-7,2 µg/min	Agonista central	Minutos	Horas (2-4 h)

Tabla 19.2. Urgencias hipertensivas (agentes orales)

Medicamento	Dosis	Inicio
Nifedipina (tab., cap., gts.) 10-20 mg	10 mg sl. cada 30 min hasta 3 dosis (30 mg)	10 -20 min
Captopril (tab., gts.) 12,5, 25 y 50 mg	12,5-25 mg s.l., v.o. Repetir a los 30 min no más de 50 mg	20-30 min
Clonidina (tab. 0,1 mg)	0,2 mg v.o., seguido de 0,1 mg/h hasta 0,8 mg	30-60 min
Labetalol (tab. 100-200 mg)	200-400 mg v.o. cada 2-3 h	30-120 min
Nicardipina (tab. 20 mg)	1 tab. cada 15-20 min sin pasar de 60 mg	10-20 min
Nitroglicerina (tab. 0,5 mg)	1 tab. s.l., al inicio, repetir cada 5-10 min, sin pasar de 4 tomas	Inmediato

Tabla 19.3. Drogas alternativa terapéutica

Patología	Elección	Alternativa	Evitar uso
Encefalopatía hipertensiva	Nitropusiato	Hidralazina	Reserpina
Catástrofes cerebrales	Labetalol	Trimetafán	Diazóxido
	Nitropusiato	Trimetafan	Diazóxido
	Labetalol	Enalapril	
		Nitroglicerina	
Aneurisma disecante	Nitropusiato		
	Betabloqueo	Labetalol	Hidralazina
	Trimetafán		Diazoxido
Isquemia miocárdica	Nitroglicerina	Nitropusiato	Hidralazina
	Labetalol	Esmolol	Diazoxido
	Nifedipina	Propanolol	
	Nicardipina		
Falla ventricular izquierda	Nitropusiato	Diazóxido	Labetalol
	Nitroglicerina	Trimetafan	Propanolol
	Enalapril		
	Hidralazina		
Eclampsia	Hidralazina	Nifedipina	Reserpina
	Nitropusiato	Diazóxido	Trimetafán
	Labetalol		
Feocromocitoma	Fentolamina	Nitroglicerina	El resto
	α-metiltirosina	Labetalol	
HTA rebote	Fentolamina	Labetalol	El resto
	Nitropusiato		
Quemados	Diazóxido	Hidralazina	El resto
	Labetalol	Clonidina	
	Nitropusiato		
Insuficiencia renal aguda	Labetalol	El resto	El resto
	Diazóxido		
	Hidralazina		
Hipertensión maligna	Nitropusiato	Hidralazina	El resto
	Labetalol	Clonidina	
	Diazóxido	Trimetafán	
	α-metildopa		
Drogas en cirugía cardiovascular	Nitroglicerina	Nitropusiato	Hidralazina
	Nifedipino	Propanolol	
	Labetalol	Esmolol	

CONCEPTO

Se denomina *shock* al síndrome clínico en el que ocurre disminución considerable del aporte sanguíneo a múltiples órganos y tejidos con oxigenación hística inadecuada, lo que produce trastornos metabólicos en dichos órganos.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el *shock* puede dividirse en: *hipovolémico*, *cardiogénico* y *distributivo*, con características hemodinámicas diferentes. Aunque el cuadro clínico tenga elementos similares en cada una de estas variedades, existen elementos diferenciadores.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

1. *Shock* hipovolémico: en este *shock* se pierde sangre, plasma, agua y/o electrólitos. Las pérdidas pueden ser externas o internas, por lo que los elementos mencionados salen del torrente circulatorio hacia las cavidades o tejidos del propio organismo, pero ocurre en ambos casos disminución del volumen intravascular:
 - a) Hemorragias agudas.
 - b) Pérdida excesiva de fluidos:
 - Vómitos y diarreas con deshidratación severa.
 - Peritonitis, pancreatitis aguda, obstrucción intestinal, grandes ascitis, etc.
 - Fracturas e injuria muscular extensa.
 - Quemaduras.
2. *Shock* cardiogénico: se caracteriza por una marcada disminución del gasto cardíaco, debido a una severa afectación en la función del ventrículo izquierdo o del ventrículo derecho por las causas siguientes:
 - a) Infarto agudo del miocardio de VD o VI.
 - b) Miocarditis y miocardiopatías en estadios avanzados.
 - c) Complicaciones mecánicas del IMA como regurgitación mitral, ruptura del *septum* interventricular o de la pared libre del VI, aneurisma del VI, etc.
 - d) Síndrome de bajo gasto poscirugía cardíaca.
 - e) Compresión mecánica como en el taponamiento cardíaco.
3. *Shock* distributivo: en esta variedad, como consecuencia del *shock*, ocurre redistribución de sangre en órganos y tejidos, con lo que disminuye el volumen intravascular. Las variedades de este *shock* son:
 - a) Shock séptico: por bacterias gramnegativas, estafilococos, hongos, etc.
 - b) Shock anafiláctico.
 - c) Shock neurogénico: por pérdida del tono vasomotor periférico, debido a lesiones medulares, anestesia espinal, bloqueadores autónomos, etc.

- d) *Shock* central, como el que ocurre en la muerte encefálica por pérdida del control vasomotor central.

DIAGNÓSTICO

***Shock* hipovolémico**

Además de las manifestaciones propias de la enfermedad causal, ocurre taquicardia e hipotensión, frialdad y cianosis de las extremidades, colapso venoso, oliguria o anuria. La gravedad depende de la rapidez con que se pierda el fluido, la magnitud de la pérdida, la edad del paciente y su estado premórbido.

El *shock* hipovolémico puede dividirse en grados según la magnitud de las pérdidas. Las mediciones de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial son indicaciones confiables del grado de hipovolemia.

En el grado leve, se pierde menos de 20 % del volumen sanguíneo. Clínicamente se identifica por sensación de frío, modificaciones en las cifras de TA y FC en los cambios posturales, aplanamiento de las venas del cuello y orina concentrada.

En el grado moderado, el déficit de volumen es entre 20-40 %, y aparecen sed y oliguria. La TA es menor que la normal en posición supina. Puede aparecer hipotensión ortostática. Cuando se pierde más de 40 % del volumen sanguíneo se considera de grado severo, con disminución del flujo sanguíneo al corazón y encéfalo. Se constata agitación, confusión mental y en ocasiones, embotamiento. La hipotensión es mayor, el pulso es fino y compresible, hay taquicardia, polipnea y cianosis.

En la hipovolemia intensa, la bradicardia indica mal pronóstico y sugiere estadio terminal.

Exámenes de laboratorio. El hematócrito es variable, en dependencia de la causa, la duración del *shock* y el uso de soluciones para reemplazar volumen. Si la pérdida es de sangre y no se ha comenzado el reemplazo de volumen, el hematócrito puede ser normal. Si se pierden agua y electrolitos solamente, el hematócrito puede estar elevado. Si la pérdida sanguínea es intensa y duradera o si se ha comenzado el reemplazo de volumen con soluciones electrolíticas o coloides (no sangre), el hematócrito puede estar bajo.

El bicarbonato y el exceso de bases están bajos después de los estadios iniciales, momento en que el ácido láctico comienza a elevarse. Desde el punto de vista hemodinámico el *shock* hipovolémico presenta las características siguientes:

1. Presión del capilar pulmonar (PCP) baja.
2. Gasto cardíaco (GC) bajo.
3. Resistencia vascular sistémica (RVS) elevada.

El tratamiento estará destinado a la normalización de dichas alteraciones y a garantizar que el aporte de oxígeno se restablezca lo suficiente para normalizar su acople a la tasa metabólica de los tejidos y órganos corporales.

Shock cardiogénico

En este tipo existen múltiples manifestaciones clínicas que dependen de la enfermedad de base. Así en el IMA, el cuadro es distintivo. Sin embargo, para que ocurra *shock* cardiogénico en el IMA, debe estar afectado al menos 40 % de la masa miocárdica y que generalmente los IMA que desarrollan esta complicación presentan afectación de al menos dos coronarias, mientras está siempre comprometida la descendente anterior.

En el caso de las complicaciones mecánicas del IMA, la aparición de soplos junto al deterioro de la función cardíaca son componentes esenciales en el diagnóstico. El aneurisma del VI es complicación tardía y en el ECG se observa que el ST no regresa a la línea isoelectrica después de varios días, lo que hace sospechar esta complicación.

Los cuadros en que se presenta obstrucción de los *tractus* de salida de los ventrículos son característicos y producen manifestaciones lo bastante agudas como para sospecharlos.

La compresión mecánica del corazón y las causas relacionadas con la ventilación mecánica son de fácil diagnóstico y menos frecuentes que las mencionadas.

El *shock* cardiogénico se presenta en menos de 15 % de los pacientes infartados, pero su mortalidad es mayor de 70 %, aun en centros altamente especializados que cuentan con las modalidades de tratamiento quirúrgico para la fase aguda del IMA.

El diagnóstico comienza por el reconocimiento de los signos iniciales de fallo cardíaco. El signo más temprano de disfunción ventricular izquierda es la elevación de la PCP, que se manifiesta clínicamente por la aparición de estertores crepitantes en las bases pulmonares, disnea y polipnea. Después hay incremento de la frecuencia cardíaca para tratar de compensar o mantener el gasto cardíaco. Clínicamente se ausculta un tercer ruido. Por último, la taquicardia no logra compensar la disminución cada vez mayor del volumen sistólico y el GC comienza a caer. Se incrementa la resistencia vascular sistémica por vasoconstricción para tratar de mantener la tensión arterial, mecanismo que a la larga, compromete aún más el GC.

Desde el punto de vista clínico, hay gradiente térmico con extremidades frías debido a la perfusión inadecuada, y pulso fino y rápido con oliguria importante. Después comienzan a ocurrir cambios en el estado de conciencia y, luego, al claudicar el ventrículo derecho, aparecen distensión de las venas del cuello y hepatomegalia.

Para plantear el diagnóstico de *shock* cardiogénico, se deben descartar todas las posibles causas de hipotensión y de deterioro hemodinámico que aparecen en el IMA y como resultado de diversos medicamentos usados en el tratamiento inicial, así como por los errores en el reemplazo de volumen. Por tanto, este *shock* obedece solamente a fallo contráctil del corazón, por lo que deben descartarse todas las situaciones expuestas.

Exámenes de laboratorio, ECG e imagenología. En el caso del IMA, los estudios enzimáticos son pilares importantes en el diagnóstico. La gasometría mostrará diversas alteraciones en dependencia de la causa del *shock* cardiogénico. El ECG es distintivo en los casos de IMA, aneurisma de VI y arritmias. La radiografía de tórax mostrará signos de congestión pulmonar en sus diversos estadios.

El ecocardiograma puede mostrar elementos diagnósticos en los casos de complicaciones mecánicas y compresiones, además de señalar importantes datos como volúmenes, fracción de eyección de los ventrículos, y trastornos cinéticos de las paredes del corazón, alteraciones valvulares, etc.

Desde el punto de vista hemodinámico, el *shock* cardiogénico presenta las características siguientes:

1. PCP elevada.
2. GC bajo.
3. RVS elevada.

Con las acciones terapéuticas, dichas alteraciones deben ir normalizándose para garantizar un adecuado aporte de sangre y oxígeno a los tejidos que garantice el mantenimiento del metabolismo aerobio.

Shock distributivo

Se refiere específicamente al *shock* séptico, que forma parte del síndrome séptico. Este es un grupo de elementos clínicos que identifican un proceso inflamatorio con repercusión multisistémica, que no requiere comprobación de una infección ni de aislamiento de ningún germen específico. Las manifestaciones multisistémicas incluyen elementos de disfunción en varios órganos como pulmón, corazón, riñones, SNC, tubo digestivo, etc., lo que implica fallo multiorgánico.

Las manifestaciones clínicas del síndrome séptico aparecen antes de la afectación hemodinámica, pero los pacientes con tales condiciones están en alto riesgo de desarrollar *shock* séptico y fallo multiorgánico.

Debe sospecharse *shock* séptico en un paciente con datos clínicos del síndrome séptico y con TAS menor que 90 mm Hg, o una disminución de más de 40 mm Hg con respecto a la normal. Además, la TAM es menor que 60 mm Hg.

La piel estará caliente si no hay hipovolemia y si hay fiebre al principio, como es usual, al final se presenta frialdad e hipotermia. Hay taquicardia, polipnea y signos de perfusión inadecuada o de disfunción de órganos que se evidencian por trastornos de conciencia, cianosis, oliguria menor que 30 mL/h o menos de 0,5 mL/kg/h, etc.

En el estadio hiperdinámico se constata taquicardia y vasodilatación, tanto arterial como venosa, por lo que se produce PCP y RVS bajas con GC elevado debido a la taquicardia y no por incremento de la contractilidad. Al progresar el *shock* la función cardíaca se deteriora y el GC comienza a caer, lo que marca el

comienzo de la fase de descompensación, para llegar al estadio terminal, donde el patrón hemodinámico se asemeja al del *shock* cardiogénico.

Exámenes de laboratorio. Se evidencia leucocitosis con desviación izquierda y la neutropenia es de mal pronóstico. Con frecuencia aparecen elementos de CID, como tiempo de protrombina prolongado, trombocitopenia, disminución de fibrinógeno, etc.

La hiperglicemia es frecuente por la acción de las hormonas contrarreguladoras, mientras la hipoglucemia es un suceso terminal. Además, se incrementa el lactato sérico, se alteran las pruebas de función hepática y es el único tipo de *shock* donde está elevada la saturación de sangre venosa mezclada.

La gasometría muestra fundamentalmente acidosis metabólica e hipoxemia. Desde el punto de vista hemodinámico, el *shock* séptico se caracteriza por diferentes patrones, en dependencia de la severidad del trastorno. En estadios iniciales, el “estado hiperdinámico” produce:

1. PCP baja.
2. GC elevado.
3. RVS baja.

Evolutivamente, al continuar el deterioro hemodinámico, el patrón será:

1. PCP elevada.
2. GC normal.
3. RVS normales.

En el estadio final el patrón hemodinámico se caracteriza por:

1. PCP elevada.
2. GC bajo.
3. RVS elevadas.

TRATAMIENTO

Principios generales de todos los tipos de *shock*

1. Mantener vías aéreas expeditas y, si es necesario, proceder a la intubación endotraqueal o nasotraqueal, teniendo en cuenta que la realización de la traqueostomía puede ser imprescindible.
2. Lograr que la ventilación sea adecuada y, si es necesario, proceder a la ventilación mecánica para asegurar un adecuado intercambio gaseoso a escala pulmonar, que garantice el aporte de oxígeno necesario al organismo.
3. Apoyar la actividad circulatoria con los procedimientos necesarios según sea el caso. Deben estar permeables una o dos vías venosas con vistas al aporte de volumen y drogas. No es imprescindible el abordaje venoso profundo como medida inicial, ya que en la realización de este proceder pueden ocurrir complicaciones graves tales como sangramientos por punción arterial o neumotórax, capaces de comprometer aun más el estado hemodinámico.

Shock hipovolémico

En este *shock*, lo fundamental al inicio del tratamiento es la reposición de volúmenes de líquidos (cristaloides, coloides y sangre).

Es preferible la canalización de dos venas periféricas con bránulas cortas y gruesas (#16), lo que garantiza una velocidad de infusión considerable.

Durante la hipovolemia, la medición de la presión de llenado del VD (PVC) puede mostrar cifras erróneas, ya que la *compliance* de las venas y los ventrículos son anormalmente bajas debido a la hiperactividad simpática. Es de más valor demostrar una diferencia de 3-4 cm en la medida de la PVC, en la posición de sentado con respecto a la horizontal como índice de hipovolemia, que la lectura registrada en esta última posición como tal. No obstante, el incremento en la PVC y mejor aún, la tendencia a la desaparición de la diferencia antes señalada, son índices de mejoría en el estado de repleción vascular, lo cual debe traducirse en elevación de la TA, disminución de la FC e incremento de la diuresis.

Reposición de líquidos. Debe ser lo más rápida posible para corregir las pérdidas, teniendo en cuenta el estado cardiovascular previo, ya que la reposición de grandes volúmenes en poco tiempo puede hacer claudicar el VI en pacientes con pobre función cardíaca.

Cristaloides isotónicos. Tienen como ventaja que su aplicación no produce desplazamiento de agua hacia dentro de la célula o fuera de ella y que se distribuye en el espacio extracelular muy rápido (75 % en el intravascular y 25 % en el intravascular).

Como desventajas se le señalan que a las 2 h de administrados, solo 20 % del volumen se encuentra dentro de los vasos y que se requiere de 3-4 veces el volumen perdido para compensar la distribución entre los espacios intra y extravascular.

En el *shock* hipovolémico de grado leve (menos de 20 % de pérdida del volumen sanguíneo), el reemplazo de volumen con cristaloides es suficiente. En casos de hemorragia, si se ha detenido el sangramiento, no será necesario el reemplazo de sangre a no ser que las cifras de hemoglobina previas fueran bajas.

La solución salina a 0,9 % es el tratamiento de elección y su velocidad de infusión estará dada por la mejoría del cuadro clínico (TA y FC), el incremento de la diuresis y la elevación de los valores de la PVC y de PCP. En los casos en que concomite acidosis metabólica importante, está indicado el uso de solución de Ringer-lactato. Otra opción es el uso de solución salina hipertónica en dextrán 40, que se ha utilizado en la reanimación.

PARO CARDIACO Y REANIMACIÓN

CONCEPTO

Es el cese brusco de la función cardiocirculatoria en un paciente que tiene un corazón demasiado sano o joven para morir en ese momento.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo mayores son de dos tipos:

1. No modificables:
 - a) Herencia.
 - b) Sexo: femenino.
 - c) Edad.
2. Modificables:
 - a) Tabaquismo.
 - b) Hipertensión arterial.
 - c) Hipercolesterolemia.
 - d) Inactividad física.

Los factores de riesgo menores o contribuyentes son los siguientes:

1. Diabetes mellitus (la glicemia puede ser controlada, pero no elimina el riesgo).
2. Obesidad.
3. Estrés.

ETIOLOGÍA

1. Hipoxemia.
2. Enfermedad de las arterias coronarias.
3. Enfermedad cardíaca valvular.
4. Miocardiopatía hipertrófica.
5. Miocardiopatía dilatada.
6. Anormalidades de la circulación cardíaca.
7. Metabólicas (hiperpotasemia, hipopotasemia, hipomagnesemia y acidosis).
8. Embolismo pulmonar.
9. Accidentes vasculares encefálicos oclusivos o hemorrágicos.
10. Otras (*shock* eléctrico, ahogamiento incompleto e hipotermia).
11. Anormalidades de la conducción cardíaca (síndrome del QT prolongado, síndrome de preexcitación y bloqueos cardíacos).
12. Drogas (intoxicación, proarritmia).

SIGNOS PREMONITORIOS

En algunos pacientes susceptibles de paro cardíaco pueden considerarse como signos de aviso:

1. Empeoramiento de la función ventricular.
2. Ectopia ventricular (extrasístoles peligrosos y taquicardia ventricular).
3. Caída rápida de la tensión arterial o hipotensión arterial mantenida.
4. Trastornos de la conducción auriculoventricular.
5. Bradicardia extrema.

RECONOCIMIENTO DEL PARO CARDIORRESPIRATORIO

Ante la pérdida brusca de la conciencia, debe realizarse en pocos segundos mediante signos fácilmente reconocibles según la secuencia siguiente:

1. Agitar a la víctima suavemente por los hombros y preguntar “¿Está usted bien?”
2. Pedir ayuda.
3. Reconocer la ausencia de respiración colocando el oído cerca de la boca y nariz de la víctima, mientras se mantienen abiertas las vías aéreas.
4. Reconocer la ausencia de pulso. Localizar el pulso carotídeo por 5-10 seg (este es el preferido en adultos porque persiste aun cuando los otros han desaparecido). Una variante razonable puede ser tomar el pulso femoral.
5. Dar alarma de paro, si antes no se pidió ayuda.

Maniobra MES

M = mirar movimientos del tórax

E = escuchar escape de aire durante la espiración

S = sentir flujo de aire

Tiempo de evaluación: 5 seg

TRATAMIENTO

El objetivo general del tratamiento implica la recuperación íntegra del paciente. Los objetivos específicos consisten en:

1. Restablecer la función cardiocirculatoria, respiratoria y cerebral.
2. Corregir las alteraciones metabólicas.
3. Evitar la recurrencia del paro cardíaco al tratar causas reversibles, así como el tratamiento específico de estas.

El tratamiento se divide en dos conjuntos secuenciales que tienen cuatro letras para recordar: A, B, C, D.

Primer conjunto

El *primer conjunto o apoyo vital básico* incluye el reconocimiento del paro, la activación del sistema de emergencia para la ayuda y la reanimación cardiopulmonar (RCP). La posición del paciente será en decúbito supino en un plano firme, excepto si es una mujer embarazada.

A. *Vías aéreas (airways)*. Abrir las vías aéreas. Estos pasos son importantes para una mejor eficacia en la reanimación. Las maniobras más recomendadas son:

1. Maniobra de extensión de la cabeza con elevación del mentón, abriendo la boca (triple maniobra).
2. Maniobra de tracción de la mandíbula: se prefiere si hay sospecha de lesión cervical; ante esta posibilidad no se extiende la cabeza para evitar lesión medular.

Con estas maniobras se separa la base de la lengua de la pared posterior de la faringe, y se pueden visualizar cuerpos extraños que tienen que ser retirados.

B. *Respiración (breathing)*. Dar dos respiraciones de rescate con las características siguientes:

1. Duración de 1½-2 seg cada una.
2. Flujo respiratorio bajo para disminuir la posibilidad de exceder la presión del esfago y provocar distensión gástrica.
3. Dar tiempo respiratorio para evitar atrapamiento de aire.
4. Volumen de aire: el suficiente para levantar el tórax, casi siempre de 800-1 200 mL para los adultos.
5. El ritmo durante la reanimación será de 10-12 respiraciones/min.

Si el aire no pasa al intentar la respiración, hay que reposicionar la cabeza y reintentar la ventilación. Si esto es insuficiente se pasará al protocolo de posible cuerpo extraño en las vías aéreas con la víctima inconsciente (desarrollar cinco veces la maniobra de Heimlich, abrir las vías aéreas y practicar la maniobra de barrido, lo que se repite secuencialmente hasta extraer el cuerpo extraño).

Las técnicas usadas para la respiración son: respiración boca a boca, boca-nariz, boca-estómago, boca-instrumento (cánulas), y el uso de bolsas autoinflables con máscaras y suplemento de oxígeno en el medio hospitalario.

C. *Circulación (circulation)*. Realizar compresiones torácicas externas. Localizar la mitad inferior del cuerpo del esternón y colocar el talón de una mano sobre el eje longitudinal, nunca sobre el proceso xifoides, cartílagos costales o las costillas; la otra mano, sobre la anterior y los dedos entrecruzados y levantados ligeramente para no tocar el tórax, con los codos extendidos y los hombros alineados con las manos. Con un movimiento firme del cuerpo como un todo, para mover la articulación de la cadera. El sentido de la compresión es hacia abajo.

El esternón debe ser deprimido de 1½-2 pulgadas (4-5 cm). Se debe liberar la presión de la compresión torácica entre cada compresión, sin retirar la mano de la posición sobre el esternón, para permitir el flujo de sangre al tórax y al corazón. La presión arterial es máxima cuando la duración de la compresión torácica es 50 % del ciclo compresión-liberación. En el medio hospitalario y ambulancias, se puede usar el cardiopump que permite compresión-descompresión.

El ritmo es aproximadamente de 80-100 veces/min y la relación entre las respiraciones y las compresión torácica varía entre niños y adultos:

1. Un rescatador: realiza 15 compresiones torácicas y dos respiraciones.
2. Dos rescatadores: realizan 15 compresiones torácicas y dos respiraciones.

Se dará una respiración cada cinco compresiones torácicas si el paciente esta intubado.

Tanto uno como dos rescatadores después de cuatro ciclos (15:2) chequean el pulso y la respiración por 5 seg, y reinician las maniobras. Es aceptable realizar compresiones torácicas acopladas a compresiones abdominales, pero esto requiere de tres reanimadores y se hace preferiblemente con la vía aérea asegurada.

D. Desfibrilación (defrillation). El uso de los desfibriladores automáticos y semiautomáticos posibilita la inclusión de esta terapia eléctrica en el primer conjunto. Se justifica realizar la desfibrilación lo más rápido posible porque:

1. En el adulto el ritmo más frecuente de paro cardiaco es la fibrilación ventricular.
2. El tratamiento efectivo de la fibrilación ventricular es la desfibrilación.
3. Las probabilidades de éxito disminuyen al pasar el tiempo.
4. La fibrilación ventricular tiende a convertirse en asistolia en breves minutos.

Ante una fibrilación ventricular, se debe desfibrilar hasta tres veces con 200 J, 200-300 J y 360 J. Este apoyo vital básico se aplica en la comunidad, y el objetivo es mantener la función cardiorrespiratoria y cerebral hasta que llegue el apoyo avanzado.

Segundo conjunto

El *segundo conjunto o apoyo vital avanzado* consta de:

A. (*airways*). Revalorar la permeabilidad de las vías aéreas, y aspirarlas con equipo de succión.

La intubación endotraqueal será la maniobra definitiva e insustituible. No obstante puede demorarse si se emplean otros medios con efectividad hasta que estén creadas todas las condiciones para su realización exitosa. Al intubar al paciente e inflar el *cuff* se reducen las posibilidades de broncoaspiración, permite la aspiración de la tráquea y constituye una vía para la administración

de medicamentos (ver lidocaína, epinefrina, atropina). Asimismo se asegura la entrega de un volumen corriente adecuado y las ventilaciones pueden ser asincrónicas con las compresiones torácicas.

El tubo de emergencia es el de 7,5 mm, porque sirve para cualquier adulto. El hombre puede aceptar tubos de 7,5-8,5 mm y la mujer de 7-8 mm. Se introduce de 20-22 cm al nivel de los dientes y la maniobra de intubación no debe exceder de 20 seg.

La técnica para administrar medicamentos por el tubo endotraqueal consiste en: detener brevemente las compresiones torácicas, insertar una cánula fina y pasar de 2-2,5 veces las dosis del medicamento, seguidos de 10 mL de solución salina 0,9 % de arrastre, y dar dos ventilaciones.

B. (breathing). Asegurar las ventilaciones después de la intubación, descartar intubación selectiva.

1. Uso de bolsas autoinflables y de ventiladores mecánicos.
2. Chequear los sonidos en ambos campos pulmonares y auscultar el epigastrio. Para confirmar la correcta colocación del tubo, usar rayos X de tórax y capnógrafo.
3. Aumentar la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2).
4. Las ventilaciones pueden coincidir con la compresión torácica.

C. Circulación (circulation). Continuar con las compresiones torácicas y obtener acceso venoso, sobre todo de una vena periférica, como la vena antecubital, otras del brazo, de la pierna o yugular externa. El abordaje periférico se prefiere al central, por ser más fácil, menos peligroso, no contraindica el uso de trombolíticos y su principal desventaja es el colapso. De los abordajes centrales se prefiere el femoral que no interrumpe la reanimación. Se seguirán las indicaciones siguientes:

1. Administrar soluciones como la solución salina fisiológica a 0,9 % y drogas necesarias para mantener frecuencia cardíaca, tensión arterial y ritmo cardíaco.
2. Conectar el paciente al monitor-desfibrilador.
3. Al administrar el medicamento por una vena periférica hay que diluirlo en 20 mL de solución salina a 0,9 %, y levantar la extremidad. Se abre el goteo de la infusión para su arrastre más efectivo hacia la circulación central.

D. Diagnóstico diferencial. Considerar las posibles causas de la emergencia y de los ritmos observados. El propósito es identificar causas reversibles e imponer tratamiento adecuado. De acuerdo con el patrón eléctrico hay cuatro posibilidades:

1. Paro por fibrilación ventricular.
2. Paro en asistolia (línea isoelectrica).
3. Paro con ondas P o asistolia ventricular.
4. Actividad eléctrica sin pulso.

Drogas y acciones desarrolladas frecuentemente durante el paro

1. Oxígeno: el aire espirado por el rescatador tiene aproximadamente entre 16-17 % de O_2 , lo que provoca una PaO_2 de 80 mm Hg en la víctima. Tan pronto como sea posible hay que aumentar la concentración inspirada de O_2 .
2. Epinefrina: es la droga de elección en el tratamiento inespecífico del paro por sus propiedades de aumentar la tensión arterial, la resistencia vascular periférica, la actividad eléctrica del miocardio, el flujo sanguíneo cerebral y coronario, entre otras. Se administra dosis habitual de 1 mg por vía i.v. cada 3-5 min. Las dosis altas de epinefrina (clase II b, posiblemente efectivas) se usan casi siempre cuando ha transcurrido el tiempo necesario para considerar los esfuerzos inefectivos hasta ese momento. Como variante puede usarse vasopresina a 40 U en una dosis.
3. Atropina: aumenta la automaticidad de los nodos sinusal y auriculoventricular. Puede restaurar el ritmo normal en pacientes con bradiasistolia, y es menos efectiva en la asistolia y en la disociación electromecánica. La dosis habitual es de 0,5-1 mg, hasta 2-3 mg (0,03-0,04 mg/kg).
4. Lidocaína: suprime arritmias ventriculares y eleva el umbral de fibrilación ventricular. La dosis corriente es de 1-1,5 mg/kg; se repite si es necesario 0,5-0,75 mg/kg hasta 3 mg. Ver tabla 21.1 para la preparación de la infusión.
5. Bretilio: se usa después de usar sin éxito la lidocaína, nunca de primera intención. La dosis inicial es de 5 mg/kg. Se repite 10 mg/kg cada 10-20 min hasta 30 mg/kg.
6. Amiodarona: antiarrítmico del grupo de la clase III, útil tanto en arritmias supraventriculares como ventriculares. Su administración en el paro cardiaco o en arritmias severas es parenteral, como promedio 150-300 mg en bolo lento. La infusión se prepara casi siempre con 600 mg, aunque se pueden usar 900 mg en 24 h.
7. Bicarbonato de sodio: se usa durante la reanimación cardiopulmonar solo después que se han ejecutado intervenciones confirmadas, tales como la desfibrilación, intubación, ventilación y ensayos con epinefrina. Su uso rutinario puede ser perjudicial, al inducir acidosis paradójica intracelular que disminuye la contractilidad cardiaca y las posibilidades de éxito. También produce alcalemia con desviación de la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda, hiperosmolaridad e hipernatremia. Las dosis se emplearán de acuerdo con la gasometría o 1 mEq/kg. Esta acción es:
 - a) Clase I (definitivamente útil): en hiperpotasemia conocida.
 - b) Clase II a (probablemente útil): en acidosis metabólicas que responden al bicarbonato, sobredosis de antidepresivos tricíclicos.
 - c) Clase II b (posiblemente útil): en pacientes intubados con paro prolongado, regreso a la circulación espontánea después de paro prolongado.
 - d) Clase III (perjudicial, no útil): en pacientes con acidosis láctica hipoxémica.

8. Golpe precordial: es clase II b (posiblemente útil) en paro no presenciado si el desfibrilador no está disponible de inmediato. Puede convertir una fibrilación ventricular o una taquicardia ventricular sin pulso en un ritmo útil; pero también en asistolia.
9. Marcapaso transcutáneo: es acción clase II b (posiblemente útil). Se programa a una frecuencia cardíaca de 80 latidos/min, con nivel máximo de energía y luego se disminuye hasta el mínimo de modo que logre captura. Requiere de sedación.

Los flujogramas específicos se desarrollan a continuación.

Fibrilación ventricular y taquicardia ventricular sin pulso

1. Desarrollar RCP hasta que llegue el desfibrilador.
2. Desfibrilar hasta tres veces con 200 J, 200-300 J y 360 J.
3. Aplicar RCP.
4. Intubar.
5. Establecer acceso venoso.
6. Administrar epinefrina 1 mg i.v. cada 3-5 min o vasopresina a razón 40 U una vez.
7. Desfibrilar con 360 J a los 30-60 seg de cada epinefrina.
8. Administrar lidocaína 1,5 mg/kg (150 mg), repetir hasta 3 mg/kg.
9. Desfibrilar con 360 J a los 30-60 seg de la administración de lidocaína.
10. Administrar amiodarona 150-300 mg i.v. (después en infusión).
11. Desfibrilar con 360 J a los 30-60 seg de la administración de la amiodarona
Si en este punto es inefectivo pasar a altas dosis de epinefrina (tabla 21.2) y continuar con RCP.

En cualquier punto en que se logre restablecer un ritmo útil, pasar lidocaína en infusión, 1-4 mg/min (tabla 21.1).

Las RCP son continuas durante todo el flujograma.

Actividad eléctrica sin pulso

1. Aplicar RCP.
2. Intubar.
3. Garantizar acceso venoso.
4. Administrar epinefrina 1 mg i.v. cada 3-5 min o vasopresina 40 U una dosis.
5. Tratar causas reversibles (tabla 21.3).
6. Si el ritmo es < 60 por min, administrar atropina 1 mg i.v. cada 3-5 min (hasta 0,04 mg/kg).
7. Pasar a dosis alta de epinefrina.

Las RCP son continuas durante el tratamiento.

Asistolia

1. Aplicar RCP.
2. Intubar.
3. Establecer acceso venoso.
4. Marcapaso transcutáneo.
5. Tratar causas reversibles (tabla 21.4).
6. Administrar epinefrina 1 mg cada 3-5 min o vasopresina 40 U una dosis.
7. Pasar dosis altas de epinefrina.

Las RCP son continuas durante el tratamiento.

Tabla 21.1. Tratamiento con infusión de lidocaína a 2 %

Dosis recibida durante la RCP	Infusión
No se usó	1 mg/min
1 mg/kg	2 mg/min
2 mg/kg	3 mg/min
3 mg/kg	4 mg/min

Tabla 21.2. Dosis alta de epinefrina. Variantes

Dosis	
Altas	0,1 mg/kg cada 3-5 min
Intermedias	3-5 mg cada 3-5 min
Escalonadas	1;3 o5 mg separadas por 3 min

Tabla 21.3. Causas y tratamiento de la actividad eléctrica sin pulso

Hipovolemia	Infusión de volumen
Hipoxia	Ventilación
Taponamiento cardiaco	Pericardiocentesis
Neumotórax a tensión	Descompresión con agujas
Hipotermia	Recalentamiento
Tromboembolismo pulmonar	Trombolisis
Acidosis	Bicarbonato
Intoxicación con drogas	Antagonista específico
Infarto agudo del miocardio	Trombolisis, angioplastia, cirugía

Tabla 21.4. Tratamiento de la asistolia según la causa

Causa	Tratamiento
Hipoxia	Ventilación
Hiperpotasemia	Bicarbonato
Hipopotasemia	Potasio
Acidosis preexistente	Bicarbonato
Sobre dosis de drogas	Antagonista específico

ARRITMIAS CARDIACAS

Las arritmias cardiacas constituyen una situación médica frecuente que se presenta en la urgencia y en la práctica cotidiana. Durante la urgencia es necesario un diagnóstico correcto con el cual podamos administrar un tratamiento efectivo. Los errores diagnósticos y las imprecisiones pueden ocasionar peligro para la vida del paciente.

PACIENTES CON TAQUICARDIA

La valoración de los datos clínicos y electrocardiográficos en un paciente con taquicardia son los pilares del enfoque diagnóstico y terapéutico.

El objetivo de la actuación médica durante las urgencias es eliminar la crisis y mejorar el estado hemodinámico, o ambos. Cuando exista la posibilidad de deterioro hemodinámico o la aparición de otra arritmia peor, debe estrecharse la vigilancia del paciente. Algunos factores como la isquemia pueden añadirse como consecuencia de la taquicardia y desempeñar un importante papel en las complicaciones potenciales de estos enfermos. La taquicardia se define como una frecuencia mayor de 100 latidos/min. Se diferencia, según sea supraventricular (TSV) o ventricular (TV), en dependencia del lugar de origen. La distinción entre una y otra es esencial, puesto que ambos tipos se asocian a una evaluación clínica muy distinta, requieren un estudio diferente y responden a medidas terapéuticas distintas. El mecanismo subyacente a la taquicardia determina, finalmente, tanto el pronóstico como el tratamiento, pero el estudio inicial muchas veces solo permite aclarar si se trata de una taquicardia con complejo QRS estrecho (duración < 120 mseg) o ancho (duración > 120 mseg).

CRITERIOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TAQUICARDIA

1. Estado del corazón.
2. Diagnóstico de las arritmias.
3. Mecanismo de la taquicardia.
4. Diagnóstico diferencial.

Como sucede en clínica, estas situaciones pueden combinarse y es necesario determinar la importancia de cada una. Los criterios 2; 3 y 4 serán analizados en cada arritmia.

ESTADO DEL CORAZÓN

Los pacientes con arritmias pueden presentar tres situaciones diferentes:

1. Paciente con cardiopatía avanzada: en estos enfermos las arritmias son frecuentes, mal toleradas y las causas habituales son las isquemias, las valvulopatías, las miocarditis y otras afecciones. El mal estado del corazón suele condicionar el pronóstico, y, habitualmente, el tratamiento de la causa (isquemia o fallo de bomba) es más importante que la terapéutica con drogas antiarrítmicas específicas, ya que estas pueden deprimir la contractilidad y provocar un efecto muy desfavorable.
2. Pacientes con trastornos eminentemente eléctricos: suelen tener una función cardíaca normal, y su problema consiste en que hay una anomalía eléctrica, congénita o adquirida que favorece la aparición de trastornos del ritmo. Las arritmias pueden ser mal toleradas si son rápidas y recurrentes, por lo que es necesario el tratamiento específico, sobre todo en pacientes con riesgo de muerte cardíaca súbita. Ejemplo síndrome de preexcitación, taquicardia por reentrada nodal y TV con buena función ventricular.
3. Paciente con corazón normal: las arritmias en ellos se deben a situaciones extracardíacas que modifican el sistema nervioso vegetativo y provocan alteraciones metabólicas y tóxicas. Por ejemplo, taquicardia sinusal, auriculares, fibrilación auricular y algunas arritmias ventriculares que son producidas por incremento del tono simpático como ocurre con el feocromocitoma, hipertiroidismo, síndrome carcinoide, efectos de fármacos, tóxicos, excitantes, estimulantes, trastornos electrolíticos y metabólicos.

TAQUICARDIA SINUSAL (TS)

DIAGNÓSTICO

Impulsos cardíacos de origen sinusal o normal que alcanzan una frecuencia entre 101-160 latidos/min. Una onda P normal va seguida de un complejo QRS.

El comienzo y la terminación de la TS es gradual y casi siempre no pasa de 180 latidos/min.

La mayoría de las veces es fácilmente reconocible. Las ondas P son de morfología sinusal, positivas en I y en II. Alguna vez puede plantearse la duda entre una TS y una taquicardia paroxística supraventricular, sobre todo, cuando la taquicardia sinusal es muy rápida y la onda P sinusal se superpone a la onda T del complejo previo.

Es importante distinguir si una taquicardia es sinusal o paroxística supraventricular. En TS la causa no es eléctrica, sino casi siempre extracardíaca, por lo que no va a responder a fármacos antiarrítmicos.

Diagnóstico diferencial

Se debe establecer y descartar con las maniobras vagales y el uso de adenosina, las fundamentales son: la taquicardia auricular paroxística en el caso de la reentrada sinoauricular donde estas intervenciones pueden interrumpirla bruscamente o enlentecerla, y el flúter auricular en 2:1, donde se dejan ver las ondas f al aumentar el grado de bloqueo.

ETIOLOGÍA

1. Ejercicios.
2. Recién nacidos, lactantes.
3. Emociones.
4. Hipoxemia.
5. Fiebre.
6. Hemorragias.
7. Insuficiencia cardiaca.
8. Infecciones.
9. Hipertiroidismo.
10. Neurosis.
11. Pericarditis.
12. Tromboembolismo pulmonar.
13. Anemia.
14. Hipotensión.
15. Drogas:
 - a) Marihuana.
 - b) LSD.
 - c) Cocaína.
 - d) Heroína.
 - e) Atropina.
 - f) Morfina.
 - g) Catecolaminas.
 - h) Alcohol.
 - i) Algunos vasodilatadores.
 - j) Cafeína.
 - k) Nicotina.

TRATAMIENTO

1. Buscar y tratar los factores desencadenantes.
2. En raras ocasiones hace falta un tratamiento especial.
3. En el IMA no complicado o isquemias agudas se debe controlar la frecuencia con β -bloqueadores, si no hay contraindicación.

TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES (TSV)

CONCEPTO

Grupo común de arritmias clínicas producidas por una formación anormalmente rápida (150-250 latidos/min) de impulsos cardiacos que se originan por encima del haz de Hiss (aurícula 12 % y unión auriculoventricular 88 %), cuyo mecanismo de producción son la reentrada y el automatismo aumentado o disparado (focos ectópicos), y que pueden presentarse en forma paroxística (90 %) o incesante (permanente) (10 %).

Es muy difícil en la práctica clínica distinguir entre las TSV que se origina en el nodo sinoauricular, la aurícula o el nodo auriculoventricular. Sin embargo, los estudios electrofisiológicos han constituido un avance importante en la identificación del origen y los mecanismos de producción y su reacción a diferentes influencias fisiológicas, neuroendocrinas y farmacológicas de estas arritmias.

Las TSV son más frecuentes que las TV y, en el caso de las primeras, las del nodo auriculoventricular por reentrada que alcanza 58 %, la taquicardia de la unión auriculoventricular retrógrada 30 % y las auriculares 12 %.

La mayoría de las TSV son precedidas por un CAP y conducción retrógrada de un complejo ventricular prematuro (CVP), o ambas, que despolarizan la aurícula durante el período vulnerable. En general, comienzan y terminan de forma súbita. El tratamiento es similar para casi todos los tipos, menos en los casos de taquicardias auriculares automáticas, los síndromes preexcitación (WPW y otros), intoxicación digitalica e hipopotasemia.

CLASIFICACIÓN

1. Localización:

a) Taquicardias auriculares:

- Taquicardia sinusal por reentrada.
- Taquicardia auricular por reentrada.
- Taquicardia auricular por foco ectópico:
 - . Unifocal.
 - . Multifocal.
- Taquicardia auricular bloqueada.
- Fibrilación auricular.
- Flúter auricular.

b) Taquicardias de la unión auriculoventricular:

- Taquicardia intranodular por reentrada:
 - . Común lenta-rápida.
 - . No común rápida-lenta.
 - . Lenta-lenta, lenta-no tan rápida.
- Taquicardia por vía accesorio.

- . Ortodrómica.
 - . Antidrómica.
 - . Mahain.
2. Duración:
 - a) Paroxísticas.
 - b) Incesantes.
 3. Mecanismo de acción:
 - a) Reentrada.
 - b) Foco ectópico.

TAQUICARDIAS PAROXÍSTICAS SUPRAVENTRICULARES

Características comunes:

1. QRS estrecho (aunque puede tener máxima preexcitación).
2. No tienen onda P o aparece la P como:
 - a) Con RP menor que PR fuerza terminal del QRS en DII, DIII, AVF (pseudor en VI) detrás del QRS a + 60 mseg o a - 60 mseg.
 - b) Con RP mayor que PR onda P delante del QRS.
3. Frecuencia cardíaca elevada.
4. Regularidad.
5. Inducibilidad: se pueden iniciar y terminar con extraestímulos en los EEF.
6. Tolerancia: no es frecuente que causen deterioro hemodinámico, son bien soportados.
7. Respuestas a las maniobras vagales, adenosina y verapamilo: disminuyen la conducción nodal y hacen cesar la arritmia.
8. Evolución por paroxismo.
9. Comienzo y final: súbitos.
10. Mecanismo de producción: reentrada.

TAQUICARDIA SINUSAL POR REENTRADA

DIAGNÓSTICO

Se presenta clínicamente como una taquicardia paroxística y 50 % de los casos tienen una cardiopatía isquémica. Es una forma especial de taquicardia auricular por reentrada sinoauricular.

1. ECG: inicio y terminación por un complejo prematuro auricular o ventricular independiente del trastorno de la conducción intrauricular o auriculoventricular.
2. Onda P: idéntica a la morfología y secuencia de activación de la onda P sinusal.
3. PR: depende de la frecuencia de la taquicardia.
4. Puede observarse un grado variable de bloqueo auriculoventricular sin afectación de la taquicardia.

5. Las maniobras vagales la enlentecen y pueden finalizarla de forma abrupta, por tanto, se puede inducir y terminar con estimulación eléctrica programada.

En algunos pacientes se ha detectado un tono vagal en reposo anormalmente bajo y un tono simpático anormalmente elevado, o ambos, por lo que pudiera obedecer a una disfunción autonómica.

TRATAMIENTO

1. Maniobras vagales y la adenosina casi siempre terminan el episodio agudo de manera abrupta.
2. Tratamiento con digital, verapamilo y amiodarona: puede ser necesario en este tipo de taquicardia dado que el nodo sinusal es muy dependiente de las corrientes lentas de membrana y está influido por la enervación autonómica.

TAQUICARDIA AURICULAR PAROXÍSTICA (TAP)

CONCEPTO

Es una sucesión rápida de impulsos ectópicos de origen auricular que alcanzan una frecuencia entre 150-250 latidos/min. Su mecanismo de producción es la reentrada (aumento del automatismo) o la presencia de un foco ectópico único o múltiple (caótica). Este grupo heterogéneo y poco común de TSV se produce en varios sitios de la aurícula.

En el ECG cuando la onda P es visible difiere de la onda P sinusal, y esto está determinado por el sitio de origen de la taquicardia.

La frecuencia ventricular está determinada por el estado funcional del NAV, edad del enfermo, tono vegetativo, fármacos administrados y cardiopatía de base. La intoxicación digitálica puede causar este tipo de arritmia con típico bloqueo auriculoventricular 2:1.

Esta taquiarritmia que se origina en cualquier lugar de las aurículas siempre y cuando la frecuencia de descarga sea menor que 250 latidos/min se produce por dos mecanismos:

1. Reentrada.
2. Foco ectópico:
 - a) Único.
 - b) Multifocal.

La respuesta ante las maniobras vagales pudiera establecer el diagnóstico diferencial entre estas taquiarritmias:

1. Se interrumpe la taquicardia: mecanismo reentrada.
2. Enlentecimiento de la frecuencia auricular: mecanismo ectópico.
3. Bloqueo auriculoventricular: descarta que sea de la unión y afirma que es auricular.
4. Ausencia de influencia: inespecífico.

La morfología de onda P depende del lugar donde se origina la arritmia:

1. Negativa en DII, DIII, AVF y su origen es en aurícula baja.
2. Positiva en DII, DIII, AVF y su origen es en aurícula alta.
3. Positiva en DI, AVL y su origen es en aurícula derecha.
4. Negativa en DI, AVL y su origen es en aurícula izquierda.

TAQUICARDIA AURICULAR POR REENTRADA

DIAGNÓSTICO

1. Inicio de la taquicardia con un impulso auricular prematuro y finalización con una pausa.
2. Presencia de una sucesión regular de ondas P de morfología distinta a la onda P sinusal, generalmente positivas en DI y DII y negativos en AVR, con una frecuencia entre 120-250 latidos/min con conducción AV 1:1.

TRATAMIENTO

1. Maniobras vagales: pueden terminarla bruscamente o la adenosina 3-12 mg en bolo a dosis progresiva.
2. Estimulación auricular programada: puede finalizarla con extraestímulos en aurícula derecha.
3. Cardioversión: suele ser eficaz en el cuadro agudo con compromiso hemodinámico que es raro (excluir intoxicación digitálica).
4. Antiarrítmicos de las clases IA, IC, III, verapamilo.
5. Ablación con catéter del foco de reentrada auricular.
6. Ablación del nodo auriculoventricular y marcapaso permanente en los casos refractarios.

TAQUICARDIA AURICULAR UNIFOCAL

Es producida por un foco ectópico auricular con automatismo aumentado, por lo que la taquicardia que inicia y mantiene por este foco determina que la onda P inicial sea igual al resto de las ondas P de la taquicardia.

El fenómeno de calentamiento del foco es más evidente que en las reentradas. La taquicardia comienza sin modificación crítica del RR. Lo más importante es que no se puede desencadenar ni terminar con estimulación eléctrica programada.

Cuando se hacen incesantes, se puede observar la taquicardiomiopatía e insuficiencia cardiaca congestiva que regresa con el control de la arritmia.

TRATAMIENTO

1. Es difícil de tratar, puesto que las maniobras vagales solo hacen aparecer o aumentar el grado de bloqueo, pero no modifican la frecuencia auricular ni terminan las crisis.

2. No son inducidas en el laboratorio ya que tienen disparadores endógenos.
3. Medicamentos como verapamilo, β -bloqueadores y amiodarona (grupo II, III y IV) no siempre previenen las crisis, pero disminuyen la frecuencia ventricular.
4. Ablación del nodo auriculoventricular con implantación de marcapaso permanente en los casos refractarios.

TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL

Se debe a la presencia de tres focos ectópicos auriculares de taquicardia o más. Las ondas P tienen, al menos, tres morfologías distintas y con una frecuencia superior a 100 latidos/min.

Se presenta fundamentalmente en ancianos con complicaciones pulmonares u otras enfermedades agudas que provoquen fuga del potasio intracelular.

ETIOLOGÍA

1. Neumopatías crónicas.
2. Hipoxemia.
3. Infecciones.
4. Insuficiencia respiratoria aguda.
5. Tromboembolismo pulmonar.
6. Intoxicación por teofilina.
7. Diabetes mellitus descompensada.
8. Intoxicación digitálica.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico electrocardiográfico se establece por:

1. Presencia de una sucesión de tres morfologías distintas de ondas P o más.
2. Línea isoeléctrica entre las ondas P.
3. Ausencia de marcapaso dominante auricular, o sea, ausencia de un ritmo de base definido.
4. Variabilidad de los intervalos PR, PP y RR.
5. Desigualdad de los intervalos RR, lo que hace muy difícil la diferenciación con la fibrilación auricular.
6. La frecuencia auricular es variable y existen ritmos lentos y rápidos de hasta 200 L/mp. Por lo común, es superior a la frecuencia ventricular, por lo que hay ondas P que no son conducidas.

TRATAMIENTO

1. Tratar la causa de la enfermedad de base.
2. El verapamilo es útil para suprimir la arritmia o reducir la frecuencia auricular o ventricular.

3. Emplear β -bloqueadores si no están contraindicados.
4. Antiarrítmicos de clase III (sotalol y amiodarona).
5. Ablación del nodo auriculoventricular con implantación de marcapasos permanente en casos refractarios.

FIBRILACIÓN AURICULAR (FA)

CONCEPTO

Es una sucesión rápida de impulsos irregulares de origen auricular que alcanza una frecuencia de 400 latidos/min o más sin capacidad para producir contracciones auriculares efectivas.

ETIOLOGÍA

1. Cardíaca.
 - a) Cardiopatía hipertensiva.
 - b) Cardiopatía isquémica (IMA, disfunción ventricular crónica).
 - c) Valvulopatías: especialmente la mitral reumática.
 - d) Miocardiopatías: dilatada, hipertrófica, restrictiva.
 - e) Cardiocirugía.
 - f) Pericarditis.
 - g) Cardiopatías congénitas: ejemplo, CIA.
2. No cardíacas:
 - a) Cirugía mayor no cardíaca.
 - b) Infecciones.
 - c) Tirotoxicosis.
 - d) Trastornos electrolíticos.
 - e) Procesos malignos de pulmón y mediastino.
 - f) Alcohol, cigarros, café y estrés.
 - g) Sarcoidosis, feocromocitona, amiloidosis.
 - h) Hipotermia.
 - i) Fiebre.
 - j) Intoxicación por digital.
 - k) Neumonía.
 - l) Anemia.

DIAGNÓSTICO

1. Ausencia de ondas P.
2. Presencia de ondas f (fibrilación).
3. Ondas f con frecuencia entre 450-600 latidos/min, de morfología y regularidad variable.
4. Aunque casi siempre existe un ritmo ventricular irregular, este no es un criterio obligatorio para el diagnóstico de fibrilación auricular.

El diagnóstico clínico se basa en un pulso irregular y se confirma por el ECG de superficie, donde se observa complejo QRS irregular en ausencia de ondas P que son sustituidas por “ondas f” finas o gruesas que descansan sobre la línea isoelectrica. Una frecuencia ventricular regular y lenta durante la FA sugiere BAVC.

La repercusión clínica depende de la frecuencia y del llenado ventricular, y estos son determinantes del estado funcional del NAV y de la contribución auricular, todo lo cual repercute en el estado hemodinámico del paciente.

La incidencia de embolismo sistémico es inferior a 6 % en pacientes con estenosis mitral, en contraste con 50 % en los que presentan FA, lo que obligará a considerar la opción terapéutica de anticoagular.

La FA es la más frecuente de las arritmias cardíacas y su prevalencia aumenta con la edad.

MECANISMO DE PRODUCCIÓN

Reentrada. Existen de 4-6 ondas múltiples estacionarias o no, que actúan sobre una masa crítica y provoca la FA.

Focales. Es una teoría menos aceptada aunque se han vuelto a retomar los focos primarios y secundarios.

En contraste con lo que ocurre con el flúter auricular, la forma paroxística de la fibrilación auricular puede aparecer en corazones normales; sin embargo, en presencia de cardiopatía adopta la forma de arritmia crónica. Las causas y los síntomas de la fibrilación auricular son similares a los del flúter auricular.

Fibrilación auricular por vía accesoria:

1. Taquicardia irregular con QRS ancho y alternante.
2. QRS aberrado que aparece sin relación alguna con el ciclo precedente, puesto que el complejo ventricular resultante es un latido de fusión entre la conducción por el nodo auriculoventricular y por la vía accesoria.
3. Frecuencia ventricular muy elevada.
4. Existe alto riesgo de fibrilación ventricular.

TRATAMIENTO

Objetivos del tratamiento:

1. Identificar causas y factores precipitantes desencadenantes.
2. Controlar la frecuencia ventricular.
3. Restablecer o mantener el ritmo sinusal.
4. Uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

Con estos objetivos se consideran tres puntos de vista:

1. Tratamiento del episodio agudo de FA.
2. Prevención de las recurrencias de la FA.
3. Tratamiento preventivo de las consecuencias de la FA crónica.

Control de la frecuencia ventricular en FA. En pacientes con un sistema de conducción auriculoventricular normal, la respuesta ventricular no puede ser mayor que 70 por minuto. Un incremento del tono simpático puede provocar frecuencia ventricular alta o la presencia de vías accesorias como en el síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW) y desencadenar una FV.

CONDUCTA QUE SE DEBE SEGUIR

1. Cardioversión con corriente directa urgente:
 - a) En pacientes con FA aguda con respuesta ventricular rápida, hipotensión arterial, compromiso hemodinámico o angina de pecho.
 - b) FA en pacientes con vías accesorias.
 - c) FA de más de 72 h de duración y menos de 6 meses.
 - d) FA con aurícula izquierda menor que 50 mm.
2. Terapéutica intravenosa (tabla 22.1):
 - a) Paciente con FA y respuesta ventricular o sintomática:
 - b) Pacientes con FA con respuesta ventricular baja: observar y buscar factores precipitantes.
 - c) Pacientes con FA crónica con respuesta ventricular rápida en reposo o durante ejercicios.
3. Tratamiento con drogas orales:
 - a) Anticálcicos: el verapamilo a razón de 120-240 mg/día disminuye la FA durante el reposo y el ejercicio. También se puede emplear diltiazén en dosis de 90-360 mg/día.
 - b) β -bloqueadores: atenolol en dosis de 25-100 mg/día igual al verapamilo. Cualquier β -bloqueador puede ser usado.
 - c) Digoxina: 0,1-0,75 mg/día. Reduce la frecuencia en reposo. A menudo se presenta taquicardia durante el ejercicio.
 - d) Paciente con FA con respuesta ventricular rápida a pesar del tratamiento: ablación del haz de Hiss e implantación de marcapaso permanente.

Recientemente se ha desarrollado la llamada modulación de la conducción auriculoventricular mediante radiofrecuencia. Con ella se intenta modificar una parte del nodo para frenar su capacidad de conducción sin llegar al bloqueo completo.

Tabla 22.1. Tratamiento intravenoso de la fibrilación auricular

Drogas	Dosis	Eficacia	Comentario
Diltiazem	0,25 mg/kg/dosis (bolos de 20 mg i.v. en 2 min. Repetir a los 15 min	Rápido control	Bien tolerado
Verapamilo	0,75-0,15 mg/kg/dosis en 2 min y repetir a los 15 min (bolos de 5-10 mg i.v. en 2 min y repetir a los 15 min)	Igual	Hipotensión
Metoprolol	5 mg i.v. cada 5 min hasta 15 mg	Igual	Útil en posoperatorio
Esmolol	0,5 mg/kg en 1 min en infusión: 0,05 mg/kg/min	Acción corta	Hipotensión
Digoxina	0,25-0,5 mg i.v. hasta 1 mg/24 h	Moderadamente corta	Disminuye la crisis por enlentecimiento auriculoventricular

Restablecer y mantener el ritmo sinusal

El 50 % de los pacientes con ataques recientes de FA remiten espontáneamente a ritmo sinusal antes de 48 h, en particular, si eliminan los factores precipitantes (tabla 22.2). Un elemento terapéutico importante es el uso de drogas antiarrítmicas por largo tiempo, debido a los efectos indeseables, ya que puede producir incremento de la mortalidad, sobre todo, en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

La cardioversión puede ser eléctrica y farmacológica (tabla 22.3).

Muchas veces ambas formas pueden ser utilizadas en forma combinada en pacientes sintomáticos. Si el enfermo con FA está estable y la cardioversión está indicada, lo ideal sería hospitalizarlo, realizar ecocardiograma transesofágico o transtorácico para descartar trombos auriculares y anticoagular cuando menos 72 h antes de la cardioversión eléctrica, con preferencia 3-4 sem antes.

Si la cardioversión es con drogas:

1. Hospitalizar y control electrocardiográfico por 48-72 h durante y después del tratamiento (descartar efecto proarritmogénico).
2. El tratamiento con drogas, anticoagulantes (warfarina) y antiagregantes plaquetarios (ASA), o ambos solamente, deben continuarse al alta en pacientes sintomáticos. Los estudios han demostrado una reducción significativa del riesgo de tromboembolismo cerebral en pacientes con FA que reciben warfarina.

Tabla 22.2. Factores de riesgo para los fenómenos embólicos en la FA

Edad (mayor de 60 años)
Presencia de valvulopatías mitral reumática, especialmente estenosis mitral
Historia de embolia previa
Presencia de prótesis valvular, preferiblemente metálica
Miocardiopatía dilatada
Miocardiopatía hipertrófica
Calcificación del anillo mitral
Cardiopatía hipertensiva con dilatación auricular izquierda
Sexo femenino
Antecedentes de insuficiencia cardiaca congestiva
Cardiopatía isquémica
Dilatación auricular izquierda

Nota: en todos estos grupos el tratamiento anticoagulante con dicumarínicos está indicado

Otras alternativas terapéuticas en pacientes resistentes a tratamiento médico son:

- 1. Cirugía de la aurícula izquierda (para la megaurícula).
 - 2. Ablación de la unión auriculoventricular seguida de marcapaso permanente.
- Otros métodos intervencionistas (experimentales):
- 1. Operación del corredor y del laberinto: quirúrgica y por ablación.
 - 2. Compartimentar las aurículas por radiofrecuencia (laberinto).
 - 3. Desfibrilador automático implantable (DAI) auricular: son eficaces para cardiovertir los episodios con choque de 1 a 3 J, pero tiene efectos indeseables para el paciente por el dolor y posible proarritmogenia ventricular.

El procedimiento quirúrgico del laberinto se realiza cuando el cirujano está reparando una válvula mitral y realiza una serie de incisiones en las aurículas de forma que interrumpen las pequeñas salvas de FA.

Tabla 22.3. Cardioversión farmacológica

Clase	Droga	Dosis	Útil en	Evitar en
IA	Quinidina (gluconato)	324-684 mg cada 8-12 h	Insuficiencia renal crónica (IRC)	ICC
	Procainamida	0,5-1,5 g cada 6 h	Tratamientos cortos en hombres	Hepatopatías
	Disoparamida	200-400 mg cada 12 h	Mujeres	Insuficiencia renal, ICC
IC	Flecainida	75-150 mg	Fallo de IA	Ancianos, glaucoma, insuficiencia renal, ICC
				Disfunción del ventrículo izquierdo

(Continuación)

Clase	Droga	Dosis	Útil en	Evitar en
III	Propafenona	150-300 mg	Fallo de IA	Disfunción del ventrículo izquierdo
	Sotalol	180-360 mg	Fallo de IA, IC	Contraindicación
	Amiodarona	1200 mg/día por 5 días 400 mg/día por 1 mes 200-400 mg/día (mantenimiento) 5 mg/kg i.v. 30 min	ICC, disfunción del ventrículo izquierdo, fallo de otras drogas	Jóvenes, neumopatías severas

Contraindicaciones de la cardioversión (eléctrica o farmacológica) en la FA crónica:

1. Sospecha de exceso de digital o quinidina.
2. Hipocaliemia.
3. FA de más de 2 años.
4. Dilatación auricular.
5. FA con bradicardia.
6. FA recurrente.
7. Reacción adversa de los fármacos antiarrítmicos.

Contraindicación de anticoagulación en FA:

1. Antecedentes de sangramiento (gastrointestinal o cerebral).
2. Enfermedad maligna.
3. HTA no controlada.
4. Retinopatía diabética.
5. Demencia.
6. No consentimiento del paciente.
7. Difícil control.
8. Trastorno de la marcha.
9. Alcoholismo crónico.
10. Trastorno de la hemostasis.

FLÚTER AURICULAR O ALETEO

CONCEPTO

Es una sucesión rápida de origen auricular que alcanza una frecuencia entre 200-400 latidos/min con capacidad para producir contracción auricular efectiva.

DIAGNÓSTICO

1. Ausencias de ondas P.
2. Presencia de ondas f (flúter).
3. Ondas f a frecuencias entre 200-400 latidos/min de morfología y regularidad homogéneas y sin que existan líneas isoeletricas entre ellas en las derivaciones DII, DIII y AVF.

CLASIFICACIÓN

1. Por la respuesta a la estimulación auricular.
2. Por la morfología:
 - a) Común.
 - b) No común.
3. Por la duración:
 - a) Paroxístico.
 - b) Incesante.
 - c) Crónico.

Asimismo se puede clasificar por la respuesta a la estimulación auricular:

Típico. Llamado también común o tipo I, se caracteriza por la presencia de “ondas f” en forma de dientes de sierra; es decir, isodifásicas, que no descansan sobre la línea isoeletrica en II, III y AVF por obedecer a un mecanismo de activación auricular de la reentrada caudocraneal, con frecuencia habitual de 300 latidos/min y conducción AV 2:1, lo cual obliga a establecer diagnóstico diferencial con cualquier taquicardia que tenga frecuencia ventricular de 150 latidos/min. Tiene un mecanismo reproducible y accesible por radiofrecuencia. Se puede encarrilar el circuito de la taquicardia.

Atípico. O no común, también se produce por un mecanismo de reentrada caudocraneal con “ondas f”, con positividad dominante y que descansa sobre la línea isoeletrica en II, III y AVF. Se asocia con bloqueo interauricular avanzado del haz de Bachman con activación retrógrada auricular izquierda. La frecuencia se puede hallar en 200 latidos/min, por lo que recibe el nombre de *taquisistolia auricular*. Por ello, se debe establecer diagnóstico diferencial con otras TSV. Su mecanismo no es reproducible en el laboratorio y no se puede encarrilar el circuito.

Fibrilo-flúter. “Ondas f” regulares a una frecuencia de 350-450 latidos/min, que descansan en la línea isoeletrica II, III y AVF y, por tanto, son muy similares a la FA. Se establece como diferencia que la activación auricular es regular.

ETIOLOGÍA

Similar a la de la FA.

TRATAMIENTO

Se consideran tres puntos de vista en el tratamiento del flúter auricular:

1. Tratamiento del episodio agudo.
2. Tratamiento preventivo de las recurrencias.
3. Control de las consecuencias.

Tratamiento del episodio agudo

A diferencia de la fibrilación auricular, la posibilidad de regresión espontánea a ritmo sinusal es muy baja, incluso en un primer episodio. Muchos de los casos de aleteo crónico son realmente un primer episodio nunca revertido y que persiste de forma continua. Las maniobras vagales o adenosina aumentan el grado de bloqueo auriculoventricular sin alterar la frecuencia auricular, lo que ayuda al diagnóstico. Las crisis son frecuentes y no suelen tener compromiso hemodinámico, por lo que el tratamiento preventivo con drogas antiarrítmicas no es obligado. Cuando esta se produce, se administran los mismos fármacos que en la FA.

Método:

1. Cardioversión eléctrica sincronizada: con el QRS a 50 J indicada en la urgencia si aparece compromiso hemodinámico.
2. Sobreestimulación eléctrica auricular: se aplica en la aurícula derecha alta, a frecuencia de 50 latidos por encima de la del flúter. Se indica en la mayoría de los casos y no requiere anestesia, pero no está disponible en todos los lugares.
3. Cardioversión farmacológica: es poco eficaz, pero se puede intentar si se tolera bien el aleteo o no se dispone de los métodos anteriores.

Se emplean fármacos que disminuyen la respuesta ventricular:

1. Betabloqueadores.
2. Verapamilo.
3. Diltiazem.
4. Digoxina.

El 1 y 3 son los de elección, usados por vía intravenosa por su acción rápida (ver tabla de medicamentos).

Para revertir la arritmia se emplean:

1. Quinidina.
2. Procainamida.
3. Amiodarona.
4. Sotalol.

La utilización de fármacos como flecainida y propafenona puede ser peligrosa en el aleteo, puesto que enlentecen el nodo auricular y favorecen la conducción auriculoventricular 1:1 con deterioro hemodinámico.

En general, no se aplican anticoagulantes, ya que, a diferencia de la fibrilación, en la actividad auricular rítmica se conserva un cierto grado de contracción auricular y con ello se evita la estasis sanguínea y trombogénesis. Solo se indica si hay enfermedad embolizante asociada, como valvulopatías mitral, miocardiopatía hipertrófica y dilatada.

Si hay resistencia al tratamiento médico o contraindicación de fármacos antiarrítmicos, está indicada la ablación por radiofrecuencia en el istmo localizado entre la vena cava inferior y el anillo tricuspideo, lo que asegura un éxito de 90 % de los casos y una recidiva entre 15-20 %.

Más de la tercera parte de los pacientes con flúter auricular refractario con cardiopatía estructural evolucionan a la FA, y en estos casos está indicada la ablación completa del NAV e implantación de un marcapasos permanente.

Prevención de las recurrencias del flúter:

1. Episodio único de aleteo:
 - a) No medicar.
 - b) Periodo de observación clínica.
2. Episodios infrecuentes: es preferible tratar de forma aguda para evitar el tratamiento crónico y la proarritmogenia secundaria.
3. Episodios recurrentes y frecuentes: ver cardioversión farmacológica de la FA.

Tratamiento del flúter crónico

1. Tratamiento de reversión a ritmo sinusal eléctrico (cardioversión): sin compromiso hemodinámico. Tiene 90 % de éxito con 50 J.
2. Cardioversión farmacológica: (igual que en la F.A):
 - a) Cuando no hay compromiso hemodinámico:
 - Vía de administración: intravenosa u oral.
 - Anticoagulación a criterio personal.

TAQUICARDIA DE LA UNIÓN AURICULOVENTRICULAR

TAQUICARDIA DEL NODO AURICULOVENTRICULAR POR REENTRADA

Esta es la más común de las TSV. Aparece, sobre todo, en adolescente y adultos jóvenes.

1. Síntomas:
 - a) Palpitaciones.
 - b) Síncope (raro).

2. Terminación:
 - a) Maniobras vagales.
 - b) Adenosina.
3. Mecanismo: reentrada por dos vías:
 - a) Lenta (posterior).
 - b) Rápida (anterior).
4. Inicio:
 - a) CAP.
 - b) CVP por activación retrógrada (no visible la onda P).
 - c) Control: agentes que bloquean el NAV.

DIAGNÓSTICO

Características electrocardiograficas:

1. FC mayor que 150 latidos/min: (160-240).
2. QRS-estrecho.
3. Onda P ausente o en cualquiera de las modalidades descritas al inicio.
4. RP menor que PR: generalmente.
5. RP mayor PR: taquicardia intranodal no común rápida-lenta localización posterior.

Cuadro clínico

1. Aparición en la mediana edad.
2. Sexo femenino 80 %.
3. La contracción auricular y ventricular es simultánea, con las válvulas cerradas.
4. Hay onda “a” cañón en el cuello.
5. Arritmias de tipo regular a la auscultación.
6. EEF: se puede iniciar y terminar con extraestímulos.

TRATAMIENTO

1. Crisis:
 - a) Maniobras vagales.
 - b) Verapamilo: 5-10 mg en bolos a repetir en 3 min.
 - c) Adenosina: 3-12 mg en bolos separados por 3 dosis cada 1-2 min aumentando progresivamente.
 - d) Flecainida: 1,5-2 mg/kg por vía i.v. en 30 min o 200 mg.
 - e) Procainamida: 10 mg/min por vía i.v. (hasta 10 mg/kg).
 - f) Amiodarona: 5 mg/kg por vía i.v. en 30 min
 - g) Otros: digoxina y propranolol.
 - h) Propafenona: 1-2 mg/kg por vía i.v. o 300 mg v.o.

Las maniobras vagales representadas por el masaje del seno carotídeo son el primer escalón del tratamiento de las TSV, seguido por el uso de fármacos como adenosina y verapamilo. Durante la aplicación de fármacos y después de ella se debe continuar con masaje del seno carotídeo. Otros fármacos antiarrítmicos y la cardioversión eléctrica solo están indicados cuando fallen los primeros escalones o si existe repercusión hemodinámica.

2. Tratamiento de mantenimiento:

- a) Verapamilo: 240 mg/día.
- b) Flecaínida: 200-400 mg/día.
- c) Propafenona: 450-900 mg/día.
- d) Amiodarona: 200-400 mg/día.
- e) Sotalol: 160-320 mg/día.
- f) Diltiazem: 180-300 mg/día.
- g) Digoxina: 0,25 mg/día.
- h) β -bloqueadores.

3. Tratamiento definitivo:

- a) Ablación por radiofrecuencia: riesgo de BAVC de 1 % en centros de gran experiencia. Se hace por la vía lenta, puesto que la rápida es la fisiológica y se puede producir bloqueo tipo Wenckebach.
- b) Taquicardia recíprocante auriculoventricular (por vía accesoria).
- c) Síndrome de preexcitación ventricular.

TAQUICARDIA RECÍPROCANTE AURICULOVENTRICULAR

SÍNDROME DE PREEXCITACIÓN VENTRICULAR

Modalidades:

- 1. Haz de Kent: conexión auriculoventricular, sustrato de síndrome de Wolf-Parkinson-White.
- 2. Haz auricular-hissiano o James: síndrome tipo Lown-Ganong-Levine.
- 3. Haz de Mahaim: fibras que van del nodo o del haz de Hiss al miocardio ventricular.

TAQUICARDIA RECÍPROCANTE AURICULOVENTRICULAR (POR VÍA ACCESORIA)

Constituye 20 % de las TSV.

SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE (WPW)

La vía accesoria es capaz de activar al ventrículo precozmente. En el ECG se observa PR corto menor que 0,12, QRS ancho mayor que 0,12, onda delta. Si la vía accesoria funciona solamente de forma retrógrada no hay onda delta (síndrome de WPW oculto).

Cuando la preexcitación está presente durante el ritmo sinusal, el ECG resultante puede parecerse o confundirse con infarto del miocardio, HVI y bloqueo de rama.

Mecanismo. Macroentrada: ortodrómica (90 %), antidrómica (10 %).

Taquicardia reciprocante auriculoventricular (antidrómica)

El mecanismo de activación es al revés de la ortodrómica, con conducción retrógrada por la vía normal y anterógrada por la accesorio (taquicardia antidrómica con máxima preexcitación).

En el ECG se aprecia QRS ancho y la onda P queda dentro del QRS. Es difícil de distinguir de TV por ECG de superficie (ver diagnóstico diferencial). Ambas taquicardias reciprocantes ocurren en pacientes adolescentes y adultos jóvenes.

La terapéutica farmacológica con drogas que bloquean el NAV a menudo son efectivas. En pacientes resistentes al tratamiento farmacológico se indica:

1. Ablación por radiofrecuencia (éxito 95 %).
2. Ablación quirúrgica.
3. Entre 20-30 % de los pacientes con síndrome de WPW presentan FA, y si esta conduce en forma rápida a los ventrículos ocurrirá FV, por lo que se incrementa el riesgo de muerte súbita.
4. La digoxina y el verapamilo están contraindicados en el WPW, debido a sus efectos sobre el NAV y la vía accesorio, ya que incrementa el riesgo de FV.

En estos pacientes con WPW y FA, el síncope y la FA obligan a un tratamiento rápido por ablación por radiofrecuencia o quirúrgica.

Taquicardia ortodrómica

Conducción anterógrada por la vía normal y retrógrada por la accesorio.

┌ ->Aurícula-NAV-Haz de Hiss-Ventrículo-Vía accesorio-> ┐

ECG: taquicardia regular con complejo QRS estrecho, ondas P invertidas a 0,4-0,8 por detrás del QRS. La taquicardia es clásicamente iniciada por un CAP o CVP.

Tratamiento en la crisis:

1. Maniobras vagales antes, durante y después de las drogas antiarrítmicas.
2. Fármacos (igual que en la taquicardia intranodal por reentrada).
3. Cardioversión eléctrica sincronizada con el QRS si hubiera repercusión hemodinámica.

FA por vía accesoria:

1. Taquicardia rápida e irregular.
2. QRS con voltajes elevados y alternantes, potencialmente fatal.

Conducta que se debe seguir:

1. Pacientes con toma hemodinámica: choque eléctrico sincronizado en el QRS.
2. Pacientes sin toma hemodinámica:
 - a) Fármacos:
 - Flecainamida.
 - Propafenona.
 - Amiodarona.
 - Procainamida.

No mantener la arritmia por mucho tiempo por riesgo de fibrilación ventricular. No usar jamás: digital, β -bloqueadores ni anticálcicos, ya que estos fármacos bloquean el nodo auriculoventricular y favorecen la conducción por la vía accesoria.

Tratamiento de mantenimiento TMCIA o taquicardia ortodrómica:

1. Verapamilo: 240 mg/día.
2. Flecainida: 200 mg/día.
3. Propafenona: 600 mg/día.

Tratamiento curativo de las vías accesorias:

1. Asintomáticos: seguimiento de por vida. Ablación por radiofrecuencia si el paciente practica una profesión de riesgo.
2. Oligosintomáticas: fármacos solo en las crisis, ablación si prefiere.
3. Sintomáticos: fármacos con EEF o sin esta. Ablación si prefiere o existe riesgo.
4. Alto riesgo por FA por vía accesoria: ablación del nodo auriculoventricular por radiofrecuencia y marcapasos permanente.
 - a) Estudios que valoran vías accesorias:
 - ECG.
 - Ergometría.
 - Prueba electrofarmacológica.
 - EEF.

TAQUICARDIA NO PAROXÍSTICA DE LA UNIÓN AURICULOVENTRICULAR

TSV poco común debido a una exacerbación o anomalía del automatismo del NAV que alcanza frecuencia entre 70-150 latidos/min. Cuando la presencia

es lenta (100 latidos/min) se diagnostica ritmo idionodal acelerado. En el ECG se observa taquicardia con QRS estrecho y disociación auriculoventricular con ondas P negativas que se sitúan antes del complejo QRS, durante o después de este.

Clásicamente se asocian a intoxicación digitalica, cirugía cardíaca reciente, IMA, miocarditis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

BRADIARRITMIAS

CONCEPTO

Las bradiarritmias son trastornos eléctricos provocados por alteraciones del automatismo y de la conducción del impulso cardíaco caracterizadas por arritmias lentas. El análisis del ECG y la valoración clínica del paciente aportan muchas veces la clave fundamental para el diagnóstico y tratamiento de los enfermos.

ETIOLOGÍA

1. Disfunción sinusal.
2. Trastornos de la conducción auriculoventricular.

DISFUNCIÓN SINUSAL

La disfunción sinusal comprende un grupo de alteraciones que tienen en común la ausencia de ondas P sinusales o normales en el ECG:

1. Bradicardia sinusal.
2. Paro sinusal.
3. Bloqueo sinoauricular.
4. Síndrome bradicardia-taquicardia.
5. Síndrome de seno carotídeo.

ETIOLOGÍA

1. Lesiones degenerativas (fibrosis, esclerosis del nodo sinusal).
2. Cardiopatía isquémica.
3. IMA.
4. Pericarditis.
5. Miocarditis.
6. Miocardiopatías.
7. Lesiones quirúrgicas del nodo sinusal.
8. Ictericia.
9. Digital.
10. Amiodarona.

11. Metildopa.
12. Tono vagal excesivo.
13. Hipercaliemia.
14. Hipercapnia.
15. Colagenosis.
16. Hipertensión endocraneana.

BRADICARDIA SINUSAL

CONCEPTO

Ritmo que se origina en el nodo sinusal con una frecuencia menor que 60 latidos/min en reposo.

DIAGNÓSTICO

Ritmo regular de ondas P sinusales seguidos de complejos QRS a una frecuencia menor que 60 latidos/min.

ETIOLOGÍA

1. Sueño.
2. Enfermedad del seno.
3. Vagotonía.
4. Hipersensibilidad del seno carotídeo.
5. Ancianos.
6. Hipotiroidismo.
7. Ictericia obstructiva.
8. IMA.
9. Fiebre tifoidea.
10. Depresión.
11. Hipertensión endocraneana.
12. Betabloqueadores.
13. Antagonistas del calcio.
14. Amiodarona.
15. Clonidina.
16. Intoxicación digitálica.
17. Reserpina.

Las consecuencias clínicas y hemodinámicas de la bradicardia sinusal dependen de la frecuencia cardíaca y de la existencia de un adecuado incremento compensador del volumen sistólico. A su vez, el volumen sistólico está en relación con la efectividad global de la función sistólica ventricular. Por lo tanto, muchos individuos con una función ventricular normal permanecen asintomáticos en caso de frecuencias cardíacas lentas entre 40 y 50 latidos/min.

TRATAMIENTO

1. No suelen necesitarlo.
2. Cuando ocasionan alteraciones hemodinámicas o en el IMA se indica:
 - a) Atropina i.v. o 5 mg cada 5 min hasta 2 mg.
 - b) Si la arritmia persiste: isuprel, de 1- 5 mg en 500 mL de dextrosa a 5 % en goteo según frecuencia cardíaca.
 - c) Marcapasos transitorio: si persiste deterioro hemodinámico.

PARO SINUSAL

CONCEPTO

Es el cese brusco del ritmo sinusal, cuya pausa es menor que dos ciclos cardiacos normales. Si la pausa sinusal es larga puede aparecer asistolia y síntomas de hipoperfusión de órganos vitales en ausencia de latidos de escape.

DIAGNÓSTICO

En la interrupción del ritmo sinusal por alargamiento súbito del ciclo PP varía la duración, y no son múltiplos exactos del ciclo sinusal básico, así como los intervalos más cortos casi siempre son inferiores al doble de un ciclo sinusal básico. Las pausas largas se observan en el síndrome del seno carotídeo, en el que se estimula mecánicamente un seno carotídeo muy sensible y aparece un paro sinusal.

ETIOLOGÍA

1. Digital.
2. Quinidina.
3. Reserpina.
4. Hiperpotasemia.
5. Vagotonía.
6. Enfermedad intrínseca del nodo sinusal.

BLOQUEO SINOAURICULAR

CONCEPTO

Es la pausa sinusal (sin ondas P) de duración igual al doble del ciclo sinusal normal.

DIAGNÓSTICO

Interrupción del ritmo sinusal por una pausa o alargamiento del intervalo PP igual al doble de un ciclo normal.

ETIOLOGÍA

Similar a la describe para paro sinusal. (Ver paro sinusal).

SÍNDROME BRADICARDIA-TAQUICARDIA

CONCEPTO

El síndrome bradicardia-taquicardia es una manifestación frecuente de disfunción sinusal, en la cual el paciente alterna periodos de ritmos lentos con periodos de taquicardia, flúter o fibrilación auricular que evolucionan con respuesta ventricular rápida. Los ritmos lentos facilitan el fenómeno de reentrada que es el mecanismo de las arritmias rápidas. Por otra parte, los ritmos rápidos deprimen el automatismo, de modo que el cese brusco de las taquicardias, por lo general, se acompaña de pausas de asistolia hasta que aparece el ritmo sinusal.

El reconocimiento y manejo de este problema es complejo por varios motivos. En primer lugar, es necesario determinar si las manifestaciones clínicas del paciente son debidas al ritmo rápido, al ritmo lento o a las pausas de asistolia. Asimismo, un fármaco antiarrítmico que mejora las arritmias rápidas puede agravar las lentas.

DIAGNÓSTICO

Presencia en el ECG de bradicardia sinusal, paro sinusal, asistolia con escape auricular y ventricular y bloqueo sinoauricular que alterna con salvas de taquicardias ectópicas, taquicardias auriculares, flúter, fibrilación auricular o taquicardia de la unión auriculoventricular en ausencia de fármacos o tono vagal excesivo.

Estudios electrofisiológicos

1. Prolongación del tiempo de recuperación del nodo sinusal.
2. Prolongación del tiempo de conducción sinoauricular.

SÍNDROME DEL SENO CAROTÍDEO

Es poco frecuente y está asociado a menudo a problemas vasculares y edad avanzada. Esto explica que el pronóstico de este cuadro sea notablemente peor que los otros problemas relacionados con la disfunción sinusal.

La estimulación del seno carotídeo en estos pacientes, en ocasiones con una mínima presión en la zona próxima al ángulo de la mandíbula, típicamente cuando el paciente se afeita, pone en marcha un reflejo que tiene respuesta cardioinhibidora y vasodepresora que provoca mareo o síncope.

La respuesta cardioinhibidora consiste en inhibición de la función sinusal y de la conducción auriculoventricular nodal. Cuando la respuesta es fundamentalmente vasomotora, el paciente puede presentar síncope pese a mantener un ritmo cardíaco aceptable. Es preciso en estos pacientes establecer el papel de cada uno de los mecanismos y cuando la respuesta cardioinhibidora es importante y produce síntomas, debe implantarse marcapasos doble cámara.

DIAGNÓSTICO

Ver paro sinusal.

TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN SINUSAL

La terapéutica de los pacientes con disfunción sinusal se orienta a tres aspectos fundamentales:

1. Alteración eléctrica, sus características y su magnitud.
2. Manifestaciones clínicas y su relación con las alteraciones electrocardiográficas.
3. Causa de la disfunción sinusal.
4. Ver indicaciones de marcapasos transitorio y permanente.

TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN AURICULOVENTRICULAR

CLASIFICACIÓN

1. Según localización:
 - a) Nodal.
 - b) Intrahisiana o troncular.
 - c) Infrahisiana.
2. Según grado (tabla 22.4)
 - a) Bloqueo auriculoventricular de primer grado.
 - b) Bloqueo auriculoventricular de segundo grado.
 - Tipo I o Wenckebach.
 - Tipo II o Mobitz II.
 - Tipo 2:1.
 - Tipo avanzado.
 - c) Bloqueo auriculoventricular de tercer grado.
 - QRS estrecho.
 - QRS ancho.

Tabla 22.4. Correlación clínico-anatómica del bloqueo auriculoventricular

	NAV (proximal)	Hiss ramas (distal)
Mecanismos de escape	Unional	Idioventricular
Drogas	Digital Betabloqueadores Anticálcicos Amiodarona	Bloquea los canales de sodio
IMA	Inferior	Anterior
Curso clínico	Reversible	Progresivo
Tratamiento	Atropina MP permanente	MP permanente

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR DE PRIMER GRADO

DIAGNÓSTICO

1. Prolongación del intervalo PR a más de 0,21 seg en el electrocardiograma de superficie.
2. Conducción auriculoventricular 1:1: el hisiograma muestra un retraso de la conducción del NAV, haz de Hiss y el sistema Purkinje. El intervalo AH es mayor que 140 mseg (normal 60-140 mseg). Cuando el QRS es estrecho, el retraso de la conducción corresponde al NAV (87 %) y 13 % es intrahisiano. Si el QRS es ancho (bloqueo de rama), el retaso de la conducción se realiza en el haz de Hiss y el sistema de Purkinje en 50-80 % de los pacientes.

ETIOLOGÍA

1. Hipertonía vagal.
2. Enfermedad del NAV.
3. IMA inferior.
4. Miocarditis.
5. Digital.
6. â-bloqueadores.
7. Verapamilo.
8. Amiodarona.
9. Defectos de cojinetes endocárdicos.
10. Enfermedad de Ebstein.
11. Carditis reumática.
12. Cirugía cardíaca.
13. Estenosis aórtica calcificada.
14. Cardioesclerosis.

TRATAMIENTO

Ver tratamiento de bradicardia sinusal.

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR DE SEGUNDO GRADO

- Tipo I o Wenckebach.
- Tipo II o Mobitz II.

DIAGNÓSTICO

1. Presencia de ritmo sinusal.
2. Algunas P van seguidas de complejo QRS y otras no.
3. Tipo I: los intervalos PR de los impulsos conducidos varían siguiendo los periodos de Wenckebach.
4. Tipo II: los intervalos PR de los impulsos conducidos son normales o están prolongados, pero constantes.

Diagnóstico de tipo I:

1. Electrocardiograma: prolongación progresiva del intervalo PR hasta que una P falla su conducción ventricular.
2. Hisiograma: prolongación progresiva del intervalo AH hasta que se bloquea en el NAV. El 70 % de los BAV tipo I son intranodales, 10 % intrahisiano y 20 % infrahisiano. Los intranodales generalmente tienen QRS estrecho igual a los intrahisianos, mientras que los infrahisianos se acompañan de bloqueo de rama y evolucionan hasta llegar a grados superiores de bloqueo.

ETIOLOGÍA

1. IMA inferior.
2. Cardiopatía isquémica.
3. Intoxicación digitálica.
4. β -bloqueadores.
5. Verapamilo.
6. Personas sanas (sueño).
7. Congénito.
8. Edad avanzada.
9. Estenosis aórtica.
10. Miocardiopatía hipertrófica.
11. L-transposición.
12. Defecto de cojinetes endocárdicos.
13. Miocarditis.

TRATAMIENTO

Tipo I (Wenckebach)

Con QRS estrecho (lesión del NAV) evolución benigna.

Causas:

1. IMA inferior.
2. Intoxicación digitálica.
3. β -bloqueadores.
4. Verapamilo.
5. Por estimulación auricular rápida.

Tratamiento:

1. Atropina a bajas dosis.
2. Marcapasos transitorio:
 - a) Si hay bradicardia extrema (menor que 40 latidos/min).
 - b) Compromiso hemodinámico (ICC, arritmias ventriculares o ambas).
 - c) Progresión de un bloqueo auriculoventricular más avanzado.

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR II GRADO TIPO I DENTRO DEL SISTEMA HISS-PURKINJE

1. Es raro: 9 %.
2. QRS puede ser estrecho o ancho. Habitualmente mayor que 0,12 seg.
3. Exige estudio electrofisiológico para definir el sitio del bloqueo.
4. Casi siempre evoluciona al tipo II o BAV completo.

TRATAMIENTO

Marcapasos permanente.

TIPO MOBITZ II

1. Electrocardiograma: PR fijo con P que falla su conducción ventricular.
2. Hisiograma: AH normal, deflexión auricular bloqueada y HV prolongada. La localización de 80 % de los trastornos de conducción es infrahisiana y 20 % intrahisiana. Por esta razón el QRS es ancho (65 %) y suele evolucionar al BAV completo, independientemente de los síntomas. Este hallazgo constituye una indicación de marcapasos permanente.

ETIOLOGÍA

Similar al tipo I:

1. IMA inferior.
2. Cardiopatía isquémica.

TRATAMIENTO

Marcapasos permanente.

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR COMPLETO

Electrocardiograma: falta total de conducción auriculoventricular (disociación auriculoventricular fija), las ondas P son regulares y de frecuencia normal. Pueden estar antes del QRS, durante y después de este, tiene menos frecuencia y su anchura depende de su origen:

1. QRS estrecho: debido a bloqueo intranodal (60 %) e intrahisiano (40 %).
2. QRS ancho: debido a bloqueo intranodal (10 %), intrahisiano (5 %) e infrahisiano (85 %).
3. En los próximos al haz de Hiss, la frecuencia del QRS está entre 40-60 latidos/min, mientras que cuando es infrahisiano será de 30-40 latidos/min.

ETIOLOGÍA

Similar a la de los BAV II grado.

1. Congénitos.
2. Fármacos.
3. IMA.
4. Cardiopatía isquémica.
5. Cirugía cardíaca.
6. Miocarditis.
7. Estenosis aórtica.
8. Miocardiopatía hipertrófica.
9. Mesotelioma (tumor).
10. Gota.
11. Endocarditis bacteriana.

INDICACIONES DE MARCAPASOS

MARCAPASOS TRANSITORIO

1. Bradicardia sintomática con:
 - a) Síncopes o manifestaciones de bajo gasto cardíaco en reposo.
 - b) ICC secundaria a la arritmia cardíaca.
 - c) Hipoperfusión periférica.
2. Por intoxicación digitálica con:
 - a) BAV de II grado.

- b) BAV de III grado.
- c) FA con respuesta ventricular menor que 40 latidos/min.
- 3. Síndrome bradicardia-taquicardia con:
 - a) Administración de cualquier antiarrítmico.
 - b) Cardioversión eléctrica.
- 4. TV en Torsades de Pointes cuando no se controla con tratamiento médico.
- 5. IMA inferior:
 - a) Trastornos hemodinámicos (hipotensión, bajo gasto, etc.).
 - b) Frecuencia cardíaca menor que 40 latidos/min (secundaria a BAV, bradicardia sinusal o bradiarritmia refractaria a tratamiento médico).
- 6. IMA anterior:
 - a) BAV completo.
 - b) BAV de II grado.
 - c) Bloqueo de rama izquierda reciente.
 - d) Bloqueo bifascicular:
 - BRD + BFAI.
 - RD + BFPI.
 - BRI alternando con BRD.

TIEMPO DE IMPLANTACIÓN DE MARCAPASOS TRANSITORIO

- 1. IMA inferior: hasta que revierte la arritmia (menos de una semana).
- 2. IMA anterior: tiempo mínimo de una semana. Si persiste el BAV más de 2 sem, se indica marcapasos permanente.

INDICACIONES DE MARCAPASOS PERMANENTE

- 1. Bloqueo auriculoventricular de II y III grados (permanente o intermitente):
 - a) En paciente sintomático, colocar siempre poner marcapasos.
 - b) En paciente asintomático asintomático con:
 - Frecuencia cardíaca baja.
 - Uso de drogas que deprimen la conducción auriculoventricular.
 - Cardiomegalia.
 - BAV: intrahisiano, infrahisiano (con HV prolongado).
- 2. Trastornos de la conducción intraventricular:
 - a) Bloqueos de RD, RI, bifascicular sin HV prolongado.
 - b) Bloqueo de rama alternante.
- 3. Disfunción sinusal: bradicardia sinusal, paro sinusal, fibrilación con respuesta lenta (FA), bloqueo sinusal y síndrome de taquicardia-bradicardia.
 - a) En paciente sintomático, siempre poner marcapasos.
 - b) Asintomático (igual a BAV I).
- 4. Otras bradicardias asintomáticas: inexcitabilidad auricular, síndrome del seno carotídeo hipersensible, síncope tusígeno, QT largo.
- 5. HV prolongado:
 - a) HV + 70 mseg espontáneo.
 - b) HV + 100 mseg posajmalina.

MARCAPASOS CARDIACO

MODALIDAD DE LOS MARCAPASOS

1. Transitorios:
 - a) Transcutáneo.
 - b) Transtorácico.
 - c) Transvenoso (subclavia, yugular).
2. Permanentes:
 - a) Fijos.
 - b) En demanda:
 - Inhibidos por el QRS.
 - Sincrónicos con el QRS.

Existe una gran variedad de marcapasos permanentes que se indican en cada grupo de arritmias o trastorno de la conducción.

OBJETIVOS DEL MARCAPASOS

1. Evitar síncope y muerte súbita. Estimulación ventricular.
2. Mejorar función cardiaca. Sincronía auriculoventricular.
3. Mejorar calidad de vida. Estimulación fisiológica.
4. Evitar complicaciones. Demanda, histéresis, sincronía auriculoventricular.

TIPOS DE MARCAPASOS

1. Auricular.
2. Ventricular.
3. Doble cámara.

Para definir las características del marcapasos se emplea la nomenclatura internacional de cinco letras, aunque se usan habitualmente las tres o cuatro primeras.

MODO DE ESTIMULACIÓN

1. Primera letra: cámara estimulada. A, V, D, O (aurícula, ventrículo doble o ninguna).
2. Segunda letra: cámara detectada. A, V, D, O.
3. Tercera letra: modo de respuesta. I, T, D, O (inhibido, disparado, doble o ninguna).
4. Cuarta letra: programación. P, M, R, C, O (programable, multiprogramable, respuesta en frecuencia, telemetría o ninguno).
5. Modos habituales: VVI, DDD, VVI-R, AAI, DVI, VDD, DDD-R.

El modo de estimulación convencional es VVI, es decir, estimulación ventricular, detección ventricular y respuesta en inhibición al detectar. Este es el

marcapaso de demanda, a diferencia de los primeros marcapasos que no eran capaces de detectar (VOO).

IMPULSOS Y RITMOS ECTÓPICOS

COMPLEJOS AURICULARES PREMATUROS (CAP)

DIAGNÓSTICO

Impulso precoz de origen auricular que se caracteriza por presentar una onda P variable inscrita en el ECG a una distancia más corta que el ciclo cardíaco normal del paciente. Estos CAP pueden conducir normalmente a los ventrículos y producir un complejo QRS similar al de base, con aberrancia ventricular y morfología semejante al BRD, o estar bloqueado; es decir, al CAP no le sigue el QRS. Otro elemento diagnóstico es que casi siempre la pausa no es compensadora (menor que dos ciclos).

COMPLEJOS SUPRAVENTRICULARES PREMATUROS

Son los que se originan por encima del haz de Hiss o región supraventricular (auricular o de la unión auriculoventricular) y que obedecen a un mecanismo de parasistolia o de extrasistolia. Por lo tanto, este término incluye a los CAP y los de la unión auriculoventricular. Lo típico de los impulsos prematuros de la unión auriculoventricular o de la zona baja de la aurícula es hallar en el ECG onda P negativa en II, III y AVF antes, durante o después del complejo QRS. Cuando la onda P coincide con el QRS, esta no es visible. La forma de conducción a los ventrículos es similar a los CAP; es decir, con QRS normal, aberrado o bloqueado.

ETIOLOGÍA

1. Consumo de tóxicos: café, alcohol y tabaco.
2. Ansiedad.
3. Cardiopatías que dilaten la aurícula izquierda (ejemplo valvulopatía mitral).
4. IMA.
5. Miocardiopatía.
6. Pericarditis.
7. Miocarditis.
8. Hipertiroidismo.

TRATAMIENTO

1. Tratar la causa.
2. Eliminar hábitos tóxicos.
3. Solamente se tratarán cuando en presencia de una cardiopatía sean frecuentes, en salvas, y se les considere responsables de otras taquiarritmias.

COMPLEJOS VENTRICULARES PREMATUROS

DIAGNÓSTICO

Impulso precoz de origen ventricular que se caracteriza por presentar un QRS ancho o bizarro ($\geq 0,12$ seg) con onda T oponente. Suelen tener pausa compensadora. Se clasifican de la forma siguiente:

1. Interpolados: complejo bizarro que se sitúa entre dos ciclos cardiacos normales sin pausa alguna.
2. Trigeminados: cuando un CVP sigue cada dos complejos normales o de origen sinusal.
3. Parejas (*couplets*): aparición de dos CVP consecutivos.
4. Tripletas: aparición de tres CVP consecutivos.
5. En salva: aparición de tres o más CVP consecutivos. Se les considera TV en salva o salva de TV.
6. Según morfología de los CVP:
 - a) Monoformo: cuando tienen igual configuración.
 - b) Multiforme o poliformo: cuando tienen diferentes configuraciones en una misma derivación electrocardiográfica.

ETIOLOGÍA

1. Consumo de tóxicos: café, tabaco y alcohol.
2. Hipopotasemia.
3. Hipocalcemia.
4. Hipomagnesemia.
5. Intoxicación digitálica.
6. Cardiopatía hipertensiva.
7. Miocardiopatías.
8. Valvulopatías aórticas.
9. Insuficiencia mitral.
10. PVM.
11. Síndrome de QT prolongado.
12. Cardiopatía isquémica aguda o crónica.

TRATAMIENTO DE LOS CVP

Los CVP aislados no tienen criterio de ingreso ni de tratamiento. Son tributarios de tratamiento los CVP asociados a cardiopatía orgánica o isquémica miocárdica aguda o subaguda, y cumplen los requisitos siguientes:

1. Frecuencia de mayor que 5 latidos/min.
2. En salvas.
3. Multiformes.
4. Presenten intervalo de acoplamiento corto: fenómeno R en T.

Medidas generales

Corregir las causas potenciales: hipoxemia, trastornos electrolíticos y del equilibrio acidobásico, el fallo de bomba y las alteraciones de la frecuencia cardíaca.

Tratamiento medicamentoso

Droga de elección. Lidocaína: 1 mg/kg cada 5 min hasta un total de 4 mg/kg. Si son eliminados los CVP, administrar dosis de mantenimiento: 2-4 mg/min en infusión continua de 24-36 h, habitualmente 2 mg/min. No administrar cuando exista fallo de bomba, trastorno de la conducción severa o insuficiencia hepática.

CVP persistente. Procainamida: dosis de ataque de 1-2 mg/kg cada 5 min hasta que desaparezca la arritmia, aparezca hipotensión arterial, anchura del QRS mayor que 50 % de su valor inicial, o mayor que 25 % si el QRS previo estaba ensanchado, alargamiento significativo del QT o haber llegado a la dosis total de 1 g. Si el tratamiento es efectivo, se pasará a una infusión de mantenimiento: 2 mg/min de 24-36 h (dextrosa a 5 %: 500 mL + 1 g de procainamida a 20 gotas/min). Vigilar goteo de infusión, presión arterial, ECG y función hepática y renal. Si hubiera insuficiencia renal o hepática, disminuir a 50 % la dosis de mantenimiento y extremar las medidas de vigilancia. Si el paciente es resistente a los antiarrítmicos anteriores, se aplicará: amiodarona (5 mg/kg de peso como dosis de ataque: 300 mg diluidos en 100 mL de dextrosa a 5 % a pasar en 20 min) se vigilará la presión arterial. Si es efectivo, se aplicará dosis de mantenimiento: 600 mg diluidos en 250 mL de suero glucosado a pasar en 12 h, que se repetirá hasta alcanzar un total de 1 500 mg en las 24 h.

Otras opciones terapéuticas pueden ser: aprindina i.v., amiodarona más mexiletina. Si la frecuencia baja, administrar atropina, isuprel y, en su defecto, emplear marcapasos externo.

El marcapasos puede utilizarse cuando otros medios terapéuticos no son eficaces, los CVP son muy frecuentes y producen deterioro hemodinámico. Pasadas 24-48 h sin arritmias se retirará el tratamiento. Los CVP repetitivos sin cardiopatía no recibirán tratamiento y se detectarán las posibles causas.

TAQUICARDIA VENTRICULAR

La TV es, generalmente, una arritmia o reentrada que también puede producirse por aumento del automatismo en un foco ectópico y por pospotenciales.

Es una sucesión de impulsos ectópicos de origen ventricular (por debajo del haz de Hiss) que alcanza una frecuencia de 110-250 latidos/min (TV paroxística o verdadera), o cuando es de 50-110 impulsos/min se denomina ritmo idioventricular acelerado (RIVA).

Los complejos QRS suelen ser bizarros, y ya que existe una disociación auriculoventricular en más de 50 % de los casos, pueden observarse los llamados latidos de captura (P que conduce anterógradamente al ventrículo y produce un complejo QRS similar al del paciente durante el ritmo sinusal) y la fusión (complejo QRS intermedio entre el que se produce durante el ritmo sinusal y el de la TV).

La TV se ha clasificado arbitrariamente de muchas formas:

1. Según el número de latidos, algunos consideran que una sucesión de tres o más y otros de seis o más (TV en salvas).
2. Pueden también ser episódicos o recurrentes.
3. Por su duración:
 - a) Sostenida (> de 30 seg). Esta necesita tratamiento para su interrupción.
 - b) No sostenida (< de 30 seg) terminan espontáneamente en menos de 30 seg.
4. Por la situación de aparición:
 - a) Episódicos (isquémica, trastornos electrolíticos, etc.).
 - b) Recurrentes (cardiopatía orgánica).

TV RECURRENTE EN AUSENCIA DE CARDIOPATÍA

Síndrome de QT largo, relacionado con el ejercicio y la causa idiopática.

Por su forma de presentación puede ser:

1. Paroxística (QRS a 110-250 por min).
2. No paroxística (RIVA).

ETIOLOGÍA

1. Cardiopatía isquémica aguda
2. Valvulopatías (angina e IMA).
3. PVM.
4. Displasia del ventrículo derecho.
5. Algunas cardiopatías congénitas.
6. Síndrome de QT prolongado.
7. Insuficiencia cardíaca.
8. Cirugía coronaria.
9. Hipopotasemia.
10. Hipocalcemia.
11. Hipomagnesemia.
12. Intoxicación digitálica.
13. Quinidina (intoxicación).

- 14. Miocardiopatías.
- 15. Cardiopatía hipertensiva severa.
- 16. Estado posparo.

DIAGNÓSTICO

Criterios de Brugada

- 1. Ausencia de RS en precordiales.
 - 2. Si la onda RS en precordiales con intervalo de inicio de la R a partir de la S mayor es de 100 mseg.
 - 3. Disociación auriculoventricular.
 - 4. Si hay criterios morfológicos de TV en V1 y V6.
 - 5. Si no existen ninguno de los signos anteriores, entonces se diagnostica TSV (en ausencia de preexcitación).
- Los criterios morfológicos se resumen en la tabla 22.5.

Tabla 22.5. Criterios morfológicos

Con BRD				
A favor de TV			A favor de TSV	
V1	V6		V1	V6
Rr'	rR'	QsRs	Patrones trifásicos	qRs Rs
qR	QR		rsR'	rSR'
qRs	R, RS		rsr'	

Con BRI	
A favor de TV	
R > 30 mseg en V1 o V2	
Muesca de S en V1 o V2	
Duración > 60 mseg del inicio del QRS a la punta de la S en V1	

Criterios de duración (en ausencia de antiarrítmicos):

- 1. QRS > 0,14 seg (TV?).
- 2. QRS > 0,16 seg (TV?).
- 3. QRS > 0,18 seg (TV aún con fármacos antiarrítmicos).

Criterios del eje eléctrico

Desviación del eje en sentido opuesto a la morfología del bloqueo de rama.

- 1. Eje izquierdo: BRD.
- 2. Eje derecho: BRI.

Otros criterios

- 1. QS en D1 (en ausencia de vía accesoria lateral izquierda).

2. Patrón concordante en precordiales (en ausencia de vía accesoria).
3. Imagen de bloqueo de rama opuesto al existente en el ECG sinusal.
4. Capturas y fusiones.
5. Disociación auriculoventricular.

Exámenes complementarios

La morfología de los complejos QRS en V1 pueden orientar a determinar el sitio de origen de la ectopia en los casos siguientes: si la morfología es de BRI su origen es en el ventrículo derecho y viceversa, mientras que cuando nacen en el *septum* pueden observarse BRD y BRI (ver diagnóstico diferencial de TPSV con QRS ancho).

Diagnóstico diferencial de TV con TPSV y QRS ancho

1. Mientras no se demuestre lo contrario, toda taquicardia regular con QRS ancho es ventricular, con independencia de la tolerancia clínica y hemodinámica.
2. Disociación auriculoventricular con capturas y fusión.
3. $QRS > 0,18$ seg.
4. Ausencia de RS en precordiales.
5. RS superior a los 0,10 seg en precordiales.
6. R en todas las precordiales (R concordante).
7. QS en todas las precordiales (concordante negativa).
8. R en V1 y QS en V6.

Las causas de TPSV con QRS ancho son:

1. Conducción aberrante: 62 %.
2. Bloqueo orgánico de rama: 20 %.
3. Conducción auriculoventricular por vía accesoria: 18 %.

TRATAMIENTO

El tipo no sostenida se autolimita en menos de 30 seg. Se tratará con igual criterio que los CVP aislados y repetitivos. Solamente se atenderán cuando existan síntomas y signos de compromiso hemodinámico, y en este caso se ingresa al paciente y se le podrá administrar lidocaína, aprindina o procainamida, mientras se evitará la amiodarona.

La TV sostenida dura más de 30 seg, y debe ser interrumpida antes de 30 seg, debido a la mala tolerancia.

Tratamiento de elección

1. Contrachoque o cardioversión urgente con corriente continua a causa de aumento del deterioro hemodinámico temprano e inducción de FV.

2. Administrar posteriormente lidocaína y procainamida intravenosa igual que con el tratamiento de los CVP. Se añadirá de ser necesario tosilato de bretilio o amiodarona.
3. Si la TV es recurrente: a pesar del tratamiento farmacológico se empleará marcapasos externo para sobreestimulación ventricular y se continuará con drogas antiarrítmicas.
4. De existir dudas diagnósticas y haber persistencia de la arritmia y buen estado del paciente, se realizará registro endocavitario. Se buscarán causas de TV recurrente (ICC, acidosis, hipoxemia, hipotensión, trastornos electrolíticos o intoxicación por digital).
5. Aneurismectomía: de ser positivo este hallazgo.

Tratamiento del RIVA

Es una arritmia bien tolerada que no suele producir deterioro hemodinámico, por lo que precisa tratamiento.

El RIVA se considera un signo indirecto de reperfusión coronaria después de la administración de fibrinolíticos. Puede aparecer en el IMA inferior y producir alteración hemodinámica, en este caso se indica atropina intravenosa y se restituye el ritmo sinusal. Si degenera en TV paroxística habitualmente responde bien a la lidocaína.

En resumen, el tratamiento consiste en:

1. No se impondrá tratamiento si no hay deterioro hemodinámico.
2. Si lo hay, se aplicará atropina o isuprel.
3. Marcapasos auricular o ventricular.
4. Lidocaína.

TAQUICARDIA VENTRICULAR EN TORSADE DE POINTES

TV en salvas cortas, con ritmo ventricular rápido (150-300 latidos/min), con morfología progresiva cambiante y torsión paulatina de las puntas del complejo QRS cada 4-8 impulsos y que suele presentar un QT prolongado en el complejo de base.

Esta TV puede aparecer en pacientes con cardiopatías secundaria a fármacos (antiarrítmicos, prenilamina, etc.) o sin ellas, alteraciones iónicas o metabólicas (ver causas). Algunos estudios hallaron que esta TV fue la responsable de más de 15 % de las muertes cardíacas súbitas (MCS), ya que muchas veces termina en una FV por lo que el tratamiento debe ser urgente.

ETIOLOGÍA

1. Síndrome QT prolongado congénito:
 - a) Romano-Ward.

- b) Jervell-Lange-Nielsen.
- 2. QT prolongado adquirido inducido por drogas:
 - a) Quinidina.
 - b) Procainamida.
 - c) Disopiramida.
 - d) Sotalol.
 - e) Bepridilo.
 - f) Amiodarona.
- 3. Fenotiazinas:
 - a) Tioridacina.
 - b) Cloropromacina.
- 4. Antidepresivos tricíclicos:
 - a) Amitriptilina.
 - b) Imipramina.
- 5. Litio.
- 6. Terfenadina y astemizol (hismanal), con ketoconazol.
- 7. Nizoral, itraconazole, eritromicina o enfermedad hepática.
- 8. Trastornos electrolíticos:
 - a) Hipocaliemia.
 - b) Hipomagnesemia.
- 9. Neurológicos:
 - a) Hemorragia subaracnoidea.
 - b) Accidente cerebrovascular.
- 10. Bradicardia de cualquier causa:
 - a) Sinusal o de la unión auriculoventricular.
 - b) Bloqueo auriculoventricular.
- 11. Asociación de causas.

TRATAMIENTO

- 1. Administrar isoproterenol intravenoso para aumentar la frecuencia cardiaca, ya que es la arritmia más típica del síndrome del QT prolongado y se acompaña de bradiarritmia y bloqueo auriculoventricular.
- 2. Implantación de marcapasos externo.
- 3. Tratamiento de la causa (trastornos electrolíticos e iónicos): sulfato de magnesio por vía i.v: 1,5 g y repetir a los 10 min 3 g; continuar la perfusión intravenosa si resulta efectiva.
- 4. Cardioversión si fuera necesaria.

TAQUICARDIA VENTRICULAR POR INTOXICACIÓN DIGITÁLICA

TRATAMIENTO

1. Descartar urgentemente la hipopotasemia.
2. En pacientes con tratamiento diurético: sulfato de calcio en las dosis recomendadas en la TV por Torsades de Pointes.
3. Lidocaína a las dosis habituales.
4. Marcapasos externo si hubiera bradiarritmia mantenida.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Indicaciones del Holter

La electrocardiografía ambulatoria o de Holter es una prueba de indudable valor en el estudio y diagnóstico de las enfermedades del corazón, y resulta de gran utilidad para diagnosticar arritmias y trastornos de la repolarización ventricular.

Arritmias:

1. Estudiar prevalencia de las distintas arritmias en una población determinada.
2. Determinar la correlación entre las arritmias y los síntomas clínicos (síncope, mareos, palpitaciones, etc.).
3. Evaluar la efectividad de fármacos antiarrítmicos.
4. Conocer los mecanismos electrofisiológicos de las arritmias.
5. Determinar las arritmias causantes de la muerte cardiaca súbita de la crisis cardiaca.
6. Para detectar fallos de marcapasos cardiacos.

Alteraciones de la repolarización ventricular:

1. Estudiar prevalencia de alteraciones de la repolarización en otras cardiopatías no isquémicas.
2. En angina primaria y secundaria.
3. Isquemia silente.
4. Para controlar tratamientos antianginosos.
5. Otros:
 - a) Evaluación del sistema nervioso autónomo (variabilidad RR, intervalo QT).
 - b) Potenciales tardíos.

Indicaciones de los estudios electrofisiológicos

1. Cuando no se conozcan las causas de la cardiopatía.
2. Cuando no se puedan controlar las arritmias cardiacas.

Objetivos:

1. Evaluación de la función de:
 - a) Nodo sinusal.
 - b) Conducción auriculoventricular.
 - c) Técnicas de estimulación auricular.
 - d) Identificar vías accesorias.
2. Estimulación ventricular programada para inducir TV o FV (prueba electrofarmacológica).
3. Diagnósticos no confirmados por técnicas no invasivas:
 - a) Bradiarritmias sospechosas de disfunción sinusal.
 - b) Bloqueos auriculoventriculares o de ramas con síntomas (mareos, síncope) o en los que necesiten drogas antiarrítmicas.
 - c) Taquicardia con QRS estrecho tributario de ablación.
 - d) Taquicardia con QRS ancho en el que el diagnóstico de origen no pueda establecerse.
 - e) TV o FV después del cuarto día de IMA o pacientes recuperados de una muerte cardíaca súbita.
 - f) Síndrome de WPW tributario de ablación.
 - g) Síncope grave en cardiópatas:
 - Recidivantes.
 - Con traumatismo evidente.
 - Pacientes con alto riesgo profesional.
 - Paciente con cardiopatía crónica.
 - h) Paciente con desfibrilador automático implantable (valorar eficacia).
 - i) Prueba de esfuerzo con arritmias graves.

PARTE III

ENFERMEDADES RENALES, DESEQUILIBRIOS MINERAL Y ACIDOBÁSICO

Capítulo 23

GLOMERULONEFRITIS POSESTREPTOCÓCICA

CONCEPTO

La glomerulonefritis posestreptocócica es el prototipo de la glomerulonefritis posinfecciosa aguda, aunque la enfermedad glomerular puede aparecer después de infecciones por otros gérmenes (bacterias, virus, hongos, protozoos, helmintos y espiroquetas). Se caracteriza por la aparición de un síndrome nefrítico con hipertensión arterial, hematuria, edemas, proteinuria y oliguria, después de una infección posestreptocócica (faringitis, piodermitis, impétigo, etc.). El periodo de latencia entre la infección y el comienzo de los síntomas puede variar entre 1-3 sem.

PATOGENIA

La glomerulonefritis posestreptocócica aparece solo después de la infección por estreptococo del grupo A (betahemolítico) o por el tipo m nefritógeno (tipo 12).

Existe una respuesta inflamatoria producida por la formación de depósitos por inmunocomplejos (antígenos estreptocócicos y anticuerpos) en el mesangio y las paredes glomerulares. La presencia de C3 en los depósitos, así como la cantidad de neutrófilos y células mononucleares en el infiltrado en las etapas agudas, sugieren que la lesión glomerular está mediada por complemento, neutrófilos y macrófagos.

La glomerulonefritis posestreptocócica es más frecuente en niños que en adultos, y es muy rara después de los 50 años. Aunque se ve tanto en varones como en hembras, la infección que sigue a una faringitis es dos veces más frecuente en los varones que en las hembras.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es muy sugestivo al aparecer un síndrome nefrítico en un niño o adulto joven entre 1-3 sem después de un proceso infeccioso (faringitis, piodermitis, etc.). Las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

1. Hematuria: presente en 90 % de los casos. La hematuria macroscópica puede durar de 1-2 sem y la microscópica puede persistir varios meses.
2. Edema: signo temprano y frecuente. Característicamente periorbitario, puede verse en miembros inferiores e incluso llegar a la anasarca con ascitis y derrame pleural.
3. Hipertensión arterial: se observa en 60-70 % de los pacientes. Refleja la retención de sal y agua con sobrecarga de volumen, aunque no suele ser intensa.
4. Oliguria y, menos frecuente, anuria.
5. Otros síntomas que se observan con menos frecuencia:
 - a) Signos de insuficiencia cardíaca congestiva aguda (10-20 %).
 - b) Principalmente en los pacientes de mayor edad. Se debe recordar que la glomerulonefritis posestreptocócica es una causa de edema agudo de pulmón “no cardiogénico” por aumento de volumen intravascular y elevación de la presión arterial.
 - c) Síntomas cerebrales: cefaleas, náuseas, vómitos, convulsiones y alteraciones de la conciencia (10 %).

Exámenes de laboratorio

1. Parcial de orina: revela signos de inflamación glomerular con hematíes, cilindros hemáticos, hialinos, granulosos y epiteliales, así como albuminuria.
2. Proteinuria: casi siempre presente y menor de 2 g/día, pero en 20 % de los pacientes puede alcanzar valores nefróticos (3,5 g/día).
3. Recuento de Addis: siempre patológico, con predominio de la hematuria.
4. Volumen de orina: disminuido. Por lo general se observa oliguria, pero a veces llega a la anuria.
5. Urea y creatinina: pueden estar aumentadas en dependencia del grado de oligoanuria o anuria que presente el paciente.
6. Complementarios para detectar la infección estreptocócica (actual o pasada):
 - a) Exudado nasofaríngeo o de cualquier otro lugar si es necesario.
 - b) Título de antiestreptolisina O (TASO): excede las 250 U Todd entre la primera y tercera semanas en alrededor de 70 % de los pacientes. Persiste por varios meses.
7. Dosificación del complemento sérico: se encuentra disminuido. Los niveles de C3 están bajos en más de 95 % de los pacientes durante las dos primeras semanas. También reducidos C5 y C9. Sin embargo, los componentes de la vía clásica C1, C4 y C2 son a menudo normales. Esto indica que la activación del complemento se realiza por la vía alternativa.
8. Eritrosedimentación acelerada.
9. Hemograma: normal o anemia normocítica. La causa de la anemia posiblemente sea la expansión del volumen sanguíneo con la consiguiente hemodilución.

10. Filtrado glomerular: puede existir disminución en dependencia de la función renal.
11. Electrocardiograma y radiografía de tórax si es necesario.
12. Biopsia renal: la inmunofluorescencia muestra depósitos de IgG y C3 con un patrón granuloso en el mesangio y a lo largo de la membrana basal. La microscopia electrónica muestra depósitos subepiteliales densos o mayores.

TRATAMIENTO

Para el tratamiento profiláctico se tiene en cuenta la patogenia, y está encaminado al tratamiento correcto de toda infección estreptocócica. Se recomiendan penicilina rapilenta 1 000 000 i.m. diario o cada 12 h durante 7-10 días.

El tratamiento específico de la enfermedad consiste en:

1. Reposo.
2. Dieta hiposódica: tiene como objetivo tratar o prevenir el edema y la hipertensión arterial. La cantidad de proteínas debe adecuarse según el daño renal.
3. Equilibrio hidromineral estricto.
4. Antibióticos como tratamiento específico de la glomerulonefritis postestreptocócica; su utilización es algo controvertida. En general se acepta que la penicilina debe usarse si existen cultivos positivos a estreptococos beta hemolíticos del grupo A y que no reduce la gravedad ni la evolución de la enfermedad. De todas formas se recomienda el uso de la penicilina rapilenta 1 000 000 i.m. diaria o cada 12 h durante 10 días.
5. Diuréticos y medicamentos antihipertensivos: pueden usarse si existe hipertensión o edema importante, por ejemplo, furosemida 20-40 mg cada 8 h. El antihipertensivo de primera línea son los inhibidores de la enzima convertidora, por su efecto renoprotector. Limitan su uso la estenosis de la arteria renal, la insuficiencia renal severa y la hipercaliemia.
6. Tratamiento de las complicaciones si aparecen:
 - a) Anuria: tratamiento de la insuficiencia renal aguda.
 - b) Insuficiencia cardíaca (ver tratamiento capítulo 14).
 - c) Encefalopatía hipertensiva (ver tratamiento del capítulo 10).
 - d) Síndrome nefrótico (ver capítulo 24).

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

En general se acepta que 95 % de los pacientes curan, con función renal normal a los 2 meses. Un pequeño grupo (alrededor de 5 %) evoluciona como una glomerulonefritis rápidamente progresiva de mal pronóstico.

Con independencia de que estos estudios sugieren que hasta la mitad de los casos “curados” pueden presentar al cabo de 5-15 años de la recuperación alteraciones renales, hoy en día el pronóstico a largo plazo parece ser excelente

si el paciente se recupera del ataque agudo de glomerulonefritis posestreptocócica.

El criterio de alta hospitalaria depende de la desaparición de las manifestaciones clínicas: edemas, oligoanuria e hipertensión arterial. Se recomienda reposo relativo en casa durante 1 mes.

Seguimiento

1. Consultas periódicas hasta la curación.
2. Realizar recuentos de Addis seriados.
3. Incorporación al trabajo: dependerá de la evolución de la enfermedad y del tipo de trabajo que realice el paciente.

SÍNDROME NEFRÓTICO

CONCEPTO

El síndrome nefrótico es un trastorno clínico humoral que suele verse en pacientes con padecimientos glomerulares que presentan aumento importante de la permeabilidad de la pared de los capilares a las proteínas del suero. Se caracteriza por: proteinuria, hipoalbuminemia, edemas, hiperlipemia y lipiduria. Por lo general el comienzo es insidioso, aunque no es frecuente la hematuria ni la insuficiencia renal en el momento de manifestarse.

ETIOLOGÍA

Pueden distinguirse dos grandes grupos: enfermedades glomerulares primarias y síndromes nefróticos secundarios. Entre las primeras se encuentran:

1. Enfermedades de cambios mínimos (nefrosis lipoidea).
2. Esclerosis glomerular focal.
3. Glomerulonefritis membranosa.
4. Glomerulonefritis membrano-proliferativa.

Las causas secundarias más importantes son la diabetes mellitus, el lupus eritematoso sistémico y la amiloidosis. También puede verse en enfermedades infecciosas como paludismo, sífilis y tuberculosis; en neoplasias como linfomas y mieloma múltiple; así como puede ser consecuencia de medicamentos, entre los cuales se encuentran las sales de oro, probenecid, penicilamina, trimetadiona, captopril, etc.

En las dos terceras partes de los adultos, y en casi todos los niños, los síndromes nefróticos son idiopáticos y manifestación de uno de los tipos de glomerulopatías primarias.

DIAGNÓSTICO

Depende del cuadro clínico y de los exámenes complementarios. Son importantes los criterios siguientes:

1. Edemas: debidos, en parte, a la disminución de la presión oncótica plasmática. Pueden llegar a la anasarca y el enfermo adquiere el aspecto clásico de “muñeco chino”.
2. Proteinuria: dato distintivo del síndrome nefrótico, supera los 3,5 g/día o los 50 mg/kg de peso corporal por día en los adultos, o los 40 mg/m²/h en los niños. Se debe al aumento de la permeabilidad glomerular.
3. Hipoalbuminemia: las concentraciones séricas de albúmina disminuyen a valores menores de 3 g/dL. Se producen como consecuencia de la proteinuria.

Aunque los edemas, la proteinuria y la hipoalbuminemia conforman la triada clásica del síndrome nefrótico, pueden observarse también otros signos como:

- a) Hiperlipidemia: la hipercolesterolemia y los fosfolípidos elevados son las anormalidades más constantes, pero pueden existir también aumento de lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos y quilomicrones. La hiperlipidemia es inversamente proporcional a la concentración sérica de albúmina. Al parecer, la reducción de la presión oncótica plasmática y la hipoalbuminemia estimulan la síntesis hepática de lipoproteínas.
 - b) Lipiduria: pueden observarse cuerpos grasos ovales en el sedimento urinario que a la luz polarizada pueden dar una imagen en cruz de malta.
4. De acuerdo con la causa y el grado de daño renal pueden observarse hematuria, hipertensión arterial y manifestaciones de insuficiencia renal, pero en general no son frecuentes ni características del síndrome nefrótico.

Exámenes complementarios

1. Eritrosedimentación: casi siempre muy elevada. Está en relación con el aumento de la α -2 globulina, la betaglobulina y el fibrinógeno.
2. Hemograma: generalmente normal.
3. Electroforesis de proteínas: hipoalbuminemia con aumento de la fracción α -2-globulina y de la betaglobulina, así como disminución de las gammaglobulinas.
4. Creatinina, urea y ácido úrico: por lo general normales.

En los síndromes nefróticos secundarios pueden encontrarse alteraciones en los complementarios, debido a las enfermedades de base y a que en el síndrome nefrótico secundario a lupus eritematoso sistémico el colesterol puede ser normal y las gammaglobulinas pueden encontrarse normales o elevadas.

Un proceder importante para llegar al diagnóstico anatómico y etiológico de la entidad es la biopsia renal. Las alteraciones se encuentran en los glomérulos, y en los casos primarios pueden existir cuatro tipos histológicos:

1. Grupo de lesiones mínimas.
2. Grupo membranoso.
3. Grupo proliferativo.
4. Grupo con esclerosis focales.

COMPLICACIONES

Se pueden presentar complicaciones de tipo:

1. Metabólicas: grave desnutrición proteica.
2. Tromboembólicas: se observan entre 8-40 % de los pacientes con síndrome nefrótico. Existe hipercoagulabilidad que favorece las trombosis de las venas renales y periféricas. Hoy se consideran las trombosis de las venas renales como una consecuencia del síndrome nefrótico y no su causa. En el

síndrome nefrótico, hay pérdida urinaria de antitrombina III, proteína C y proteína S, además de aumento de la actividad plaquetaria.

3. Infecciosas: entre las más frecuentes se encuentran la peritonitis y la septicemia por neumococos, las celulitis y el *shock* séptico. Parecen ser favorecidas por los valores disminuidos de IgG.
4. Renales: la insuficiencia renal aguda y la disfunción del túbulo proximal (con signo de síndrome de Fanconi).
5. Deficiencia de oligometales: tales como hierro, cobre y zinc. También pérdida de vitamina D, con el desarrollo de osteomalacia e hiperparatiroidismo secundario.

TRATAMIENTO

1. Reposo en cama en la fase activa: se recomienda hospitalización al comienzo del proceso.
2. Medidas generales:
 - a) Vigilar diariamente el peso del paciente.
 - b) Si no existe hiponatremia no hay que restringir el agua al paciente.
 - c) Vigilar las complicaciones tromboembólicas e infecciosas y tratarlas según el caso.
3. Dieta para mejorar el edema, la pérdida de proteínas y la hiperlipidemia, y dieta hiposódica (2 g de sal diaria). Proteínas: por debajo de 1 g/kg de peso diario. Se recomienda de 0,5-0,6 g/kg de peso y otros señalan 0,8 g/kg. La restricción moderada de proteínas es necesaria, puesto que el aumento de su ingestión puede producir un efecto adverso en la función renal. La hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia pueden mejorar con los inhibidores de la reductasa HMG-CoA (lovastatina, simvastatina, pravastatina, etc.).
4. Diuréticos: es el grupo de medicamentos más importante para tratar los edemas (tiazidas y diuréticos de Asa). Se puede usar furosemida a razón de 40-120 mg/24 h. En caso de resistencia puede asociarse metalazona, 2,5 mg por v.o. diaria.
5. Corticosteroides: tienen como objetivo bloquear los procesos inmunológicos subyacentes que conducen a la lesión glomerular (ejemplo: producción de complejos inmunológicos y anticuerpos antimembrana glomerular) y suprimir la inflamación glomerular. Aunque su indicación puede ser controvertida en algunos tipos de síndromes nefróticos, su prescripción es el síndrome nefrótico primario por cambios mínimos, así como en el consecutivo a lupus eritematoso sistémico diseminado. Por lo tanto, es conveniente realizar biopsia renal para mejor atención del paciente. El medicamento de elección es la prednisona en dosis de 1-2 mg/kg/día (casi siempre 1 mg/kg/día durante 2-3 meses). Al término de este tiempo se establecen las categorías terapéuticas siguientes:
 - a) Corticosenesibles: el cuadro remite completamente con la administración de corticoides.

- b) Corticoideosensible con recaídas frecuentes: el cuadro remite, intermitentemente, con el uso de corticoides.
- c) Corticoideodependiente: el cuadro remite con el uso de corticoides, para recaer tan pronto se suprimen estos.
- d) Corticoideorresistente: el cuadro no remite a pesar del uso adecuado de los corticoides en tiempo y dosis.

El 90 % de los síndromes nefróticos por cambios mínimos y de 15-20 % de los causados por esclerosis glomerular focal responden a los esteroides.

En el resto de los casos no se ha establecido la respuesta.

6. Inmunosupresores: en general se utilizan cuando hay toxicidad por esteroides, no respuesta a estos o para combinar con ellos para disminuir la cantidad de prednisona que se administrará. Hay que vigilar los efectos secundarios como toxicidad sobre las gónadas, potencial teratígeno y leucopenia. Debe seleccionarse una sola de las drogas inmunosupresoras. Pueden obtenerse buenos resultados al asociarse las drogas inmunosupresoras a los corticosteroides (los que en este caso se usarán a la mitad de la dosis señalada). Las opciones pudieran ser:

- a) Ciclofosfamida (endoxan): dosis de 2 mg/kg/día por 8-12 sem.
- b) Clorambucil (leukeran) en dosis de 0,1-0,2 mg/kg/día por el mismo tiempo.
- c) Ciclosporina de 4-6 mg /kg/día durante 2-6 meses.

CRITERIOS DE ALTA

El paciente puede dejar el hospital cuando no presente manifestaciones clínicas (edemas) y tenga una buena diuresis.

Deben aceptarse como debidamente curados, aquellos casos que lleven más de 3 años sin presentar proteinuria y sin llevar tratamiento medicamentoso.

INFECCIONES EN LAS VÍAS URINARIAS

CONCEPTO

Se denomina infección de las vías urinarias a la colonización de bacterias en la orina, con la invasión de sus estructuras o sin esta.

DIAGNÓSTICO

1. Ausencia de síntomas (bacteriuria asintomática).
2. Disuria.
3. Ardor a la micción.
4. Polaquiuria.
5. Urgencia miccional.
6. Molestias en región suprapúbica o lumbar.
7. Fiebre.
8. Piuria.
9. Hematuria.

Exámenes de laboratorio

1. Urocultivo: es el método más valioso de diagnóstico de infección de las vías urinarias. En pacientes sintomáticos se requiere un solo cultivo de orina (10^5 colonias/mL de orina) para establecer el mismo criterio.
2. Examen de orina: turbia con leucocituria, mayor que 10/campo.
3. Dosificación de creatinina plasmática: para medir el grado de función renal.
4. Hemocultivos: en los pacientes con hipertermia.
5. Pielograma descendente: se debe realizar desde la primera crisis de infección urinaria en:
 - a) Varones de cualquier edad.
 - b) Infecciones urinarias no producidas por enterobacterias.
 - c) Bacteriuria persistente.
 - d) Infecciones urinarias complicadas (obstrucción urológica).
6. Ureterocistografía miccional: se debe realizar en los pacientes con infección urinaria, en los que la pielografía descendente haga sospechar una anomalía del tracto urinario inferior (reflujo vesicoureteral) o anomalías obstructivas, etc.

DEFINICIONES

Recaída. Se refiere a la repetición de la bacteriuria con el mismo microorganismo que existía antes de iniciar el tratamiento. Se presenta dentro de las 2 sem de interrumpido este. Puede ser sintomática o asintomática.

Reinfección. Se refiere a la reaparición de la infección urinaria provocada por un germen diferente que se presenta casi siempre después de 2 sem de haber desaparecido la bacteriuria. Puede ser sintomática o asintomática.

Superinfección. Es la reinfección que ocurre durante el tratamiento quimioterapéutico.

Persistencia. Permanencia del germen en la orina a pesar del tratamiento antimicrobiano.

Recurrencias. Se refiere al número de reinfecciones del tracto urinario que ocurren en el periodo de 1 año. Cuando estas reinfecciones son más de tres al año, sintomáticas o asintomáticas, se dice que el paciente es portador de una infección urinaria recurrente.

Infección urinaria no complicada. Se denomina con este término la infección que afecta a pacientes con riñones y vías excretoras normales, independientemente de su evolución clínica.

Infección urinaria complicada. Es la que ocurre en pacientes con anomalías urológicas, que mantienen la bacteriuria una vez que se presenta. Entre ellas podemos citar: uropatías obstructivas, litiasis, divertículos, fístulas, necrosis papilar, etc.

TRATAMIENTO

Tratamiento profiláctico en la mujer

Medidas tendientes a conservar el mucus uretral protector y evitar la colonización y adherencia de enterobacterias de origen fecal en el introito vaginal:

1. Evitar lavados repetidos del introito vaginal después de las micciones.
2. Aseo anal frecuente y separado del genital.
3. Uso correcto de la almohadilla sanitaria durante la menstruación.
4. Evitar coito contra natura.

Tratamiento profiláctico para ambos sexos

1. Reducir al mínimo la instrumentación urológica.
2. En el caso de necesidad de cateterismo vesical, evitar que sea prolongado y realizarlo con una técnica aséptica estricta.

Tratamiento inespecífico

1. Reposo en cama en la pielonefritis aguda y la septicemia de causa renal, así como cuando los síntomas urinarios sean alarmantes.
2. Dieta normal.
3. Aporte adecuado de líquidos, excepto cuando exista insuficiencia renal avanzada o una uropatía obstructiva.
4. Vaciamiento frecuente de la vejiga por micción espontánea (cada 2-3 h) en tres tiempos en casos de reflujo vesicoureteral.
5. Para el malestar y la fiebre: aspirina en dosis de 2-4 g/día.

6. Es importante la disuria y la polaquiuria, y el uso de alcalinizantes, como el bicarbonato de sodio 2-3 cucharaditas dos veces al día.

Tratamiento específico

Los objetivos del tratamiento de la infección urinaria son los siguientes:

1. Hacer desaparecer los síntomas agudos.
2. Erradicar la infección urinaria.
3. Prevenir o detener la progresión del daño renal.
4. Uso de agentes antimicrobianos que sean bactericidas, poco nefrotóxicos o no, con efectos secundarios mínimos, de bajo costo y fácil administración.

Casi todos los antimicrobianos en dosis terapéuticas logran una concentración útil en la orina (tablas 25.1, 25.2, 25.3 y 25.4).

Antes de comenzar el tratamiento con antimicrobianos debe realizarse un cultivo de orina para conocer el germen, así como el número de colonias de acuerdo con su ubicación en el tracto urinario; solo en pacientes graves o muy sintomáticos se debe iniciar el tratamiento antes de determinar la presencia de gérmenes en la orina.

Tabla 25.1. Regímenes antibióticos para el tratamiento y la prevención de las infecciones de vías urinarias

Regímenes de una sola dosis

Amoxicilina 3 g v.o.
Sulfisoxazol 2 g v.o.
Trimetoprin o sulfametoxazol 2 tab. de doble potencia por v.o.
Kanamicina 500 mg i.m.

Tabla 25.2. Regímenes convencionales de antimicrobianos orales (3-10 días o 4-6 sem)

Medicamento	Dosis
Ampicilina	250-500 mg v.o. 4 veces al día
Tetraciclina	250-500 mg v.o. 4 veces al día
Sulfisoxazol	0,5-1 g v.o. 4 veces al día
Trimetoprin o sulfametoxazol	Tab. de potencia doble por v.o. 2 veces al día
Cefalexina	250-500 mg v.o. 4 veces al día
Nitrofurantoína	50-100 mg v.o. 4 veces al día
Indanilcarbincilina	0,5-1 g v.o. 4 veces al día

Tabla 25.3 Regímenes parenterales para administración empírica en pacientes sépticos

Esquemas de tratamiento	
Aminoglucósidos	Gentamicina 1,7 mg/kg cada 8 h Tobramicina 1,7 mg/kg cada 8 h + Ampicillina 1-2 g cada 4-6 h o ticarcilina 3 g cada 4 h
Cefalosporina + aminoglucósido	

Tabla 25.4. Regímenes profilácticos (durante 6 meses a 1 año)

Medicamentos	Dosis
Trimetoprin y sulfametoxazol	1/2 tab. v.o. diario o 3 tab. a la semana
Nitrofurantoína	50 mg v.o. diario
Trimetoprin	100 mg v.o. diario
Ampicilina	250 mg,
Amoxicilina	250 mg, (o trimetoprin y sulfametoxazol 1 tab. después del coito en mujeres con antecedentes de urosepsis)

Nuevos agentes

Las nuevas quinolonas (norfloxacin y ciprofloxacina) son agentes excelentes para tratar infecciones específicas de vías urinarias por *Pseudomonas aeruginosa*, enterobacterias, incluidos microorganismos resistentes al trimetoprin, betalactámicos y aminoglucósidos. No constituyen agentes de primera línea y se utilizan, además, en infecciones nosocomiales de vías urinarias, así como en infecciones complicadas de dichas vías.

Ciprofloxacina. A razón de 200-300 mg por vía i.v. cada 12 h.

Aztreonam. Es un antibiótico monolactámico sintético. Su espectro es contra bacterias aerobias gramnegativas que incluyen casi todas las enterobacteriáceas, tiene menos toxicidad que los aminoglucósidos y es de utilidad en infecciones resistentes a cefalosporinas y aminoglucósidos.

Se utiliza en infecciones del tracto urinario causadas por los gérmenes: *E. coli*; *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *Citrobacter*, *S. marcescens*, *Morganella morganii*, *P. vulgaris*, *Providencia*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*.

La dosis que se debe administrar es de 1 g cada 8-12 h.

Cefalosporinas de 3ra. generación. La cefotaxima, así como otras de este grupo, están indicadas en infecciones por microorganismos gramnegativos resistentes, como suele ocurrir en pacientes hospitalizados e infecciones urinarias relacionadas con catéteres, así como en enfermos inmunodeprimidos.

La ceftazidina es útil contra la sepsis resistente a *P. aeruginosa*.

La dosis indicada es de 1-2 g cada 8-12 h.

Cistouretritis aguda bacteriana. Desde el año 1976 se planteó la utilidad de un régimen terapéutico de dosis única para el tratamiento de la cistouretritis en la mujer. La dosis única de sulfaprín (4 tab. de potencia regular o 2 tab. de potencia doble) se ha empleado con una eficacia de 65-85 % en infecciones por *E. Coli*. También se ha empleado la ampicilina o amoxicilina en dosis de 3 g, en casos de infección por estafilococo.

La dosis única no desempeña papel alguno en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias en el varón.

En la tabla 25.5 mostramos los antimicrobianos y sus dosis únicas en el tratamiento de la cistouretritis aguda bacteriana.

Tabla 25.5. Dosis única de antimicrobianos más utilizados en el tratamiento de la cistouretritis aguda bacteriana

Medicamento	Dosis
Sulfisoxazole	1g
Sulfaprín	4 tab. (potencia regular) o 2 tab. (potencia doble)
Ampicilina y amoxicilina	3 g
Cefalexina	3 g
Trimetoprin	400 mg
Nitrofurantoina	200 mg
Kanamicina	500 mg

La dosis única tiene las ventajas siguientes:

1. En algunos estudios se han obtenido índices de curación equivalentes a los señalados con planes terapéuticos de 7 días de tratamiento.
2. Sin efectos clínicos colaterales.
3. No hay efecto sobre la ecología bacteriana intestinal.
4. Habitualmente no produce microorganismos resistentes.
5. Fácil administración.
6. Bajo costo.
7. Si hay remisión, no es necesario proseguir con otros estudios radiográficos o citoscópicos.

Las mujeres con alteraciones importantes de vías urinarias superiores no se curan con este tratamiento.

Debe realizarse un cultivo urinario 1 sem después para comprobar la remisión. Las pacientes que no curan requieren un régimen terapéutico de 3 días con dosis estándar; que tiene la misma eficacia que los cursos más prolongados y se ha demostrado que es superior a la dosis única.

Recaída: repetir el tratamiento con un régimen terapéutico de 3 días, además de usar otro antimicrobiano o un régimen de 7-10 días de tratamiento.

Reinfección: utilizar régimen terapéutico de dosis única o de 3 días si no hay recurrencia, y si se trata de una infección urinaria recurrente, emplear preferentemente de 7-10 días de tratamiento y luego quimioprofilaxis. En las reinfecciones frecuentes (recurrencia), investigar el tracto urinario.

La corrección de la obstrucción urinaria o la extirpación del cálculo pueden eliminar la bacteriuria.

En el hombre con cistouretritis aguda bacteriana debe realizarse tratamiento de 7-10 días e investigar prostatitis aguda en el joven e hiperplasia prostática en el anciano.

La prostatitis aguda debe tratarse durante 10-14 días, sobre todo con sulfaprin, que es uno de los pocos antimicrobianos que penetra en la próstata y alcanza concentraciones en este tejido en relación con el suero de 2-3:1, además de eliminarse por sus secreciones.

Una vez erradicada la infección del tracto urinario (tanto alta como baja) se deben realizar cultivos de orina cada 15 días durante el primer mes para diagnosticar las recaídas y luego realizarla mensualmente durante 1 año para las reinfecciones sintomáticas y asintomáticas.

SÍNDROME URETRAL

Dado que por lo general los causantes de este síndrome no son microorganismos microbianos y también por su localización, el tratamiento debe mantenerse durante 10 días (a excepción de la *N. gonorrhoeae*).

En caso que se sospeche que hay cistouretritis por los agentes patógenos mencionados, el tratamiento debe mantenerse durante 14 días. En la tabla 25.6 se muestran los principales tratamientos y los agentes patógenos susceptibles.

La doxiciclina, derivada de las tetraciclinas, se ha utilizado con gran resultado en este síndrome en dosis inicial de 200 mg y luego se continúa con 100 mg 2 veces al día. En nuestro medio se emplea la combinación de tetraciclina (500 mg 4 veces al día) y metronidazol (500 mg 2 veces al día).

Tabla 25.6. Principales antimicrobianos utilizados en el síndrome uretral y los agentes patógenos susceptibles

Medicamentos	Agente
Penicilina	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Metronidazol	<i>Gardnerella</i> y <i>Trichomona vaginalis</i> , anaerobios
Cefalosporinas	Anaerobios, bacteroides
Tetraciclinas	Clamidias, micoplasma, areoplasma
Clindamicina	Anaerobios, clamidias, bacteroides

Quimioprofilaxis. El tratamiento de las reinfecciones es uno de los aspectos más importantes del tratamiento de la infección recurrente de vías urinarias en las mujeres. Antes de iniciarla el cultivo de orina debe permanecer estéril.

La quimioprofilaxis se realiza con trimetoprí, ya que al eliminarse por la secreción vaginal, impide la colonización y adherencia de enterobacterias en el perineo; en dosis de 40-80 mg una sola vez, preferiblemente al acostarse; también se utiliza la nitrofurantoína que no tiene eliminación entérica y no crea gérmenes de resistencia, al igual que el trimetoprí en dosis de 50-100 mg diarios. Las sulfamidas solas no son eficaces, debido a su tendencia a crear microorganismos resistentes a ellas, sin embargo, la combinación trimetoprí-sulfametoxazole (sulfaprín) se ha usado en dosis de ½ a 1 tab. diaria.

La quimioprofilaxis se ha utilizado con preferencia en la infección urinaria recurrente de la mujer por tiempo variable de 6 meses a 2 años. Ha sido, además, indicada a pacientes con anomalías del tracto urinario no corregibles quirúrgicamente por algún motivo en el reflujo vesicouretral y, en ocasiones, en pacientes sondeados por largos periodos.

Cuando la infección sintomática ocurre después del coito, se utiliza como quimioprofilaxis 80 mg de trimetoprí después de las relaciones sexuales.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

CONCEPTO

Es la condición clínica asociada a un rápido e invariable incremento de la azotemia con oliguria o sin esta, y que se expresa por un síndrome clínico-humoral resultante del fallo brusco de la función renal. Este generalmente es reversible, pero se producen profundas alteraciones homeostáticas (retención de productos de desechos y desequilibrio hidroelectrolítico y acidobásico) que ponen en peligro la vida del paciente.

ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Las causas de insuficiencia renal aguda (IRA) pueden agruparse en tres categorías diagnósticas:

Prerrenal. Son debidas a la inadecuada perfusión renal. De prolongarse, puede transformarse en renal por daño de la nefrona.

Las principales causas son:

1. Depleción de líquidos y electrolitos.
2. Hemorragias (pérdida de líquido extracelular).
3. Septicemia (vasodilatación y alteraciones de la membrana).
4. Insuficiencia cardíaca (disminución del gasto cardíaco).
5. Insuficiencia hepática (disminución del gasto cardíaco).
6. Golpe de calor (mioglobinuria, depleción de líquidos y electrolitos).
7. Quemaduras (depleción de líquido, electrolitos, mioglobinuria y hemoglobinuria).

Posrenal (obstrucción). Generalmente evoluciona con anuria de 0 mL.

Las principales causas son:

1. Prostatismo.
2. Tumores de vejiga, pelvis o retroperitoneo.
3. Cálculos.

Renal. Aquí ocurre daño estructural de la nefrona secundario a daño prerrenal, a un mecanismo nefrotóxico o un proceso de obliteración glomerular.

Las principales causas son:

1. Daño tubular agudo (isquemia, toxinas, agentes de contrastes radiográficos, hemoglobinuria y mioglobinuria).
2. Glomerulonefritis aguda (daño glomerular).
3. Coagulación intravascular diseminada (necrosis cortical).

4. Nefritis tubulointersticial (reacción a drogas, pielonefritis, necrosis papilar).
5. Precipitaciones intrarrenales (uratos, hipercalcemia, proteínas del mieloma).

Las dos primeras (prerrenal y posrenal) son potencialmente reversibles si el diagnóstico y tratamiento son oportunos.

En la categoría *renal* hay algunas entidades que tienen respuesta al tratamiento, entre ellas:

1. Hipertensión maligna.
2. Vasculitis.
3. Infecciones bacterianas.
4. Reacción a drogas.
5. Desórdenes metabólicos (hipercalcemia, hiperuricemia).

FISIOPATOLOGÍA

En la IRA de categoría prerrenal, la oliguria es secundaria a disminución del flujo sanguíneo renal con hipotensión arterial, por lo que ocurre un aumento de la resistencia vascular renal (por efecto de catecolaminas, angiotensina y vasopresina), y esto se manifiesta en disminución de la presión de filtrado glomerular.

Por otro lado, si la disminución del flujo sanguíneo renal se prolonga provoca una disminución de la pO_2 que condiciona isquemia renal, isquemia tubular, lesión parenquimatosa y necrosis tubular aguda.

Azotemia posrenal. Asociada casi siempre a disfunción tubular y glomerular. Ocurre aumento de la presión ureteral e intratubular, manifestada por aumento de la resistencia vascular renal, y, por tanto, ocurre disminución del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular.

Azotemia renal. Tiene múltiples causas, las más comunes son la isquemia renal prolongada o la nefrotóxica. En estudios experimentales aparecen al menos tres mecanismos como responsables de la oliguria:

1. Marcada disminución del filtrado glomerular, debido a isquemia renal cortical y marcados cambios en la permeabilidad de la membrana glomerular.
2. Destrucción tubular por tumefacción celular e intersticial y bloqueo por células dañadas.
3. Difusión del filtrado glomerular a través del epitelio tubular dañado.

Estos factores son independientes y no todos están presentes, además, pueden variar de paciente a paciente. La importancia de todos estos factores en la IRA pone de manifiesto lo inadecuado del término “necrosis tubular aguda” como alteración básica. Las lesiones tubulares son variables, pero el edema y la inflamación del intersticio siempre están presentes.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Los síntomas y signos dependen del grado de disfunción renal y de los factores etiológicos ya mencionados. En ocasiones, sobre todo en las causas renales, pueden estar ausentes los síntomas o signos de la enfermedad de base.

La IRA es siempre una complicación, por lo que su diagnóstico oportuno exige un alto índice de sospecha. A un paciente con caída brusca de la diuresis e hiperazotemia, debe colocársele una sonda vesical y valorar la posible causa. Hablamos de oliguria en presencia de diuresis horaria menor que 20 mL. Podemos identificar, entonces:

1. Insuficiencia renal aguda sin base orgánica (prerrenal).
 - a) Oliguria con orinas oscuras (concentración de urocromos).
 - b) Densidad urinaria entre 1 018-1 020.
 - c) Sodio en orina menor que 20 mEq/L.
 - d) Prueba de manitol (fuera del *shock*).
 - e) Elevación moderada de los productos nitrogenados de la sangre.
2. Insuficiencia renal aguda de causa obstructiva (posrenal).
 - a) Anuria de 0 mL.
 - b) Antecedentes de nefropatías obstructivas.
 - c) Cateterismo vesical.
 - d) Examen rectal o vaginal.
 - e) Valorar ultrasonografía abdominal o de tracto urinario simple.
3. Insuficiencia renal aguda orgánica (propia mente renal).
 - a) Orinas isostenúricas (densidad 1010-1012).
 - b) Hematuria macroscópica (ocasionalmente).
 - c) Cilindruria.
 - d) Sodio urinario variable (mayor que 40 mEq/L).
 - e) Retención de agua endógena y elementos de desecho (catabolitos nitrogenados y radicales).
 - f) Retención de potasio y magnesio.
 - g) Acidosis metabólica.
 - h) Palidez cutáneo-mucosa.
 - i) Tardíamente vómitos, náuseas, anorexia y alteraciones sensoriales.

La IRA renal propia mente dicha tiene tres fases típicas:

1. Prodrómica: es de duración variable, dependiendo de los factores causales, tales como el aumento de nefrotoxinas ingeridas o de la severidad y duración de la hipotensión.
2. Oligúrica: el gasto urinario varía de 50-400 mL/día, aunque un número considerable de pacientes no son oligúricos, y tienen una baja morbilidad y mortalidad. Este periodo tiene una duración de 0-21 días con un rango

de 1-2 días hasta 6-8 sem. Hay incremento de creatinina y de nitrógeno ureico, teniendo siempre en cuenta otras causas que lo elevan, como los traumas, quemaduras, reacción transfusional, sangramiento, etc.

3. Posoligúrica: hay un retorno gradual a la normalidad del gasto urinario. Los niveles de urea y creatinina se mantienen elevados para descender unos días después, ya que el riñón no puede excretarlas totalmente. Aún existe disfunción tubular. Existe poliuria y la recuperación anátomo-funcional puede ocurrir al cabo de varios meses. En igual medida se recuperará el paciente de la anemia, atrofia muscular y la tendencia a las infecciones. Debe hacerse la prueba de concentración urinaria a los 6 meses.

Exámenes de laboratorio

1. Urea y creatinina: se elevan de acuerdo con el grado del fallo renal y del factor etiológico.
2. Ionograma: reserva alcalina, Na^+ y Cl^- disminuidos; K^+ elevado, sulfatos y Mg^{2+} aumentados y Ca^{2+} disminuido.
3. Hemograma: anemia normocítica normocrómica.
4. Coagulación: puede presentarse un estado de hipercoagulabilidad y fibrinólisis, o que sea normal en dependencia de la causa.
5. Bilirrubina: aumentada la directa o indirecta en dependencia de la causa.
6. Hemocultivos: para definir foco séptico como factor etiológico o como complicación.
7. Urocultivo.
8. Ionograma en orina
9. ECG: muy útil para valorar la hiperpotasemia (T alta y picuda [tienda de campaña], acortamiento del QT y PR prolongado).
10. Ultrasonografía abdominal: en busca de litiasis y tamaño renal.
11. Tracto urinario simple: en busca de litiasis radiopaca.
12. Sedimento urinario: de valor en la IRA de categoría renal donde pueden verse células tubulares, gránulos pigmentados, eosinofilia (causas alérgicas), células rojas (sugieren vasculitis o infarto).

COMPLICACIONES

1. Hidrominerales y del equilibrio acidobásico:
 - a) Acidosis metabólica.
 - b) Hiperpotasemia.
 - c) Arritmias.
 - d) Hiponatremia dilucional.
 - e) Hipocalcemia.
2. Cardiovasculares:
 - a) Hipertensión arterial.

- b) Insuficiencia cardíaca congestiva (retención de sal y agua agravada en ocasiones por el tratamiento).
 - c) Pericarditis con derrame o sin este (en la actualidad rara por el uso de la diálisis).
3. Hematológicas:
- a) Anemia (reducción de la eritropoyetina, disminución de la función medular por depósito de productos tóxicos no excretados, disminución de la vida media de los hematíes, pérdidas hemáticas gastrointestinales, diálisis, etc.).
 - b) Diátesis hemorrágicas (al parecer secundarias a alteraciones de la adhesión y agregación plaquetaria).
 - c) Alteraciones del sistema inmunológico (defectos de la quimiotaxis, linfopenia y deterioro de la inmunidad celular).
4. Digestivas:
- a) Hipo, náuseas, vómitos y anorexia.
 - b) Íleo paralítico.
 - c) Hemorragia gastrointestinal.
 - d) Colitis urémica (mal pronóstico).
 - e) Hiperamilasemia (sin pancreatitis).
5. Neurológicas:
- a) Alteraciones del sensorio (desde la desorientación hasta el coma urémico).
 - b) Convulsiones.

PRONÓSTICO

El rango de supervivencia es de 50 % aun cuando se trata la IRA y sus complicaciones. En ocasiones, obedece a condiciones particulares de cada paciente.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

1. Puede prevenirse la IRA si se actúa sobre los posibles factores etiológicos. Una vez establecido el diagnóstico, el paciente debe trasladarse a un centro con unidad de diálisis.
2. Se tomarán las medidas que respondan a los objetivos del tratamiento (entre ellas: control electrolítico, control del líquido extracelular, control del catabolismo proteico y prevenir las infecciones). Se realizará:
 - a) Hoja de balance hidromineral (diuresis, densidad urinaria, pérdidas, ingresos, etc.).
 - b) Retirar sonda vesical en caso de haberlo utilizado para el diagnóstico.
 - c) Aislar al enfermo (evitar infecciones).
 - d) Canalizar vena profunda.
 - e) Drenar colección purulenta si existiera.
 - f) Toma del peso diario.

Tratamiento específico

1. Tratar la causa, de ser posible.
2. Dieta: suspender vía oral y utilizar soluciones de glucosa a 20-50 % por vía parenteral (500 mL en 24 h + insulina simple 1 U/5 g de glucosa y 10 mg de heparina por frasco. Aporte calórico de 30-50 kcal/día).
3. Reponer las pérdidas.
4. Antibióticos: si son necesarios, teniendo en cuenta la enfermedad de base y evitar los nefrotóxicos.
5. Transfusión de glóbulos rojos si fuera necesario.
6. Si hubiera hiperpotasemia:
 - a) Evitar soluciones con potasio.
 - b) Utilizar resinas de intercambio iónico (kayexalate) de 60-100 g/día por v.o. o enema para retener.
 - c) Plasmaféresis.
 - d) Diálisis: hemodiálisis, diálisis peritoneal y hemodiafiltración continua.
7. Tratar las complicaciones.
8. Administrar vitamina B₁: 100 mg/día por vía i.m.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

CONCEPTO

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un síndrome clínico metabólico, originado por una lenta y progresiva supresión del parénquima renal funcionante. A este cuadro conducen, en primer lugar, las enfermedades renales intrínsecas crónicas, la mayor parte de las nefropatías bilaterales progresivas, y es posible que afecciones no originalmente renales, como las nefropatías obstructivas y algunas enfermedades sistémicas, también.

ETIOLOGÍA

1. Glomerulopatías crónicas.
2. Nefritis intersticial crónica.
3. Nefropatía obstructiva.
4. Riñones poliquísticos.
5. Nefritis hereditaria (síndrome de Alport).
6. Hipoplasia renal.
7. Tubulopatías crónicas congénitas.
8. Nefroesclerosis benigna y maligna.
9. Pielonefritis crónica.
10. Enfermedades del colágeno.
11. Enfermedades metabólicas renales.
12. Nefropatías diabéticas.
13. Fracaso del alotrasplante (rechazo crónico).
14. Nefropatías asociadas a VIH.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El diagnóstico positivo puede hacerse en cualquiera de las etapas clínicas; en la primera se presentan escasos síntomas clínicos, pero con anomalías de la función renal, por lo que se pueden detectar la elevación de la urea, el ácido úrico y la creatinina, y una disminución del filtrado glomerular. Concretamente en esta etapa se detecta la IRC cuando se exige un sobreesfuerzo de la función renal, como con las pruebas de concentración u observando el aclaramiento del paraaminohipurato (PAH), para el cual hay una elevada depuración (tabla 27.1).

Cuando la función renal declina progresivamente sobreviene un estado de insuficiencia renal general, sin embargo, no debe verse como un fenómeno en cascada sino como una progresiva restricción del funcionamiento homeostático renal. Aparecen los síntomas siguientes:

1. Manifestaciones generales: cefaleas, astenia, piel amarillo pajiza y debilidad muscular.
2. Cardiovasculares: hipertensión arterial, pericarditis urémica, cardiopatías isquémica y miocardiopatía urémica.
3. Genitourinaria: síndrome nefrítico.
4. Aparato respiratorio: disnea, neumonitis urémica, edema pulmonar, pleuritis, distrés respiratorio.
5. Aparato gastrointestinal: náuseas, diarreas, vómitos, estomatitis, aliento urinoso y sangramiento digestivo por ulceraciones a cualquier nivel.
6. Neurológico: somnolencia, confusión mental, excitación, convulsiones, encefalopatía urémica y neuropatías periféricas.
7. Endocrinas: hiperparatiroidismo secundario, osteodistrofia renal, hipotiroidismo, amenorrea, anovulación en la mujer, infertilidad, disminución de la libido e impotencia en el hombre.
8. Hematológica: anemia por déficit de producción de eritropoyetina y acción tóxica de los productos úricos sobre la hematopoyesis.
9. Alteraciones metabólicas: hidroelectrolíticas, edemas, poliuria en su inicio, luego oliguria, hiperpotasemia y acidosis metabólica.
10. Alteraciones del sistema osteomioarticular: rupturas tendinosas espontáneas, dolores óseos, fracturas, atrofia musculares.
11. Dermatológicas: prurito y pigmentación de la piel.

Tabla 27.1. Clasificación según función renal

	Creatinina	Filtrado glomerular
Grado I	Normal	80-50 mL/min
Grado II	128-400 mmol/L	50-30 mL/min
Grado III	400-800mmol/L	0-10 mL/min
Grado IV	Mayor que 800 mmol/L	Menor que 10 mL/min

Exámenes complementarios

1. Hemograma: anemia.
2. Urea, creatinina, ácido úrico: aumentado desde el inicio de la enfermedad (va aumentando en relación con el grado de insuficiencia renal).
3. Glicemia: elevada, si la causa es diabetes mellitus.
4. Coagulograma: por lo general es normal.
5. Colesterol y triglicéridos: aumentados.
6. Proteínas totales y fraccionadas: serología normal.
7. Gasometría e ionograma: aparece acidosis metabólica y alteraciones del ionograma en la IRC grado IV.

8. Calcio y fósforo: las cifras de calcio son normales y el fósforo aumentado en la IRC grado III.
9. Recuento de Addis: la severidad de la proteinuria, leucocituria y hematuria microscópica estará en dependencia de la causa de la IRC.
10. Exámenes bacteriológicos de orina.
11. Filtrado glomerular disminuido según el grado de IRC.
12. Electrocardiograma: hipertrofia ventricular izquierda o signos eléctricos de isquemia o pericarditis.
13. Ultrasonido renal: riñones disminuidos de tamaño.

TRATAMIENTO

Actualmente, en plena era de los trasplantes renales, hemodiálisis y diálisis peritoneal, el futuro del enfermo con IRC ha dejado de ser sombrío e incierto. En su primera fase, el tratamiento estriba en disminuir la progresión de la IRC mediante una restricción proteica (ingestión de 0,6g/kg/día), lo que asegura un aporte calórico adecuado (35 cal/kg/día) y restricción del fosfato en la dieta a menos de 750 mg/día.

El consumo de sodio no debe prohibirse totalmente, y debe responder a la valoración del estado clínico y humoral del paciente.

Tratamiento complementario

1. Tratar la hipertensión arterial:
 - a) Con la restricción de sodio en la dieta.
 - b) Empleo de diuréticos.
 - c) Hipotensores:
 - Betabloqueadores de los canales del calcio.
 - Vasodilatadores: hidralazina y mioxidil.
 - Antiadrenérgico: alfametildopa.
 - Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
 - d) El agua se restringe según la diuresis.
2. Tratamiento de la anemia:
 - a) Transfusión de glóbulos según la hemoglobina.
 - b) Eritroproyetina humana recombinante a razón de 2 000-4 000 U por vía sc.1-2 veces/sem.
3. Tratamiento de la hiperpotasemia:
 - a) Restricción de potasio en la dieta.
 - b) Gluconato de calcio a 10 % i.v.
 - c) Sulfato de poliestereno sódico (kayexalate).
4. Tratamiento de la fosfatemia:
 - a) Con uso de agentes quelantes de los fosfatos.
 - b) Hidroxilo de aluminio.

- c) Carbonato de calcio.
- d) Acetato de calcio.
- 5. Equilibrio acidobásico controlado.
- 6. Control de infecciones urinarias.
- 7. Control metabólico de la diabetes mellitus.

Tratamiento sustitutivo de la función renal

Está indicado cuando el filtrado glomerular desciende por debajo de 5 mL/min, lo que suele coincidir con una creatinina plasmática de 12-15mg/dL, potasio mayor que 6 mmol/L, y el establecimiento de un síndrome urémico evidente, anorexia intensa, pérdida de peso marcado, hipoalbuminuria, ya que los resultados de la diálisis en pacientes mal nutridos son malos. Después el trasplante renal.

DESEQUILIBRIO HIDROMINERAL

La protección del volumen del líquido extracelular es la característica más importante de la homeostasis del agua y de los electrolitos. En el hombre ocurren trastornos del balance hídrico y electrolítico combinados en diferentes proporciones. En su mayoría estas perturbaciones constituyen las contracciones del volumen, término más adecuado que el más usado de deshidratación.

CONTRACCIÓN HIPERTÓNICA

En estos estados se pierde proporcionalmente más agua que electrolitos, lo cual provoca un aumento de la osmolaridad plasmática. Existe una depleción del volumen intracelular.

ETIOLOGÍA

1. Estados sépticos graves con fiebre alta y mantenida.
2. Diabetes insípida (neurógena y nefrógena).
3. Diarreas acuosas.
4. Diuresis osmótica.
5. Diálisis peritoneal con soluciones hipertónicas.
6. Hiperventilación mecánica.
7. Tirotoxicosis.
8. Oclusión intestinal e íleo paralítico.
9. Falta de agua: naufragos y personas perdidas en los desiertos.
10. Pacientes que no pueden ingerir agua: inconscientes.
11. Coma hiperosmolar no cetoacidótico.

DIAGNÓSTICO

El síntoma más importante es la sed, y los signos son la sequedad de la piel y de las mucosas, así como la oliguria. Esquemáticamente la dividimos según la gravedad.

1. Leve (pérdida de 2 %): predomina la sed.
2. Moderada (pérdida de 2-6 %): se le añade sequedad de la piel y de las mucosas, la oliguria, escasa o nula secreción salival y lagrimal y más raramente hiperpirexia.
3. Grave (pérdida de más de 6 %): aparecen calambres, manifestaciones mentales como conducta anormal, delirio, alucinaciones y coma.

Exámenes de laboratorio

1. Na plasmático mayor o igual que 150 mEq/L.
2. Hematócrito mayor que 0,50 vol %.

3. Osmolaridad plasmática mayor o igual que 310 mOsmol/L.
4. Osmolaridad urinaria mayor que 300 mOsmol/L (excepto en la diabetes insípida).
5. Otros: urea y Cl plasmáticos aumentados.
6. Potasio y calcio plasmáticos disminuidos.
7. Hiperproteínoorraquia en el LCR.

TRATAMIENTO

Medidas generales

1. Tratamiento de la causa subyacente.
2. Suspender medicamentos que interfieren con el metabolismo del agua y los electrolitos.

Medidas específicas

Reponer el volumen de agua y cantidad de electrolitos por vía intravenosa con solución salina fisiológica 0,9 % que aporta dos ventajas: provee líquido adecuado lo que el colapso vascular y la caída innecesariamente rápida de los niveles de sodio plasmático. Para calcular el déficit de agua del paciente existen varias fórmulas, recomendamos la siguiente:

$$ATC_1 \cdot Na_1 = ATC_2 \cdot Na_2$$

donde: ATC_1 es el agua corporal total normal, Na_1 es el Na normal, ATC_2 es el agua corporal total real del paciente, que desconocemos y se despeja de la fórmula. Na_2 es el Na del ionograma real:

$$ATC_2 = ATC_1 \cdot Na_1 / Na_2$$

Finalmente la diferencia entre ATC_1 y ATC_2 calculada da los litros de solución salina que se debe reponer. Se repone en un periodo de 24-48 h. La hipernatremia debe corregirse a un ritmo de disminución de la natremia de 1 mEq/L/h. Recordamos la presencia de los osmoles idiogénicos en las células del encéfalo como mecanismo de compensación en los trastornos hipertónicos crónicos que lo protege de la salida de líquido del espacio intracelular al espacio extracelular. Así la corrección demasiado rápida de estos estados crónicos al disminuir la osmolaridad plasmática bruscamente provoca el paso de agua del medio extracelular al interior de las células (edema intracelular). Se usan soluciones hipotónicas como la salina 0,45 % cuando el volumen es normal y el sodio sérico se ha reducido lentamente. También se ha usado soluciones de dextrosa cuando la natremia es muy elevada en combinación con solución salina fisiológica a 0,9 %.

CONTRACCIÓN HIPOTÓNICA

CONCEPTO

Se caracteriza por una pérdida mayor de electrolitos que de agua, lo cual provoca una disminución de la osmolaridad plasmática. Hay un aumento del volumen intracelular.

ETIOLOGÍA

1. Pérdidas renales de sodio.
2. Nefritis intersticiales perdedoras de sal.
3. Enfermedad poliquística.
4. Tubulopatías crónicas (acidosis tubular renal proximal).
5. Uso prolongado de diuréticos.
6. Enfermedad de Addison.
7. Pérdidas extrarrenales.
8. Pérdidas digestivas (vómitos, diarreas, fístulas biliares o intestinales, pancreatitis y peritonitis).
9. Pérdidas cutáneas (quemaduras, sudación profusa con ingestión de agua).

DIAGNÓSTICO

Los síntomas más importantes son la astenia, apatía y anorexia, y los signos cardinales son el pliegue cutáneo y los signos de hipovolemia:

1. Pérdida moderada de sal (20 g): astenia, anorexia, apatía y cefalea pulsátil.
2. Pérdida manifiesta de sal (35 g): debilidad, náuseas, vómitos, desaparece la turgencia de la piel, pliegue cutáneo, taquicardia, pulso débil e hipotensión arterial.
3. Pérdida intensa de sal (50 g): estupor, coma y *shock*.

Exámenes de laboratorio

1. Na plasmático menor que 130 mEq/L.
2. Osmolaridad plasmática menor que 275 mOsmol/L.
3. Hematócrito normal.
4. Densidad urinaria baja: puede existir ausencia de sodio en la orina.

TRATAMIENTO

Medidas generales

1. Tratamiento de la causa subyacente.
2. Suspender drogas que interfieren con el metabolismo hidroelectrolítico.
3. Tratar el *shock*.

Medidas específicas

1. Restaurar el volumen circulante, con solución salina fisiológica a 0,9 %, otro es el suero Ringer y los coloides para combatir el *shock*.
2. La solución salina hipertónica a 3 % puede ser usada en pacientes con hiponatremia aguda grave con sodio plasmático menor que 120 mEq/L. Se administra por vía venosa profunda para lograr en 6 h elevar la natremia a 125 mEq/L y mantenerlo por 12 h como mínimo. Nunca se debe restablecer los valores normales antes de las 24 h. Estas soluciones hipertónicas pueden obtenerse agregándole a la solución salina a 0,9 %, ámp. de cloro-sodio hipertónico (20 mL/75 mEq).
3. Para calcular la cantidad de sodio se recomienda la fórmula siguiente:

$$Na_1 - Na_2 \cdot ATC_1 = \text{Cantidad de Na requerido}$$

donde: Na_1 es el sodio normal (140 mEq/L), Na_2 es el sodio medido y ATC_1 es el agua corporal normal (60 % del peso corporal).

Se administra la mitad de la dosis calculada en un periodo de 12-24 h, se recomienda un ritmo de infusión que logre un aumento de 1-2 mEq/h sin pasar de 12 mEq/L/día. En la hiponatremia crónica, las células del encéfalo como mecanismo de compensación pierden solutos (osmoles) para protegerse del paso de agua del espacio extracelular al intracelular (edema intracelular). Si se trata rápidamente se provoca desvío de líquido en sentido opuesto (del compartimento intracelular al extracelular, célula seca). También la corrección rápida del sodio sérico en pacientes desnutridos, alcohólicos con hiponatremia crónica severa se ha relacionado con la mielinolisis pontina central.

4. Minimizar las pérdidas de sodio: en algunos pacientes que se están tratando con solución salina al mejorar el volumen circulante efectivo aumenta la diuresis y la pérdida de sodio. En esta situación no aumenta el sodio sérico, por lo que se combina con el uso de diurético del asa como la furosemida en dosis de 10-20 mg para lograr una orina diluida, lo que ahorra así sodio. Como requisito, el paciente tiene que estar euvolémico y se aumenta la hidratación en el momento que la diuresis es máxima.
5. Tratamiento de la insuficiencia renal, si está presente.
6. Vigilar depleción de potasio.

CONTRACCIÓN ISOTÓNICA

CONCEPTO

Se caracteriza por una pérdida proporcional de agua y electrolitos que mantienen la osmolaridad plasmática en un rango normal. Es la más frecuente y existe una depleción del volumen intracelular y del extracelular.

ETIOLOGÍA

1. Vómitos.
2. Diarreas.
3. Fístulas intestinales.
4. Oclusiones intestinales.
5. Coma diabético.
6. Íleo paralítico.
7. Diuréticos.

DIAGNÓSTICO

Hay una mezcla de síntomas y signos de las anteriores: sed, astenia, pliegue cutáneo, oliguria, taquicardia, obnubilación e hipotensión arterial.

Exámenes de laboratorio

1. Na plasmático mayor 130 y menor que 150 mEq/L.
2. Osmolaridad plasmática: 285-295 mOsm/L.
3. Hematócrito normal.

TRATAMIENTO

Medidas generales

1. Tratar la causa subyacente.
2. Suspender medicamentos que interfieren con el metabolismo hidroelectrolítico.
3. Combatir el *shock*.
4. Corregir alteraciones del equilibrio acidobásico concomitantes.

Medidas específicas

1. La elección es la solución salina a 0,9 % o el glucofisiológico si no hay hiperglicemia asociada. Se recomienda el esquema siguiente:
 - a) Contracción leve: 1 500 mL/m².
 - b) Contracción moderada: 2 400 mL/m².
 - c) Contracción grave: 3 000 mL/m².
2. La reposición es más rápida, la mitad del volumen se administra en las primeras 6 h y el resto según la evolución clínica. En pacientes jóvenes, el ritmo de infusión puede ser más rápido.
3. En ausencia de vómitos, en pacientes con deshidratación leve o moderada se usan las sales de rehidratación oral, a libre demanda o igualar los ingresos con las pérdidas.

TRASTORNOS DEL POTASIO

El potasio constituye el principal catión intracelular, con múltiples funciones para la actividad celular normal. Es de valor limitado como indicador del potasio total corporal, pero es de extrema importancia porque pueden ser mortales las alteraciones del rango de concentración normal.

HIPOPOTASEMIA

CONCEPTO

Es definida arbitrariamente como un nivel de potasio sérico menor que 3,5 mEq /L.

ETIOLOGÍA

1. Ingestión inadecuada.
2. Pérdidas renales excesivas.
 - a) Exceso de mineralcorticoides.
 - b) Síndrome de Bartter.
 - c) Uso de diuréticos (furosemina, tiazidas, ácido etacrínico y bumetanida).
 - d) Alcalosis metabólica de días de evolución.
 - e) Antibióticos (carbenicilina, gentamicina-cefalexina, anfotericín B, polimixín).
 - f) Acidosis tubular renal.
 - g) Síndrome de Liddle.
 - h) Leucosis agudas.
 - i) Ureterosigmoidostomías.
3. Pérdidas gastrointestinales:
 - a) Vómitos.
 - b) Diarreas.
 - c) Adenoma vellosos.
 - d) Fístulas intestinales y biliares.
4. Desvío de líquido extracelular al intracelular:
 - a) Alcalosis metabólicas de reciente comienzo.
 - b) Parálisis periódicas hipopotasémicas.
 - c) Ingestión de bario.
 - d) Insulinoterapia.
 - e) Terapia con vitamina B₁₂ (rara).
 - f) Tirotoxicosis (rara).
 - g) Agonistas β -adrenérgicos (dobutamina).

DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas dependen de la magnitud de la hipopotasemia con la característica de que el trastorno neuromuscular es proporcional a la

disminución del potasio. Con hipopotasemia de 2-2,5 mEq/L, hay debilidad muscular; por debajo de 2 mEq/L, aparece arreflexia, parálisis muscular y mionecrosis. Otras manifestaciones pueden ser:

1. Íleo paralítico y atonía vesical en estados severos.
2. Anormalidades cardíacas (defectos de la conducción, disritmias, sensibilidad alterada al digital y posible necrosis miocárdica). En las deficiencias graves, paro cardíaco en sístole.
3. Anormalidades renales (lesiones tubulares).
4. Trastornos neuropsiquiátricos (depresión, falta de memoria, confusión).

Exámenes de laboratorio

1. Determinación de potasio sérico menor que 3,5 mEq/L.
2. Otros: gasometría arterial, potasio y cloro urinarios.
3. Electrocardiograma:
 - a) Depresión del segmento S-T.
 - b) Aparece la onda U.
 - c) Aplanamiento de la onda T
 - d) En las hipopotasemias severas, la onda T es tan plana y la onda U tan prominente que pueden ser interpretadas erróneamente como un QT prolongado.

TRATAMIENTO

1. En las emergencias (mionecrosis, disritmias e hipopotasemias marcadas).
2. Por vía intravenosa: infusión a ritmo de 40-50 mEq/h excepcionalmente a 60 mEq/h, con seguimiento de los niveles de potasio por hora. Las dosis superiores a 40 mEq/h se dividen por dos vías venosas, nunca por vena central por cardiotoxicidad.
3. En situaciones no emergentes, intravenoso 10 mEq/h, con chequeo de los niveles séricos cada 4 h. Por v.o.: 40-120 mEq/día.
4. Es excepcional administrar más de 300 mEq/día.
5. Tratar la causa específica y las alteraciones del magnesio si están presentes.

HIPERPOTASEMIA

CONCEPTO

Es definida arbitrariamente como un nivel de potasio sérico mayor que 5,5 mEq/L.

ETIOLOGÍA

1. Espuria:
 - a) Trombocitosis.

- b) Leucocitosis.
 - c) Hemólisis durante punciones venosas.
 - d) Mononucleosis infecciosa.
2. Ingresos aumentados:
- a) Sangre de banco de más de cinco días.
 - b) Infusiones rápidas de potasio.
3. Desvíos transcelulares:
- a) Acidosis (algunas formas).
 - b) Destrucción celular (quemados, trauma, rabdomiólisis, hemólisis intravascular y lisis tumoral).
 - c) Parálisis periódicas hiperpotasémicas.
4. Disminución de la excreción renal:
- a) Disminución del filtrado glomerular.
 - IRA oligúrica.
 - IRC.
 - b) Secreción tubular reducida.
 - Enfermedad de Addison.
 - Hipoaldosteronismo hiporreninémico.
5. Drogas.
- a) Succinil colina.
 - b) Penicilina potásica.
 - c) Espironolactona.
 - d) Indometacina.
 - e) Captopril.
 - f) Heparina.

DIAGNÓSTICO

Debilidad muscular que puede llegar a la parálisis y parestesias. Lo más significativo son las alteraciones electrocardiográficas en relación con los niveles del potasio sérico.

Exámenes de laboratorio

1. Determinación de potasio sérico mayor que 5,5 mEq/L.
2. Electrocardiograma:
 - a) Potasio alrededor de 6,5 mEq/L, elevación en tienda de campaña de la onda T (altas y puntiagudas).
 - b) Potasio mayor que 6,5 mEq/L, se aplana la onda P.
 - c) Potasio entre 7-8 mEq/L, se prolonga el intervalo P-R y el complejo QRS.
 - d) Potasio entre 8-10 mEq/L, patrón de fibrilación ventricular.

TRATAMIENTO

1. En las emergencias:

- a) Gluconato de calcio 10 %: muy usado en las alteraciones electrocardiográficas, dosis habitual 10-30 mL por vía i.v. en 10 min.
- b) Glucosa hipertónica más insulina: dextrosa a 10 % con 10 U de insulina simple en 1 h. También es posible usar en su defecto dextrosa a 30 % (por vena central).
- c) Bicarbonato de sodio: es ideal en las acidosis metabólicas hiperpotasémicas. Calcular la dosis por la fórmula:

$$\text{mEq de bicarbonato} = 0,3 \cdot \text{EB} \cdot \text{Kilogramos de peso}$$

En algunas hiperpotasemias de otra causa se administran bolos de 40-150 mEq según la gravedad y se repite el ionograma.

- d) Diuréticos del asa: en ausencia IRA oligúrica, la furosemida a razón de 40 mg por vía i.v. para promover la excreción de potasio. Se combina con algunas de las anteriores.
- e) Resinas de intercambio iónico: resina de sulfonato de poliestireno sódico (kayexalate) o la cálcica 20-30 g por v.o. en 50 mL de manitol o sorbitol. Por vía rectal, colocar enema de dextrosa o sorbitol a razón de 50 g en 200 mL, que deberá ser retenido por 30-45 min.
- f) Diálisis peritoneal o hemodiálisis, en hiperpotasemias graves y en la insuficiencia renal.
- g) Marcapasos transvenoso en bloqueos auriculoventriculares sin respuesta al calcio, y se asocia generalmente a glucosa hipertónica más insulina o a las resinas.

2. No emergente:

- a) Restringir el potasio a 40 mEq/día o menos.
- b) Tratamiento de la enfermedad subyacente.

TRASTORNOS DEL SODIO

Los trastornos del sodio están ligados al balance hídrico, así el sodio sérico se ha convertido en un marcador de los trastornos del agua libre.

HIPONATREMIA

CONCEPTO

Se caracteriza por un sodio sérico igual a 130 mEq/L o menor que esta cifra. El enfoque de la hiponatremia está en relación con la osmolaridad plasmática. Se analizará a continuación.

HIPONATREMIA ISOTÓNICA

CONCEPTO

Se caracteriza por un sodio plasmático bajo y la osmolaridad del plasma normal. También se le llama pseudohiponatremia.

ETIOLOGÍA

1. Estados hiperproteinémicos (mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström).
2. Estados hiperlipidémicos (deficiencia familiar de la lipoproteinlipasa e hiperlipoproteinemia).
3. En estos estados se produce una disminución espuria del sodio sérico dependiente del método del laboratorio (generalmente espectrofotometría de llama).

TRATAMIENTO

Tratamiento de la enfermedad subyacente.

HIPONATREMIA HIPERTÓNICA

CONCEPTO

Se caracteriza por un sodio plasmático bajo y la osmolaridad del plasma aumentada, mayor que 295 mOsm/L.

ETIOLOGÍA

1. Hiperglicemia.
2. Manitol.
3. Glicerol.

TRATAMIENTO

1. Restaurar del déficit de volumen y la hiperglicemia a un valor cercano al normal si está presente. La hipovolemia se trata con solución salina isotónica.
2. Evitar la terapia agresiva con insulina, ya que puede complicar la situación con hipoglicemia.
3. Tratar la causa desencadenante (infección oculta, IMA, trauma, AVE).
4. Reajustar dosis de manitol y glicerol.

HIPONATREMIA HIPOTÓNICA

CONCEPTO

Se caracteriza por un sodio plasmático bajo y la osmolaridad del plasma menor que 275 mOsmol/L. Es el verdadero estado hipotónico. Existen tres tipos según la volemia.

ETIOLOGÍA

1. Hipervolémica:
 - a) Enfermedad renal:
 - IRA
 - IRC
 - b) Estados edematosos:
 - Insuficiencia cardiaca.
 - Cirrosis hepática.
 - Síndrome nefrótico.
 - Hipoproteinemia nutricional severa.
2. Isovolumica:
 - a) Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (ADH).
 - b) Intoxicación hídrica aguda.
 - c) Polidipsia psicógena.
3. Hipovolémica: ver contracción hipotónica.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la hiponatremia hipovolémica es igual al de la contracción hipotónica. Las soluciones que se deben usar son la solución salina isotónica y la hipertónica, hasta que el sodio sérico se eleve a 125-130 mEq/L.

En la hiponatremia hipervolumica es importante el tratamiento de la enfermedad subyacente. Se debe valorar el uso de diuréticos, diálisis o hemodiálisis hasta lograr los niveles de sodio antes mencionados. Se restringirán los líquidos.

En la isovolumica, específicamente en el síndrome de secreción inadecuada de la ADH se hará una restricción de líquidos a menos de 1 L/día. En la intoxicación hídrica, se usarán diálisis y diuréticos con la misma estrategia.

El tratamiento rápido de los estados hiponatrémicos crónicos hasta alcanzar niveles de sodio normales se ha relacionado con la mielinólisis central pontina.

HIPERNATREMIA

CONCEPTO

Se caracteriza por un sodio plasmático mayor que 150 mEq/L o igual a esta cifra. Las dos condiciones para génesis de estos estados son la pérdida de líquidos hipotónicos que es la más importante y la infusión de líquidos hipertónicos.

ETIOLOGÍA

1. Hipernatremia hipovolémica: ver contracción hipertónica.
2. Hipernatremia hipervolémica: es infrecuente, la observamos en la infusión de bicarbonato para el tratamiento de la acidosis metabólica, el uso excesivo de solución salina hipertónica y en pacientes en estado de coma que reciben alimentación nasogástrica hipertónica.

TRATAMIENTO

1. Corregir la causa y restringir el aporte de sodio.
2. Las pérdidas urinarias se deben reponer parcialmente con dextrosa a 5 %.

TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ACIDOBÁSICO

CONCEPTOS BÁSICOS

Se entiende por equilibrio acidobásico el mantenimiento de un nivel normal de la concentración de iones hidrógeno en los fluidos del organismo.

La concentración de iones hidrógeno (H^+) en sangre está determinada por el balance entre dióxido de carbono (CO_2) y el bicarbonato sérico (HCO_3^-). Lo anterior deja claro que la concentración de ión H^+ está determinada por la proporción de HCO_3^- y $PaCO_2$, y no por la cantidad absoluta de ninguno de ellos. Esta relación predice que la concentración de H^+ cambiará en la misma dirección que la PCO_2 y en dirección opuesta al HCO_3^- , lo que puede expresarse según la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = 6,1 + \log \left(\frac{HCO_3^-}{PaCO_2 \cdot \alpha} \right) \text{ o } H^+ = 24 \left(\frac{PaCO_2}{HCO_3^-} \right)$$

Los límites de pH compatible con la vida están entre 6,80 y 7,80 \pm 0,1.

Acidemia: pH menor que 7,35 o $[H^+]$ mayor que el rango de 35-45 mmol/L.

Alcalemia: pH mayor que 7,45 o $[H^+]$ menor que el rango de 35-45 mmol/L.

Acidosis: aumento de la cantidad global de H^+ del organismo. Si está compensada, el pH es normal.

Alcalosis: disminución de la cantidad global de H^+ del organismo. Si está compensada, el pH es normal.

Un requisito indispensable lo constituye la realización simultánea de la gasometría y el ionograma, lo que permite comparar el HCO_3^- con los valores de la reserva alcalina (RA), cuya diferencia no debe exceder de ± 2 , con el objetivo de evitar errores. La ecuación de Henderson-Hasselbalch se usa también para evaluar la confiabilidad de la gasometría.

Existen dos tipos de trastornos de ácidos y bases: *metabólicos* y *respiratorios*. La acidosis y alcalosis metabólicas se caracterizan por alteraciones primarias en la concentración del HCO_3^- en plasma, y los trastornos respiratorios alteran principalmente la PCO_2 (tabla 29.1).

Tabla 29.1. Valores hemogasométricos

Parámetro	Arterial	Venoso
PH	7,35-7,45	7,28-7,35
$PaCO_2$ (mm Hg)	35-45	45-53
Estándar bicarbonato (mmol/L)	21-25	21-25
Exceso de base (mm Hg)	$\pm 2,5$	$\pm 2,5$
PaO_2 (mm Hg)	95-100	28-40
HbO_2 (%)	97-100	62-84

RESPUESTAS COMPENSATORIAS

La compensación limita el cambio del pH sérico, pero no lo impide por completo; es decir, compensación no es sinónimo de corrección (tabla 29.2).

Tabla 29.2. Trastornos del equilibrio acidobásico primarios y secundarios

Trastorno primario	Respuesta compensatoria
Acidosis respiratoria (\uparrow PCO_2)	Alcalosis metabólica (\uparrow HCO_3^-)
Alcalosis respiratoria (\downarrow PCO_2)	Acidosis metabólica (\downarrow HCO_3^-)
Acidosis metabólica (\downarrow HCO_3^-)	Alcalosis respiratoria (\downarrow PCO_2)
Alcalosis metabólica (\uparrow HCO_3^-)	Acidosis respiratoria (\uparrow PCO_2)

REGLAS PARA LA INTERPRETACIÓN DEL ESTADO ACIDOBÁSICO

Las respuestas compensatorias se pueden cuantificar mediante las fórmulas expuestas en la tabla 29.3, si la respuesta observada no es la esperada, estaremos en presencia de un trastorno doble o mixto del equilibrio acidobásico (fig. 29.1).

Tabla 29.3. Respuestas compensatorias esperadas

Trastorno primario	Respuesta esperada
Acidosis metabólica	$\text{PaCO}_2 = (1,5 \cdot \text{HCO}_3^-) + 8 (\pm 2)$
Alcalosis metabólica	$\text{PaCO}_2 = (0,9 \cdot \text{HCO}_3^-) + 9 (\pm 2)$
Alcalosis respiratoria	$\Delta \text{HCO}_3^- = \Delta \text{PCO}_2 \cdot 4$
	10
Acidosis respiratoria	$\Delta \text{HCO}_3^- = \Delta \text{PCO}_2 \cdot 2,5$
	10
	pH: 7,36-7,44 (7,40)
	PCO_2 : 36-44 (40)
	HCO_3^- : 22-26 (24)

TRASTORNO METABÓLICO PRIMARIO

Existe un trastorno metabólico primario si:

1. El pH y la PCO_2 cambian en la misma dirección,
2. El pH es anormal, pero la PCO_2 es normal.

Las ecuaciones descritas en la tabla 29.3 identifican un trastorno respiratorio asociado según la PCO_2 esperada. Si la PCO_2 es mayor que lo esperado, existe acidosis respiratoria asociada, y si es menor que lo esperado, existe alcalosis respiratoria asociada (fig.29.2).

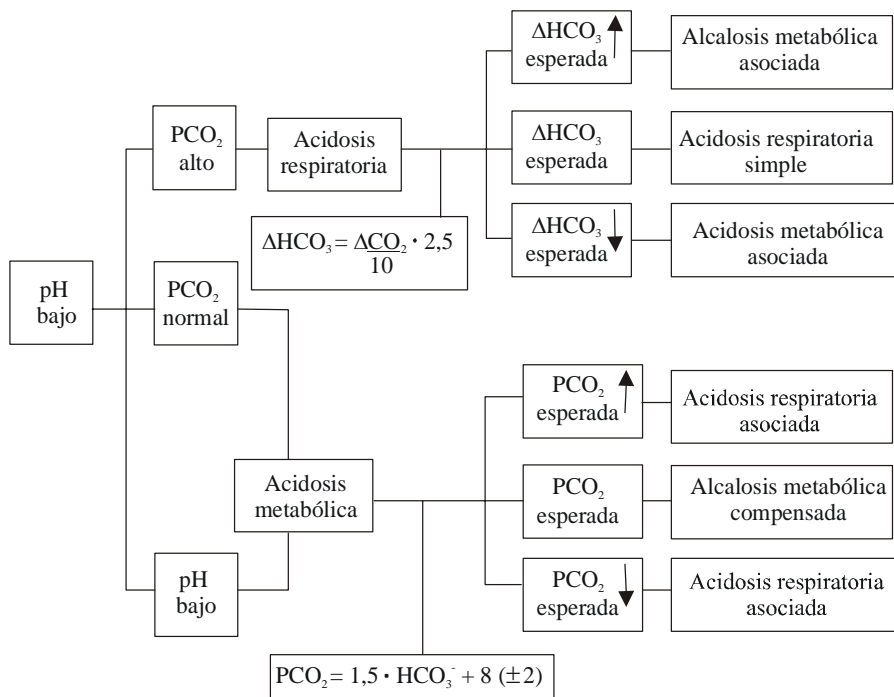


Fig.29.1. Algoritmo para la interpretación de las alteraciones del equilibrio acidobásico.

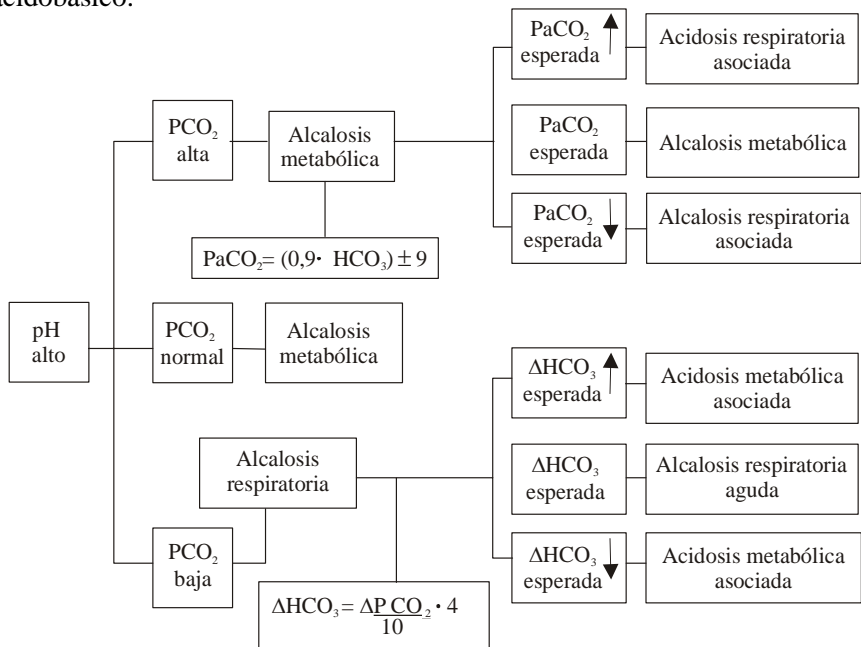


Fig. 29.2. Algoritmo para la interpretación de las alteraciones del equilibrio acidobásico (Cont.).

TRASTORNO RESPIRATORIO PRIMARIO

Se presenta un trastorno respiratorio primario si el pH y la PCO_2 cambian en dirección opuesta. La relación entre el cambio de la PCO_2 y el cambio del pH se puede usar para identificar un trastorno metabólico asociado o una respuesta compensatoria incompleta.

TRASTORNOS MIXTOS

Existe un trastorno mixto metabólico-respiratorio si el pH es normal y la PCO_2 es anormal.

ACIDOSIS METABÓLICA

La acidosis metabólica se debe a un aumento de la producción de ácido endógeno (como lactato y cetoácidos) o la pérdida de las reservas de bicarbonato. Cuando la acidosis resulta evidente, es importante distinguir entre la pérdida de bicarbonato y la acumulación de ácido fuerte mediante el cálculo de la hendidura aniónica (anión GAP).

Básicamente hay dos tipos de acidosis metabólica: con *anión GAP normal* y con *anión GAP alto*.

Anión GAP. Representa los aniones no medidos que se encuentran normalmente en el plasma y no se pueden detectar por los métodos convencionales; este es igual a 10-12 mEq/L. Los aniones que se encuentran normalmente incluyen proteínas aniónicas, fosfato, sulfato y aniones orgánicos.

$$\text{GAP} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

GAP: 10-12 mEq/L

DIAGNÓSTICO

1. Presencia de factores causales.
2. Ionograma: RA disminuida, potasio elevado o normal, cloro elevado o normal y sodio normal o bajo.
3. Gasometría: pH normal o bajo, SB disminuido y déficit de bases.
4. Valorar magnitud del mecanismo compensatorio para diagnosticar posible trastorno mixto.

CUADRO CLÍNICO

La hiperventilación es el único signo característico de la acidosis metabólica. El resto de las manifestaciones dependen de la enfermedad de base y de los efectos de la acidemia (fig.29.3).

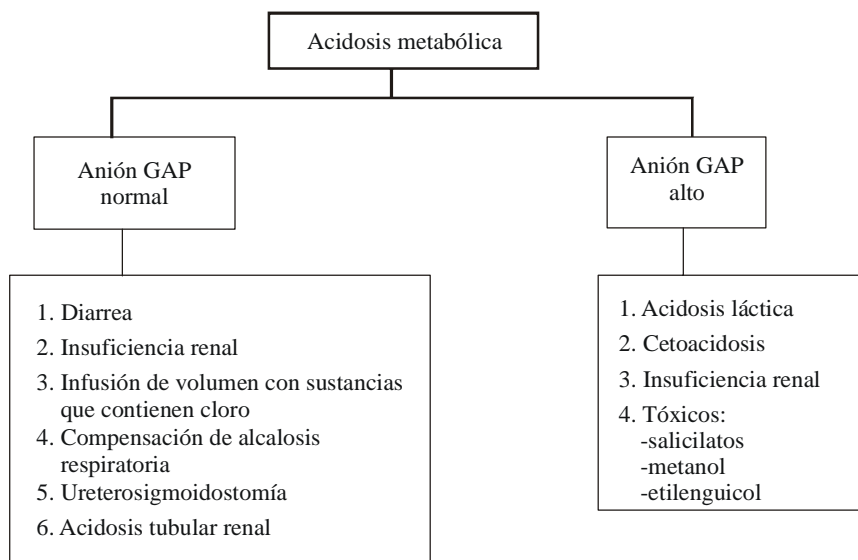


Fig. 29.3. Cuadro clínico de la acidosis metabólica.

TRATAMIENTO

El tratamiento específico lo efectuamos si el pH está por debajo de 7,20, a excepción de la cetoacidosis diabética (CAD) que se hace cuando el pH es menor que 7,10, ya que cifras superiores no producen manifestaciones que pongan en peligro la vida del paciente:

1. La corrección del déficit de bases se realiza según la fórmula de Astrop Mellemgard:

$$\text{Total de mEq a pasar} = 0,3 \cdot (-\text{EB}) \cdot \text{kg}$$

Si el pH es menor que 7, se utiliza la fórmula:

$$\text{Total de mEq a pasar de } \text{CO}_3\text{HNa} = 0,6 \cdot (-\text{EB}) \cdot \text{kg}$$

Si solo disponemos del ionograma:

$$\text{mEq de } \text{HCO}_3^- = (35 - \text{RA} \cdot \text{kg} \cdot 0,6)$$

para corregir la acidosis bruscamente. Se debe administrar la mitad de la dosis y se realizan correcciones cada 30 min o 1 h.

- a) Desventajas del uso del bicarbonato (HCO_3^-):

- Deprime el pH intracelular.
- Peligro de alcalosis.
- Sobrecarga de sodio y líquidos en insuficiencia renal o cardiaca.
- Hipocalcemia, hipopotasemia e hipercapnia.
- Desviación de la curva de disociación de la Hb a la izquierda.
- Puede aumentar la producción de lactato.

- Otra alternativa de tratamiento es la administración de trihidroximetilaminometano (THAM):

$$\text{Total de mL a administrar} = \frac{\text{peso en kg} \cdot (-\text{EB}) \cdot 0,3}{3}$$

b) Ventajas del THAM:

- Buen captador de protones.
 - Genera bicarbonato.
 - Diurético osmótico (excreción urinaria de sustancias ácidas).
 - No afecta el pH intracelular.
 - Precauciones:
 - Puede producir depresión respiratoria, por lo que se debe administrar con cautela si el paciente respira espontáneamente.
 - La extravasación produce necrosis hística, por lo que hay que diluirlo, lo que disminuye su eficacia.
2. Tener en cuenta que la corrección de la acidosis puede producir hipopotasemia, por lo que es necesario corregir el potasio de forma concomitante (por cada variación de 0,10 de pH el potasio varía en 0,6).
 3. Tratamiento de la enfermedad de base, incluyendo hidratación y reposición de electrolitos.

ALCALOSIS METABÓLICA

CONCEPTO

Es uno de los trastornos acidobásicos más frecuentemente verificados en el paciente grave. Se caracteriza por un aumento primario en la concentración de bicarbonato, resultante de la pérdida renal anormal (de ácidos no volátiles) o de una retención excesiva de alcalinos.

ETIOLOGÍA

1. Pérdida de ácidos:
 - a) Gastrointestinales: pérdidas gastrointestinales, vómitos, aspiración gástrica, diarreas perdedoras de cloro y adenoma vellosos.
 - b) Renales: uso de diuréticos (furosemida, tiacidas y ácido etacrínico) y síndrome de Bartter.
 - c) Endocrinas: exceso de mineralcorticoides, hiperaldosteronismo primario, síndrome de Cushing y síndromes adrenogenitales.
2. Administración de alcalinos:
 - a) Bicarbonato, acetato, lactato, citrato y carbonatos.
 - b) Síndrome de leche y alcalinos.
3. Alcalosis poshipercápnica.
4. Alcalosis poscontracción.

DIAGNÓSTICO

1. Presencia de factores causales.
2. Ionograma: RA elevada, potasio disminuido, cloro disminuido y sodio aumentado.
3. Gasometría: pH normal o elevado, EB elevado, SB elevado.
4. Valorar la magnitud del mecanismo compensatorio según las fórmulas indicadas para diagnosticar trastornos mixtos acidobásicos.
5. Cloro urinario: útil para diferenciar alcalosis clorurorrespondedora (cloro urinario menor que 10 mEq) de alcalosis clorurorresistente (cloro urinario mayor que 10 mEq).

Cuadro clínico

Las manifestaciones se deben fundamentalmente a la hipopotasemia y a la hipocloremia, como irritabilidad muscular, astenia, apatía, depresión mental y depresión respiratoria, arritmias cardíacas y manifestaciones dependientes de la enfermedad causal.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la alcalosis metabólica clorurorrespondedora

Se trata si el pH es mayor que 7,50:

1. Restauración de volemia.
2. Tratamiento de enfermedad de base.
3. Solución salina a razón de 0,9 %, de 2-3 L/día.
4. Corrección del potasio en ausencia de IRA.
5. Si hay vómitos, administrar cimetidina en dosis de 300 mg cada 6 h.
6. Si hay edemas periféricos, acetazolamida a razón de 250 mg cada 6 h.
7. Si el pH es mayor que 7,60 o HCO_3 es mayor que 40 mmol/L, administra cloruro de amonio (ámp. de 83,5 mEq).

$$\text{Total de mEq} = 0,3 \cdot \text{kg} \cdot \text{EB}$$

- a) Se administra la mitad de la dosis en solución salina o dextrosa a 5 % por vía i.v. en 8 h. Repetir gasometría cada 2 h. *Está contraindicado si hay daño hepático.*
- b) Si se mantiene la alcalosis, se repite el cálculo y podemos administrar ácido clorhídrico en solución a 0,1-0,15 normal:
 - Solución 0,1 normal = 900 mL de dextrosa 5 % + 100 mL de HCl
 - Solución 0,15 normal = 850 mL de dextrosa 5 % + 150 mL de HCl
 - Calcular cantidad a administrar mediante la fórmula siguientes:

$$(\text{HCO}_3 \text{ medido} - 30) \cdot (0,2 \cdot \text{kg})$$

- Se administra la mitad de la dosis en 12 h. Se hacen estudios gasométricos cada 12 h. Se repiten los cálculos y correcciones de persistir la alcalosis.
- 8. Otras opciones de tratamiento de la alcalosis metabólica son el clorhidrato de arginina y clorhidrato de lesina, que dan como producto final de su metabolismo HCL^- .

Tratamiento de la alcalosis clorurorresistente

1. Administrar HCL^- .
2. Aldactone a razón de 300-600 mg/día.
3. Corregir hipopotasemia e hipomagnesemia.
4. Si existe síndrome de Bartter: indometacina.
5. Hemodiálisis en alcalosis metabólica grave, sobre todo cuando coexiste intoxicación digitalica o hipercapnia graves.

ACIDOSIS RESPIRATORIA

CONCEPTO

Es el cuadro sindrómico producido por la elevación de la concentración de iones hidrógeno, debida a un aumento de la PaCO_2 como resultado de un fallo respiratorio agudo.

ETIOLOGÍA

1. Con afectación del componente excretorio.
 - a) Trastorno de ventilación: edema pulmonar, neumonía, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), obstrucción de las vías respiratorias, broncospasmo, *status* asmático, espasmo laríngeo, apnea de sueño y fibrosis pulmonar.
 - b) Restricción pulmonar y torácica: hemotórax, neumotórax, tórax flácido, tórax batiente, fracturas costales y del esternón, deformidades torácicas, elevación del diafragma (obesidad y oclusión intestinal).
 - c) Defectos musculares: hipopotasemia y crisis miasténicas.
 - d) Trastornos del riego: embolismo pulmonar y paro cardíaco.
2. Con afectación del componente control:
 - a) Sistema nervioso central: trauma craneoencefálico, edema cerebral, enfermedad cerebrovascular, medicamentos depresores (sedantes, anestesia) y analgésicos.
 - b) Causas medulares y lesión de nervios periféricos: lesión medular cervical, lesión neuromuscular (miastenia grave y Guillain-Barré), parálisis periódica familiar, neurotoxinas (botulismo e intoxicación por organofosforados), fármacos (relajantes musculares y aminoglucósidos).
 - c) Fallo de la ventilación mecánica.

DIAGNÓSTICO

1. Presencia del factor causal.
2. Ionograma: sodio elevado, cloro disminuido y potasio elevado.
3. Gasometría: pH disminuido (menor que 7,35), Pa CO₂ mayor que 45 mm Hg, SB y EB normal o elevado según compensación metabólica y disminuidos en caso de acidosis mixta, PaO₂ normal o baja y HbO₂ normal o baja.
4. Valorar magnitud del mecanismo compensatorio utilizando las fórmulas indicadas para diagnóstico de posible trastorno mixto.

Cuadro clínico

No existe una correlación estrecha entre los niveles de PaCO₂ y las manifestaciones clínicas en estos casos. Si el paciente presenta cifras de PaCO₂ superiores a 80 mm de Hg, pueden aparecer contracciones musculares, temblor en forma de aleteo, hipertensión arterial, arritmias cardíacas, depresión del estado de conciencia (estupor y coma). Si existe narcosis por CO₂, los síntomas serán: cefalea irritabilidad neuromuscular, hipertensión arterial por vasoconstricción, bradicardia, síntomas neurológicos como desorientación, estupor, aumento de la presión intracraneal y papiledema.

TRATAMIENTO

Es diferente si es un trastorno agudo o crónico (depende del pH y los límites de compensación del bicarbonato). En pacientes crónicos se debe ofrecer una adecuada oxigenación, y si la PO₂ es menor que 50 mm Hg, se debe proceder a la intubación.

1. Corregir las causas.
2. Intubación y ventilación (de acuerdo con criterios clínicos y hemogasométricos):
 - a) pH menor que 7,1 y paciente en coma.
 - b) Alteración del control respiratorio.
 - c) PaCO₂ mayor que 60 mm Hg (en trastornos agudos):

Agudo	Crónico
PCO ₂ > 55 mm Hg	(poco interés)
PO ₂ < 60 mm Hg	< 50 mm Hg

- d) Volumen tidal o corriente (VT): de 10-15 mL/kg (en defectos de la excreción).
- e) Frecuencia respiratoria: 20 o más respiraciones/min.
- f) Volumen tidal: 7-10 mL/kg (en trastornos del mecanismo de regulación).
- g) Frecuencia respiratoria: 16 respiraciones/min.

- h) No corregir hipercapnia bruscamente.
- i) Corrección rápida de hipovolemia e hipopotasemia.
- j) Acetazolamida en insuficiencia respiratoria crónica e insuficiencia cardíaca.
- k) No alcalinos en pacientes respiratorios crónicos y en los pacientes respiratorios agudos si el pH es menor que 7.
- l) En pacientes respiratorios crónicos debe mantenerse un patrón de PO_2 y PCO_2 similar al que tenía previamente.

ALCALOSIS RESPIRATORIA

CONCEPTO

Es el trastorno acidobásico en el cual existe una PCO_2 baja por una ventilación alveolar aumentada, lo que causa un descenso del pH.

ETIOLOGÍA

1. Estados hiperdinámicos: anemia, Beri-Beri, sepsis por gérmenes gramnegativos, fiebre e hipertiroidismo.
2. Anestesia general con ventilación mecánica.
3. Asistencia ventilatoria mecánica.
4. Insuficiencia cardíaca congestiva.
5. Intoxicación por salicilatos.
6. Cirrosis hepática.
7. Trauma craneal, edema cerebral, encefalitis, enfermedad cerebrovascular, meningoencefalitis.
8. Síndrome de hiperventilación.
9. Hipoxemia.
10. Enfermedades pulmonares intersticiales.
11. Empleo de hormonas: progesterona y epinefrina.
12. Altitud.
13. Polipnea sin lesión orgánica: histeria, ansiedad, miedo y transporte.

DIAGNÓSTICO

1. Existencia de factores causales.
2. Ionograma: sodio y potasio disminuidos, cloro normal o alto.
3. Gasometría: pH normal o aumentado, PaCO_2 baja, PO_2 normal o baja, SB y EB disminuidos o normales y elevados en caso de alcalosis mixta, HbO_2 normal.
4. Realizar cálculo de compensación para detectar trastorno mixto.

Cuadro clínico

Manifestaciones dependientes de la causa que la provoca, alteraciones secundarias a disfunción cerebral: disartria, trastornos motores (por disminución de la circulación cerebral que puede ser permanente), tetania, convulsiones, hipotensión, arritmias cardíacas, taquipnea y espasmo-pedal, parestesias peribucles y calambres musculares.

TRATAMIENTO

Cuando el pH es mayor que 7,60 o la PCO_2 menor que 20. Con estos parámetros se produce una desviación de la curva de disociación de la Hb a la izquierda, por lo que no es óptima la entrega de O_2 a los tejidos, además, una PCO_2 por debajo de 20 mm Hg produce vasoconstricción e isquemia.

1. Tratamiento específico de la enfermedad causal.
2. Corregir hipoxemia si existiera.
3. Bolsa de nylon con O_2 suplementario. Precauciones para su uso:
 - a) Control gasométrico cada 15-30 min.
 - b) Uso en pacientes conscientes.
 - c) Si no resuelve en 2-3 h, pasar a ventilación mecánica.
4. Ventilación mecánica:
 - a) Volumen tidal de 3-6 mL/kg.
 - b) Frecuencia respiratoria de 10-12 respiraciones/min.
 - c) Control gasométrico cada 15-30 min.

Si el paciente no resuelve en 3 h, aumentar el espacio muerto con iguales parámetros, colocando manguera de 8-10 cm y radio de 1 cm entre el tubo endotraqueal y el ventilador mecánico.

TRASTORNOS ACIDOBÁSICOS MIXTOS

CONCEPTO

Se plantea un trastorno acidobásico mixto cuando ocurren dos o tres alteraciones simples simultáneamente.

ETIOLOGÍA

Causas comunes de trastornos mixtos acompañados de acidosis metabólica.

1. Acidosis mixta con resto de aniones:
 - a) Cetoacidosis y acidosis láctica.
 - b) Intoxicación por metanol, etilenglicol y acidosis láctica:
 - c) Acidosis urémica y cetoacidosis.

2. Acidosis hiperclorémica y resto de aniones mixta:
 - a) Diarrea, acidosis láctica y cetoacidosis.
 - b) Insuficiencia renal progresiva.
 - c) Acidosis diabética durante el tratamiento.
3. Acidosis hiperclorémica mixta:
 - a) Diarrea y acidosis de túbulos renales.
 - b) Diarrea e hiperalimentación.
 - c) Diarrea y uso de acetazolamida.
4. Acidosis por resto de aniones o acidosis hiperclorémica y alcalosis metabólica:
 - a) Cetoacidosis y vómitos prolongados o aspiración nasogástrica.
 - b) Insuficiencia renal crónica y vómitos y aspiración nasogástrica.
 - c) Acidosis de túbulos renales y vómitos.
 - d) Acidosis láctica o cetoacidosis más tratamiento con NaHCO_3 .
5. Acidosis por resto de aniones o acidosis hiperclorémica y alcalosis respiratoria:
 - a) Acidosis láctica.
 - b) Alcalosis respiratoria.
 - c) Intoxicación por salicilatos.
 - d) Enfermedades hepáticas.
 - e) Infección por gramnegativos.
 - f) Edema pulmonar.
6. Acidosis por resto de aniones o acidosis hiperclorémica y acidosis respiratoria:
 - a) Paro cardiopulmonar.
 - b) Edema pulmonar.
 - c) Insuficiencia respiratoria en EPOC.
 - d) Depleción de fosfatos.
 - e) Sobredosis e intoxicación por fármacos.

DIAGNÓSTICO

Se sospecha un trastorno acidobásico mixto ante:

1. Existencias de causas primarias para más de un trastorno simple (ejemplo: diabetes mellitus más diarrea).
2. Límites de compensación del trastorno considerado primario por encima o por debajo del previsto.
3. PCO_2 y HCO_3^- tengan valores opuestos.
4. Normalización del pH de forma evolutiva, sin que se modifique el parámetro metabólico o respiratorio que motivó el desequilibrio.
5. ΔGAP desigual al ΔHCO_3^- .
6. ΔCL desigual al ΔHCO_3^- .

PARTE IV

ENFERMEDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO

Capítulo 30

COLON IRRITABLE

CONCEPTO

El término *colon irritable* ha sido sustituido por el de *síndrome del intestino irritable*, y se estima que es el resultado de una disregulación motora y sensorial del intestino delgado y grueso. Este síndrome se caracteriza por síntomas intestinales, aunque se pueden presentar otros como inestabilidad emocional y aumento de la actividad parasimpática.

La ausencia de anomalías morfológicas, histológicas, microbiológicas y bioquímicas es una característica fundamental y la definen como una enfermedad de tipo funcional.

Sinonimia. Colon inestable, colon espasmódico, colospasmo crónico, colitis mucosa, colitis de adaptación, inestabilidad neuromuscular del colon, colitis espástica, neurosis motora del colon, afección espasmódica del colon y otras.

FACTORES DESENCADENANTES Y AGRAVANTES

1. Tensiones emocionales.
2. Intolerancia a los alimentos, sobre todo a la lactosa, en caso de que estos sean ingeridos.
3. Menstruación.
4. Alergias alimentarias.
5. Uso de algunos medicamentos (laxantes, preparados con hierro, etc.).
6. Infecciones gastrointestinales.
7. Poshisterectomía.
8. Como reacción a enfermedades orgánicas.

DIAGNÓSTICO

No existe un marcador específico por lo que su diagnóstico es característicamente por exclusión. Descansa en:

1. Interrogatorio detallado.
2. Examen físico minucioso (que incluye tacto rectal).

3. Ausencia de lesión orgánica y alteraciones bioquímicas puestas en evidencia por los medios diagnósticos a nuestro alcance.

Las manifestaciones clínicas pueden ser continuas o recurrentes, y para considerar este diagnóstico debe tenerse al menos 3 meses de evolución. Se sospechará ante el cuadro clínico siguiente:

1. Dolor abdominal que se alivia con la defecación.
2. Distensión abdominal.
3. Deposiciones diarreicas.
4. Constipación.
5. Alternancia de diarreas y constipación.
6. Mucus en las heces.
7. Sensación de evacuación rectal incompleta.
8. Astenia, cefaleas, náuseas, vómitos, mareos, sudoresis, etc.
9. Ausencia de síntomas durante el sueño.
10. Ausencia de sangre en las heces fecales (clínicamente evidente o mediante sangre oculta en heces fecales).

Un interrogatorio adecuado pone de manifiesto uno o varios factores desencadenantes.

Exámenes complementarios

Para descartar las enfermedades digestivas más frecuentes:

1. Heces fecales:
 - a) Examen parasitológico (seriado): negativo.
 - b) Sangre oculta: negativa.
2. Test de tolerancia a la lactosa: puede ser positivo o no.
3. Hemograma y eritrosedimentación: normales.
4. Ultrasonografía de hemiabdomen superior y endoscopia gastroduodenal: normales.
5. Rectosigmoidoscopia o colonoscopia: normales, debe tomarse biopsia para descartar colitis colágena, aunque macroscópicamente la mucosa sea de aspecto normal.
6. Rayos X de colon por enema: si la colonoscopia no se realiza o no se hubiera explorado hasta ciego: normal.
7. Indicar otros exámenes orientados según el cuadro clínico o la falta de respuesta al tratamiento.
8. En la mujer, descartar enfermedad ginecológica.

TRATAMIENTO

El tratamiento descansa en cinco pilares:

1. Educación del paciente.
2. Dieta.

3. Psicoterapia.
4. Medicamentos.
5. Combatir los factores desencadenantes y agravantes.

Educación del paciente. Es necesario que el paciente sepa que su enfermedad es funcional, que sus síntomas son reales pero no tienen una base orgánica, que esta enfermedad requiere atención médica y que, a pesar de las molestias que produce, no tiene complicaciones, no evoluciona en cáncer y no acorta la vida del paciente.

Asimismo es necesaria una buena relación médico-paciente, que el médico esté consciente que este paciente sufre igual que aquel con una lesión orgánica, y que necesita de nuestros conocimientos y asistencia para lograr alivio. Nunca se le debe decir “Usted no tiene nada”, porque los resultados son normales, ya que, en realidad, el paciente tiene una enfermedad, aunque sea funcional.

Dieta. Se recomienda, en general, una dieta baja en grasa y alta en fibras; no abusar del té, café, picante, etc., sobre todo en las fases sintomáticas. En cuanto a la leche y sus derivados, se manejará individualmente. En general, los pacientes toleran mejor el yogur. El consumo de las fibras (frutas, salvado de trigo, etc.) también es individual, aunque mejoran los constipados.

Psicoterapia. Hay pacientes que solo necesitan del apoyo de su médico de asistencia, pero en ocasiones hay que acudir al psiquiatra, aunque esto no significa que su médico de asistencia lo abandone. Estos pacientes deben ser atendidos, en última instancia, por ambos profesionales.

Tratamiento medicamentoso. Persigue mejorar los síntomas. No existe un tratamiento medicamentoso específico (tabla 30.1).

Tabla 30.1. Tratamiento medicamentoso del colon irritable

Medicamento	Dosis y administración	Observaciones
Sedantes		
Clordiazepóxido	Tab. 5-10 mg 3 veces/día	Las combinaciones como fenobarbital con belladona, meprobamato compuesto, bellergofén, etc., dan buenos resultados
Diazepam	Tab. 5-10 mg 3 veces/día	
Meprobamato	Tab. 200-400 mg 3-4 veces/día	
Fenobarbital	Tab. 15-30 mg antes de las comidas 30-90 mg al acostarse.	
Anticolinérgicos		
Propantelina	Tab. 15 mg 3-4 veces/día	Alivian el espasmo intestinal y frenan el reflejo gastrocólico Cáp. o tab. en dosis de 10 mg 3-4 veces/día. Actualmente se indican estos fármacos que producen menos efectos secundarios que la propantelina
Dicyclomine		
Bromuro de clinidium	Cáp. 2,5 mg en dosis de 2,5-5 mg 3-4 veces/día	

Antiespasmódicos

(Además de los clásicos)

Mebeverina	Tab. 135 mg, 1 tab. 3 veces/día 20 min antes de las comidas
Bromuro de otilonio	Tab. 40 mg 1 tab. 20 min antes de las comidas. No administrar por más de 1 mes en forma continua
Trimebutina	Tab. 100 mg 1 tab. 1-3 veces/día

Moduladores de calcio

De gran valor en el tratamiento del dolor y la distensión abdominal

Fenoverine	Tab. 100 mg 1-3 tab./día
Bromuro de pinaverio (Dicetel)	Tab. 50 mg, dosis 3tab./día en las comidas principales

Opioides

Muy útiles en las crisis diarreicas. No deben usarse a largo plazo por que pueden crear hábitos

Loperamida	Cáp. 2 mg, 1 cáp. 3 veces/día en comidas principales
------------	--

Antidepresivos tricíclicos

Dan buenos resultados en los estados depresivos que presentan estos pacientes; tienen acción antidiarreica. No deben usarse en los constipados. Las dosis varían entre 30-50 mg/día, aunque debe valorarse individualmente

Imipramina	Tab. 10; 25 y 50 mg
------------	---------------------

Inhibidores de la adenilciclase (AMPC)

Clorhidrato de lidamidina

Tab. 4 mg, dosis inicial 4 mg cada 6-8 h; dosis de mantenimiento 6-12 mg/día

Otros productos

Metoclopramida	1 tab. 10 mg 15 min antes de las comidas
----------------	--

Cisapride

Metilpolisiloxano (Silogas)

Fedotozine

Igual que la metoclopramida. Muy útil contra el estreñimiento. 30 gotas con las comidas. Mejora la flatulencia. 30 mg 3 veces/día. Útil contra dolor adenilciclase (AMPC) y distensión abdominal

GASTROENTERITIS AGUDA DEL ADULTO

CONCEPTO

Síndrome clínico, agudo, multifactorial (infeccioso o tóxico), cuyas manifestaciones más comunes son diarreas, vómitos y fiebre. Según el agente causal, puede repercutir de forma importante en el estado general de los pacientes o no.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

1. Agentes virales:
 - a) Agente de Norwalk, y parecido al Norwalk.
 - b) *Coronavirus*, *Calicivirus*, *Enterovirus* y ECHO virus.
 - c) Virus *Coxsackie A*, *Adenovirus*, *Astrovirus* y *Rotavirus*.
 - d) Virus Berne-Breda.
2. Agentes bacterianos:
 - a) Gramnegativos:
 - *Salmonella* y *Shigella*.
 - *Escherichia coli* y *Yersinia*.
 - *Campylobacter fetus* y *C. jejuni*.
 - *Vibrio* (cólera, *Aeromonas*, *V. parahaemolyticus* y *Plesiomonas*).
 - Cianobacterias: *Cyclosporas*.
 - b) Grampositivos:
 - Anaerobios: *Clostridium* (*perfringens*, *difficile*, *botulinum* y *sordellii*).
 - *Bacillus cereus*.
 - c) Gérmenes oportunistas:
 - *Staphylococcus aureus*.
 - *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*.
 - *Klebsiella aerobacter*.
 - *Serratia*.
3. Agentes parasitarios:
 - a) Protozoos: *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*.
 - b) *Cryptosporidium*, *Isospora bellis*.
 - c) *Dientamoeba fragilis*, *Trichomonas*.
4. Agentes micóticos: *Candida albicans*.
5. Por alimentos contaminados por:
 - a) Agentes químicos:
 - Fluoruros, arsénicos y plomo.
 - Mercurio y cadmio.
 - Alcohol metílico.
 - Alcohol etílico.
6. Postratamiento:
 - a) Antibióticos: cefalosporinas, ampicilina, clindamicina, etc.

- b) Antimetabólico: metrotrexate.
- c) Laxantes, antiácidos con magnesio.
- d) Colchicina, drogas antiarrítmicas.

EPIDEMIOLOGÍA

Es posible sospechar el agente etiológico sobre la base de datos epidemiológicos (tabla 31.1).

Tabla 31.1. Agentes etiológicos de la gastroenteritis aguda

Antecedentes	Agente sospechoso
Consumo de antibiótico	<i>Clostridium difficile</i>
Contacto de persona-persona	<i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Rotavirus</i> y <i>Giardia</i>
Enfermedad afebril transmitida por alimentos	<i>S. aureus</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>B. cereus</i> , <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica
Enfermedad febril transmitida por alimentos	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i>
Alimentos específicos incriminados	
Aves	<i>Salmonella</i>
Huevos	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i>
Mariscos	<i>V. parahaemolyticus</i> , <i>V. cholerae</i>
Leche cruda	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i>
Arroz-frijoles fritos	<i>B. cereus</i>
Viajeros	<i>E. coli</i> enterotoxigénica, <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Giardia</i> , <i>Campylobacter</i>
Heterosexuales y homosexuales promiscuos	Prostatitis gonocócica, <i>Chlamydia</i> , <i>Amoeba</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i>

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Es muy heterogéneo por su gran variabilidad en origen, frecuencia, duración, agente causal y complicaciones en un mismo paciente. Se presenta como cuadros agudos de diarreas, vómitos, dolor abdominal, fiebre y deshidratación. Por agente viral, la enfermedad suele ser leve o moderada, autolimitada. El cuadro clínico es variable y dura generalmente 24-48 h. Las formas micóticas se reportan en pacientes inmunodeprimidos.

Examen físico

1. Piel y mucosas: humedad, turgencia, pliegue cutáneo y manifestaciones hemorrágicas.

2. Hipotensión y signos de *shock*.
3. Frecuencia y volumen de la micción (signos de deshidratación).
4. Aumento del peristaltismo intestinal, abdomen sensible a la palpación y distensión abdominal.
5. Tacto rectal: imprescindible en ancianos y pacientes con estreñimientos.

Exámenes de laboratorio

Se basa en los exámenes clínicos, de laboratorio, inmunológicos, genéticos y endoscópicos.

1. Clínico: expuesto anteriormente.
2. Laboratorio:
 - a) Hemoglobina y heritrocito (normal, o existe hemoconcentración por deshidratación marcada), ionograma y gasometría (en casos graves).
 - b) Heces fecales: estudio macro y microscópico: para determinar características semiológicas de las diarreas.
 - c) Leucocitos: *Shigella*, *Campylobacter*, *E. coli*, *Salmonella*, *Yersinia*, *V. parahaemolyticus*, *C. difficile*.
 - d) Parasitológicos: quistes y trofozoitos de *Giardia* y *E. histolytica*.
 - e) Cultivos bacteriológicos, microscopia electrónica directa: identificación de agente causal o partículas virales, identificación de los antígenos microbianos (virus, bacterias, parásitos o toxinas).
3. Inmunológicos y genéticos:
 - a) Sondas genéticas e hibridación del ADN.
 - b) Reacción en cadena con polimerasa (PCR): permiten identificar ciertos agentes patógenos en las muestras de heces fecales en 80-90 %.
4. Endoscópico (rectosigmoidoscopia y colonoscopia): mucosa inflamada, eritematosa, con lesiones ulcerosas superficiales, abundantes flemas y sangre, conservación del patrón vascular y, en ocasiones, presencia de pseudomembranas; permite la toma de biopsia para el diagnóstico diferencial con enfermedades inflamatoria crónica.
5. Otros métodos: pruebas serológicas, hemocultivos y búsqueda de metales.

TRATAMIENTO

Profilaxis

1. Notificación de los casos, como enfermedad infectocontagiosa.
2. Educación a la población en general, sobre los hábitos higiénico personales y colectivos.
3. Educación a los grupos de alto riesgo.
4. Protección de los abastecimientos de agua potable.

5. Supervisión por los organismos de salud (médico de familia, enfermera, etc.): de centros públicos (cafeterías, círculos infantiles, centro de trabajo, comedores obreros y escolares, etc.).
6. No se recomienda el empleo de agentes quimioprolácticos en casos de diarreas.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

El 90 % no requiere de ingreso hospitalario. Valorar cuidadosamente: edad (ancianos), cuadro clínico (grado de deshidratación) y sospecha del agente causal.

Conducta que se debe seguir

Corrección del desequilibrio hidromineral:

1. Si hay deshidratación ligera o moderada: sales de rehidratación oral (SRO) por v.o. Puede utilizarse en la diarrea severa después de la reposición inicial de líquido y electrolitos por vía parenteral. Tomar un vaso por cada diarrea líquida que presente.
2. Uso de soluciones derivadas del agua de arroz y cereales por v.o.
3. Dieta:
 - a) Periodo agudo:
 - No limitar estrictamente la ingestión de alimentos a los pacientes, excepto en casos graves.
 - Evitar alimentos ricos en fibras, grasas y condimentos (aumenta el volumen de las heces y la motilidad intestinal).
 - Evitar la leche y sus derivados (incrementan la secreción de líquido y el volumen de las heces).
 - No ingerir bebidas irritantes: café fuerte, chocolate, alcohol ni bebidas gaseosas (colas) que potencian los cólicos y las diarreas.
 - Ingerir líquidos que contengan calorías y algunos electrolitos.
 - b) En los levemente deshidratados:
 - Jugos de frutas, bebidas gaseosas dejándolas en el vaso durante un tiempo antes de consumirlas.
 - Los alimentos blandos de fácil digestión son más aceptables para el paciente con diarrea aguda.

Fármacos antimicrobianos. Menos de 10 % del total de pacientes con diarrea infecciosa aguda se benefician con el tratamiento antimicrobiano. El fármaco de elección depende de los estudios de laboratorio y la prevalencia geográfica. La duración del tratamiento no está bien definida. La farmacoterapia con antibiótico está:

1. Aconsejada: en pacientes sintomáticos con *Shigella*, *C. difficile*, diarrea del viajero, *E. coli* enterotoxigénica, fiebre tifoidea, cólera, *Salmonella*, amebiasis y giardiasis (tabla 31.2).

2. No se aconseja: por estudios no concluyentes en la actualidad en las infecciones por *Campylobacter*, *Yersinia*, *Aeromonas*, *Vibrio* no cólera. Solo se acepta en casos raros ante *Salmonella* no tifoidea, *E. coli*, diarreas virales y *S. aureus*.

Tabla 31.2. Tratamiento farmacológico de la shigelosis y la salmonelosis

Infección	Medicamento
Shigelosis	Trimetoprin (TMP) + sulfametoxazol (SMX): 160 mg TMP, 800 mg SMX 2 veces al día v.o. durante 3-5 días Trimetoprin (TMP): 200 mg 2 veces al día, v.o. durante 3-5 días Ampicilina 500 mg, 4 veces al día, v.o. durante 3-5 días Tetraciclina (250 mg) 2,5 g (o sea, 10 tab. de 250 mg en dosis única, v.o.)
Salmonelosis	Ver fiebre tifoidea

Actualmente el grupo de las quinolonas (norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina) parecen tener actividad de amplio espectro contra casi todos los agentes patógenos diarreicos importantes (excepto *C. difficile*).

Tratamiento inespecífico

1. Fármacos antimotilidad: codeína, elixir paregórico, loperamida y difenoxilato.
2. Opiáceos: reducen la secreción de líquido, aumentan la absorción mucosa, e incrementan el tono del esfínter anal.
3. Sustancia absorbente: caolín, pectina, carbón, subsalicilato de bismuto. No tienen efectos importantes sobre las diarreas.
4. La combinación de un fármaco antimicrobiano y un antimotilidad proporciona el alivio más rápido de la diarrea.
5. En casos muy severos, debe instituirse el tratamiento antimicrobiano contra el agente causal sospechado, en espera de los resultados de los cultivos (heces fecales y sangre).
6. Una quinolona es una buena elección para este tratamiento por su actividad de amplio espectro.

ÚLCERA PÉPTICA CRÓNICA

CONCEPTO

La úlcera péptica es una pérdida de sustancia circunscrita de la membrana mucosa que penetra hasta la muscular *mucosae* y, a veces, a la submucosa y a la capa muscular. Puede situarse en cualquier zona del tracto digestivo expuesta al jugo gástrico que contiene ácido y pepsina.

Su localización más frecuente es el estómago o el duodeno, aunque también puede presentarse en el esófago, o aparecer después de la gastroyeyunostomía. Hoy se distinguen las úlceras duodenal y gástrica como enfermedades fundamentalmente diferentes con fisiopatología, presentación clínica y tratamientos distintos.

ÚLCERA GÁSTRICA

PATOGENIA

No existe una causa única que explique por sí sola la producción de esta entidad. Todos los investigadores están de acuerdo que en su causa interviene la ruptura del equilibrio entre los llamados factores agresivos y defensivos: a los primeros de estos, es decir, a los agresivos debe añadirse el *Helicobacter pylori*, bacteria gramnegativa, microaerofílica de forma curva o espiral, que está presente en 70 % de las úlceras gástricas y en más de 90 % en las úlceras duodenales. Su descubrimiento en 1983 por los investigadores Warren y Marshall ha modificado los esquemas de tratamiento, y ha dado lugar al empleo de la doble, triple o cuádruple terapia. Los factores defensivos son:

1. Barrera mucosa gástrica.
2. Formación y secreción del gel mucoso.
3. Secreción de bicarbonato.
4. Regeneración epitelial.
5. Circulación local de la mucosa.
6. Mecanismos intrínsecos de la secreción gástrica (secretina pentagastrina).
7. Prostaglandinas.

Los factores agresivos son:

1. Ácido clorhídrico y pepsina.
2. Fase vagal de la secreción gástrica.
3. Síndrome de Zollinger Ellison.
4. Presencia del *Helicobacter pylori*.

Los factores predisponentes son:

1. Fármacos (aspirina, corticosteroides, butacifona, indometacina, salicilatos, etc.).
2. Abuso del alcohol, tabaco y café.
3. Estrés, traumas severos, tumores cerebrales, quemaduras, sepsis y las intervenciones quirúrgicas también pueden producir ulceraciones de la mucosa gastroduodenal.
4. Cuando disminuyen los factores defensivos o aumentan los agresivos, o se unen ambas cosas, se puede producir una úlcera.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Edad más frecuente entre 40-60 años.
2. Predomina en el sexo masculino.
3. Interrogatorio: es de mucho valor en la úlcera gástrica, la cual presente una evolución por brotes o crisis, es decir, que se alternan fases de sufrimiento con fases de bienestar separadas por intervalos de meses durante el año. Durante los brotes o crisis, las molestias diarias por periodos de 15; 30 y 60 días tienen generalmente ritmo estacional (temporadas). El dolor continuo es la característica principal. Puede variar de ligero a intenso y se localiza sobre todo en el epigastrio, según la localización de la úlcera. El dolor se calma con las comidas y los antiácidos.
4. Otros síntomas frecuentes en la úlcera gástrica son: acidez o sensación de ardor acompañada o no de pirosis, náuseas, vómitos, regurgitaciones y pérdida de peso.
5. El examen físico generalmente es negativo.

Exámenes complementarios

Radiografía de estómago y duodeno con doble contraste. De mucha utilidad para observar la imagen más evidente que lo constituye, el cráter o nicho ulceroso, que aparece como una imagen de adición preferentemente en la curvatura menor, y que en ocasiones permite ver una línea o zona radiolúcida delgada y recta, llamada línea de Hampton. Por radiología es posible determinar otros caracteres para saber si la lesión es benigna o maligna. Es importante tener en cuenta localización, fondo, profundidad, características de los pliegues, ausencia de la línea de Hampton y si la expresión radiológica del cráter es una mancha suspendida.

La mayoría de las lesiones benignas gástricas asientan en la curvatura menor y cara anterior, mientras que aquellas úlceras que asientan en la curvatura mayor de antro y cuerpo deben considerarse dudosas y tributarias de endoscopia con biopsia.

Endoscopia y biopsia. Esta combinación de exámenes es de un valor inobjetable. Por estudio endoscópico, el especialista es capaz, solo con la observación macroscópica de la lesión, de precisar si la úlcera es benigna o sugestiva de malignidad. Para ello se auxilia de diferentes criterios (tabla 32.1).

Tabla 32.1. Endoscopia y biopsia

Localización	Generalmente curvatura menor y cara anterior de antro y cuerpo	Curvatura mayor y cara posterior de antro y cuerpo
Forma	Redondeada, ovalada	Irregular
Tamaño	Es variable, pueden existir grandes úlceras pépticas crónicas	Puede ser variable, los grandes cráteres en ocasiones muestran áreas de malignidad
Fondo	Con material blanquecino de esfacelo	Sucio, irregular, pueden existir mamelones
Bordes	Bien definidos, nítidos	Irregulares, de aspecto nodular
Paredes	Caen en pendiente suave o en forma de sacabocados	Caen en forma brusca como en talud de trinchera
Pliegues gástricos	Convergen y llegan hasta el mismo cráter	Los pliegues se amputan antes de llegar a la lesión
Peristaltismo	Conservado	Disminuido o ausente

Azul de metileno. Se pueden asociar los métodos tintoriales de azul de metileno 2 %, ya que el tejido displásico o neoplásico se destaca ante este colorante, lo que permite tomar biopsias de los bordes o de zonas con metaplasias donde pudieran encontrarse las células neoplásicas.

La biopsia gástrica debe realizarse solo en caso de una úlcera gástrica. Si esta es dudosa, deben tomarse entre 4-6 fragmentos de los bordes, fondo y zonas alejadas, y asociar el estudio citológico de los bordes y el fondo. Uno de los segmentos debe ser del área del antro gástrico para hacer el test de ureasa y buscar presencia del *H. pylori*.

Gastroanálisis. El gastroquimograma clásico es poco orientador. El gastroacidograma con estímulo máximo de histamina (prueba de Kay) es de mayor valor. Se considera la eliminación basal ácida (EBA) y la eliminación máxima ácida (EMA). La relación EBA-EMA es normal si es menor que 20 %. Puede ser hiperclorhídrico o hipoclorhídrico, según la localización de la úlcera, aunque lo más frecuente es la hipoclorhidria. Es excepcional la úlcera gástrica en un estómago aclorhídrico.

Hemograma. Puede existir anemia ferripriva, debida a pequeños sangramientos crónicos:

1. Sangre oculta en heces fecales: puede ser positiva.
2. Dosificación de gastrina: si los valores séricos son mayores que 3 000 pg, debe sospecharse siempre la existencia de síndrome de Zollinger-Ellison.
3. Prueba de sobrecarga salina: se realiza ante la sospecha de un síndrome pilórico.

Diagnóstico diferencial

Debe hacerse con:

1. Gastritis erosiva.
2. Úlcera duodenal.
3. Neoplasia gástrica ulcerada.
4. Hernia hiatal y esofagitis.
5. Duodenitis erosiva.

Cuando se trata de úlceras complicadas por hematemesis o melena, se debe agregar al diagnóstico diferencial la ruptura de várices esofágicas.

Si se trata de una perforación (abdomen agudo) es preciso descartar apendicitis aguda, pancreatitis, colecistitis aguda, etc.

COMPLICACIONES

1. Perforación: cuadro de abdomen agudo.
2. Hemorragia en forma de melena o hematemesis.
3. Estenosis pilórica: vómitos alimentarios, acuosos, generalmente tardíos en relación con las comidas. Al examen físico, pueden encontrarse signo de Bouveret o signo de Kussmaul.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

En la úlcera gástrica se debe tener la certeza por endoscopia y biopsia que la lesión en cuestión es benigna. En ocasiones, los pequeños cánceres ulcerados pueden cicatrizar inicialmente con el tratamiento.

Las pautas generales son:

1. Evitar el uso de medicamentos gastroagresivos o ulcerogénicos: aspirina, salicilatos y derivados, ACTH, corticosteroides, reserpina, fenilbutazona, drogas antiinflamatorias no esteroideas.
2. Dieta dirigida a neutralizar la acidez: ingestión frecuente de alimentos (comidas pequeñas repetidas) e intercalar leche entre las comidas principales. Algunos autores recomiendan en las crisis la dieta de Sippy modificada. Suprimir de la dieta los alimentos y productos irritantes, así como los alimentos ácidos: limón, piña, vinagre, productos enlatados, alimentos condimentados, bebidas alcohólicas, café, etc.

3. Administrar medicamentos:

- a) Antiácidos: hidróxido de aluminio (alusal), dosis 1-2 cdas. o 1-2 tab. a los 30 min o 1-1½ h después de las comidas. Si se presenta constipación marcada se podrá utilizar silogel que tiene asociado trisilicato de magnesio, 1-2 tab. 1 h después de las comidas.
- b) Los medicamentos anticolinérgicos resultan peligrosos en el tratamiento de la úlcera gástrica. Por ello debe evitarse su uso en pacientes mayores con problemas prostáticos y prohibirse en los portadores de glaucoma y en los que presenten síndrome pilórico.
- c) Cimetidina: bloqueador de receptores H_2 (tab. 200 mg) 1 tab. antes de desayuno, almuerzo y comidas, 2 tab. al acostarse por 2 sem, y después ajustar la dosis. Se utiliza preferentemente en las crisis agudas y en casos de hemorragias. Existen tabletas de 300; 400 y 800 mg.
- d) Ranitidina: también del grupo de bloqueadores de receptores de histamina con menos efectos indeseables y mayor potencia (tab. de 150 y 300 mg). Generalmente se utiliza 1 tab. de 150 mg antes de almuerzo y al acostarse, o bien 1 tab. de 300 mg al acostarse, por periodos de 4-6 sem.
- e) Nizatidina: cáp. de 300 mg, 1-2 cáp. diarias en forma similar a la ranitidina.
- f) Famotidina: tab. de 20-40 mg, 1-2 tab. diarias de 4-6 sem.
- g) Succitrato de bismuto coloidal (Q-úlcér®): tab. de 120 mg antes de las comidas y al acostarse en 4 tomas por 1 mes. Las heces fecales toman una coloración negruzca durante el tratamiento, y no debe utilizarse por un periodo de más de 3 meses seguidos, ya que puede producir insuficiencia renal.
- h) Tricitrato de bismuto (Denol®): tab. de 120 mg, similar al Q-úlcér.
- i) Sulcralfato (Carafate ulcer ®): tab. de 1 g o sobres de 1 g. Se utilizan generalmente en 4 tomas diarias.
- j) Metronidazol (tab. de 250 mg): antibiótico, 1 tab. en desayuno, almuerzo y comida durante 10-20 días. Puede administrarse en ciclos de 10 días mensuales. Su principal efecto es contra la bacteria conocida como *H. pylori*. Se puede asociar en forma combinada a los bloqueadores de receptores H_2 (cimetidina, ranitidina, nizatidina y famotidina).
- k) Omeprazol (inhibidores de la bomba de protones): cáp. de 20-40 mg, actualmente bajo investigación. Se pueden usar dosis de 20-40 mg diarios por 2-4 sem. Existen derivados más recientes como el lanzoprazol en tab. de 30 mg o el pantoprazol.
- l) Actualmente se combinan a antibióticos cuando los tests de ureasa son positivos. Hay autores que utilizan los bloqueadores de receptores de H_2 , un antibiótico (metronidazol, amoxicilina o claritromicina) y un derivado del bismuto, o bien un bloqueador protónico con dos antibióticos por 1-2 sem y después continúan solo con el bloqueador por 4 sem más. Los esquemas de tratamiento con doble o triple terapia deben manejarse con mucho cuidado en la úlcera gástrica, ya que es imprescindible conocer las características microscópicas de la lesión. En el capítulo 33 nos referiremos con más detalles a este tipo de terapia combinada.

- m) Prostaglandinas: tab. de 100 mg (Citotec®, misoprostol) que son protectores de la mucosa gástrica. Se emplean en dosis de 2-3 tab. diarias, y se comienza con dosis bajas, puede producir diarreas de consideración al inicio del tratamiento.
- n) Sedantes:
- Fenobarbital: 15-30 mg cada 8 h.
 - Diazepam: 5-10 mg cada 8 h.
 - Clorodiazepóxido: 10 mg cada 8 h.
 - Meprobamato: 400 mg diarios.
 - Nitrazepam: 10 mg diarios.
- o) Procinéticos: facilitan el vaciamiento gástrico y son antieméticos:
- Metoclopramida: tab. de 10 mg en tres tomas antes de desayuno, al muerzo y comida. Tener cuidado en pacientes ancianos, dar dosis menores de media tableta, ya que pueden producirse reacciones extrapiramidales.
 - Cidine (Cinitaprida®): tab. de 1 mg o sobres de polvo, antes de las comidas.
 - Motilium (Domperidona®): tab. de 10 mg, 1 tab. 3 veces al día, o sus pensión 2-4 cucharaditas de café por día.

Tratamiento fase aguda

1. Hospitalización.
2. Aspiración nasogástrica si se sospecha síndrome pilórico.
3. Endoscopia de urgencia.
4. Valorar esquemas de tratamiento en relación con la presencia o no de *H. pylori*.
5. Utilizar si es necesario la vía parenteral para la administración de bloqueadores de receptores de H_2 o inhibidores de la bomba de protones.
6. Endoscopia evolutiva a los 10 días, con toma de biopsia y muestra para determinar la presencia de *H. pylori*.

Tratamiento quirúrgico

Se valora fundamentalmente en las complicaciones. Para empleo de técnicas quirúrgicas y sus variantes ver Normas de cirugía.

1. Sangramiento.
2. Perforación.
3. Obstrucción.
4. Penetración.
5. Intratabilidad.
6. Toda lesión ulcerosa con marcada atipia celular, signos microscópicos de metaplasia intestinal con atrofia gástrica o sin esta, debe ser valorada para tratamiento quirúrgico, si la curación o el seguimiento del paciente se hacen difíciles.

ÚLCERA DUODENAL

CONCEPTO

Es una pérdida de sustancia de la mucosa duodenal, que interesa la *muscularis mucosae*, cuyos bordes y fondo tienen tejido inflamatorio y fibroso abundante. En 95 % de los casos la úlcera se localiza en bulbo.

PATOGENIA

En la úlcera duodenal influyen los factores señalados en la úlcera gástrica. En la tabla 33.1 se pueden observar las diferencias entre ambas.

Tabla 33.1. Factores patógenos de las úlceras gástricas y duodenal

Duodenal	Gástrica
Capacidad secretora de ácido (aumentada)	Función pilórica anormal
Secreción ácida basal (aumentada)	Reflujo duodenogástrico
Masa de células parietales (aumentada)	Defensa anormales de la mucosa gástrica
Reacción secretora prolongada	Bajo flujo de nutrientes
Producción de prostaglandinas	
Vaciamiento gástrico anormal	Anormal
Defensas anormales de la mucosa duodenal	Secreción de bicarbonato y protección por capa de gel disminuidos
80-90 % <i>H. pylori</i>	70 % <i>H. pylori</i>

FACTORES DE RIESGO DE *HELICOBACTER PYLORI*

1. Edad de 30-50 años.
2. Sexo masculino 3:1 sobre el femenino.
3. Hábitos tóxicos, tales como consumo excesivo de café o té, alcohol y tabaco.
4. Consumo de drogas ulcerogénicas (ácido acetil salicílico, fenilbutazona, reserpina, indometacina, etc.
5. Situaciones estresantes crónicas, sujetos con ansiedad y tensión emocional prolongada. Este estado predispone la formación de úlcera duodenal al estimular la secreción acidopéptica o disminuir la resistencia de la mucosa.
6. Antecedentes de familiares con úlcera duodenal.
7. Grupo sanguíneo O con ausencia de antígenos ABO, es decir, pacientes no secretorios.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El dolor epigástrico es el síntoma predominante, aunque las características del dolor pueden variar según el paciente. Puede irradiarse al hipocondrio derecho con sensación de hambre que se alivia o cede con la ingestión de alimentos y que aparece entre las 4-6 h después de comer. Este dolor se presenta por crisis que pueden durar de 2-3 sem, y aparecen dos o más veces al año. A veces pasan años sin recurrencia, pero alrededor de 80 % de los pacientes ulcerosos hacen recurrencia en los primeros 5 años de su enfermedad.

Si el dolor pierde su ritmo, hay que pensar en complicaciones, como la penetración en vísceras vecinas. La acidez y el vómito suelen acompañar al dolor epigástrico.

Exámenes complementarios

1. Diagnóstico radiológico: con personal competente y equipos modernos. Puede hacerse el diagnóstico con seguridad radiológica en 70-85 % de los pacientes.
2. Radiografía de estómago y duodeno con doble contraste: este estudio, realizado con compresión y acecho, muestra signos directos e indirectos de la úlcera. Los signos directos consisten en una imagen de adición (si la úlcera está situada en una cara) acompañada de convergencia de pliegues hacia la lesión y rodete inflamatorio. Los signos indirectos son la deformidad de la mitra, la espasticidad bulbar, el microbulbo y la imagen de trébol a ese nivel. En ocasiones, puede observarse un nicho ulceroso que se consideró hace mucho tiempo como signo patognomónico y es el mismo resultado de divertículos o pseudodivertículos del bulbo duodenal. En el estudio duodenoscópico es frecuente encontrar estas imágenes sin úlcera en los pacientes con grandes deformidades del bulbo o en los operados de vagotomía con piloroplastia.
3. Endoscopia: la duodenoscopia resulta el examen de elección para el diagnóstico de la úlcera duodenal, y permite, además, tomar muestras del antro y la región prepilórica para la detección de *H. pylori*. Generalmente, se observa una lesión redondeada u oval de diámetros variables entre milímetros y varios centímetros, localizada en la cara anterior, posterior, o el borde interno o externo. La lesión puede ser doble y está situada una frente a otra, la denominada “úlcera en beso” (“*kissing ulcer*”). Otra variante endoscópica es la llamada por los españoles “úlcera en salame”, en la cual se aprecian varias ulceraciones pequeñas confluentes que alternan con lesiones blanquecinas y que le confieren el aspecto de salame. Se pueden realizar biopsias de los bordes y del fondo de la lesión. En sentido general, estas úlceras no son malignas.
4. Estudio del jugo gástrico: gastroacidograma (Kay). Los estudios de secreción de ácido gástrico son de escasa utilidad diagnóstica en los enfermos con úlcera duodenal. Entre 50-66 % de estos pacientes tienen secreción normal de ácido. La úlcera duodenal rara vez aparece en un individuo,

cuya respuesta estimulada máxima de secreción de ácido sea menor que 12,5 mEq/L. Una relación entre producción basal de ácido y producción mayor que 0,6 es indicio de síndrome de Zollinger-Ellison, pero las personas que tienen úlcera duodenal pueden tener también elevada la secreción basal de ácido. Si se encuentra un cociente elevado, debe efectuarse una valoración más a fondo, por ejemplo, la determinación de gastrina sérica.

COMPLICACIONES

Las más frecuentes son:

1. Hemorragia en forma de hematemesis y/o melena: esta es la complicación más común, alcanza una frecuencia aproximada de 15-20 %.
2. Perforación: la frecuencia fluctúa entre 5-10 %. Se localiza generalmente en la pared intestinal anterior.
3. Úlcera penetrada: es la que se extiende más allá de la serosa del estómago o el duodeno y afecta un órgano contiguo. Suele penetrar el páncreas, las vías biliares o el colon.
4. Úlcera incurable: es la que no responde a los medicamentos, y por ese motivo se le indica tratamiento quirúrgico. Debido a que la etiología de la úlcera duodenal se desconoce, el tratamiento se dirige:
 - a) Contra los factores agresivos.
 - b) Reforzando los factores defensivos.
 - c) Eliminar el *H. pylori*, presente en más de 90 % de los pacientes con úlcera duodenal.

TRATAMIENTO

Tratamiento profiláctico

No tomar medicamentos ulcerogénicos o gastroagresivos si no existiera ninguna opción tomarlos con extrema precaución, con alimentos antiácidos o bloqueadores. Se debe eliminar el exceso de café, té, alcohol, tabaco, o disminuirlos al máximo y consumirlos con comidas.

Durante la crisis

Debe considerarse por parte del médico si el paciente tiene criterio de ingreso o no. Esto depende de:

1. Si las consideraciones personales o ambientales para llevar el tratamiento no son las apropiadas.
2. Si la úlcera es mayor que 2 cm o muy profunda.
3. Si los síntomas son muy intensos.
4. Si hay signos de sangramiento.

Generalmente, en esta fase el tratamiento en el hospital se hace por vía parenteral, utilizando para ello los bloqueadores de los receptores H_2 en la forma siguiente:

1. Cimetidina (ámp. 300 mg) cada 6-8 h por 72 h, posteriormente se pasa a la vía oral. Pueden usarse también ranitidina (ámp. 50 mg) cada 6-8 h o famotidina 20 mg cada 12 h, o incluso los bloqueadores de la bomba protónica.
2. Omeprazol (ámp. 20-40 mg) cada 12 h por i.v.
3. Deben administrarse analgésicos avafortán (espasmoforte por vía i.m. o i.v. cada 8 h.
4. Metoclopramida: procinético, antiemético (ámp. 10 mg) por vía i.m. o i.v. cada 8 h si hay vómitos. En estos pacientes en crisis agudas si no existen vómitos, puede utilizarse la dieta horaria que consiste en la administración de alrededor de 120-140 mL de leche cada 1 h (en las horas de vigilia, alternando con algún alcalino que se administre cada media hora entre dos tomas de leche). Se puede mantener este tratamiento de 3-7 días. Una vez pasada la etapa inicial, se puede indicar cualesquiera de estos esquemas terapéuticos si la úlcera presenta un *H. pylori* positivo, frecuente en más de 90 % de los casos:
 - a) Cimetidina (200 mg) 1 tab. en desayuno, almuerzo y comida + 2 tab. al acostarse por 4-6 sem.
 - b) Metronidazol (750 mg) 1 tab. cada 8 h por 10 días. Repetir a las 2 sem.
 - c) Ranitidina (300 mg) 1 tab. 150 mg en el almuerzo y al acostarse por 4-6 sem.
 - d) Amoxicilina (1 500 mg) 1 tab. cada 8 h por 2 sem.
 - e) Omeprazol (40 mg) 1 cáps. 20 mg 2 veces al día por 4-6 sem.
 - f) Amoxicilina (500 mg) 1 tab. 500 mg por 2 sem.
 - g) Puede combinarse en la doble terapia ranitidina con metronidazol, amoxicilina, tetraciclina o claritromicina.
 - h) Los esquemas de triple terapia pueden ser:
 - Ranitidina (300 mg): 1 tab. 150 mg en almuerzo y al acostarse o 1 tab. 300 mg por la noche.
 - Amoxicilina (1 500 mg): 1 tab. 500 mg cada 8 h por 14 días.
 - Q-Ulcer® (480 mg): 1 tab. 120 mg 4 veces al día por 15 días.
 - Puede utilizarse cimetidina, ranitidina, famotidina asociadas a 1-2 antibióticos, o un derivado del bismuto. Los antibióticos se utilizan hasta 2 sem. Deben observarse las reacciones adversas.
 - Existen esquemas de triple terapia donde los antibióticos se utilizan 1 sem, por ejemplo:
 - . Ranitidina (300 mg): 1 tab. 150 mg antes de almuerzo y al acostarse por 4 sem.
 - . Amoxicilina (1 500 mg): 1 tab. 500 mg cada 8 h por 10 días.
 - . Metronidazol (750 mg): 1 tab. 250 mg cada 8 h por 10 días.

- Otro esquema puede ser:
 - . Cimetidina (1 000 mg): 1 tab. 200 mg antes de desayuno, almuerzo y comida + 2 tab. al acostarse por 4 sem.
 - . Amoxicilina (1 500 mg): 1 tab. 500 mg antes desayuno, almuerzo y comida por 10 días.
 - . Metronidazol (750 mg): 1 tab. 200 mg antes desayuno, almuerzo y comida por 10 días.
 - . En estos esquemas pueden usarse tetraciclina, ampicilina, claritromicina y sales de bismuto.
- i) Actualmente se tiende al empleo de una terapia combinada con cuatro medicamentos en intervalos de 1 sem, es decir, a los esquemas anteriores se adiciona las sales de bismuto. Todo esto hace que el tratamiento de la enfermedad ulceropéptica tenga costos elevados y puedan existir reacciones adversas a la terapia combinada.
- j) Para sustituir a los bloqueadores de los receptores H_2 , se emplean los bloqueadores de la bomba de protones de la siguiente forma: *H. pylori* positivo:
 - Omeprazol (40 mg): 1 cáp. 20 mg 2 veces al día por 4 sem o 1 cáp. 20 mg al acostarse.
 - Pantoprazol o lanzoprazol 1 cáp. de 30 mg al levantarse. Puede repetirse una cápsula más de noche.
 - Claritromicina (1 500 mg): 1 tab. 250 mg cada 8 h por 14 días.
 - Amoxicilina (1 500 mg): 1 tab. 500 mg cada 8 h por 14 días.
 - Hay autores que utilizan un cuarto medicamento, es decir, una sal de bismuto (tab. 120 mg, 4 tab. diarias alejadas de las comidas por 30 días).
 - Los anticolinérgicos ofrecen poca eficacia de cicatrización, por ello solo se emplean como auxiliares de la terapéutica. De ellos el mejor lo constituye la pirenzepina que tiene menos toxicidad que la propantelina, sin embargo, no deben utilizarse en pacientes con glaucoma, adenoma prostático, retención gástrica y reflujo gastroesofágico.
 - El tratamiento para la úlcera gástrica benigna, *H. pylori* positivo, es similar al de la duodenal, es decir, se pueden usar los esquemas de doble, triple y cuádruple terapia.

Tratamiento quirúrgico

Se deben considerar:

1. Intratabilidad.
2. Penetración en vísceras vecinas.
3. Obstrucción pilórica.
4. Estenosis bulbar con crisis de sangrado repetidas.
5. Si se sospecha un síndrome de Zollinger-Ellison.

COLITIS AMEBIANA

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Amebiasis. Se trata de una enfermedad infecciosa, causada por un protozooario (*Entamoeba histolytica*). La amebiasis intestinal sintomática es consecuencia de la invasión de la pared del colon en uno o más de sus segmentos por trofozoitos de *E. histolytica*. Las formas de presentación de la amebiasis intestinal son dos:

1. Colitis amebiana disintérica.
2. Colitis amebiana no disintérica.

Estas formas clínicas pueden dar lugar a complicaciones de mayor gravedad.

La *colitis amebiana disintérica* se caracteriza por tres manifestaciones clínicas fundamentales:

1. Diarreas mucosanguinolentas.
2. Cólicos intestinales.
3. Tenesmo rectal.

Al principio las deposiciones son poco numerosas, pero en la medida en que la enfermedad progresa se tornan muy frecuentes (10 o más en el día), de poco volumen y están constituidas principalmente por moco y sangre. Los cólicos intestinales preceden, y en ocasiones acompañan, al acto de la defecación y se pueden localizar en cualquier punto del marco cólico. El tenesmo tiene una importante significación semiológica.

Sin tratamiento la evolución de la colitis amebiana es variable, depende de las condiciones del hospedero y la virulencia de la cepa de *E. histolytica* presente. Algunos pacientes pueden curar espontáneamente; otros pasan a una forma de colitis amebiana no disintérica, y los de peor evolución sufren una de las complicaciones de la amebiasis intestinal.

La *colitis amebiana no disintérica*, también llamada por algunos colitis amebiana crónica, es la forma más comúnmente observada. Se caracteriza por la presencia de síntomas de colitis sin que se desarrolle el cuadro disintérico clásico. Puede ser la forma de presentación de la infección amebiana o, menos frecuentemente, una forma evolutiva de la colitis disintérica.

Las manifestaciones clínicas de la colitis amebiana no disintérica son fundamentalmente dos: cambios en el ritmo de la defecación y dolor tipo cólico. En ambos cuadros clínicos no hay fiebre ni manifestaciones sistémicas y rara vez aparece deshidratación.

Complicaciones de la amebiasis intestinal sintomática:

1. Colitis fulminante o necrosante: aunque rara, es la complicación más grave de la amebiasis intestinal. Además de los tres síntomas mencionados, hay fiebre, gran toma del estado general y muestra una elevada mortalidad. Afecta la totalidad del colon, que presenta macroscópicamente lesiones ulceradas, de bordes irregulares, que abarcan las capas mucosas y submucosas, con afectación de las capas musculares, las cuales ocasionalmente llegan a perforar junto con la capa serosa. Las evacuaciones son líquidas, fétidas, con frecuencia de 10-20 en 24 h, con restos de mucosa y material fecal.
2. Peritonitis por perforación intestinal: distensión abdominal, abombamiento, timpanismo y borramiento de la matidez hepática.
3. Ameboma: esta complicación se presenta en 1 % de los casos. Es el resultado de la producción excesiva de tejido de granulación en respuesta a la invasión de la pared del colon por *E. histolytica*.
4. Apendicitis amebiana: resultado de la invasión del apéndice ileocecal por trofozoitos de *E. histolytica*. Histológicamente, esta enfermedad se caracteriza por inflamación, necrosis y en los casos más graves perforación del órgano.

Exámenes de laboratorio

1. Heces fecales: el diagnóstico se hace mediante la identificación del trofozoito hematófago (hematíes fagocitados por el parásito) o mediante los quistes de *E. histolytica* en las heces fecales, unido a los elementos clínicos y epidemiológicos del paciente. El mejor método es el examen de las heces en fresco y se tendrán en cuenta los requisitos siguientes:
 - a) Los exámenes serán seriados.
 - b) No se deben mezclar las heces con orina ni agua, ya que se destruyen los trofozoitos.
 - c) Antes de la recolección de la muestra no se debe administrar bario, bismuto, antibióticos ni colorantes para estudio de la vesícula biliar.
2. Rectosigmoidoscopia: puede ser con frecuencia normal. Las úlceras amebianas clásicas son lesiones pequeñas, planas, superficiales, con bordes socavados, cubiertas a menudo con exudado amarillento. La mucosa entre las lesiones, por lo general, es normal. En la colitis amebiana fulminante la mucosa puede estar afectada de manera uniforme, lo que dificulta la diferenciación macroscópica con otros trastornos. El examen del exudado de la mucosa y el raspado de úlceras obtenido durante la rectosigmoidoscopia para investigar la presencia de trofozoitos es útil.
3. Pruebas serológicas: la presencia de anticuerpos antiamebianos en suero, saliva y heces solo es indicio de infección actual o pasada por *E. histolytica*.
4. Radiología: es poco empleada, excepto la radiografía de colon contrastado con bario en los casos de ameboma.

TRATAMIENTO

Medidas preventivas:

1. Eliminación sanitaria de las excretas.
2. Protección de los abastecimientos públicos de agua contra la contaminación fecal y ebullición (10 min) del agua para beber.
3. Protección de los alimentos contra la contaminación de las moscas y otros insectos.
4. Lavado adecuado de las verduras y enjuague con ácido diluido (como el vinagre).
5. Vigilancia del estado de salud y de los hábitos higiénicos de los manipuladores de alimentos.

Quimioterapia

Para las formas aguda (disentérica) y subaguda se utilizará uno de los medicamentos propuesta en la tabla 34.1. Para la forma fulminante ver tabla 34.2 y para la forma diarreica ligera ver tabla 34.3.

Tabla 34.1. Quimioterapia de las formas aguda y subaguda

Fármaco	Dosis y administración
Metronidazol	750 mg (tab. 250 mg) en 3 subdosis cada 8 h v.o. por 7-10 días
Tinidazol	2 g (tab. 500 mg) en 2-4 subdosis v.o. por 5 días; 2 g v.o. un solo día (en una sola dosis)
Secnidazol	2 g (tab. 500 mg) un solo día v.o. (en una sola dosis)
Dihidroemetina	1-1,5 mg/kg/día por vía i.m. por 3-5 días, máxima dosis 90 mg/día
Quinfamida*	300 mg (tab. 100 mg) en 3 subdosis cada 8 h v.o. por 10 días. En ocasiones es necesario asociar con metronidazol o tinidazol o un antiamebiano de acción luminal
Furoato de diloxanida	1,5 g (tab. 500 mg) en 3 subdosis cada 8 h v.o. por 10 días
Diyodohidroxiquina	650 g (tab. 500 mg) en 3 subdosis cada 8 h v.o. por 10 días

*Medicamento no disponible en el mercado nacional.

Tabla 34.2. Quimioterapia de la forma fulminante

Fármaco	Dosis y administración
Metronidazo	115 mg/kg dosis inicial, administrar lentamente en 1 h. Después, 7,5 mg/kg cada 6 h por vía i.v. por 3-5 días según evolución
Dihidroemetina	Similar a la dosis de la forma aguda por 5-10 días. Después, según evolución, y continuar con derivado imidazólico v.o. (medicamentos de acción hística) por 10 días. En ocasiones es necesario añadir antiamebiano de acción luminal

Tabla 34.3. Quimioterapia de la forma diarreica ligera

Fármaco	Dosis y administración
Metronidazol	750 mg 3 subdosis cada 8 h v.o. por 7 días
Furoato de diloxanida	Similar a la dosis señalada en la forma aguda

En el caso de los portadores se impondrá un control clínico. Si hay riesgo de que contaminen al medio familiar o sea un manipulador de alimentos, debe indicarse tratamiento con medicamento de acción luminal en las dosis señaladas para la forma ligera.

Las 8-hidroxiquinolinas (diyodohidroxiquina y yodoclorhidroxiquinolina) están contraindicadas en pacientes con intolerancia al yodo o con daño hepático, así como en aquellos pacientes que hayan sufrido de neuropatía mieloóptica. También deben ser usadas con precaución en pacientes con historia de síntomas anorrectales, ya que con frecuencia aumentan los síntomas anales. A pesar de estas restricciones, es una droga útil para el tratamiento de la amebiasis luminal.

Criterio de curación

1. Examen de heces fecales semanal con resultado negativo por intervalo de 4-6 sem.
2. Examen rectosigmoidoscópico negativo de amebiasis en las formas clínicas aguda y fulminante.
3. En el paciente manipulador de alimentos se debe ser estricto en el control de los exámenes seriados semanales de heces fecales antes de autorizar su incorporación a dicha actividad laboral.

COLITIS ULCERATIVA IDIOPÁTICA (CUI)

CONCEPTO

Es una enfermedad inflamatoria crónica del colon y recto, de causa desconocida, que evoluciona con periodos de agudización y alterna con fases de remisión. Su principal manifestación clínica es la diarrea mucopiosanguinolenta con pujos y tenesmo rectal, y, en ocasiones, aparecen manifestaciones sistémicas. A largo plazo pueden evolucionar al cáncer colorrectal. Aunque su causa no está definida, parece existir una respuesta inmunológica anormal, genéticamente condicionada, frente a un agente aún desconocido. Hoy día se plantea que las citoquinas, los leucotrienos y los radicales libres son importantes en la patogenia de esta enfermedad.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Se presenta a cualquier edad, aunque es más frecuente entre los 20 y 40 años, sin predilección por el sexo. Los síntomas dependen de la localización y extensión de la enfermedad, así como de la presencia de complicaciones colónicas y manifestaciones sistémicas. El comienzo puede ser insidioso, con deposiciones mucosanguinolentas escasas en cantidad y frecuentes en números, con pujos y tenesmo rectal, y siguen una evolución crónica. En las crisis de agudización las diarreas pueden llegar hasta 20-30 al día. A veces, el comienzo es sobreagudo o fulminante.

Pueden estar presentes fiebre, leucocitosis y taquicardia, que hacen pensar en complicaciones como el megacolon tóxico. La enfermedad localizada en el recto y sigmoide tiene un desarrollo clínico más leve que las formas extensas y universales. En las remisiones, los pacientes se vuelven asintomáticos.

Exámenes de laboratorio

1. Hemograma: puede evidenciar anemia hipocrómica y leucocitosis con desviación izquierda en los casos complicados.
2. Eritrosedimentación: acelerada cuando la enfermedad se encuentra activa.
3. Proteinograma: se encuentra disminuida la serina en los casos graves.
4. Prueba de tolerancia a la lactosa: se observa curva plana cuando hay intolerancia a la lactosa, y se ve, además, respuesta clínica como flatulencia, cólicos, aumento de la diarrea, etc.
5. Fosfatasa alcalina: cuando se eleva, debe sospecharse pericolangitis.
6. Heces fecales: para determinar si hay hematíes, leucocitos, moco y piocitos en el examen directo. Es frecuente la presencia de *E. histolytica*.

7. Anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA): presentes en más de 70 % de las colitis ulcerativas activas.
8. Estudio radiológico: radiografía de colon con doble contraste: permite conocer la extensión y severidad de las lesiones. Contraindicado en las fases sobreagudas. Las principales imágenes son:
 - a) Contorno irregular de la columna varitada, con aspecto detallado.
 - b) Ausencia de pliegues haustrales.
 - c) Aumento del espacio retrorrectal.
 - d) Disminución del calibre.
 - e) Imágenes de pseudopólipos.
 - f) Ulceraciones.
 - g) Acortamiento del colon.
 - h) Estenosis benignas o malignas.
9. Radiografía simple: en el megacolon tóxico se puede observar gran dilatación del colon, y hay perforación. Se observa neumoperitoneo.
10. Colonoscopia: permite el examen directo de la mucosa del colon en toda su extensión, lo que posibilita valorar el grado de actividad de la enfermedad y la toma de biopsia. Las lesiones inflamatorias pueden afectar todo el colon o solo un segmento, que por lo general es el izquierdo y la zona rectosigmoide. La imagen endoscópica varía según el grado de actividad:
 - a) Grado I: mucosa eritematosa, edematosa, con pérdida del patrón vascular.
 - b) Grado 2: igual a grado 1, más aspecto granujiento, presencia de mucus y friabilidad.
 - c) Grado 3: todo lo anterior más exagerado, y presencia de ulceraciones.
 - d) Grado 4: la luz del colon parece un tubo rígido con abundante sangramiento, exudado y ulceraciones irregulares y profundas.
 - e) Fase de remisión: mucosa normal o a veces atrófica. No friabilidad.
11. Biopsia: los elementos más característicos son:
 - a) Infiltrado inflamatorio crónico de la mucosa.
 - b) Absceso intraglandular (criptitis).
 - c) Disminución de las células productoras de moco.El diagnóstico absoluto no debe basarse solo en los hallazgos de una biopsia. Se recomienda colonoscopia y biopsias múltiples 1 o 2 veces al año en las enfermedades extensas y de más de 10 años de evolución para el diagnóstico precoz del cáncer.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son:

1. Disminuir la actividad de la enfermedad.
2. Prolongar la remisión.
3. Mejorar la calidad de vida.

Esto se logra mediante:

1. Dieta adecuada.
2. Atención al estado psíquico.
3. Medicamentos.
4. Cirugía.

Entra las medidas higiénico-dietéticas fundamentales están:

1. Dieta adecuada en calorías (vitaminas y proteínas), baja en residuos y grasas.
2. En las crisis se suprimirá la leche y sus derivados, y en todos los pacientes que muestren intolerancia a la lactosa. El reposo físico y mental se valora según la gravedad o actividad de la enfermedad.
3. Tratamiento psiquiátrico: se debe realizar psicoterapia por el propio médico que atiende al paciente. Si es necesario el concurso del psiquiatra, no se debe perder la relación del paciente con su médico de asistencia. Este tratamiento resulta de gran importancia para estos pacientes.

Tratamiento farmacológico

1. Azulfidina: es la droga de elección. Es un compuesto de sulfapiridina y 5-amino salicílico (fracción sobre la que descansa la eficacia). Se presenta en tabletas de 500 mg y se recomienda una dosis de 4-6 g en forma fraccionada en las crisis ligeras y moderadas, y de 1-2 g/día como dosis de mantenimiento en las remisiones. Se sugiere administrar ácido fólico suplementario (5-15 mg diarios) porque la azulfidina disminuye la absorción de folatos.
2. Hidrocortisona: en las fases graves de agudización en dosis de 100 mg por vía i.v. cada 6-8 h. En las formas menos severas, se administrará prednisona v.o. a razón de 40-60 mg/día en dosis decrecientes hasta obtener mejoría clínica. No se recomienda como medicamento de mantenimiento por las complicaciones bien conocidas.
3. Azathioprina o 6-mercaptopurina: estos inmunodepresores se usan cuando el paciente no responde al tratamiento con corticoides o cuando son corticoides dependientes, lo que permitirá reducir las dosis de estos.
4. 5-Aminosalicilatos (asacol, pentasa, rowasa, claversal y otros): estos medicamentos disminuyen los leucotrienos, así como los radicales libres. Cuando existe alergia a la sulfa son los medicamentos de elección. No deben usarse en pacientes con alergia a la aspirina. La dosis recomendada de asacol (tab. de 400 mg) es de 3-6 tab. al día en las crisis de agudización y 2-3 como mantenimiento.
5. Sedantes: se consideran de utilidad los siguientes:
 - a) Fenobarbital: 30 mg cada 8 h v.o.
 - b) Clorodiazepóxido: 10 mg cada 8-12 h v.o.
 - c) Diazepam: 5 mg cada 8-12 h v.o.
6. Tratamiento local: se emplea:
 - a) Hidrocortisona en enemas 100 mg en 50-100 mL de suero fisiológico, para retener cada 12-24 h durante 10-12 días.

- b) 5-Aminosalicílico en supositorios, 1 diario al acostarse por 1-3 meses, o según criterio del médico.
 - c) Azulfidina con hidrocortisona en supositorio cada 12-24 h durante 10-12 días.
7. Medicamentos contraindicados: opiáceos, anticolinérgicos y analgésicos potentes (pueden favorecer el megacolon tóxico).

Tratamiento quirúrgico

Debe procederse al tratamiento quirúrgico en los casos siguientes:

1. Perforación del colon establecida o inminente.
2. Hemorragia masiva.
3. Estenosis con obstrucción parcial.
4. Carcinoma demostrado o sospechado.
5. Fístulas perianales, abscesos y fisuras.
6. Megacolon tóxico que no responde a las medidas intensivas.
7. Retardo del crecimiento en los niños.
8. Pacientes que no responden al tratamiento médico.

Futuras opciones terapéuticas

1. Agentes tópicos:
 - a) Enemas de butirato.
 - b) Enemas de lidocaína 2 %.
 - c) Enemas de ciclosporina.
 - d) Supositorios de budesonide, tixocortol y beclometazona (corticosteroides con pocos efectos secundarios).
2. Antagonistas de receptores de interleukinas-1 y anticuerpos monoclonales anti-CD 4 (en investigación):
 - a) Zileutón: disminuye leucotrienos.
 - b) Anti-TNF e interleukinas-10: resultados iniciales alentadores.
 - c) Fish-oil (aceite de pescado): inhibe la formación de leucotrienos. Resultados iniciales prometedores.

SÍNDROME DE MALABSORCIÓN

CONCEPTO

Se puede definir el síndrome de malabsorción como un trastorno de la absorción por parte de los enterocitos y del transporte en los enterocitos, o de ambos factores, o a través de la linfa y el sistema portal de diferentes nutrientes; sin embargo, es preciso conocer que el término *malasimilación* engloba los conceptos de *mala digestión*, equivalente a un trastorno de la digestión intraluminal, y el de *malabsorción* ya mencionado.

ETIOLOGÍA

Mala digestión:

1. Enfermedades pancreáticas:
 - a) Pancreatitis crónica.
 - b) Carcinoma de papila y páncreas.
 - c) Mucoviscidosis.
 - d) Resección de páncreas.
 - e) Tumores pancreáticos endocrinos (gastrinoma, vipoma, glucagonoma).
2. Enfermedades hepatobiliares:
 - a) Somatostatinoma.
 - b) Ictericia obstructiva.
 - c) Cirrosis hepática.
3. Gastropatías:
 - a) Anemia perniciosa.
 - b) Estómago operado.
4. Colonización bacteriana crónica:
5. Síndrome de asa ciega.
6. Fístulas enteroentéricas.
7. Diverticulosis del intestino delgado.
8. Enteropatía diabética.
9. Defecto del complejo motor interdigestivo (por ejemplo, pseudobstrucción primaria, esclerodermia).

Malabsorción:

1. Enteropatías no inflamatorias:
 - a) Enteropatía por gluten (enfermedad celiaca).
 - b) Esprúe tropical.
 - c) Carencia de lactosa (hipolactasia).
 - d) Defectos enzimáticos más raros (cistinuria, abetalipoproteinemia, enfermedad de Tangier).
 - e) Linfoma intestinal.

2. Enteropatías inflamatorias con afectación del duodeno:
 - a) Enfermedad de Crohn.
 - b) Enfermedad de Whipple.
 - c) Parasitosis por infecciones bacterianas.
 - d) Enteritis herpetiforme.
 - e) Gastroenteritis eosinofílica.
 - f) Mastocitosis.
 - g) Síndrome del intestino corto.
3. Inmunopatías:
 - a) Gastroenteritis eosinofílica.
 - b) Urticaria pigmentosa.
 - c) Síndrome de carencia de anticuerpos por hipogammaglobulinemia.
 - d) Eritematosis visceral.
4. Enfermedades vasculares:
 - a) Isquemia intestinal crónica.
 - b) Amiloidosis.
 - c) Enteritis por radiaciones.
5. Trastornos endocrinos:
 - a) Síndrome carcinoide.
 - b) Hipertiroidismo.
 - c) Enteropatía diabética.
 - d) Tumores pancreáticos endocrinos.
6. Efectos secundarios de medicamentos:
 - a) Laxantes.
 - b) Colestiramina.
 - c) Citostáticos.
 - d) Neomicina.
 - e) Biguanidina.
7. Enteropatía exudativa:
 - a) Linfagiectasia primaria.
 - b) Enfermedad de Menetrier.
8. Otros cuadros clínicos de déficit enteral.

FISIOPATOLOGÍA

Fallo en la digestión intraluminal. Origina déficit de los factores y/o cofactores necesarios en la digestión de los nutrientes (enzimas, sales biliares, pH, etc.).

Fallo al nivel de la membrana. Esta denominación abarca tanto los trastornos asociados a un defecto de la síntesis de las enzimas del borde en cepillo (disacaridasas), como aquellos en los cuales están alterados los mecanismos de

transporte a este nivel. Por ejemplo, de la vitamina B₁₂, los monosacáridos (glucosa y galactosa), o de los aminoácidos (neutros, cistina).

Alteración primaria de la mucosa intestinal. Una disfunción a ese nivel supone, además, un fallo en la absorción de los nutrientes y una pérdida de control nominal de las enzimas de la membrana. Las enfermedades que presentan esta alteración se caracterizan por una lesión difusa de la mucosa intestinal, la cual lleva asociada la pérdida, especialmente funcional, de la superficie de absorción.

Disminución de la superficie de absorción. En estos casos la intensidad de la malabsorción depende de la extensión y localización de la resección realizada de la derivación (*bypass*) o de la existencia de fístulas.

Obstrucción linfática. Ocasiona fundamentalmente dificultades en el transporte de los lípidos a los tejidos, pero también puede producir una pérdida importante de proteínas.

Causa incierta. Incluye algunos cuadros de malabsorción en los que el mecanismo responsable todavía no está bien establecido, como ocurre en el hipoparatiroidismo y en el síndrome carcinoide, entre otros.

Fármacos. Actúan por diferentes mecanismos. Se combinan con las sales biliares, por ejemplo, colestiramina. Inhibien la lipasa y precipitando las sales biliares, por ejemplo la neomicina. Afectan la función en los enterocitos, por ejemplo, la colchicina.

Clínica. Alimentación deficitaria y pérdida de peso (déficit de calorías), diarreas (pérdida de líquido y electrolitos, aumento de la secreción hacia la luz intestinal), esteatorrea (pérdida de calorías), edema (carencia proteínica por disminución de la absorción, pérdida enterales de proteína), anemia, glositis (carencia de vitamina B₁₂, ácido fólico y hierro), tetania (carencia de calcio y magnesio), trastornos en la coagulación de la sangre (carencia de vitamina K), cansancio (anemia, hiponatremia, hipocalcemia), y dolores en extremidades y articulaciones (osteoporosis por carencia de proteínas, osteomalacia por carencia de calcio).

DIAGNÓSTICO

Examen físico

Al realizar el examen físico se puede encontrar:

1. Fiebre en el linfoma, la enfermedad de Crohn y la enfermedad de Whipple.
2. Taquicardia y palidez que reflejan la anemia.
3. Hipotensión y escasa turgencia de la piel debidas a la pérdida de líquidos y electrolitos.
4. Signos de la piel.
5. Hiperapnea por acidosis metabólica, la cual se debe a la pérdida de bicarbonato por medio de las heces.

6. Edemas y ascitis, por hipoproteinemia y obstrucción linfática.
7. Masas palpables en el abdomen, en los casos de enfermedad de Crohn o en procesos malignos.
8. Pérdida de la sensibilidad en las extremidades, por neuropatía periférica.

Exámenes complementarios

1. Hemograma (investigar la anemia).
2. Determinación de proteínas (para precisar hipoalbuminuria).
3. Determinación del colesterol (para precisar hipocolesterolemia).
4. Tiempo de protombina (se encuentra prolongado).
5. Ionograma (demuestra hipopotasemia).
6. Determinación de calcio sérico (se encuentra disminuido).
7. Exámenes específicos para el estudio de la absorción intestinal:
 - a) Determinación de grasas en heces fecales (prueba de Van de Kamer): demuestra la grasa fecal aumentada por encima de 5 g en 24 h.
 - b) Determinación de caroteno sérico: este indicador se encuentra disminuido (cifra normal: 0,06-0,4 mg/100 mL).
 - c) Prueba de lipodol: el yodo en orina aparece solamente en diluciones de 1 x 4 o menos.
 - d) Prueba de la D-xilosa: en estos casos se elimina por la orina menos de 20 % de la D-xilosa administrada por vía oral, que corresponde a menos de 4 g (cifra normal 4,5-7 g en la orina de 5 h).
 - e) Intubación pancreática: demuestra que existe una disminución de las enzimas en la insuficiencia pancreática.
 - f) Prueba de absorción de vitamina B₁₂: demuestra que se encuentra disminuida cuando afecta el íleon terminal y en el síndrome de asa ciega (cifra normal: 100-700 µg/mL).
 - g) Determinación de ácido fólico: en estos casos se encuentra disminuido (cifra normal: 5-21 mg/mL).
 - h) Prueba de absorción de lactosa (TTL): muestra una curva plana de glicemia y la aparición de síntomas (náuseas, distensión abdominal, borborismos, diarreas).
 - i) Determinación de albúmina marcada: después de su administración se encuentra menos de 5 % de radioactividad en las heces.
 - j) Prueba de aliento (*breath test*): consiste en medir en el aliento diferentes elementos que se eliminarán por él después de administrar algunas sustancias marcadas.
 - La prueba del aliento de carbono 14 con colilglicina origina un aumento de la eliminación de CO₂ con carbono 14 en los casos de sobrecrecimiento bacteriano y enfermedad ileal.
 - La prueba del aliento con carbono 14-lactasa muestra poca eliminación cuando existe un déficit de desacaridasa (lactasa).

- k) Cultivo de líquido yeyunal: se realiza para estudiar el sobrecrecimiento bacteriano.
8. Existen otros exámenes de laboratorio que son de valor en entidades específicas, como en la determinación del ácido-5-hidroxindolacético, el cual aumenta notablemente en el síndrome carcinoide.
9. Biopsia de yeyuno: es la prueba de elección en el síndrome de malabsorción. El estudio histológico de la mucosa yeyunal permite en muchos casos hacer el diagnóstico etiológico de este síndrome. La atrofia de las vellosidades intestinales puede ser parcial o total. Esta lesión es característica del esprúe tropical y de la enfermedad celiaca, aunque también puede verse en casos de parasitismo intestinal y desnutrición. En las insuficiencias digestivas, las hipolactasias primarias y el síndrome de asa ciega, la biopsia es normal. En determinadas afecciones el aspecto microscópico es patognomónico, como por ejemplo, en la enfermedad de Whipple, los linfomas, la amiloidosis, la esclerodermia, etc.
10. Diagnóstico por imágenes: estudio del tránsito intestinal. Ofrece datos de gran interés en el estudio de este síndrome. Puede mostrar desde un patrón normal hasta el propio esprúe (floculación, dispersión, segmentación del bario, etc.), además de ofrecer imágenes de estenosis y dilataciones en enfermedades tales como linfomas, enfermedad de Crohn, tuberculosis intestinal, etc.

TRATAMIENTO

Se ofrece un esquema general con tres enfoques diferentes:

1. Sustitución de los nutrientes que están en déficit: por ejemplo, el uso de pancreatina o extractos pancreáticos liofilizados en la insuficiencia pancreática, así como la sustitución de ácidos grasos de cadena larga, por los de cadena media en aquellos enfermos en que existe malabsorción de lípidos, como ocurre en la lingangiectasia intestinal y en el síndrome de intestino corto posresección.
2. Eliminación de factores causales: al eliminar el gluten de la dieta del paciente celiaco, y la leche en los casos de hipolactasia se elimina el factor causal.
3. Tratamiento específico de la enfermedad fundamental: el tratamiento de la parasitosis (giardiasis) y del sobrecrecimiento bacteriano con antibiótico de amplio espectro es de gran importancia. El uso de ácido fólico y vitamina B₁₂ en el esprúe tropical, los corticosteroides en la enfermedad de Crohn asociados o no a la colestiramina, y la solución por vía quirúrgica de una estenosis son ejemplo del nivel tres del tratamiento en el síndrome de malabsorción intestinal.

Tratamiento del esprúe

La frecuencia del esprúe justifica independizar su tratamiento:

1. Dieta: sin residuos:

- a) Exenta de gluten (en esprúe no tropical): supresión total y definitiva de por vida.
- b) Suprimir la leche y sus derivados en caso de intolerancia a la lactosa.
- c) Ingerir alimentos ricos en proteínas, vitaminas y minerales, así como disminuir el consumo de grasa sobre todo de origen animal.

2. Medicamentoso:

- a) Ácido fólico (esprúe tropical): dosis de 30 mg/día v.o. de inicio, durante 30-60 días e ir disminuyéndolo semanalmente hasta 5 mg/día como dosis de mantenimiento por tiempo indefinido, a veces por años. Este esquema puede modificarse según la respuesta del paciente.
- b) Tetraciclina (esprúe tropical) 1g diario v.o. durante 15-30 días.
- c) Vitamina B₁₂ 100 µg diarios por vía i.m. durante 30 días. De acuerdo con la evolución clínica, continuar con 100 µg/día 3 veces a la semana por 30 días más. Posteriormente 100 µg/día 2 veces a la semana y continuar disminuyendo las dosis hasta llegar a 100 µg/día mensual como dosis de mantenimiento de 6 meses hasta 1-2 años.
- d) Prednisona: si no hay remisión con el tratamiento anterior, se administrará dosis de 20-30 mg/día v.o. por 1 mes.
- e) Vitaminas A, B, C, D v.o. y vitamina K por vía i.m. en casos de déficit manifiestos.
- f) En casos de déficit de hierro, administrar inferón a razón de 50 mg por vía i.m. en días alternos (calculando dosis total).
- g) Lactato de calcio: en casos necesarios, en dosis de 10 g/día v.o.
- h) Corregir déficit hídrico y de electrólito.
- i) Albúmina pobre en sodio: dosis de 50-100 mg/día por vía i.v., durante 3-7 días si se presenta hipoalbuminemia severa.

ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO

CONCEPTO

Es la complicación extraintestinal más común de la infección por *E. histolytica* invasora. Aparece meses o años después de la infección, y en 50 % de los casos no se recoge historia de diarreas. Los principales grupos de riesgo son:

- 1. Reclusos.
- 2. Internados.
- 3. Viajeros provenientes de zonas endémicas.
- 4. Heterosexuales y homosexuales promiscuos.
- 5. Pacientes inmunodeprimidos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico, humoral, inmunológico, laparoscópico, colonoscópico y radiológico. Los síntomas son más frecuentes en varones jóvenes. Se presenta como un proceso inflamatorio agudo insidioso, con fiebre de origen desconocido y gran toma del estado general (tabla 37.1).

Tabla 37.1. Formas clínicas de presentación

Formas clínicas	Características clínicas
Aguda supurada	Náuseas, vómitos, toma del estado general, dolor en punta de costado y hepatomegalia sensible
Subaguda	Dolor en hipocondrio derecho y base del hemitórax derecho, irradiación a hombro y espalda (tirantes) Fiebre, sudación y escalofríos, disnea y anemia. Estertores, pulmonares, matidez por derrame pleural Ictericia (raro, signo de mal pronóstico)
Supurada crónica	Dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia, fiebre intermitente. Antecedentes de disentería amebiana

Cuadro clínico

La triada más común es:

- 1. Hepatomegalia: ligera o moderada, dolorosa a la palpación en el hipocondrio derecho, lo cual se puede irradiar hacia el hemitórax derecho o el hombro derecho.
- 2. Fiebre alta, acompañada de escalofrío y sudación nocturna.
- 3. Toma del estado general.

Antecedentes personales:

1. Disentería por amebiasis invasora.
2. Diarreas no características.
3. Sin antecedentes (50 %).
4. Cuadro digestivo variado con antecedentes de amebiasis, diagnosticada por examen de heces fecales.

Exámenes complementarios

1. Humoral e inmunológico: hemograma, anemia, leucocitosis (20 000/mm³ con desviación a la izquierda, sin eosinofilia).
2. Pruebas funcionales hepáticas: TGP, bilirrubina, fosfatasa alcalina (alterada en la mayoría de los casos).
3. Heces fecales: positiva en 50 % de los casos.
4. Anticuerpo antiamebiano: positivo.
5. Hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia (IF), contrainmunolectroforesis (CIE), inmunodifusión (ID), inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA), aglutinación con látex (LA), reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y sondas genéticas: son pruebas muy costosas, con 80-90 % de positividad.
6. Laparoscopia: hígado aumentado de tamaño, a expensas del lóbulo derecho, color rojo intenso, con lesiones superficiales blanco rosadas o blanco amarillentas, rodeado de un halo rosado, más frecuente en lóbulo derecho, de tamaño variable (pequeño o grande) (5 cm), únicas o múltiples. Borde y consistencia hepática normal. Estas lesiones superficiales en muchas ocasiones se observan como un abombamiento y pueden tomar la forma de tienda de campaña, por las adherencias de la superficie hepática a la pared. De la punción del absceso bajo la visión laparoscópica, se obtiene un pus achocolatado (salsa de anchoas).
7. Colonoscopia (rectosigmoidoscopia): lesiones ulcerativas superficiales, mucosa eritematosa, con abundante mucus y sangre, patrón vascular conservado. Se realiza biopsia útil para el diagnóstico.
8. Radiológico: rayos X de tórax que muestra elevación y fijación del hemidiafragma derecho y derrame pleural.
9. Ultrasonido: en 95 % de los casos permite localizar sitio, número y volumen de los abscesos. Facilita la punción evacuadora para diagnóstico y tratamiento.
10. Otros: TAC, fluoroscopia de tórax, abscesografía y telerradiografía.

Diagnóstico diferencial

1. Absceso piógeno.
2. Necrosis de tumores hepáticos.

3. Infección de quiste hepático.
4. Enfermedades infecciosas del sistema biliopancreático.

Complicaciones

1. Ruptura a la cavidad: pleural, pulmón, pericardio, intestino y retroperitoneo.
2. Sobreinfección: bacteriana (gérmenes entéricos).
3. Fallo hepático fulminante: destrucción masiva del parénquima hepático.
4. Oclusión de las venas suprahepáticas y extrahepáticas.
5. Fístula externa e interna.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

1. Ingreso hospitalario.
2. Toma de signos vitales.
3. Hidratación (agua y electrolitos).
4. Drogas: se deben utilizar medicamentos de acción hística e intraluminal:
 - a) Metronidazol: amebicida hístico y luminal, tab. 250 mg en dosis de 750 mg v.o. 3 veces/día por 10 días a 3 sem para evitar recidivas, o frasco de 500 mg 1-2 g/día por vía i.v. en las formas más graves o cuando no se tolera la vía oral. Si en 3 días no hay respuesta, se procede al drenaje amplio con metronidazol a razón de 750 mg v.o. 3 veces al día por 10 días, después continuar con cloroquina 1 g/día por 2 días y 500 mg v.o. por 1 mes.
 - b) Otras drogas:
 - Emetina (ámp. 40 mg): 40 mg/día por vía i.m. con vitamina B₁ por 7-10 días. Se debe realizar ecocardiograma por las lesiones que produce al músculo cardíaco.
 - Dihidroemetina: 1-1,5 mg/kg/día, dosis máxima de 90 mg/día por vía i.m. por 10 días.
 - Cloroquina (tab. 250 mg): amebicida hístico, pero no luminal, en dosis de 500 mg 2 veces/día por 2 días, y después 500 mg/día por 3-6 sem v.o.
 - Diyodohidroquinina (tab. 650 mg): amebicida solo de acción intraluminal, 3 veces por día por 20 días.

Tratamiento quirúrgico

Se indica en los casos siguientes:

1. Compresión estructuras vecinas.
2. Peligro de complicaciones o ruptura.
3. Casos de fístulas y sobreinfección bacteriana.

4. Punción evacuadora no es satisfactoria.
5. Crecimiento exagerado del absceso.
6. Mal estado del paciente.

SEGUIMIENTO EVOLUTIVO

1. Por ultrasonido, al mes y después entre 4-6 meses.
2. Las complicaciones pleurales o pericárdicas (derrames) se tratan igual que el absceso hepático. Si no responde, se procede a la punción y al drenaje.
3. Si hay abscesos múltiples, se debe añadir cloroquina (300 mg 2 veces al día, durante 2 días y continuar con 150 mg 2 veces al día por 14-28 días.
4. Otros amebicidas: furamida, tinidazol, aminosidina y hemezol.

HEPATITIS AGUDA

CONCEPTO

El término hepatitis aguda significa una inflamación del hígado, caracterizada por necrosis hepatocelular activa, acompañada por una respuesta inflamatoria lobular de corta y autolimitada duración. La infección viral constituye más de 50 % de las causas de hepatitis aguda en el mundo.

Clasificación

Se clasifican según su origen (tabla 38.1).

Tabla 38.1. Clasificación etiológica

Causas de hepatitis aguda	
Virus: 50-70 %:	
Hepatitis A, B, C, D y E	Fármacos
Herpes simple	Toxinas
Citomegalovirus	Alcohol
Epstein-Barr	Isquemia
Adenovirus	Enfermedad de Wilson
	Otras

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

- 1. Fase prodrómica:
 - a) Fatiga.
 - b) Anorexia.
 - c) Fiebre variable.
 - d) Náuseas, vómitos y a veces diarreas.
 - e) Dolor abdominal (epigastrio y/o hipocondrio derecho).
 - f) Mialgias y artralgias.
 - g) Aversión al cigarro.
 - h) Rash cutáneo.
- 2. Fase preictérica. Además de los síntomas anteriores se puede encontrar:
 - a) Hepatomegalia moderada.
 - b) Esplenomegalia.
 - c) Adenopatías (infrecuente).
 - d) Síntomas respiratorios superiores.

3. Fase icterica: los síntomas anteriores mejoran, pero aparecen otros:
 - a) Coluria.
 - b) Hipocolia o acolia.
 - c) Ictericia.
 - d) Hepatoesplenomegalia sensible.
 - e) Prurito (sobre todo la forma colestásica).
 En las formas anictéricas esta fase no se observa.

Formas clínicas más frecuentes en su presentación

1. Anictérica.
2. Ictérica.
3. Colestásica.
4. Recidivante o bifásica (más común en hepatitis A).
5. Prolongada.
6. Fulminante (durante la evaluación de la hepatitis aguda se deben tener presentes síntomas clínicos que alertan un mal pronóstico como son: agravamiento de la ictericia, reducción progresiva del tamaño del hígado, ascitis, trastornos hemorrágicos y alteraciones neuropsiquiátricas).
7. Manifestaciones extrahepáticas: síndrome parecido a la enfermedad del suero (rash cutáneo, angioedema y artritis), pericarditis, anemia aplásica, síndrome de Guillain-Barret, glomerulonefritis membranosa, etc.

Algunos datos sobre la hepatitis aguda se resumen en la tabla 38.2.

Tabla 38.2. Características principales de las hepatitis aguda de causa viral

Virus	Tamaño (nm)	Genoma	Transmisión	Periodo de incubación (días)	Mortalidad (%)
HVA	27	ARN	Fecal-oral	15-45	1
HVB	45	ADN	Parenteral y sexual	30-180	1
HVC	60	ARN	Parenteral	15-150	< 0,1
HVD	40	ARN	Parenteral y sexual	30-150	2-10
HVE	32	ARN	Fecal-oral	30-60	1

EXÁMENES DE LABORATORIO

1. Estudio funcional hepático:
 - a) Determinación de las aminotransferasas (ALT y AST): elevadas. Esta alteración puede ser la única en los pacientes anictéricos.

- b) Bilirrubina: elevada, generalmente, con predominio de la directa.
 - c) Turbidez del timol: elevado por encima de 5 U.
 - d) Determinación de la fosfatasa alcalina: ligeramente elevada. Aumenta aún más en las formas colestásicas.
 - e) Determinación de ácidos biliares séricos: elevados.
 - f) Si hay disminución brusca de ATL con rápida elevación de bilirrubina es un signo de mal pronóstico (hepatitis fulminante).
2. Orina: urobilinuria, bilirrubinuria y proteinuria.
 3. Tiempo de protombina: prolongado generalmente en casos graves.
 4. Electroforesis de proteínas: sirve como criterio evolutivo cuando existe hipergammaglobulinemia moderada.
 5. Hemograma: se muestra normal o aparece leucopenia (linfomonocitosis atípica).
 6. Determinación de marcadores serológicos virales: esta determinación es de gran importancia para definir la causa (tabla 38.3).
 7. Laparoscopia y biopsia hepática: es útil para diagnóstico diferencial con las hepatitis crónicas, sobre todo en fases de reactivación. Permite realizar el diagnóstico de certeza si existieran dudas con los resultados serológicos o cuando la infección se prolonga más de 6 meses. No es una indicación de rutina en la hepatitis aguda, a diferencia de la crónica.
 8. En el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta la historia de consumo de bebidas alcohólicas o de medicamentos hepatotóxicos y, en ocasiones, la mezcla de ambos, como sucede con el paracetamol, así como los antecedentes familiares de enfermedades hepáticas. Estos sugieren enfermedades metabólicas de origen genético como la enfermedad de Wilson, estados de inmunosupresión como el SIDA, que predisponen a infecciones como el citomegalovirus y el herpes simple. Estas enfermedades se pudieran detectar a través de la realización de estudios séricos de ceruloplasmina y cobre, así como la búsqueda de antígenos y anticuerpos específicos para cada infección.

Tabla 38.3. Significado de los marcadores serológicos en la hepatitis aguda

Agente	Marcador serológico
HVA	
Infección aguda	IgM anti HVA
Infección antigua	IgG anti HVA
HVB	
Infección aguda	Ags HVB + anti HBc IgM +
Portador crónica	Ags HVB + anti HBc IgG + Age HVB + TGP normales
Crónica activa	Ags HVB + anti HBc IgG + Age HVB + TGP elevadas

Infeción antigua	Anti Ags HVB + anti HBc IgG +
Inmunización previa	Anti Ags HVB + anti HBc -
HVC	
Agudo y crónico	Anti HVC + HVC RNA cualitativo +
HDV	
Aguda coinfección	Anti HVD IgM + anti HVD IgG -
Crónica superinfección	Anti HVD IgM + anti HVD IgG + altos títulos
Infeción antigua	Anti HVD IgM- anti HVD IgG + bajos títulos
HVE	
Infeción aguda	IgM anti HVE +
Infeción antigua	IgG anti HVE +

Leyenda: + positivo
- negativo

TRATAMIENTO

Tratamiento profiláctico

1. Educación sanitaria, higiene ambiental y personal, eliminación de excretas de forma adecuada.
2. Procedimientos técnicos adecuados para prevenir la transmisión por la utilización de sangre o sus derivados.
3. Control de donantes.
4. Esterilización adecuada de instrumental como jeringas, agujas, etc.
5. Notificación obligatoria.
6. Adecuada orientación sexual (evitar promiscuidad y explicar la importancia del uso del preservativo).
7. Inmunoprophilaxis pasiva o activa: a través de gammaglobulina hiperinmune por vía i.m. o con la aplicación de la vacuna contra la hepatitis A y B.

TRATAMIENTO CURATIVO

Medidas generales. El reposo absoluto en cama no ha logrado reducir ni la estadía ni los síntomas y signos de la enfermedad. Debe ser recomendado solo en las primeras etapas de la infección en la que predomina la astenia y el dolor abdominal. Se deben seguir de cerca a los pacientes con altas cifras de transaminasa y bilirrubina por el peligro de una evolución no satisfactoria hacia una hepatitis fulminante. En esos casos se recomiendan determinaciones semanales del tiempo de protombina. No hay relación entre el reposo y las fluctuaciones de los niveles de aminotransferasas. La incorporación a la actividad

física diaria dependerá de la normalización de los parámetros clínicos y bioquímicos.

Se aplicará dieta normocalórica, normoproteica, normoglúcida e hipograsa si los síntomas digestivos lo requieren. El uso de la vía intravenosa solo se deja para pacientes que no toleran alimentos por vía oral. Se suprimirá el alcohol hasta 6 meses después de la curación.

TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

1. Antihistamínicos o colestiramina: si hay prurito.
2. Antieméticos: si hay vómitos.
3. Vitamina K: si el tiempo de protombina es prolongado debido a colestasis severa.
4. Antivirales e inmunomoduladores: existen determinados criterios para su uso en hepatitis agudas como son:
 - a) Casos graves (con insuficiencia hepática aguda).
 - b) Formas prolongadas de la enfermedad como:
 - Hepatitis B que tenga antígeno e del virus B positivo por más de 12 semanas; en pacientes que se encuentran tomando inmunodepresores; en pacientes transplantados; en pacientes alcohólicos; en pacientes de la tercera edad; en pacientes que se sospeche coinfección por virus del delta. Para estos se debe utilizar el interferón alfa-2 recombinante en dosis de 5 000 000 - 10 000 000 diarios o 3 veces por semana durante 4-6 meses o lamivudine a razón de 100 mg diarios por 52 sem.
 - Hepatitis aguda por virus C: el medicamento más utilizado es el interferón alfa-2b recombinante en dosis de 3 mU 3 veces por semana durante 6 meses solo si después de 12 sem de la infección aguda el PCR RNA HCV cualitativo y/o las transaminasas se mantienen alterados. Esto sucede en general en más de 80 % de los pacientes asintomáticos.
5. Corticosteroides: su uso queda contraindicado, solo se justifica en individuos con hepatitis alcohólica, donde su utilización ha demostrado algún beneficio.
6. Uso de acetilcisteína en pacientes con ciertas intoxicaciones agudas por medicamentos como el paracetamol.

CRITERIOS DE ALTA CLÍNICA

1. Desaparición del cuadro clínico, e incluso de la hepatomegalia.
2. Aminotransferasas normales pasados 30-45 días.
3. Bilirrubina normal.
4. Negativización del antígeno de superficie en la hepatitis B: de persistir positivo, debe considerarse que el paciente es portador asintomático o evoluciona hacia una hepatitis crónica.
5. Se recomienda, durante los primeros 6 meses después del alta, comprobar cada mes la aminotransferasa y la bilirrubina, y durante los 6 meses siguientes, hacer estas pruebas 2-3 meses más.

HEPATITIS CRÓNICA

CONCEPTO

La hepatitis crónica no es una simple enfermedad, constituye un síndrome clinicopatológico que engloba un determinado número de causas, y se caracteriza por una reacción inflamatoria hepática sostenida con grados variables de necrosis hepatocelular y fibrosis. El término de cronicidad implica una evolución continua y progresiva de la enfermedad, durante al menos 6 meses, sin una mejoría clínica o de las pruebas funcionales hepáticas; aunque esta constituye una definición arbitraria, ya que en muchos casos el diagnóstico se hace antes de que se cumpla este periodo.

CLASIFICACIÓN

Se propone una terminología, puramente histológica y muy sencilla para la hepatitis crónica, en la que se distinguen fundamentalmente dos formas: *la hepatitis crónica persistente* (evolución lenta con buen pronóstico) y *la hepatitis crónica activa* (evolución rápida y progresiva con mal pronóstico). Esta clasificación fue utilizada por más de una década y desempeñó un papel esencial con el propósito de distinguir subgrupos de acuerdo con el grado de actividad de la enfermedad para proveer información pronóstica y criterios de tratamiento; sin embargo, su objetivo consistía en identificar ambas entidades como enfermedades específicas diferentes y no como grados de severidad de una misma enfermedad.

Clasificación propuesta

Etiológica. Los exámenes clínicos, serológicos e histológicos permiten distinguir los diferentes tipos de hepatitis crónica (tabla 39.1).

Tabla 39.1. Clasificación etiológica

Viral	No viral	Tipos específicos*
Hepatitis C	Hepatitis inducida por drogas	Hemocromatosis
Hepatitis B	Hepatitis autoinmune	Hepatopatía alcohólica
Hepatitis D	Enfermedad de Wilson	Cirrosis biliar primaria
Sen virus	Deficiencia de α -1-antitripsina	Colangitis esclerosante primaria
	Hepatitis no clasificada	Colangitis autoinmune
		Enfermedad celiaca
		Esteatohepatitis no alcohólica
		Enfermedad inflamatoria intestinal

*Estos procesos no siempre cumplen los criterios de hepatitis crónica y aparecen con diversos grados de apariencia microscópica en diferentes momentos de la historia natural de la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en los aspectos clínicos, de laboratorio y anatomohistológicos.

Cuadro clínico

Existen al menos cuatro formas clásicas de presentación de las hepatopatías crónicas (tabla 39.2):

- 1. Evolución de una hepatitis aguda hacia la cronicidad (más de 6 meses).
- 2. Inicio con síntomas y signos de insuficiencia hepática.
- 3. Asintomática o enfermedad subclínica.
- 4. Agudización de una hepatopatía crónica subyacente.

Los síntomas y signos pueden ser:

- 1. Inespecíficos (acompañan a cualquier hepatitis crónica): astenia, anorexia, pérdida de peso, náusea, vómitos, cefalea, artralgias, mialgias, urticaria, fatiga, epigastralgia, febrícula. etc.
- 2. Relacionados con la afección hepática: pueden ser desde alteraciones ligeras como ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia y dolor en el hipocondrio derecho hasta episodios de disfunción hepática severa como hemorragias (epistaxis, gingivorragias, hematomas), arañas vasculares, eritema palmar, signos de hipertensión portal (várices hemorroidales y esofágicas, circulación colateral y esplenomegalia), edemas, ascitis, ginecomastia, mala distribución del vello axilar y pubiano, atrofias testiculares y síntomas neuropsiquiátricos.
- 3. Manifestaciones sistémicas o extrahepáticas: artralgia, artritis, tiroiditis, glomerulonefritis, fibrosis pulmonar, anemia hemolítica, trombocitopenia, colitis ulcerativa idiopática, prurito, hiperpigmentación de la piel, xantomas, xerostomia, etc.

Tabla 39.2. Síntomas y signos fundamentales de cada entidad nosológica

Entidad	Síntomas y signos
Hepatitis crónica viral	Ictericia ligera, hepatomegalia, esplenomegalia Insuficiencia hepática Sistémicos relacionados a crioglobulinemia, glomerulonefritis, Porfiria cutánea tarda, síndrome de sjögren, linfomas no Hodgkins
Hepatitis autoinmune	Más frecuente en el sexo femenino y a partir de la segunda década de vida Ictericia ligera-moderada, hepatomegalia Insuficiencia hepática Sistémicos relacionados con anemia hemolítica, trombocitopenia Diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis, insuficiencia adrenal primaria Enfermedad celiaca, artritis reumatoide

Enfermedad de Wilson	Se puede presentar desde etapas tempranas de la vida Ictericia ligera, hepatomegalia Anemia hemolítica, manifestaciones extrapiramidales (trastornos del movimiento y distonía rígida), anillo de Kayser-Fleischer Trastornos psiquiátricos Síndrome de Fanconi, artritis, nefrolitiasis, osteoporosis
Hepatitis inducida	Ictericia ligera, hepatomegalia dolorosa (al inicio) por drogas Inespecíficos en relación con los fármacos
Hepatopatía alcohólica	Ictericia ligera, hepatomegalia dolorosa Disfunción hepática severa Deterioro de la personalidad, del estado mental Déficit de vitaminas con polineuropatías y desnutrición
Hemocromatosis	Más frecuente en el sexo masculino Dolor abdominal, astenia, artralgias Manifestaciones sistémicas secundarias a miocardiopatía, Condrocálcinosis, hiperpigmentación de la piel, disfunción de las glándulas pituitaria y pancreática
Cirrosis biliar primaria (CBP)	Muy frecuente en las mujeres y raro en la niñez Prurito, a veces como única manifestación Ictericia marcada por colestasis (verdínico) Xantoma, xantelasma, litiasis biliar Esteatorrea y malabsorción intestinal Insuficiencia hepática Enfermedades sistémicas relacionadas con síndrome de CREST, artritis reumatoide, dermatomiositis, enfermedad celíaca
Colangitis esclerosante primaria (CEP)	Predomina en el sexo masculino Ictericia intermitente predominantemente obstructiva Dolor abdominal, pérdida de peso, prurito en menor intensidad Esteatorrea Asociada a colitis ulcerativa idiopática y colangiocarcinoma
Colangitis autoinmune (CAI)	Más frecuente en el sexo femenino Ictericia de comienzo insidioso Hepatomegalia Asociación a enfermedades sistémicas similares a la hepatitis autoinmune
Esteatohepatitis no alcohólica	Más frecuente en el sexo femenino, creciente incidencia en el hombre asociado con obesidad, diabetes mellitus Dolor en el hipocondrio derecho, hepatomegalia, astenia
Déficit de α -1 antitripsina (AT)	Puede surgir en la niñez como una hepatitis neonatal Relacionados con disfunción hepática en la adultez Manifestaciones respiratorias como neumonías recidivante y enfisema Alteraciones hepáticas más frecuentes en el hombre

Nota: las formas de presentación asintomática y con síntomas inespecíficos son comunes para todas las entidades.

Exámenes complementarios

Las pruebas de laboratorio persiguen el objetivo de detectar la enfermedad en pacientes asintomáticos, definir una causa, establecer un pronóstico, seguir la evolución de la enfermedad y controlar la efectividad del tratamiento. Estas pruebas llamadas *pruebas funcionales hepáticas (PFH)*, se dividen en:

1. Pruebas que reflejan daño hepatocelular: transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y transaminasa glutámico oxalacética (TGO), si se encuentran elevadas, sus cifras dependerán de la enfermedad, aunque en general no son mayores que 300 U/L.
2. Pruebas que reflejan colestasis:
 - a) Bilirrubina total y directa (BT-BD): pueden alterarse en fases avanzadas de cualquier hepatopatía y su elevación es característica (con predominio de la directa) de la cirrosis biliar primaria (CBP), colangitis esclerosante primaria (CEP), colangitis autoinmune (CAI), enfermedades predominantemente colestásicas.
 - b) Fosfatasa alcalina (FAL), gamma-glutamil transferasa (GGT), 5 nucleotidasa, leucin-amino peptidasa (LAP): valores elevados están en relación con afecciones de origen colestásico como la CBP, CEP y CAI.
 - c) Test de bromosuftaleína y Breath test de aminopirina: miden esencialmente la excreción hepática.
3. Pruebas que miden capacidad de síntesis:
 - a) Proteínas totales y fraccionadas: las globulinas están aumentadas en enfermedades de origen autoinmune, la albúmina aparece disminuida significativamente en presencia de cirrosis hepática.
 - b) Coagulograma: mide los factores de la coagulación, fundamentalmente los dependiente de la vitamina K (complejo protrombínico).

Diagnóstico diferencial

Se establece entre las hepatopatías crónicas con patrón colestásico, con daño hepatocelular y las mixtas (tabla 39.3).

1. Daño hepatocelular:
 - a) Hepatitis origen viral.
 - b) Hepatitis autoinmune.
 - c) Esteatohepatitis.
 - d) Hepatitis alcohólica.
 - e) Hemocromatosis.
 - f) Enfermedad de Wilson.
 - g) Hepatitis por drogas.
2. Patrón colestásico:
 - a) Cirrosis biliar primaria.
 - b) Colangitis esclerosante primaria.

3. Patrón mixto:
- a) Colangitis autoinmune.
 - b) Síndrome de Overlap.

Otras pruebas para el diagnóstico diferencial se resumen en las tablas 39.4 y 39.5.

Tabla 39.3. Diagnóstico diferencial de hepatopatías cónicas en dependencia del patrón de daño predominante

PFH	Daño hepatocelular	Colestasis	Mixtas
BT/D	Normal o incrementada en daño severo	Altos valores a expensa de la directa	Normal o incrementada
FAL	Normal o ligeramente elevada	Marcadamente elevada	Incrementada
GGT	Normal o ligeramente elevada	Muy elevada	Elevada
TGP	Valores elevados	Ligeramente incrementados	Valores elevados
TGO*	Altos niveles	Ligeramente elevados	Niveles elevados

* En la hepatitis alcohólica las cifras de TGO son superiores a las de TGP, en estos casos el índice TGO/TGP es superior a 1.

Tabla 39.4. Pruebas serológicas específicas que determinan el diagnóstico etiológico de cada entidad

Causas	Pruebas diagnósticas
Hepatitis crónica B	Ags HVB, Age HVB, DNA HVB
Hepatitis crónica C	Anti HCV, HCV RNA
Hepatitis crónica D	Genotipo y carga viral
Hepatitis autoinmune	IgM anti D, HDV RNA, AgHDV
	Hipergammaglobulinemia (IgG elevadas)
	ANA, ASMA, Anti LKM1 positivos
	HLA B8, DRW3
Deficiencia α -1- antitripsina	Niveles de α -1- antitripsina bajos
	Determinación fenotipo Pi
Enfermedad de Wilson	Niveles de ceruloplasmina bajos
	Cobre sérico bajo y elevado en orina
	Cobre en tejido hepático elevado
	Estudios genéticos
Hepatitis por drogas	Antecedentes ingestión de drogas
Cirrosis biliar primaria	Hipergammaglobulinemia
	AMA altos títulos, IgM elevada
	ANA, ASMA y ANCA a bajos títulos
Colangitis esclerosante	ANCA positiva, ANA y ASMA bajos títulos
	primaria Lesiones escleróticas en el colangiograma
Colangitis autoinmune	ANA a títulos elevados, ASMA hasta 50 % de positividad
	Anti ACII positiva
Hemocromatosis	Incremento en por ciento de la saturación de transferrina
	Niveles elevados de ferritina

Continuación

Causas	Pruebas diagnósticas
Esteatohepatitis no alcohólica	Elevadas concentraciones de hierro en tejido hepático
	Índice de hierro hepático >2 en las hereditarias
	Estudios genéticos
	Cifras elevadas de triglicéridos
	Valores normales de colesterol
	Ligera asociación a hiperuricemia

Ags HVB: antígeno superficie hepatitis B; Age HVB: antígeno e hepatitis B; Anti HCV: Anticuerpo contra el virus de la hepatitis C; Ag HDV: antígeno de la hepatitis delta; ANA: anticuerpo antinuclear; AMA: anticuerpo antimitocondrial; ASMA: anticuerpo antimúsculo liso, Anti LKM1: anti Liver Kidney Microsomal anticuerpo, Anti ACII: anticuerpo contra la anhidrasa carbónica tipo II; ANCA: anticuerpo contra el citoplasma de los neutrofilos.

Tabla 39.5. Consideraciones sobre el manejo diagnóstico de las hepatitis crónica viral

HVB crónica	Ags HVB	Age HVB	DNA HVB
Fase de tolerancia inmune (asintomático, TGP normales e histología normal)	+	+	+
Fase de aclaramiento inmune (sintomático o no, TGP elevadas, hepatitis crónica)	+	+	bajos títulos
Fase no replicativa (asintomático, TGP normales)	+	—	—

La transición de una fase replicativa a una no replicativa puede ser rápida o prolongada con marcadas exacerbaciones que pueden ocurrir por una reactivación espontánea o después del tratamiento, una súper infección por HDV o por la aparición de una mutante del HVB.

HCV crónica				
Anti HCV + Confirmatorio por RIBA Genotipo y carga viral son útiles para pronóstico y tratamiento				
HDV crónica				
Ags HVB	IgM anti HBc	IgM anti HDV	HDV	RNA
Superinfección con HVB	+++	+/-	+++	++
Coinfección con HVB	+++	—	++	+++

Además, se proponen otros exámenes como son:

1. Alfa feto proteína: de un alto valor diagnóstico para la detección precoz del carcinoma hepatocelular.
2. Marcadores de fibrosis hepática: pro colágeno III, laminina y ácido hialurónico.
3. Hemograma, conteo de leucocitos, glicemia y creatinina: serán de importancia en caso de aparición de alguna complicación asociada.

Diagnóstico anatomohistológico

La biopsia hepática es la prueba de elección en la evaluación histológica de una hepatopatía crónica con un gran significado en la práctica clínica, pues nos brinda de forma muy certera un diagnóstico correcto, es capaz de predecir, junto a otros factores, el pronóstico y la evolución de la enfermedad y tiene una importancia vital para el control y evaluación del tratamiento específico en cada entidad.

Múltiples son las vías por las cuales se puede implementar este proceder. El diagnóstico macroscópico del hígado mediante la laparoscopia constituye una de las más usadas en nuestro medio. Este proceder no solo permite el control visual directo de la biopsia hepática, sino que brinda una evaluación más integral del aspecto morfológico del hígado.

En el acápite relacionado con la clasificación de la hepatitis crónica se expusieron los parámetros propuestos para el diagnóstico histológico. En la tabla 39.6 se exponen los aspectos histológicos más distintivos de cada enfermedad.

TRATAMIENTO

Tratamiento no farmacológico

1. Reposo: debe ser relativo y no está relacionado con la evolución de la enfermedad. Pudiera ser beneficioso en casos que aparezcan signos de descompensación hepática.
2. Dieta: debe ser balanceada y tolerada por el paciente. El uso de dietas con altos niveles de carbohidratos y proteínas con bajos niveles de grasa no tienen ninguna base científica y en algunas instancias pueden ser peligrosas. Los suplementos de vitaminas y minerales no aportan ningún efecto favorable, excepto en los casos en los que se demuestre deficiencia de estos. En ciertas enfermedades como el Wilson y la hemocromatosis se preconiza la restricción de alimentos que contengan altos niveles de cobre e hierro, en otras como la esteatohepatitis no alcohólica se aconseja la reducción de grasas y en especial las de origen animal.
3. No se recomienda la ingesta de bebidas alcohólicas, ni de drogas con un conocido potencial efecto hepatotóxico, así como la automedicación de psicofármacos.

4. No se aconseja el uso de forma rutinaria de ciertos fármacos con supuesto efecto antiinflamatorio como la silimarina, los antiinflamatorios no esteroideos, etcétera.

Tabla 39.6. Hallazgos histológicos característicos de cada etiología

Enfermedad	Hallazgos histológicos
Hepatitis C	Folículos linfoides, esteatosis macro y microvesicular aumento de celularidad sinusoidal y lesión conductillos biliares
Hepatitis B	Citoplasma en vidrio esmerilado, núcleos arenosos
Enfermedad de Wilson	Esteatosis macro y microvesicular con núcleos vacuolados de glucógeno o agua, necrosis focal hepatocitaria
Hepatitis autoinmune CBP	Hepatitis interfase e infiltrado linfoplasmocitario Lesiones ductulares abundantes, infiltrado de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos en el espacio porta, ausencia de conductos biliares y fibrosis, presencia o no de granulomas
CEP	Colangitis fibrosante y obliterativa, fibrosis en cáscara de cebolla
Hemocromatosis	Gránulos de hemosiderina en el citoplasma, tinción con azul Prusia positivo células de Kupffer pigmentadas
Déficit de α -1-antitripsina	Inclusiones citoplasmáticas globulares dentro del hepatocito PAS positivo y diastasa resistente
Esteatohepatitis	Esteatosis macro y microvesicular, balonamiento celular y actividad necroinflamatoria
Hepatitis alcohólica	Esteatosis macro y microvesicular, necrosis e inflamación del hepatocito, cuerpos de Mallory y reacción neutrofílica.

Tratamiento farmacológico específico

Hepatitis crónica B. Ags +, ADN +, Age +, TGP elevadas, hepatitis crónica en histología (tabla 39.7).

1. Interferón alfa-2b recombinante: 5 000 000 diarios o 10 000 000 3 veces/sem por 4-6 meses. Se logra un 20-30 % de eficacia antiviral sostenida (dado por Age-, ADN-, anticuerpo Age +, más mejoría histológica 24 sem después del tratamiento). Solo 5 % logran negativizar el Ags HVB.

2. Lamivudine: 100 mg diarios por 52 sem. Se logra 20-30 % de eficacia antiviral sostenida. Esquemas más prolongados hasta 3 años logran entre 40-60 %, aunque con aparición de un mayor número de mutantes YMDD que le brinda mayor resistencia a las drogas antivirales.
3. Combinación interferón más lamivudine: al parecer alcanza porcentajes de respuesta antiviral más elevados, pero se encuentra en estudio su efectividad.

Tabla 39.7. Recomendaciones para el tratamiento de la hepatitis crónica B

Age HVB	DNA HVB	TGP	Estrategia de tratamiento
+	+	Poco elevadas < doble de su valor normal	Poca efectividad IFN o lamivudine Observar al paciente y considerar tratamiento cuando las TGP sean ele- vadas
+	+	Bien elevadas > doble de su valor normal	IFN o lamivudine. En los no respondedores y en pacientes con contraindicación al IFN se recomienda el uso de lamivudine
+	+	Cirrosis hepática	Compensada: IFN o lamivudine Descompensada: lamivudine

Hepatitis crónica C. Anti HCV +, ARN PCR +, TGP elevadas y hallazgo histológico de cronicidad:

1. Interferón alfa-2b recombinante: 3 000 000 a 6 000 000; 3 veces/sem durante 24-48 sem. Solo alcanza 15-20 % de respuesta virológica sostenida.
2. Interferón alfa-2b recombinante más ribavirina: IFN 3 000 000; 3 veces/sem y ribavirina (200 mg) en dosis de 13 mg/kg/día (menores de 65 kg = 800 mg, de 65- 85 kg = 1 000 mg, y mayores de 85 kg = 1 200 mg) durante 24 o 48 sem. Logra un incremento de la respuesta virológica sostenida hasta 40 %.
3. Interferón pegilado (IPG): dosis de 1 µg/kg/sem por 48 sem. Su efectividad alcanza 30 % de respuesta virológica sostenida.
4. Interferón pegilado más ribavirina: IPG 1,5 µg/kg/sem más ribavirina 13 mg/kg/día por 24 o 48 sem.

Como norma general todos los pacientes con:

1. PCR cualitativo - a las 24 sem del tratamiento: suspender la terapéutica.
2. PCR cualitativo - a las 24 sem del tratamiento y genotipo 2/3: suspender la terapéutica.
3. PCR cualitativo - a las 24 sem del tratamiento y genotipo 1/4/5: continuar terapéutica hasta las 48 sem.

Se definirá una respuesta antiviral efectiva (respuesta virológica sostenida) cuando sea negativo el ARN, se normalicen las transaminasa y se observe una mejoría histológica de al menos un grado 6 meses después de haber terminado el tratamiento.

A pesar de estas consideraciones cada paciente debe ser individualizado teniendo en cuenta los niveles de TGP, los hallazgos histológicos, la carga viral, el genotipo, la edad y el sexo, que decidirán al final la conducta que se deberá tomar en cada caso.

Los pacientes con cirrosis hepática compensada se benefician también del tratamiento antiviral.

Enfermedad de Wilson:

1. D-penicilamina (agente quelante) en dosis de 750 mg a 2 g/día suministrados gradualmente comenzando por dosis pequeñas y alejadas de las comidas, más vitamina B₆ de 25-50 mg con el objetivo de minimizar los efectos polineuropáticos de la D-penicilamina. Su efectividad se medirá por la excreción de cobre en orina.
2. Trientine (agente quelante con un efecto similar a la D-penicilamina) de 1-2 g/día fraccionados en varias dosis antes de las comidas.
3. Suplementos con sales de zinc (bloquea absorción intestinal de cobre) 50 mg 3 veces al día antes de las comidas.
4. BAL para las manifestaciones cerebrales severas.

Hemocromatosis:

1. Flebotomías terapéuticas: 500 mL (250 mg de hierro) semanales hasta lograr normalizar los niveles de ferritina a 50 ng/mL y la saturación de transferrina a menos de 50 %. Una vez alcanzado estos valores se podrá espaciar estas terapéuticas cada 2 o 3 meses o durante un tiempo más prolongado.
2. Agentes quelantes de hierro: deferoxamina, se utiliza solo si hay síntomas cardíacos o si la flebotomía está contraindicada.

Hepatopatías inducidas por drogas: Se indicará la suspensión inmediata de los fármacos implicados.

Hepatitis autoinmune. El uso de los inmunosupresores ha sido durante muchos años el tratamiento de elección para esta enfermedad. La prednisona y la azatioprina han desempeñado un papel esencial en el control de esta. Múltiples son los esquemas utilizados para el uso de estos fármacos. Recientemente se ha acordado su utilización en monoterapia o terapia combinada (tabla 39.8).

Algunos consideran que los pacientes con poca o ninguna afectación histológica acompañado de transaminasas normales no deben tratarse. Estos casos deben ser monitoreados con biopsias programadas para detectar posible progresión de la enfermedad.

La ventaja de la terapia combinada sobre la monoterapia radica en una mayor y duradera respuesta farmacológica con un menor número de reacciones adversas.

Tabla 39.8. Esquemas de tratamiento para la hepatitis autoinmune

Tratamiento	Monoterapia	Terapia combinada
Inicial	Prednisona 20-30 mg	Prednisona 10-20 mg Azatioprina 50-150 mg
Mantenimiento	Prednisona 5-10 mg o azatioprina 100-200 mg	Prednisona 5-10 mg Azatioprina 50-150 mg

Todos los medicamentos son dados por v.o. y en dosis única; la dosis de azatioprina es de 1-2 mg/kg de peso.

El tratamiento con prednisona debe estar acompañado de suplementos de vitamina D y calcio y en las mujeres posmenopáusicas, a terapia sustitutivas hormonales.

Ni los pulsos de esteroides, ni los esquemas de administración de drogas en días alternos han logrado algún beneficio.

Cirrosis biliar primaria. El ácido ursodeoxicólico (AUDC) constituye la droga de elección en la CBP. Una dosis entre 13-15 mg/kg/día, dividido en varias tomas por v.o., logra efectos beneficiosos sobre la calidad y la supervivencia de vida.

En los casos en el que el AUDC no logre una mejoría bioquímica (bilirrubina y FAL) y sintomática se añadirá al tratamiento la colchicina en dosis de 1 mg/día y este esquema terapéutico se prolongará por 1-2 años. En caso de resistencia a ambas drogas se incluirá el metotrexate a razón de 2,5 mg 3 veces al día.

La prednisona no ha demostrado un efecto beneficioso sobre la supervivencia en la CBP y sí incrementa la osteoporosis. Algo similar ha sucedido con la azatioprina y la ciclosporina.

1. Prurito:

- a) Colestiramina: 4 g/día hasta 16 g, alejados al menos 4 h de otros fármacos como el mismo AUDC.
- b) Rifampicina: se utilizarán 150 mg 2 veces al día si aparece intolerancia a la colestiramina.
- c) Antagonistas opiodes: para el prurito resistente.

2. Osteoporosis: 1 500 mg de calcio y vitamina D 1 000 U/día. Los bifosfonatos previenen la osteoporosis inducida por los esteroides (alendronato, etidronato)

Colangitis esclerosante primaria. El tratamiento con AUDC ha demostrado alguna mejoría en dosis de 25-30 mg/kg/día. La monoterapia con inmunosupresores como la azatioprina, metotrexate, D-penicilamina y corticoides no ha reflejado buenos resultados sobre la supervivencia.

1. Tratamiento endoscópico: con dilatación o inserción de stent para los estrechamientos y litiasis.

2. Antibióticos: útil en los episodios de colangitis.

Esteatohepatitis no alcohólica. Reducción gradual del peso corporal mediante la realización de dietas con bajo contenido en grasas y altas en aminoácidos, ácidos grasos esenciales y vitaminas, complementadas con ejercicio físico aeróbico programado.

Estudios recientes han reflejado que las biguanidas (metformina) tienen ciertos efectos beneficiosos sobre esta enfermedad.

Hepatopatía alcohólica. Restricción absoluta de la ingesta de alcohol. Indicar tratamiento de las complicaciones asociadas.

CIRROSIS HEPÁTICA

CONCEPTO

Se puede definir, desde el punto de vista de los datos anatomopatológicos existentes acerca del hígado, como una enfermedad crónica de este órgano caracterizada por una destrucción difusa y una regeneración de las células del parénquima hepático, y en la que existe también un aumento difuso del tejido conectivo que da lugar a una desorganización de la arquitectura lobulillar.

Anatómicamente el proceso afecta todo el hígado sin invadir necesariamente cada uno de los lobulillos, además causa:

1. Necrosis celular en algunas etapas de la enfermedad.
2. Regeneración nodular del parénquima.
3. Fibrosis de carácter difuso.
4. Desorganización de la arquitectura lobulillar con bandas de tejido conjuntivo que unen las zonas centrolobulillares con los espacios portales.

Algunos pacientes piensan que el término cirrosis es equivalente a cáncer hepático, por supuesto que esto no resulta así, aunque es posible que en las fases finales de una cirrosis se injerte mucho más frecuentemente un adenocarcinoma sobre un nódulo de regeneración.

CLASIFICACIÓN DE LA CIRROSIS

1. Morfológica:
 - a) Portal.
 - b) Posnecrótica.
- c) Biliar:
 - Sin obstrucción extrahepática del tracto biliar (cirrosis biliar primaria).
 - Con obstrucción extrahepática del tracto biliar.
 - Cirrosis biliar secundaria.
- d) Cardíaca.

Dentro de la morfológica algunos autores consideran: cirrosis micronodular, macronodular y mixta (macro y micronodular).
2. Etiológica:
 - a) Alcohol etílico.
 - b) Desnutrición.
 - c) Hepatitis vírica.
 - d) Obstrucción extrahepática del tracto biliar.
 - e) Insuficiencia cardíaca.
 - f) Hemocromatosis.

- g) Degeneración hepato-lenticular (enfermedad de Wilson).
- h) Sífilis congénita.
- i) Provocada por fármacos:
 - Tetracloruro de carbono.
 - Dimetilnitrosamina.
 - Methotrexate.
- 3. Miscelánea:
 - a) Déficit de α -1- antitripsina.
 - b) Fibrosis quística.
 - c) Galactosemia.
 - d) Enfermedad por almacenamiento de glicógeno.
 - e) Telangectasias hemorrágica hereditaria.
 - f) Derivación del intestino delgado.
- 4. Idiopática.

Las dos causas más frecuentes de cirrosis hepática son las hepatitis virales B y C y el alcoholismo crónico (ver tabla 40.1).

Tabla 40.1 Origen y tratamiento definitivo de la cirrosis

Origen	Tratamiento
Hepatitis viral (B y C)	Antivirales
Alcohol	Abstención
Metabólica	
Sobrecarga de hierro	Flebotomía. Deferoxamina
Sobrecarga de cobre (enfermedad Wilson)	Penicilamina
Deficiencia de α -1-antitripsina	Trasplante
Glucogenosis tipo IV	Trasplante
Galactosemia	Suprimir la leche y los productos lácteos
Tirosinemia	Suprimir la tirosina dietética. Trasplante
Colestasis (biliar)	Corregir la obstrucción biliar
Bloqueo del tracto de salida venoso hepático	
Síndrome de Budd-Chiari	Corregir el bloqueo venoso principal
Insuficiencia cardíaca	Tratar la causa cardíaca
Inmunológica (hepatitis "lupoide")	Prednisolona
Toxinas y drogas; por ejemplo, metotrexato y amiodarona	Identificarlas y suspenderlas
Niños indios	Penicilamina
Criptógena	

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El inicio es insidioso, y durante meses o años los síntomas no se perciben (pacientes asintomáticos) o se manifiestan de forma poco definida.

Las formas clínicas más frecuentes son:

1. Síndrome de hipertensión portal, representado por:
 - a) Esplenomegalia.
 - b) Circulación colateral abdominal.
 - c) Hemorroides.
 - d) Presencia de várices esofágicas.
 - e) Elevación de la presión portal.
2. Síndrome de insuficiencia hepática, cuyos síntomas son:
 - a) Ictericia.
 - b) Ascitis.
 - c) Eritema palmar.
 - d) Arañas vasculares.
 - e) Astenia.
 - f) Fiebre.
 - g) Hemorragias.
 - h) Edemas.
 - i) Ginecomastia.
 - j) Atrofia testicular.
 - k) Disminución del vello axilar y pubiano.
 - l) Síntomas neuropsiquiátricos.
 - m) Hepatomegalia de tamaño variable relacionada con el tipo de cirrosis y la etapa evolutiva de la enfermedad.
3. Encefalopatía, representada por:
 - a) Temblor.
 - b) Síntomas neuropsiquiátricos.
 - c) Flapping tremor.
4. Ascitis: clínicamente la cirrosis puede cursar en forma compensada o descompensada (ictericia, ascitis, edemas en miembros inferiores, sangrados, manifestaciones neuropsiquiátricas múltiples hasta el precoma y el coma hepático).

Exámenes complementarios

1. Hemograma, que muestra anemia moderada y a veces leucopenia.
2. Cuento de plaquetas, las cuales están normales, o disminuidas si hay hiperesplenismo.

3. Estudio de la coagulación:

- a) Determinación del tiempo de protrombina y de la coagulación, que están prolongados.
- b) Determinación del tiempo de trombina y de fibrinógeno, que se encuentra disminuido.

4. Estudio del funcionamiento hepático: existen diferentes pruebas que orientan acerca del funcionamiento hepático según predomine la colestasis, la insuficiencia hepatocelular, la citólisis hepática, las alteraciones mesenquimatosas o las alteraciones en la depuración.

a) Pruebas de colestasis:

- Bilirrubina, que muestra elevación moderada con predominio de la bilirrubina directa.
- Fosfatasa alcalina y gammaglutamil transpeptidasa, que presentan una elevación más importante en la cirrosis biliar.
- Colesterol y lípidos, que están elevados.

b) Pruebas de insuficiencia hepatocelular:

Albúmina, que demuestra hipoalbuminemia con inversión del índice serina-globulina.

- Factores de coagulación:

- Protrombina (factor II).
- Proacelerina (factor V).
- Proconvertina (factor VII).
- Factor Stuart (factor X).

La disminución de estos factores está ligada a la insuficiencia hepática (todos ellos, a excepción del factor V, necesitan la vitamina K para ser sintetizados).

- Fibrinógeno, cuya disminución revela, a su vez, la disminución de la síntesis hepática o una exageración de la fibrinólisis.
- Amoníaco, cuya elevación revela una insuficiencia severa y avanzada de la función hepática:

d) Pruebas de citólisis hepática:

- Transaminasas, que se encuentran elevadas, pero en concentración moderada.
- Otras, como la glutamato deshidrogenasa y la colinesterasa, están alteradas.

e) Pruebas que ponen en evidencia alteraciones mesenquimatosas:

- Electroforesis de proteínas, que demuestra hipoalbuminemia con hipergammaglobulinemia, moderada al inicio y más evidente e importante con el transcurso de la enfermedad.
- Inmunoglobulinas, que muestran elevación de la IgG; la IgA es más característica de cirrosis biliar primaria.

- Anticuerpos (antimúsculo liso, antinucleares, antimitocondriales); la determinación de estos es de gran importancia en el diagnóstico de cirrosis biliar primaria.

- e) Pruebas de depuración que miden la función excretora.

5. Otros exámenes. deben realizarse:

- a) Gammaglutamil transpeptidasa, que está elevada en todos los pacientes.
- b) Alfa-feto-proteína, para el diagnóstico de un hepatocarcinoma injertado en el hígado cirrótico.

- c) Eritrosedimentación, que se encuentra normal o acelerada.

- d) Ceruloplasmina y cobre sérico, que se muestran disminuidos en la enfermedad de Wilson. Cobre en orina, que se muestra aumentado en dicha enfermedad.

- e) Dosificación de α -1- antitripsina y determinación del fenotipo del sistema pi (piZZ); esto se observa en la cirrosis por deficiencia de esta enzima.

- f) Marcadores virales: HB Ag, anti HCV, anti HDV y otros.

La determinación de genoma de los virus B,C y D por PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es la técnica más sensible para determinar la presencia de ADN o ARN específico. Marcador más sensible de replicación viral e infectividad.

- g) Endoscopia:

- Laparoscopia. Es una prueba diagnóstica junto con la biopsia hepática. Permite habitualmente visualizar un hígado caracterizado por nódulos de diferentes tamaños y consistencia aumentada. Demuestra signos de hipertensión portal: esplenomegalia, aumento de la vascularización intraabdominal y ascitis si está presente.

- Esofagogastroscofia: permite precisar:

- Várices esofagogástricas.
- Gastritis.
- Úlceras.

- h) Estudio histológico: este se realiza mediante la biopsia con trocar de Vin-Silverman, Menghini o Tru-cut. El estudio histológico permite evidenciar las características de la cirrosis hepática.

- Cuantificación de cobre en tejido hepático, que se encuentra elevado en la enfermedad de Wilson.

- Coloración de PAS. Pone en evidencia gránulos intrahepatocitarios: el PAS positivo con digestión de diastasa sirve para descartar la deficiencia de α -1-antitripsina.

TRATAMIENTO

1. Fase bien compensada:

- a) No es necesario el reposo en cama, debe indicarse actividad física moderada, pero se deben evitar los excesos físicos y el agotamiento.

- b) Dieta libre y equilibrada en la que solo hay que prohibir la ingesta de alcohol.
 - c) Tratar adecuadamente los factores que puedan agravar la función hepática: infecciones, deshidratación y drogas hepatotóxicas.
 - d) Evitar en lo posible las operaciones electivas.
 - e) Los protectores hepáticos carecen de utilidad.
 - f) Administrar suplemento de vitaminas del complejo B y vitamina C de las que a menudo existe carencia subclínica.
2. Fase descompensada con ascitis:
- a) Ingresar al paciente, salvo que la ascitis sea escasa.
 - b) Indicar reposo en decúbito supino pues en esta posición mejora la eliminación renal.
 - c) Prescribir dieta con restricción de sal 0,5 g/día.
 - d) Limitar el ingreso de líquidos a 1 500 mL/día aproximadamente si hay hiponatremia.
 - e) Medir peso y diuresis diariamente.
 - f) Suministrar diuréticos: si las anteriores medidas no inducen la diuresis espontánea:
 - Espironolactona: es el diurético de primera elección, cuya dosis en adultos es de 25 mg cada 6 h, que puede aumentarse progresivamente hasta 400 mg/día.
 - Furosemida: cuando la diuresis no es efectiva con espironolactona puede añadirse furosemida, comenzando por 40 mg/día, y se puede aumentar la dosis progresivamente hasta 160 mg/día.
 - g) Suspender los diuréticos si hay precoma (temblor aleatante), hipocaliemia, azoemia, alcalosis o pérdida de peso mayor que 0,5 kg diario.
 - Los pacientes que no responden a este esquema terapéutico pueden considerarse portadores de una ascitis resistente al tratamiento diurético.
 - Las tiacidas usualmente no son efectivas.
 - h) Paracentesis evacuadora: la paracentesis diaria de gran volumen (4-6 L/día), seguida de la administración de albúmina a razón de 8 g/L de ascitis extraída, puede constituir una alternativa al tratamiento diurético. Debe realizarse con aguja No.18.
Hoy se considera que la paracentesis evacuadora es el método de elección para tratar a los pacientes hospitalizados por ascitis de gran volumen.
 - i) Tratar el prurito en la cirrosis biliar primaria con colestiramina en dosis de 12-16 g día (una cucharadita: 4 g).

Otras medidas terapéuticas son:

1. Anastomosis peritoneo venosa.
2. Ultrafiltración y reinfusión de la ascitis.
3. Derivación portosistémica percutánea intrahepática: consiste en la colocación por vía transyugular, a través del parénquima hepático, de una prótesis

entre la vena porta y una vena suprahepática. Pudiera ser un método eficaz en el tratamiento de la ascitis resistente.

Tratamiento quirúrgico

1. Anastomosis portocava laterolateral: en pacientes con ascitis resistente al tratamiento diurético y función hepática relativamente conservada.
2. Trasplante hepático: teniendo en cuenta la corta supervivencia de los pacientes cirróticos a partir de la aparición de la ascitis, todo enfermo menor de 60 años con ascitis debe considerarse como un candidato potencial al trasplante hepático, especialmente indicado en pacientes con signos de mal pronóstico.

COMA HEPÁTICO

CONCEPTO

Bajo el nombre de *coma hepático*, *encefalopatía hepática*, *portocava* o *portosistémica* consideramos un complejo síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por alteraciones de la conciencia y de la conducta, trastornos de la personalidad, signos neurológicos fluctuantes, asterixis o temblor aleteante y alteraciones electroencefalográficas características. La encefalopatía puede ser aguda y reversible o crónica y progresiva.

En los casos graves puede instaurarse un coma irreversible que conduce a la muerte. Los episodios agudos pueden recidivar con frecuencia variable.

Las alteraciones neuropsiquiátricas, resultado de una enfermedad hepática, abarcan un espectro muy amplio que gravita desde las muy leves, a veces casi imperceptibles en el examen clínico, hasta las extremadamente graves que llegan a la inconciencia (coma hepático estricto).

Coma significa *sueño profundo*, *intenso*. Por consiguiente, el concepto solo debiera aplicarse a estados de inconciencia.

En la actualidad, el concepto de coma hepático es más amplio y califica también trastornos en estadios previos a la inconciencia con el nombre de *precoma* o *coma*.

El coma hepático tiene dos formas etiopatogénicas principales cuyo pronóstico es diferente. Una es el coma hepático endógeno y la otra el coma hepático exógeno.

ETIOLOGÍA

Coma hepático endógeno

Es la consecuencia de una grave y extensa alteración de las funciones del hepatocito ocasionada por su destrucción, y puede observarse en los estados patológicos siguientes:

1. Hepatitis viral aguda: es la causa más frecuente en Cuba de coma hepático endógeno. Todos los virus de la hepatitis son capaces de provocar un cuadro de insuficiencia hepática aguda grave que deriva en coma hepático, recibe también el nombre de hepatitis fulminante y evolucina con hepatonecrosis masiva aguda del hígado.
2. Infecciones graves del hígado: algunas enfermedades infecciosas generalizadas evolucionan con afectación hepática, tales como la leptospirosis icterohemorrágica, la fiebre amarilla, el paludismo, la brucelosis, la tuberculosis y la enfermedad del virus Marburg.
3. Lesiones hepáticas tóxicas: ciertas sustancias químicas muy utilizadas en la industria son potentes tóxicos hepáticos, que pueden provocar la insuficien-

cia hepática aguda grave producto de su ingesta o inhalación. Tal es el caso del tetracloruro de carbono (utilizado como disolvente) y de ciertos hidrocarburos volátiles que se emplean en la fabricación de pegamentos. La *Amanita phalloides* (orónja verde, farinea borda), seta venosa muy extendida en ciertos países de Europa y en España, contiene toxinas (amanitinas) de elevado poder hepatotóxico. Otro tóxico energético es el fósforo blanco, utilizado en productos de pirotecnia, responsable, antes de su prohibición, de numerosos casos de necrosis hepática masiva, sobre todo en niños. También se incluyen el arsénico y el alcohol.

4. Hepatitis medicamentosa: gran cantidad de fármacos hepatotóxicos, ya sea através de un mecanismo de toxicidad directa, de hipersensibilidad o de idiosincrasia, pueden causar un coma hepático por insuficiencia hepática aguda grave. El paracetamol, el halotano y las isoniazidas son los implicados con mayor frecuencia.
5. Estado terminal de las enfermedades hepáticas: en la fase terminal de la cirrosis hepática, cuando se agotan todas las reservas funcionales del hígado, en el carcinoma primitivo del hígado, así como en la colangitis y/o abscesos hepáticos.
6. Trastornos circulatorios graves del hígado: comprenden el síndrome de Budd-Chiari agudo, el denominado hígado de *shock* o hepatitis isquémica y la oclusión aguda de la arteria hepática.
7. Otras causas: esteatosis masiva del embarazo, el hígado graso inducido por tetraciclina, el hígado graso con encefalopatía aguda en los niños (síndrome de Reye) y la enfermedad de Wilson.

Coma hepático exógeno

Se presenta con una frecuencia muy superior a la del coma hepático endógeno. Se observa casi con exclusividad en los pacientes con cirrosis hepática. Aunque muy rara vez, este cuadro puede ocurrir debido a una hipertensión portal no asociada a una cirrosis hepática, como por ejemplo, en casos de bloqueo de la vena porta al desarrollarse una hipertensión portal prehepática severa y consiguientemente una circulación colateral portosistémica muy marcada.

Los factores patogénicos más importantes del coma hepático exógeno son:

1. Circuito colateral portocava como consecuencia de la hipertensión portal y de los cortos circuitos arteriovenosos que se producen por las alteraciones anatómicas causadas por la cirrosis hepática, o bien debido a la realización de una intervención quirúrgica derivativa en estos enfermos, para controlar la hemorragia asociada a la hipertensión portal.
2. Descomposición bacteriana del contenido intestinal nitrogenado (proteínas alimentarias, sangre, medicamentos que contienen nitrógeno).
3. Función disminuida de los hepatocitos.

4. Niveles incrementados de aminoácidos aromáticos y mercaptanos, niveles disminuidos de aminoácidos de cadena ramificada, presencia de falsos neurotransmisores (por ejemplo, octopamina) que sustituyen a los neurotransmisores habituales por ejemplo noradrenalina) e incremento de la transmisión mediante ácido aminobutírico (GABA).

Es decir que, aunque aún la patogenia del coma hepático no ha sido esclarecida del todo, guarda estrecha relación con una compleja interacción de múltiples factores, entre los que se destacan los mencionados, cuya importancia relativa puede variar en cada enfermo y en cada situación patogénica específica.

Una característica relevante del coma hepático exógeno, tal como su nombre lo indica, es el ser precipitado por una serie de factores externos que actúan como desencadenantes, y que son ajenos a la evolución natural de la enfermedad del paciente, casi siempre una cirrosis hepática.

Los factores más importantes que propician la instalación de un coma hepático exógeno, razón por la que reciben el nombre de factores desencadenantes, son los siguientes:

1. Transgresiones dietéticas. Dieta excesivamente rica en proteínas.
2. Hemorragias en el tubo digestivo.
3. Infecciones, especialmente renales y pulmonares.
4. Abuso en el empleo de los diuréticos con la consiguiente hipopotasemia.
5. Desequilibrios hidrominerales y electrolíticos en general, como consecuencia de diarreas no tratadas oportunamente y vómitos.
6. Empleo de sedantes en dosis excesivas.
7. Ingestión de alcohol.
8. Constipación.
9. Administración de metionina y cloruro de amonio.
10. Instrumentación quirúrgica y sus consecuencias: empleo de agentes anestésicos, *shock*, caída tensional y oliguria.
11. Injerto de un hepatoma en la cirrosis hepática.
12. Trombosis de la vena porta en el curso de la cirrosis hepática.

DIAGNÓSTICO

Se basa en la observación clínica. Este diagnóstico es, por tanto, en primer lugar, un diagnóstico clínico.

La posibilidad diagnóstica de coma hepático debe valorarse cuando coexisten tres elementos clínicos fundamentales (tabla 41.1):

1. Enfermedad hepatocelular aguda o crónica y cortocircuitos colaterales portocava. Estos pueden ser espontáneos, como es el caso de hipertensión portal, o creados quirúrgicamente mediante, por ejemplo, una anastomosis portocava.
2. Trastornos de la atención, de la capacidad intelectual e incluso muy leves cambios de la personalidad o del carácter del enfermo (discreta euforia,

bromas o chistes no habituales). Estas alteraciones pueden avanzar hasta trastornos de la memoria, confusión, estupor y finalmente coma.

3. Combinaciones cambiantes de signos neurológicos como asterixis, rigidez, hiperreflexia, Babinsky y raras veces convulsiones.

Aunque en un contexto adecuado el asterixis es de apreciable valor diagnóstico, es inespecífico y se presenta también en pacientes con otros tipos de encefalopatías metabólicas.

Los trastornos del estado de ánimo de cualquier tipo, la confusión, el deterioro del cuidado personal y la somnolencia diurna son otros rasgos clínicos de la encefalopatía hepática.

Es útil un interrogatorio pormenorizado del enfermo y pedirle que realice operaciones aritméticas sencillas, así como la observación de su escritura y de la realización de dibujos simples.

El fetor hepático es un olor del aliento y de la orina comparable al de un ambiente húmedo y cerrado y puede percibirse en diferentes estadios del coma hepático.

Algunos pacientes pueden presentar paraparesia espástica o degeneración hepatocerebral crónica progresiva. Esta última es una variante clínica de la encefalopatía hepática caracterizada por un deterioro gradual lento de la función intelectual, temblor, ataxia cerebelosa y síntomas psiquiátricos.

En los casos en que no existen antecedentes previos de enfermedad hepática el diagnóstico es particularmente difícil, por lo que es necesario realizar un examen físico completo del paciente para determinar la existencia de ictericia, hepatomegalia, circulación colateral y estigmas periféricos de insuficiencia hepática.

En todos los casos es preciso la exclusión de otras posibles causas de anormalidades neurológicas.

Tabla 41.1. Estadios de la encefalopatía hepática

Estadio	Estado mental	Asterixis	Electroencefalograma
I*	Euforia o depresión, confusión ligera, habla confusa, trastorno del sueño	+/-	Generalmente normal
II	Letargo, confusión moderada	+	Anormal
III	Confusión intensa, habla coherente, dormido pero se le puede despertar	+	Anormal
IV	Coma; al principio responde a estímulos dolorosos, posteriormente no responde	-	Anormal

* Nótese que en el estadio de la encefalopatía hepática existen signos clínicos sugestivos, incluso puede haber asterixis, sin embargo, el electroencefalograma es generalmente normal.

Exámenes complementarios

1. Electroencefalograma: debe ser realizado si está a nuestro alcance. Existe un patrón electroencefalográfico simétrico (característico, pero no específico) basado en ondas lentas, de 2-5/seg y de alto voltaje.
2. Amoniaco en sangre: la elevación de la concentración sanguínea de amoniaco en un contexto clínico adecuado es muy sugerente del diagnóstico, pero su elevación se correlaciona poco con la gravedad de las manifestaciones clínicas del paciente.
3. Hemograma: es de valor porque puede revelar de manera indirecta la existencia de un sangramiento digestivo.
4. Ionograma: permite identificar alteraciones electrolíticas en el paciente.
5. Gasometría: de valor en el seguimiento evolutivo de los enfermos.
6. Urea, creatinina y glicemia: contribuyen a excluir otras causas de encefalopatía metabólica.

Diagnóstico diferencial

Hay una serie de trastornos, sobre todo algunos relacionados con el alcoholismo agudo y crónico, que pueden simular las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática. Entre ellos figuran la intoxicación alcohólica aguda, la intoxicación por sedantes, el *delirium tremens*, la encefalopatía de Wernicke y la psicosis de Korsakoff.

También deben tenerse en cuenta el hematoma subdural, la meningitis y la hipoglicemia, así como otras encefalopatías metabólicas.

En los pacientes jóvenes con hepatopatía y alteraciones neurológicas es necesario excluir la enfermedad de Wilson.

Una vez establecido el diagnóstico de coma hepático, el primer y más importante paso que se debe seguir es identificar, si es que existe, el factor desencadenante. Para ello es fundamental realizar un interrogatorio detallado al paciente, si su estado de conciencia lo permite o, si no, a sus familiares, haciendo énfasis en el tipo de alimentación, las características de las heces fecales (antecedentes de melena), presencia de fiebre, dolor lumbar, tos, expectoración, ingestión de diuréticos, uso de sedantes u otros medicamentos y cualquier otro dato que pueda resultar de interés.

Es de valor realizar un tacto rectal para la identificación de una melena que haya pasado inadvertida por el paciente o sus familiares.

TRATAMIENTO

Se debe iniciar lo antes posible y para ello se requiere el ingreso hospitalario del enfermo.

Una vez identificado el factor desencadenante, si es susceptible de corrección, debe ser tratado y eliminado. El tratamiento difícilmente tendrá éxito si no se observa este principio.

Uno de los pilares del tratamiento consiste en disminuir el sustrato nitrogenado e inhibir la producción de toxinas entéricas. A ello van encaminadas las principales medidas terapéuticas.

Con el fin de poder evaluar los resultados del tratamiento que se va a llevar a cabo, es conveniente clasificar el coma hepático en diferentes estadios (ver tabla 41.1)

1. Cuidados de enfermería y medidas de sostén general: son particularmente importantes en estos pacientes. Se canalizará una vena profunda, se pasará una sonda vesical y se administrará oxígeno a los enfermos que lo requieran.

Debe evitarse la punción de la ascitis.

2. Reposo: en los pacientes que presentan desorientación maniaca es preferible instituir restricciones ligeras en lugar de usar hipnóticos y sedantes.
3. Dieta: en principio se deben eliminar las proteínas de la dieta y se debe administrar una cantidad adecuada de calorías (25-30 kcal/kg) por vía enteral o parenteral.

Una vez que ocurre la mejoría clínica, se administra una dieta con 20-40 g de proteínas al día, que se puede ir aumentando de modo gradual cada 3-5 días. Estos pacientes toleran mejor las dietas de proteínas vegetales que las que contienen proteínas de la carne. Existen fórmulas enriquecidas con aminoácidos de cadena ramificada para su administración oral y parenteral, pero su uso se reserva para los casos de encefalopatía portosistémica de difícil tratamiento o que no responden a las medidas habituales.

4. Enemas evacuantes: se deben administrar cada 8-12 h. Están especialmente indicados en los pacientes con sangramiento digestivo y constipación. Se contraindica su uso en aquellos con diarreas.
5. Tratamiento medicamentoso: es necesario suspender todos los medicamentos no esenciales, en particular sedantes y fármacos de potencialidad hepatotóxicas:

- a) Neomicina: es un medicamento de escasa absorción en el tubo digestivo. Se administra por v.o. en dosis de 1 g cada 6-4 h. Aunque su absorción es pobre, puede alcanzar concentración sanguínea suficiente para inducir nefrotoxicidad.
- b) Metronidazol: es útil a corto plazo cuando no se dispone de neomicina o esta no es bien tolerada. La dosis de 250 mg cada 8 h por v.o. es eficaz y bien tolerada.
- c) Sulfaguanidina, talil o succini-sulfatiazol: si no se dispone de neomicina, pueden emplearse cualquiera de estos medicamentos en dosis de 1 g cada 6-4 h.
- d) Lactulosa: es un disacárido de síntesis poco absorbible. Ocasiona una diarrea osmótica ácida y altera la flora intestinal. Se administra por v.o. la dosis de 15-45 mL del jarabe para obtener dos o tres deposiciones blandas diarias. Para inducir una rápida catarsis en las fases iniciales del tratamiento, o en el coma hepático asociado a estreñimiento o a la pre-

sencia de sangre en el tubo digestivo, se pueden administrar dosis de 30-45 mL cada hora por v.o. La lactulosa por v.o no está indicada en los pacientes con íleo paralítico, con posible obstrucción intestinal o con diarreas. El abuso de este fármaco causa deshidratación, hipernatremia y molestias debidas a diarreas excesiva.

Los enemas de lactulosa se preparan mezclando 300 mL de este producto con 700 mL de agua corriente y se administran 2-4 veces al día.

Ya que la lactulosa es tan eficaz como la neomicina en el tratamiento del coma hepático, pero menos tóxica, se prefiere para el tratamiento de combinación. Su empleo de combinado con neomicina o metronidazol puede considerarse en los pacientes que no responden al tratamiento con estos medicamentos por separado.

- e) Sulfato de magnesio, sorbitol y manitol: si no se dispone de ninguno de los medicamentos antes mencionados, su empleo es útil en el tratamiento del paciente con encefalopatía en la fase aguda, sobre todo, en los casos de constipación y sangrado. Se debe graduar la dosis hasta obtener 2-3 deposiciones blandas diarias. El manitol, además, mejora el edema cerebral que padecen estos enfermos.
 - f) Glutamato de arginina: en dosis de 25 g diluidos en 500 mL de dextrosa 5 %. Esta dosis puede repetirse a las 12 h. Su utilidad ha sido reportada en el tratamiento de estos pacientes.
 - g) Levodopa, bromocriptina (por su presumible capacidad para desplazar falsos neurotransmisores) y flumacénil (antagonista benzodiacepínico): ciertos autores han preconizado el uso de algunos de estos medicamentos, pero los resultados obtenidos son aún objeto de controversia.
 - h) Corticosteroides: se pueden emplear en el coma por hepatitis fulminante.
6. Hemodiálisis y exsanguineotransfusión: cuyo propósito es ofrecer apoyo temporal al hígado en pacientes con insuficiencia hepática potencialmente reversible, como la necrosis aguda hepatocelular de las hepatitis agudas, tóxicas y medicamentosa. Este procedimiento no tiene aplicación en las enfermedades crónicas del hígado como la cirrosis hepática. Está reservado a centros especializados.
7. Medidas que se deben tomar después de superado el estado agudo:
- a) Prevenir la incidencia de factores desencadenantes de coma hepático.
 - b) Administrar, si es necesario, alguna de las drogas mencionadas, preferentemente lactulosa, como terapia de mantenimiento.
 - c) Lograr una ingestión proteica hasta el límite de tolerancia del enfermo.
 - d) Adoptar el tratamiento del estado agudo, si aparecen signos clínicos de recidiva.
8. Colectomía: tiene su lugar en el tratamiento de la encefalopatía hepática crónica resistente a otras modalidades terapéuticas. Debe quedar reservada para aquellos pacientes con más de 1 año de evolución con frecuentes

crisis de encefalopatía, que no mejorara con el tratamiento convencional y conservan un estado general que permita tolerar la intervención quirúrgica.

9. Trasplante hepático: en los últimos años este tipo de cirugía evolucionó de un procedimiento experimental a un tratamiento aceptado para los pacientes con insuficiencia hepática aguda y crónica, por lo que, en estos momentos, constituye una alternativa terapéutica.
10. Medidas prácticas para el tratamiento del coma hepático:
 - a) Realizar estudio neuropsiquiátrico diario.
 - b) Comprobar diariamente la escritura del paciente.
 - c) Tomar la temperatura y el pulso cada 4 h.
 - d) Determinar a diario el tamaño del hígado.
 - e) Hacer un detenido examen diario de los pulmones para descartar la presencia de infección.
 - f) Medir la circunferencia abdominal del paciente y pesarlo, si no está en coma profundo.
 - g) Hemograma diario para descartar sangrado.
 - h) Realizar tacto rectal si hay sospecha de sangrado. No es necesario si se realizan enemas evacuantes al paciente, ya que en este caso basta con examinar las características del material obtenido.
 - i) Hacer determinación diaria de sodio, potasio y bicarbonato.
 - j) Realizar determinación diaria de urea.

PANCREATITIS CRÓNICA

CONCEPTO

Esta afección se describe como una inflamación que produce un daño progresivo e irreversible del órgano tanto anatómica como funcionalmente. Con frecuencia su diagnóstico clínico es tardío, evidenciado a partir de alguna de sus complicaciones. Es más común en el sexo masculino entre la tercera y cuarta décadas de la vida. La insuficiencia exocrina de la glándula, en el adulto, y la fibrosis quística en el niño, son las causas principales de pancreatitis crónica.

CLASIFICACIÓN

Pancreatitis crónica obstructiva. La obstrucción de los conductos pancreáticos por tumores u otras lesiones como un obstáculo papilar benigno o cicatrices, preceden a la pancreatitis. La fibrosis intralobular y perilobular con la pérdida del parénquima, se produce en sentido distal a la obstrucción. No se encuentran cálculos y las lesiones del epitelio de los conductos son menos severas y suele mejorar cuando se drena el contenido retenido por la obstrucción.

Pancreatitis crónica calcificante. Producida por litiasis pancreática. Está asociada al consumo de grandes cantidades de alcohol y dietas copiosas ricas en grasas y proteínas. Representa más de 95 % de las pancreatitis crónicas. Se observan precipitados proteicos eosinofílicos en los acinos y conductos que preceden a los cálculos, con atrofia, estenosis y dilatación de los conductos que se disponen en parche a nivel de los lóbulos rodeados por un infiltrado inflamatorio mononuclear.

ETIOLOGÍA

Las causas de pancreatitis crónicas se resumen en el tabla 42.1.

Tabla 42.1. Causas de pancreatitis crónicas

Etiología	
Pancreatitis crónica calcificante	Pancreatitis crónica obstructiva
Alcohol	Cáncer
Desnutrición	Odditis
Hiperparatiroidismo	Cicatrices
Hereditaria	Páncreas divisum
Idiopática	Trauma

PATOGENIA

Se describe que la incidencia de la pancreatitis crónica está aumentando en el mundo. Se justifica por el desarrollo alcanzado en los métodos diagnósticos. La frecuencia puede variar de un país a otro según las características económicas y socioculturales. En Europa y América predomina, reportada en 1 % de las necropsias, la pancreatitis crónica alcohólica. La incidencia se ha incrementado hasta casi diez veces en los últimos 20 años. La mortalidad también aumentó aunque en menor proporción. Los hombres son los más afectados y la edad de comienzo se reporta en la cuarta década de la vida como promedio.

La etiología y la patogenia de la pancreatitis crónica no está aún bien definida (tabla 42.2).

Tabla 42.2. Causas y factores relacionados con la pancreatitis crónica

Causa	Factor
Alcohol	> 150 g/día y > 10 años
Factores dietéticos	Dietas hipoproteicas e hipergrasas
Predisposición genética	Autosómico dominante
Pancreatitis hereditaria	Cromosoma 7 interfiriendo en el mecanismo de inhibición de la tripsina
Pancreatitis idiopática	Desconocida
Pancreatitis obstructiva	Cálculos, tumores o cicatrices
Pancreatitis tropical (nutricional)	Malnutrición
Hiperparatiroidismo	Precipitaciones cálcicas en páncreas

El alcohol es reconocido como la principal causa de pancreatitis crónica (70-80 %), pero solo 5-10 % de los bebedores desarrollan la enfermedad. La cantidad de alcohol (mayor que 150 g/día) y el tiempo de consumo (menor que 10 años) son factores que predisponen la enfermedad. Se plantea que el alcohol actúa como tóxico celular al afectar las células acinares. Por la acción de la lipasa pancreática se produce liberación de anticuerpos grasos libres. Disminuye la capacidad de inhibición de la tripsina y aumenta entonces su actividad proteolítica, lo que explica el daño tisular. El flujo canalicular produce un enlentecimiento del flujo intracanalicular por la precipitación proteica y la formación de tapones en el interior de los conductillos. La presencia de cálculos en el interior del páncreas puede explicarse por la afinidad de estos tapones de proteínas por el calcio. Todos estos eventos dañan el epitelio de los conductos y su permeabilidad es bloqueada en zonas del parenquima con su consecuente atrofia y sustitución por tejido fibroso.

Los factores nutritivos regidos por el alcohol, proteínas y grasas, determinan el riesgo a la enfermedad proporcionalmente a la cantidad consumida. Las dietas hipoproteicas e hipergrasas predisponen la enfermedad. También los déficit de determinadas metaloenzimas, como el zinc y el selenio, han sido planteados.

La predisposición genética ha sido considerada con los hallazgos de una mayor prevalencia de HLA-BW39 y HLA-B40 en las pancreatitis crónicas alcohólicas de individuos occidentales y un predominio de HLA-B5 en los japoneses.

La pancreatitis hereditaria es de carácter autosómico dominante con una penetración de 80 %, con expresión antes de los 10 años de edad. La mutación se localiza en el cromosoma 7, interfiere en el mecanismo de inhibición de la tripsina, y produce la autodigestión de la glándula.

La pancreatitis obstructiva es consecuente a cálculos, tumores o cicatriz posterior a un traumatismo. La pancreatitis tropical debida a la malnutrición, es propia de África y Asia. El hiperparatiroidismo es, como causa de la pancreatitis crónica, muy infrecuente, pero puede ocasionar precipitaciones cálcicas en el páncreas.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Un interrogatorio cuidadoso y exhaustivo constituye la parte fundamental para un diagnóstico acertado. Se describen los síntomas siguientes:

1. Dolor: es el síntoma más común de la enfermedad. Puede ser insidioso y leve o llegar a ser incapacitante por su intensidad y persistencia proporcional al grado de destrucción de la glándula. Se localiza en el epigastrio con irradiaciones hacia ambos lados (en barra) y en la espalda o en el hipocondrio y la fosa lumbar izquierdos. Puede agravarse con las comidas copiosas ricas en grasa y con la ingesta de alcohol. La posición reclinada hacia delante (navaja de bolsillo) se adopta con el propósito de aliviar el dolor momentáneamente. La forma indolora suele presentarse en la pancreatitis idiopática y se manifiesta cuando ocurren complicaciones tardías. Con el paso del tiempo el dolor suele disminuir relacionado con la aparición de insuficiencia pancreática exocrina y endocrina.
2. Pérdida de peso: el dolor y las diarreas pueden ser motivos de ingesta insuficiente. La anorexia es propia de la enfermedad producto de la malabsorción por insuficiencia pancreática, consumo de alcohol o de analgésicos narcóticos.
3. Esteatorrea: producto de un déficit de la lipasa pancreática, se manifiesta precozmente en el paciente alcohólico y precede a la azotorrea (absorción deficiente de proteínas).
4. Creatorrea: incremento del nitrógeno en heces por la acción de la tripsina.
5. Diabetes: indican un estado avanzado de la enfermedad: la retinopatía, la nefropatía y la vasculopatía periférica.
6. Ictericia: por la obstrucción inflamatoria o tumoral del colédoco.
7. Vómitos: por retención alimentaria debida a alguna compresión del duodeno.
8. Ascitis: producto de la hipoproteïnemia resultante.

Exámenes complementarios

1. Imagenología:

- a) Radiografía simple de abdomen: útil para detectar calcificaciones pancreáticas.
- b) Radiografía alta contrastada con bario: permite visualizar retardo del vaciamiento gástrico hacia el duodeno.
- c) Pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE): muy útil para diagnóstico. Se observan cambios morfológicos de los conductos pancreáticos (estenosis, quistes, cálculos) y para tomar muestra del jugo pancreático.
- d) Ecografía y resonancia magnética (RM): permiten determinar el tamaño de la glándula, la existencia de calcificaciones, quistes, nódulos e irregularidades del conducto de Wirsung y vía biliar. Útiles para investigar complicaciones.
- e) Tomografía axial computarizada (TAC): las TAC dinámica y helicoidal son recursos muy sofisticados y de alta resolución que permiten diagnosticar lesiones cada vez más pequeñas, e incluso proporcionar reconstrucciones tridimensionales de órganos y conductos que ayudan a detectar daños morfológicos de las enfermedades pancreáticas sin métodos invasivos.
- f) Ecografía endoscópica: se obtienen imágenes de alta resolución del parenquima y muestras de tejido con biopsia por aspiración dirigida con aguja fina.
- g) CPRE por RM: se visualiza el conducto pancreático en aquellas zonas no asequibles por la vía endoscópica. No tiene capacidad terapéutica.

2. Estudios de enzimas: la determinación de las enzimas pancreáticas en el suero y la orina es el análisis de laboratorio de uso más extendido y frecuente en la enfermedad pancreática. Es más útil en el diagnóstico de la pancreatitis aguda.

- a) Prueba de la colecistoquinina (CCK): permite en los estadios iniciales evaluar el estado de la glándula.
- b) Evaluación de amilasa pancreática, tripsina y lipasa en suero y orina: su disminución orienta hacia un deterioro marcado del parenquima exocrino de la glándula. Su elevación, discreta, coincidente con crisis de dolor refleja la existencia de actividad inflamatoria aguda sobreañadida en un tejido aún funcional.
- c) Intubación pancreática: es el estándar de oro dentro de los métodos directos por intubación duodenal con estimulación combinada de secretina y CCK, o ceruleína. para explorar el páncreas exocrino.
- d) Prueba de Lundh: se administra una comida estandarizada, y se mide en el aspirado la tripsina. La sensibilidad y la especificidad de esta prueba son aceptables, entre 80 y 85 %, aunque inferiores a las de la prueba de secretina.

- e) Cuantificación en heces de quimotripsina y elastasa: la quimotripsina está claramente disminuida en la insuficiencia exocrina pancreática avanzada.
 - f) Prueba de pancreolauril: el paciente ingiere una comida de prueba como estímulo. Se desarrolla en dos días, el sujeto recibe una dosis oral de fluoresceína y de dilaurato de fluoresceína. Es útil para determinar la presencia de insuficiencia exocrina.
 - g) Consumo de aminoácidos por el páncreas después de estimulación directa: basada en la disminución sérica de estos aminoácidos tras el estímulo debido a su incorporación metabólica a la glándula.
3. Pruebas diagnósticas para malabsorción intestinal: resultados indirectos que pueden ayudar al diagnóstico:
- a) Prueba de tolerancia a la lactosa y glucosa.
 - b) Sudán III.
 - c) Van de Kamer.
 - d) Pruebas de aliento de trioleína marcada con carbono 14, o triglicéridos con carbono 13: valores bajos indican pobre absorción del sustrato y, por tanto, malabsorción.
 - e) Determinación de vitaminas liposolubles: A, D, E y K.

Diagnóstico diferencial

Se establece con:

1. Úlcera péptica.
2. Litiasis biliar.
3. Tumores retroperitoneales (cáncer de páncreas).
4. Porfiria.
5. Saturnismo.
6. Fiebre mediterránea familiar.
7. Enteropatías (enfermedad celiaca u otras).
8. Otras pancreatopatías: lipomatosis pancreática, kwashiorkor, fibrosis quística.

COMPLICACIONES

Pueden aparecer complicaciones relacionadas con:

1. Seudoquistes pancreáticos.
2. Ascitis pancreática.
3. Estenosis del conducto biliar común.
4. Hemorragia gastrointestinal.
5. Úlcera péptica.
6. Obstrucción de la vía biliar.
7. Trombosis de la vena esplénica.
8. Carcinoma pancreático.

TRATAMIENTO

Tratamiento médico

Está orientado a suprimir la ingesta del alcohol, aliviar el dolor, eliminar las diarreas, la malnutrición y la diabetes.

Tratamiento dietético-profiláctico:

1. Suprimir la ingestión de alcohol.
2. Evitar comidas copiosas ricas en grasas y proteínas. Grasas de 10 - 25 % de las calorías totales. Proteínas hasta 110 g/día.
3. Soporte nutricional: dieta rica en triglicéridos de cadena media.
4. Corrección de la hiperlipemia, hipercalcemia, hiperglicemia.
5. Vitaminoterapia A, D, E y K.
6. Analgésicos antes de las comidas: ASA, paracetamol, acetaminofen, pentazosina y opiáceos sintéticos.
7. Inhibir la secreción ácida gástrica: antiácidos, bloqueadores H₂, inhibidores de la bomba sodio-potasio.
8. Anticolinérgicos: sulfato de atropina 0,06 %, bromuro de propantelina 15 mg.
9. Extractos pancreáticos de acción sustitutiva en las comidas y al acostarse que logren disminuir la frecuencia y severidad del dolor al reemplazar la función exocrina y corregir la esteatorrea: pancreatina: 3-8 tab/día, reparadores ricos en lipasa, extractos hepáticos liofilizados.
10. Hipoglicemiantes orales: son suficientes para corregir la diabetes. Insulinoterapia en ocasiones, si es necesaria.
11. Técnicas endoscópicas para aliviar el dolor: extracción de cálculos, aplicación de prótesis y drenaje de pseudoquistes.

Tratamiento quirúrgico

Indicaciones:

1. Persistencia del dolor a pesar de la medicación.
2. Obstrucción biliar o duodenal.
3. Hipertensión portal segmentaria.
4. Seudoquiste pancreático.
5. Ascitis pancreática.
6. Carcinoma de páncreas.

Procederes quirúrgicos especiales

1. Operaciones de drenaje.
2. Esfinterotomía y esfinteroplastia.
3. Bloqueos del plexo celíaco.

4. Pancretoyeyunostomía longitudinal.
5. Pancreatectomía subtotal.
6. Resección pancreática.
7. Esplancnicectomía.
8. Gastroenteroanastomosis o de una derivación biliodigestiva.

Las técnicas endoscópicas pueden ser tratamientos alternativos a la cirugía en aquellos casos que la requieran.

PANCREATITIS AGUDA

CONCEPTO

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas con complicaciones variables de sistemas orgánicos regionales y distantes.

PATOGENIA

La litiasis vesicular es la causa más frecuente de esta afección, seguida del alcoholismo. Ambas enfermedades explican 80 % de las pancreatitis agudas. Un 10 % es idiopática y el resto tiene variadas causas.

Causas de pancreatitis aguda:

1. Obstrucción: litiasis vesicular, ampuloma, tumores pancreáticos, parásitos, anomalías estructurales, esfínter de Oddi hipertenso.
2. Toxinas o drogas:
 - a) Toxinas: alcohol etílico y metílico, veneno de escorpión, insecticidas organofosforados.
 - b) Drogas (diagnóstico por exclusión): azathioprina, clorotiazida, estrógenos, furosemda, sulfonamidas, tetraciclinas, pentamidina y otras.
3. Trauma: traumatismos accidentales, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), traumatismo perioperatorio, manometría del esfínter de Oddi.
4. Trastornos metabólicos: hipertrigliceridemia e hipercalcemia.
5. Factores hereditarios.
6. Infecciones:
 - a) Parasitarias: ascariasis, clonorchiasis.
 - b) Virales: rubéola, hepatitis, coxsackie B, echovirus, adenovirus, citomegalovirus, varicela, virus Epstein-Barr y SIDA.
 - c) Bacterianas: *Mycoplasma*, *Campylobacter jejuni*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Legionella pneumophila* y leptospirosis.
7. Anomalías vasculares:
 - a) Isquemia.
 - b) Embolia aterosclerótica.
 - c) Vasculitis: lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, hipertensión maligna.
8. Misceláneas: úlcera péptica penetrante, enfermedad de Crohn, síndrome de Reye, fibrosis quística, embarazo e hipotermia.
9. Causas idiopáticas.

La teoría patogénica más aceptada es la de la autodigestión. Los precursores de las enzimas proteolíticas (tripsinógeno, quimotripsinógeno, prolastasa y

fosfolipasa A₂ son activados en el páncreas por hidrolasas, en lugar de en la luz intestinal, lo que provoca digestión de tejidos pancreáticos y peripancreáticos. Es probable que la perpetuación de este proceso se deba a la isquemia e infección del órgano.

La toxicidad sistémica y el deterioro funcional de otros aparatos y sistemas se relacionan con la acción de mediadores inflamatorios liberados por el páncreas inflamado y por los leucocitos activados atraídos por la lesión pancreática, entre ellos: fosfolipasa A₂, elastasa de polimorfonucleares, factores del complemento, interleuquinas, leucotrienos y factor de necrosis tumoral. Son fenómenos característicos: vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y edema.

DIAGNÓSTICO

Las bases esenciales del diagnóstico son:

1. Dolor abdominal intenso que con frecuencia se irradia a la espalda.
2. Náusea y vómito.
3. Deterioro hemodinámico y respiratorio en casos graves.
4. Elevación de enzimas pancreáticas en el suero.
5. Crecimiento pancreático visto mediante TAC, que tiene el mayor valor diagnóstico.

El diagnóstico de pancreatitis aguda generalmente se realiza mediante la demostración de valores de amilasa sérica que triplican las cifras normales en ausencia de perforación o infarto intestinal, o enfermedad evidente de glándulas salivales. Después de 48-72 h la amilasa se normaliza. La lipasa y la isoamilasa pueden continuar elevadas hasta 2 sem. La realización simultánea de amilasa y lipasa séricas eleva la sensibilidad diagnóstica. La ultrasonografía es el método idóneo para la identificación de litiasis de vías biliares. Se plantea que si una mujer de 50 años o más, tiene una fosfatasa alcalina mayor que 300 U/L, un valor de transaminasa glutámico pirúvica por encima de 100 U/L y amilasa superior 4 000 U/L, las probabilidades de pancreatitis aguda biliar son de 100 %. Con frecuencia el diagnóstico de pancreatitis aguda sorprende al cirujano durante la realización de una laparotomía urgente. Resulta preferible la laparoscopia previa siempre que sea posible, para evitar la agresión quirúrgica precoz.

Exámenes de laboratorio

1. Amilasa sérica.
2. Lipasa e isoamilasa séricas: si existen dudas diagnósticas.
3. Glicemia.
4. Deshidrogenasa láctica (DHL): mayor que 270 U/L sospechar PA necrotizante.

5. Transaminasa glutámico oxalacética (TGO).
6. Bilirrubina y fosfatasa alcalina.
7. Hemograma con diferencial.
8. Coagulograma.
9. Urea y creatinina séricas.
10. Gasometría arterial.
11. Calcio sérico.
12. Ionograma sérico.
13. Proteína C reactiva cuantitativa: si es mayor que 120 mg/L en las primeras 48 h sospechar PA necrotizante.
14. Lipidograma.

Otros exámenes:

1. TAC de páncreas.
2. Ultrasonografía de vías biliares y páncreas.
3. Rayos X de tórax: posible derrame pleural izquierdo.
4. Rayos X de abdomen simple (si no disponemos de TAC): íleo paralítico localizado en yeyuno (“asa centinela”), distensión gaseosa del colon ascendente y ángulo hepático (*colon cut off*).
5. Electrocardiograma.

EVALUACIÓN

Los factores determinantes del curso natural de la pancreatitis aguda son la necrosis parenquimatosa pancreática, la necrosis extrapancreática de tejidos grasos retroperitoneales, los compuestos biológicamente activos en la ascitis pancreática y la infección de tejidos necróticos. Diversos parámetros clínicos y paraclínicos asisten al médico en la determinación de la severidad de la enfermedad, aspecto de gran importancia para la planificación del tratamiento y el establecimiento del pronóstico:

1. Criterios de Ranson (tabla 43.1): la presencia de tres o más criterios al ingreso o durante las primeras 48 h de evolución hace suponer un aumento del riesgo de mortalidad.
2. Sistema de clasificación de severidad de enfermedad APACHE II.
3. Evaluación mediante TAC: en especial la TAC dinámica con contraste permite determinar la presencia y extensión de la necrosis pancreática, complicación más grave de la pancreatitis aguda (tabla 43.2). La TAC con contraste está indicada en pacientes con PA severa que no responden al tratamiento clínico intensivo.

Tabla 43.1. Criterios de Ranson

Al ingreso o al diagnóstico	Durante las primeras 48 h
Edad >55 años.	Descenso hematócrito >10 %
Conteo leucocitos >16 x 10 ⁹ /L	Aumento urea sérica >1,8 mmol/L
Glicemia >11 mmol/L	Calcio sérico <1,9 mmol/L
DHL sérica >350 U/L	P _a O ₂ <60 mm Hg
TGO sérica >250 U/L	Déficit de bases >4 mEq/L
	Secuestro líquido estimado >6 000 mL

Tabla 43.2. Índice de gravedad en pancreatitis aguda (TAC)

I. Grado de pancreatitis aguda (Balthazar)	Puntos
A. Páncreas normal	0
B. Solo agrandamiento pancreático	1
C. Inflamación del páncreas y grasa peripancreática	2
D. Una colección peripancreática de líquido	3
E. Dos o más colecciones de líquido	4

II. Grado de necrosis pancreática (TAC facilitada por contraste)	Puntos
A. Sin necrosis	0
B. Necrosis de un tercio del páncreas	2
C. Necrosis de la mitad del páncreas	4
D. Necrosis de más de la mitad del páncreas	6

Los pacientes con puntuaciones superiores a 6 puntos tienen una elevada morbimortalidad.

Los criterios de Ranson tienen mayor valor durante las primeras 48 h, mientras la evaluación mediante el APACHE II y la TAC son útiles durante todo el proceso.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

El Simposio Internacional de Atlanta celebrado en 1992 definió la clasificación clínica de pancreatitis aguda vigente:

- I. Pancreatitis aguda leve: evoluciona con mínima disfunción orgánica y buena recuperación. Se relaciona con menos de tres criterios de Ranson o menos de 8 puntos en el APACHE II.
- II. Pancreatitis aguda severa: está asociada con insuficiencia orgánica y/o complicaciones locales. Se relaciona con tres o más criterios de Ranson u 8 o más puntos en el APACHE II.

COMPLICACIONES LOCALES

1. Necrosis pancreática: área difusa o focal de parénquima pancreático no viable, el cual puede estar infectado o no.
2. Colecciones líquidas agudas: cualquier colección en la proximidad del páncreas que carece de una pared de tejido de granulación o fibroso.
3. Pseudoquiste: colección de líquido pancreático encerrado por una pared de tejido de granulación o fibroso.
4. Absceso pancreático: colección purulenta en la proximidad del páncreas que contiene poco tejido pancreático o ninguno.

El pseudoquiste y el absceso pancreáticos son complicaciones tardías de la pancreatitis necrotizante que se desarrollan a las 3-5 sem.

Insuficiencia orgánica:

1. *Shock*: tensión arterial sistólica menor que 90 mm Hg durante más de 15 min.
2. Insuficiencia pulmonar: P_{aO_2} menor que 60 mm Hg respirando aire del ambiente.
3. Insuficiencia renal: creatinina mayor que 2 mg/dL.
4. Hemorragia gastrointestinal: mayor que 500 mL en 24 h.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial estará dictado más por la severidad de la enfermedad que por la etiología. El 85 % de las pancreatitis agudas son leves, pero en todos los casos está indicada la reanimación precoz y enérgica con líquidos parenterales para mejorar la perfusión y oxigenación tisulares, hasta completar la evaluación. Los pacientes con pancreatitis aguda severa deben ser ingresados en Cuidados Intensivos.

1. Reanimación con líquidos: pueden requerirse de 10-20 L de reemplazo de líquidos durante las primeras 24 h, debido al aumento de la permeabilidad vascular y a las pérdidas retroperitoneales. En los pacientes con estas formas severas es recomendable realizar:
 - a) Canalización de vena profunda.
 - b) Inserción de sonda vesical.
 - c) Monitoreo con catéter de Swan- Ganz.
 - d) Reposición de líquidos. Pueden ser usados:
 - Solución salina fisiológica. Agregar potasio cuando mejore el gasto urinario.
 - Coloides.
 - Albúmina, si hay albuminemia menor que 30 g/L.
 - Hematíes, si la hemoglobina es inferior a 100 g/L.
 - Plasma fresco congelado.

No se recomiendan las soluciones glucosadas. Solo se usará bicarbonato para el tratamiento inicial de la acidosis cuando esté alterada la función cardíaca.

2. Medidas generales:

a) Control del dolor con:

- Opiáceos que no afecten la presión del esfínter de Oddi. La morfina está contraindicada. Meperidina a razón de 100 mg cada 4-6 h.
- Procaína en dosis de 2 g/24 h en infusión. La persistencia del dolor indica un proceso inflamatorio progresivo severo.
- Bloqueo nervioso simpático, epidural o espinal.

b) Supresión de alimentos enterales durante 48 h como mínimo.

c) Sonda nasogástrica abierta a frasco colector si se presentan náuseas o vómitos incoercibles, íleo paralítico o en formas severas de pancreatitis. Aspiración nasogástrica frecuente.

d) Profilaxis de úlceras o gastritis de estrés. Un pH gástrico mayor que 4 disminuye la estimulación pancreática.

e) Antibioticoterapia: indicada en caso de pancreatitis necrotizante severa, pancreatitis biliar, en pacientes intervenidos quirúrgicamente y en complicaciones infecciosas asociadas. Se reportan buenos resultados con cefuroxima, imipenem, quinolonas de segunda generación o piperacilina más metronidazol, y malos resultados con ampicilín. El tratamiento debe mantenerse durante las primeras 2 sem.

3. Soporte inotrópico: si la reanimación con líquidos no logra los resultados deseados, se debe sospechar un cuadro de disfunción miocárdica y habrá que evaluar ecocardiográficamente o mediante catéter de Swan-Ganz.

a) Si hay hipocontractilidad: ordenar dobutamina.

b) Si se presenta hipotensión persistente con adecuada reposición de volumen: indicar dopamina.

4. Soporte respiratorio: ante la presencia de polipnea, arritmia respiratoria o hipoxemia que no responde al tratamiento se recomienda intubación precoz, sedación, analgesia y ventilación mecánica.

5. Soporte renal: la alteración de la función renal es frecuente en la pancreatitis aguda. Su tratamiento incluye reanimación temprana y adecuada con líquidos, dopamina en dosis de protección renal (1,5-2,5 mg/kg/min), hemodiálisis y hemofiltración temporales y, en presencia de necrosis tubular aguda, evitar agresiones isquémicas secundarias para prevenir necrosis cortical.

6. Nutrición: debe iniciarse transcurridas las primeras 48 h, después de la estabilización hemodinámica. Debe tenerse en cuenta que:

a) En pancreatitis aguda leve puede realizarse por vía enteral (oral, nasogástrica o por sonda postpilórica si hay náuseas persistentes) con fórmulas basadas en triglicéridos de cadena media, dipéptidos y tripéptidos preferiblemente.

- b) En pancreatitis severa está indicada la nutrición parenteral total por catéter independiente. Los lípidos solo tienen que ser restringidos en la pancreatitis por hiperlipidemia.
- c) Con frecuencia se presenta resistencia a la insulina.
- d) La restitución de la vía oral con líquidos hipograsos está indicada cuando la amilasa sérica se normaliza y el dolor disminuye.

Tratamiento específico

En la pancreatitis aguda biliar la colangiopancreatografía retrógrada (CPRE) y la papilotomía con extracción de litiasis, realizadas en las primeras 24-72 h del inicio de los síntomas, produce mejoría con disminución de la sepsis biliar y de la mortalidad. Los pacientes con litiasis vesicular deben ser colecistectomizados, por vía laparoscópica preferiblemente, antes del alta hospitalaria. En las pancreatitis aguda de otras causas el proceso inflamatorio intrapancreático es poco modificable.

Tratamiento quirúrgico

Los pacientes con pancreatitis aguda severa que no responden al tratamiento clínico intensivo deben ser evaluados mediante TAC con contraste y aspiración con aguja fina guiada por TAC para la identificación de necrosis infectada.

El criterio quirúrgico está basado en elementos clínicos, morfológicos y bacteriológicos. El momento de la intervención quirúrgica es variable. El abdomen agudo y el *shock* persistente son indicaciones precoces, mientras el absceso y el pseudoquiste complicado generalmente requieren tratamiento quirúrgico después de la cuarta semana.

Complicaciones tardías

Después de una pancreatitis aguda puede aparecer, durante un periodo variable, disfunción endocrina y exocrina, relacionadas con el grado de severidad del episodio y su origen alcohólico. Una pancreatitis aguda alcohólica puede progresar hacia una pancreatitis crónica. Complicaciones vasculares y gastrointestinales tardías como hemorragia y perforación pueden ser peligrosas.

PARASITISMO INTestinal

Las enfermedades parasitarias en general están regidas por el binomio huésped-parásito y por tanto, en su génesis y evolución existen factores dependientes de ambos.

Factores del huésped:

1. Edad.
2. Condiciones higiénico sanitarias de su medio.
3. Hábitos alimentarios.
4. Estado nutricional.
5. Estado inmunológico. Suceptibilidad-resistencia.

Factores del parásito.

1. Mecanismo de evasión a la respuesta inmune del hospedero, utilizadas por las diferentes especies parasitarias.
2. Localización dentro del aparato digestivo o fuera de él.
3. Tipo de reproducción.
4. Grado de infestación (número de parásitos).
5. Presencia de antígenos de excreción-secreción del parásito en la circulación del huésped.

El parasitismo intestinal en particular puede ocasionar anemia, desnutrición, trastornos del desarrollo y alteraciones del estado general.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, en las investigaciones de laboratorio y en los exámenes especiales.

Cuadro clínico

1. Manifestaciones digestivas tales como:
 - a) Náuseas.
 - b) Vómitos.
 - c) Diarreas.
 - d) Constipación.
 - e) Síntomas dispépticos.
 - f) Flatulencia.
 - g) Dolor abdominal.
2. Manifestaciones clínicas sistémicas
 - a) Astenia.
 - b) Anorexia.
 - c) Pérdida de peso.

3. Manifestaciones psíquicas:

- a) Trastornos del sueño.
- b) Irritabilidad.
- c) Intranquilidad.

Según su localización y ciclo evolutivo se pueden presentar las manifestaciones clínicas particulares siguientes:

- 1. Prurito anal.
- 2. Prolapso rectal.
- 3. Síndromes neurológicos y psiquiátricos.
- 4. Síndrome respiratorio.
- 5. Insuficiencia cardiaca.
- 6. Ictericia.
- 7. Hepatoesplenomegalia.
- 8. Síndrome dermatológico.
- 9. Abdomen agudo (obstructivo o peritoneal).
- 10. Sangramiento digestivo alto y bajo.

Exámenes complementarios

Las investigaciones de laboratorio más importantes son:

- 1. Heces fecales directo, concentrado y otras pruebas especializadas.
- 2. Raspado de la mucosa ano-rectal.
- 3. Examen del contenido duodenal y bilis.
- 4. Estudio serológico para pesquisar antígenos o anticuerpos específicos mediante técnicas de inmunofluorescencia, ELISA, SUMA.
- 5. Endoscopia digestiva (superior o inferior).
- 6. Laparoscopia.
- 7. Tránsito intestinal.
- 8. Colon por enema

ASCARIASIS

Concepto

Se trata de la infestación por *Ascaris lumbricoides*, el verme redondo más grande que infesta al hombre.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

La mayoría de los casos son asintomáticos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- 1. Cólicos abdominales.

2. Manifestaciones alérgicas y asmátiformes.
3. Síndrome de Loeffler debido al ciclo evolutivo del parásito.
4. Encefalitis, meningitis, endoftalmitis causadas por larvas que migran hacia estas localizaciones.
5. Síndrome de expansión endocraneana por granuloma o cuerpo extraño.
6. Localizaciones erráticas por invasión de los parásitos adultos en las vías biliares intra y extrahepáticas, lo cual produce ictericia obstructiva, divertículo de Méckel, apendicitis, diverticulitis, fístulas, etc.
7. Síndrome oclusivo.

Diagnóstico positivo

1. Eliminación espontánea de gusanos adultos por el ano o por la boca y nariz confirman el diagnóstico.
2. Presencia de los huevos en las heces fecales, aunque cuando la infestación es por machos o hembras impúberes, las heces no contienen huevos.
3. Estudios radiológicos con bario que permiten observar cómo los vermes desplazan el bario o se visualiza este dentro del intestino del parásito.

TRATAMIENTO

1. Levamisol: tabs. de 150 mg; 1 tab. como dosis única después de alguna comida. Puede repetirse igual dosis a los 5 días.
2. Mebendazol: tabs. de 100 mg; 1 tab. 2 veces al día por 3 días.
3. Albendazol: tabs. de 200 o 400 mg; en dosis única de 400 mg, que se puede repetir a los 7 días.
4. Piperazina: jarabe, 100 mg/mL y tab. de 500 mg. Dosis máxima 3,5 g; en dosis de 75 mg/kg/día por 5 días. (Contraindicada en epilepsia y trastornos renales).

PROFILAXIS

1. Utilizar letrinas sanitarias.
2. No usar excretas como abono.
3. Tratamiento de los parasitados.
4. Hervir o filtrar el agua.
5. Lavar bien las verduras y frutas.
6. Proteger los alimentos contra las moscas y otros vectores.

UNCINARIASIS

CONCEPTO

Síndrome clínico causado por la infestación de *Necator americanus* (*necatoriasis*) o *Ancylostoma duodenale* (*ancilostomiasis*) que se localizan en el duodeno o porciones altas del yeyuno y que pueden causar o no síntomas clínicos.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Lesiones dérmicas denominadas dermatitis; caracterizadas por: eritema, edema papula o vesícula; provocadas por las larvas al penetrar por la piel. La puerta de entrada más frecuente es por los miembros inferiores, y luego pasan al torrente circulatorio.
2. Bronquitis, neumonitis, síndrome de Loeffler y aumento de la temperatura corporal, ocasionados por las larvas al atravesar los pulmones.
3. Anemia hipocrómica de diferentes grados.
4. Eosinofilia.

Las infestaciones ligeras no causan síntomas.

Las infestaciones masivas pueden presentar pelo seco y sin brillo, apatía, pica, anemia grave, taquicardia, soplo, insuficiencia cardiaca; aunque es frecuente la constipación, en los casos más graves predomina la diarrea.

5. Sangre oculta en heces fecales. La hemorragia macroscópica no es frecuente.
6. Retardos pondostaturales y pubertad tardía suelen aparecer en adolescentes y en los adultos, impotencia, trastornos de la espermatogénesis en el hombre y amenorrea en la mujer.

Diagnóstico positivo

Se establece por la presencia de huevos en las heces fecales, o larvas en el contenido duodenal.

TRATAMIENTO

1. Levamisol: tabs. de 150 mg, en dosis de 1 tab./día durante 5 días. Se puede repetir el ciclo después de 1 sem.
2. Mebendazol: tabs. de 100 mg, en dosis de 1 tab. 2 veces al día por 3 días.
3. Albendazol: tabs. de 200 y 400 mg, en dosis única de 400 mg que se puede repetir a los 7 días.
4. Tratamiento de la anemia, fundamentalmente con sales de hierro y de la insuficiencia cardiaca, en caso de existir.

Es frecuente encontrar asociación de uncinarias con *Ascaris lumbricoides*. Siempre que exista debe tratarse la ascariasis en primer lugar.

PROFILAXIS

Además de poner en práctica las medidas contra la ascariasis, se recomienda el uso de zapatos, preferiblemente botas.

TRICHURIASIS

CONCEPTO

Enfermedad infecciosa causada por *Trichuris trichura* (*tricocefaliasis*).

DIAGNÓSTICO

1. Los síntomas son variables y se observan desde infestaciones leves asintomáticas hasta intensas que pueden confundirse con necatoriasis, amebiasis o apendicitis aguda.
2. Pueden ocasionar prolapso rectal en infestaciones masivas, así como nerviosismo, trastornos digestivos, procesos inflamatorios del intestino grueso y del apéndice.
3. Se puede encontrar ligera eosinofilia.

El diagnóstico positivo se hace por estudio microscópico de heces fecales donde se observan los huevos o, más raramente, por la expulsión de vermes adultos o la visualización de estos al realizar rectosigmoidoscopia.

TRATAMIENTO

1. Mebendazol: tabs. de 100 mg, en dosis de 1 tab. 2 veces al día, por 3 días. Se puede repetir pasados 7 días.
2. Albendazol: tabs. 200 y 400 mg; en dosis única de 400 mg, que se puede repetir a los 7 días.

PROFILAXIS

Igual a la señalada en la ascariasis.

ESTRONGILOIDOSIS

CONCEPTO

Se trata de la infestación causada por un nemátodo fino, el *Strongyloides stercoralis*. Es considerado un parásito oportunista con gran incidencia en indi-

viduos inmunodeprimidos primarios, por ejemplo SIDA, o secundarios a tratamiento inmunosupresor, como ocurre en los pacientes sometidos a trasplante de órganos, enfermedad inflamatoria intestinal u otros con tratamientos esteroideos prolongados.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Penetración por la piel que origina inflamación y prurito.
2. Infestaciones ligeras que no causan síntomas.
3. Infestaciones moderadas que provocan:
 - a) Dolor abdominal.
 - b) Diarrea que alterna con constipación.
 - c) Malabsorción intestinal.
4. Infestaciones graves que causan:
 - a) Anemia e intensificación de los síntomas anteriores.
 - b) Anorexia y emaciación.
 - c) Náuseas, vómitos y disentería.
 - d) Tos y presencia de hepatomegalia que indican migración masiva de larvas.
 - e) Leucocitosis con marcada eosinofilia.

Los cuadros clínicos más graves se observan en pacientes inmunodeprimidos quienes pueden presentar hasta cuadros disentéricos similares al cólera con trastornos del equilibrio hidromineral y acidobásico de carácter grave que pueden causar la muerte.

Diagnóstico positivo

Se establece por el hallazgo de larvas rabditiformes en las heces fecales frescas o mediante técnicas especiales. La intubación duodenal puede realizarse cuando el examen de las heces es negativo y existe una fuerte sospecha clínica.

La presencia de huevos del parásito solo se observa excepcionalmente en el líquido duodenal o en las heces cuando hay diarreas intensas.

COMPLICACIONES

1. Íleo paralítico.
2. Hepatitis.
3. Colecistitis.
4. Miocarditis.
5. Meningitis.
6. Desequilibrio hidromineral o acidobásico.

Es frecuente la asociación parasitaria *Strongyloides-Necator*.

TRATAMIENTO

1. Tiabendazol: tabs. de 500 mg, en dosis de 2 tab./día con los alimentos o al acostarse por 3 días. Se pueden repetir iguales dosis pasados 15 días.
2. Albendazol: tabs. de 200 o 400 mg, en dosis única de 400 mg, que se puede repetir a los 7 días.

PROFILAXIS

Similar a necatoriasis.

ENTEROBIASIS U OXIURIASIS

CONCEPTO

Se trata de una infestación provocada por un verme redondo que se localiza en el intestino grueso, el apéndice. La hembra desova en los márgenes del ano.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Prurito anal
2. Irritabilidad
3. Trastornos del sueño.
4. Priapismo, masturbación y pérdida de atención en niños.

TRATAMIENTO

1. Mebendazol: tab. de 100 mg, 2 veces al día por 3 días. Se puede repetir el ciclo después de 1 sem.
2. Albendazol: tabs. de 200 o 400 mg. En dosis única de 400 mg. Se puede repetir después de 1 sem.

PROFILAXIS

1. La señalada en ascariasis.
2. Hervir ropa interior y de cama.
3. Aseo frecuente de las manos y las uñas.

CESTODIASIS

CONCEPTO

Enfermedades causadas por vermes planos, como son: *Taenia saginata*, *Taenia solium*; *Hymenolepis nana* e *Hymenolepis diminuta*, así como *Inermecapsifer madagascariensis* y *Diphyllobothrium latum*.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Incluye desde casos asintomáticos o ligeras molestias gastrointestinales, como dolor de tipo cólico y gases, hasta casos poco frecuentes de desnutrición y anemia.

Diagnóstico positivo

Se hace mediante observación microscópica de los huevos en heces fecales o la reptación espontánea de los proglótides a través del ano en los casos de tenias, y por la expulsión en heces de proglótides similares a granos de arroz conteniendo varias cápsulas ovígeras en su interior en el inermecapsífer.

Tratamiento

Teniasis.

1. Praziquantel: tabs. de 500 o 600 mg, en dosis de 2,5-10 mg/kg en dosis única.
2. Niclozamida: tabs. de 500 mg en dosis de 2 g, o sea, 4 tab. masticadas y esperar 4 h después para ingerir alimentos.

Hymenolepiasis

1. Praziquantel: tabs. de 500 o 600 mg, en dosis de 25 mg/kg en dosis única.
2. Niclozamida: tabs. de 500 mg, en dosis de 4 tab. diarias masticadas, por 7 días.
3. Paramomicina: aunque es de eficacia menor, puede también ser utilizada en todos estos casos en dosis de 1g por v.o. cada 15 min hasta totalizar 4 dosis.

PROFILAXIS

Se indica la cocción adecuada de las carnes vacuna, porcina y de peces de agua dulce.

FASCIOLASIS

CONCEPTO

Infección ocasionada por verme en forma de hoja, es un parásito accidental en el hombre, habitual del ganado bovino, ovejas y otros herbívoros.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Infección que se localiza casi siempre en los conductos biliares y la vesícula donde ocasiona necrosis del parénquima e ictericia.
2. Hepatomegalia dolorosa, colangitis aguda.

3. Fiebre al inicio que puede mantenerse si se complica con infección bacteriana secundaria, diarreas y estado tóxico infeccioso.
4. Presencia de los huevos en las heces o en el contenido duodenal que pueden ser observados mediante estudios parasitológicos.

La laparoscopia puede resultar de utilidad cuando el examen clínico sea sugestivo y los estudios parasitológicos resulten negativos; también es útil como diagnóstico diferencial con el síndrome de larva migrans visceral.

El diagnóstico serológico se realiza mediante técnica de ELISA de antígenos de excreción-secreción del parásito, así como diagnóstico parasitológico del mismo antígeno en heces.

TRATAMIENTO

1. Praziquantel: tabs. de 500 o 600 mg, en dosis de 75 mg/kg en 24 h, dividido en 3 subdosis.
2. Bititionol: tabs. de 500 mg, en dosis de 30-50 mg/kg/día por 5 días.
3. Tratamiento sintomático de la diarrea, el dolor, la anemia, etc.

PROFILAXIS

1. Curación de los animales infectados.
2. Destrucción de los moluscos o caracoles, como *Linnaea cubensis*, que sirven de hospederos intermediarios del parásito.
3. Hervir o lavar bien las verduras.
4. Usar letrina sanitaria.

GIARDIASIS

CONCEPTO

Enfermedad causada por *Giardia lamblia*, protozoo parásito del intestino delgado.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

En ocasiones es asintomática. En general se caracteriza por:

1. Diarreas de ligera a severa.
2. Dolor abdominal recurrente.
3. Náuseas, vómitos, flatulencia y meteorismo.
4. Astenia y cefalea.

5. Causa con alguna frecuencia síndrome de malabsorción intestinal.
6. Manifestaciones cutáneas de tipo alérgico por mecanismos de hipersensibilidad, rash, urticariano, habones, edema, prurito, etc.

Diagnóstico positivo

1. Hallazgo de los quistes o trofozoítos en las heces fecales.
2. Presencia del trofozoíto del parásito en líquido duodenal obtenido por intubación.
3. Frotis duodenal obtenido por endoscopia superior o mediante sonda de biopsia.

TRATAMIENTO

1. Metronidazol: tabs. 250 mg, en dosis 3 o 4 tab./día, durante 10 días.
2. Tinidazol: tabs. 500 mg, en dosis 3 tab./día durante 3-5 días, o 1 tab. cada 8 h por igual tiempo.
3. Quinacrina: tabs. 100 mg, dosis de 3 tab./día durante 5 días, repartidas en 3 subdosis.
4. Secnidazol: tabs. 500 mg, en dosis de 3 tab. como dosis única, que puede repetirse a los 7 días.
5. Ornidazol: tabs. 500 mg, en dosis de 500 mg cada 12 h por 5 días.
6. Albendazol: tabs. 200 o 400 mg en dosis única de 400 mg.

Con todos los fármacos señalados se puede repetir un segundo ciclo de tratamiento con 5-7 días de intervalo si fuera necesario.

Capítulo 45

GASTRITIS

CONCEPTO

Debido al carácter heterogéneo de las gastritis no ha sido fácil precisar un concepto unánime general. La existencia de diversos criterios clínicos, endoscópicos y radiológicos, dificulta dar una definición integral de esta afección. Hoy se le considera como un grupo heterogéneo de alteraciones macro-microscópicas de la mucosa gástrica, secundario a una injuria de origen variado, frecuentemente asociada a una respuesta inflamatoria aguda, crónica o mixta.

CLASIFICACIÓN

En el Congreso Mundial de Gastroenterología en Australia en 1990 fue anunciada y aceptada universalmente una nueva clasificación de gastritis denominada “Sistema Sydney”. Está constituida por dos clasificaciones interrelacionadas de gastritis: división histológica y la división endoscópica. Esta tiene entre otros objetivos el de tratar de establecer una interrelación entre los aspectos endoscópicos y los hallazgos histológicos en esta enfermedad.

PATOGENIA

1. Agudas:

- a) Estrés.
- b) Alcohol.
- c) Medicamentos.
- d) Agentes químicos.
- e) Agentes infecciosos.
- f) Agentes parasitarios.

2. Gastritis crónica:

- a) *Helicobacter pylori*.
- b) Autoinmunes.
- c) Formas especiales.
- d) Inespecíficas.

El *Helicobacter pylori*, es una bacteria patógena de forma espiral que habita en la mucosa gástrica y que se considera como responsable de más de 80 % de las gastritis crónicas.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Está dado de acuerdo con el tipo de gastritis que esté presente. Las *gastritis agudas*, dependiendo de su origen y del carácter de las lesiones presentes en la mucosa gástrica, pueden expresarse clínicamente de dos formas:

1. Cuando la mucosa presenta un proceso inflamatorio difuso intenso, manifiesta un cuadro doloroso pseudolucero, con anorexia, náuseas, vómitos líquidos o a veces alimentarios, sensación de pirosis o acidez con ardor intenso que en ocasiones no cede con la ingestión de alimentos, y se agudiza inclusive en ese momento.
2. Cuando las lesiones mucosales son erosivas, exulceradas o ulceradas, al cuadro descrito pueden agregarse hematemesis y melena.

Al examen físico el abdomen es plano, suave depresivo y puede ser doloroso en el epigastrio o en ambos hipocondrios.

Las *gastritis crónicas* pueden evolucionar asintomáticas en 42-80 % de los casos. En ocasiones el paciente refiere un cuadro dispeptico constituido por llenuras, gases, eructos, pirosis y ligeras molestias en el epigastrio.

A veces este cuadro aparece cuando se ingieren bebidas alcohólicas, exceso de café o comidas muy condimentadas.

El examen físico no aporta ningún signo o solo alguna ligera molestia en el epigastrio.

En algunos tipos de gastritis crónica con lesiones atróficas de la mucosa puede presentarse anemia y pérdida de peso con afectación del estado general.

Exámenes complementarios

1. Estudio del jugo gástrico: revela alteraciones de la secreción ácida, que evidencia el estado trófico de la mucosa, y se detecta hiperclorhidria en las gastroduodenitis agudizadas con hipertrofia de la mucosa e hipoclorhidria u onaclorhidria cuando la atrofia es moderada o total respectivamente (gastritis atrófica).
2. Gastroquimograma o la prueba de estimulación máxima con histamina (gastro Kay): nos ayudan a evidenciar estas alteraciones.
3. Estudio radiológico de la mucosa gástrica: no es concluyente para el diagnóstico. En las gastritis agudas con pliegues hipertróficos y edematosos, el estudio radiológico revela estas alteraciones de la mucosa, y en las gastritis crónicas atróficas permite observar un contorno liso con pérdida de dichos pliegues.
4. Estudio endoscópico (gastroscopias): mediante equipos flexibles de fibra óptica permite la visualización de las afecciones de la mucosa gástrica, y pueden observarse las lesiones, necróticas, exulceradas o ulceradas en las

gastritis agudas o el enrojecimiento difuso con edema o erosiones presentes en las gastritis crónicas. En 40 % de los pacientes con mucosa gástrica endoscópicamente normal se puede presentar una gastritis crónica desde el punto de vista histológico.

Endoscópicamente pueden observarse los signos siguientes en:

- a) Gastritis crónica superficial: afecta la capa superficial de la mucosa; se destacan eritema, erosiones y exudados fibrinosos.
 - b) Gastritis crónica atrófica: mucosa pálida, algo grisácea, adelgazada, que deja ver el plexo vascular submucoso.
 - c) Gastritis hipertrófica: pliegues engrosados turgentes, con aspecto cerebroide, nodular o polipoide, cubiertos por mucus espeso.
5. Biopsia gástrica: el estudio histológico es el único que puede garantizar el diagnóstico de certeza de la gastritis crónica; se caracteriza por un infiltrado inflamatorio mononuclear evidente, con polimorfonucleares neutrófilos o sin ellos que pueden comprometer la mucosa del cuerpo, del antro o ambos a la vez.

El diagnóstico de la gastritis crónica no es fácil por presentar un cuadro clínico poco preciso.

TRATAMIENTO

Depende del tipo de gastritis que se trate.

En las gastritis agudas debe identificarse primero la causa que ha incidido en su presentación, para eliminarla rápidamente, y tratar con un tratamiento específico cualquier enfermedad subyacente que la haya provocado. El resto de las medidas generales o de sostén incluyen transfusiones de sangre, si está presente una hemorragia, así como corregir cualquier desequilibrio hidromineral que pudiera existir ocasionado por vómitos repetidos.

Son útiles los lavados gástricos, con agua helada en los casos de sangrado, previos a la gastroscopia para limpiar bien el estómago y mejorar la visión que facilite el diagnóstico. En la ingestión de cáustico están contraindicados. Pueden realizarse con suero fisiológico en los casos de gastritis irritativa con cuadro emético mantenido.

La ingestión por vía oral debe ser suspendida por no menos de 24 h.

Puede administrarse metoclopramida por vía i.v. en razón de 30 mg/día, lo que mejora el vaciamiento gástrico.

En el caso de gastritis hemorrágica, se pueden aplicar bloqueadores de la acidez gástrica como la cimetidina por vía i.v. a dosis de 300 mg cada 6 h. Puede usarse la ranitidina por igual vía a razón de 200 mg/día; si la evolución es satisfactoria a las 24 h, se indica una dieta de Zippy. Se ordena una dieta blanda a las 48-72 h según la evolución clínica.

El tratamiento de la gastritis crónica hoy es el de la erradicación del *Helicobacter pylori*; reconocido como agente causal en más de 80 % de los

casos con excepción de las gastritis autoinmunes, formas especiales e inespecíficas, donde su tratamiento debe estar en relación con la enfermedad de base.

La resistencia de esta bacteria al tratamiento antimicrobiano es alta por lo que se recomiendan esquemas terapéuticos con 2 o 3 medicamentos al unísono. Ninguna monoterapia representa un tratamiento aceptable. Por ejemplo, se proponen:

1. Terapias duales:

Omeprazol (20 mg) 1 tab./día por 28 días.

Amoxicilina (500 mg) 2 tab./día por 2 sem o claritromicina (500 mg) 2 tab./día por 2 sem.

2. Terapias triples:

a) Clásica:

- Subsalicilato de bismuto coloidal 600 mg cada 6 h por 14 días.

- Metronidazol 250-500 mg cada 8 h por 14 días.

- Tetraciclina 500 mg cada 6 h por 14 días o amoxicilina 1 g cada 8 h por 14 días.

b) Moderna:

- Omeprazol (20 mg) + amoxicilina (500 mg)+ claritromicina (500 mg) cada 12 h por 14 días

Se puede utilizar también metronidazol 1 g diario por 14 días, tetraciclina 500 mg cada 12 h por 14 días o tinidazol en la misma dosis.

3. Terapia cuádruple: a la terapia triple clásica se le adiciona un inhibidor de la bomba de protones.

En el tratamiento de la gastritis también se utilizan drogas:

a) Procinéticas:

- Cinatrapida (1 mg) 1 tab. antes de las principales comidas.

- Domperidona (10 mg) 1 tab. antes de las comidas.

- Clebopride (10 mg) 1 tab. antes de las comidas.

b) Gastroprotectoras:

- Sucralfato (1 g) 1 tab. cada 12 h por 1 mes.

- Misoprostol (200 µg) 1 tab. cada 8 h por 1 mes (efectivo en las gastritis medicamentosa).

- Celulosa microcristalina (5 g al día) 1 cda. diluida en 120 mL de agua, 3 veces/día por 3 meses.

Debe evitarse el consumo de irritantes gástricos como alcohol, café, pican-tes y tabaco.

En los casos en que está presente una atrofia de la mucosa gástrica se debe realizar vigilancia endoscópica-biopsia para detectar tempranamente una neoplasia gástrica.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA Y/O BAJA

CONCEPTO

Se puede definir como la expulsión de sangre por la boca y/o ano procedente de una lesión situada en el tracto digestivo.

Puede manifestarse de dos maneras fundamentales: expulsión de sangre roja o negra por la boca en forma de vómito (hematemesis) o por el recto, evidenciado por el color negruzco de las heces (melena) o rojo (enterorragia), lo cual depende de la localización de la causa, pero sobre todo de la masividad y del peristaltismo asociado.

ETIOLOGÍA

Las causas más comunes de hematemesis y melena son:

1. Úlcera gastroduodenal.
2. Gastritis hemorrágica y/o erosiva (medicamentos, estrés etc.)
3. Várices esofágicas.

Estas constituyen entre 90-95 % de todos los casos.

Otras causas pueden ser:

1. Hemorragia nasal o faringea.
2. Esofagitis.
3. Cáncer de esófago.
4. Desgarro mucoso de la unión gastroesofágica (síndrome de Mallory-Weiss).
5. Rotura esofágica (síndrome de Boerhave).
6. Neoplasia gástrica ulcerada.
7. Tumores benignos (pólipos ulcerados).
8. Telangectasia hereditaria (síndrome de Rendu-Osler-Weber).

El origen de las hemorragias digestivas bajas (rectorragia) puede ser:

1. Hemorroides, fisura anal, proctitis.
2. Enfermedad inflamatoria del colon.
3. Carcinoma de colon.
4. Pólipos rectales o colónicos.
5. Diverticulosis.
6. Colitis isquémica.
7. Angiodisplasia.
8. Divertículos colónicos.
9. Amiloidosis.
10. Hemorragia masiva de origen gastrointestinal alto.

En la hemorragia digestiva baja, las causas más frecuentes son:

1. Hemorroides.
2. Fisura anal.
3. Pólipos.
4. Divertículos.
5. Angiodisplasia.

DIAGNÓSTICO

La hemorragia gastrointestinal constituye una urgencia médico quirúrgica, que debe ser valorada desde su inicio por gastroenterólogos, clínicos y cirujanos, quienes conjuntamente orientarán la conducta a seguir:

Interrogar al paciente si las condiciones de este lo permiten, o en su defecto interrogar a un familiar, para conocer antecedentes ulcerosos o de alcoholismo, hepatitis viral o ingestión de medicamentos (fenilbutazona, aspirina, esteroides, salicilatos, etc. y los síntomas: debilidad, mareos y pérdida del conocimiento.

Cuadro clínico

1. Palidez.
2. Frialdad, sudación.
3. Taquicardias.
4. Hipotensión arterial.
5. Al realizar el tacto rectal, el dedo enguantado embadurnado de materia fecal negra y untuosa.
6. Hepatomegalia y/o esplenomegalia.
7. Eritema palmar, arañas vasculares y telangectasias.
8. Hematemesis: los tipos pueden ser masivas como se ven en la ruptura de várices esofágicas, las úlceras gastroduodenales y las gastritis erosivas. A veces el sangramiento solo se hace evidente por una melena (debe recordarse que la ingestión de remolacha, hierro o bismuto puede modificar el color de las heces); en la verdadera melena, aparte de los síntomas y signos clínicos, el olor fétido de las heces y la presencia de hemoglobina humana facilitan el diagnóstico diferencial.

Exámenes complementarios

1. Determinación de hemoglobina y hematócrito. Si es menor que 11 g/100 mL demuestra que las pérdidas son mayores que 1 000 mL en un paciente normal, si es menor que 8 g/100 mL la hemorragia es masiva.
2. Grupo sanguíneo. Factor Rh.
3. Urea y amoniaco.
4. Coagulograma mínimo: tiempo de protombina, coagulación, sangramiento, conteo de plaquetas y PTT (caolín).

5. Panendoscopia alta: es el método más exacto ya que permite diagnosticar la localización de la hemorragia y su etiología, además puede servir de método terapéutico al permitir esclerosar la lesión ulcerosa sangrante, extirpar un pólipo ulcerado o esclerosar las várices sangrantes.
6. Colonoscopia o rectoscopia: se utiliza en las hemorragias bajas, puede ser método diagnóstico y terapéutico.

Diagnóstico por imágenes:

1. Radiografía: es de poco valor en casos agudos.
2. Arteriografía selectiva: se emplea en casos de hemorragias masivas en las que no se puede localizar por endoscopia el sitio del sangramiento. Se puede aprovechar para instilar vasopresina en el sitio de ruptura arteriolar, si no existen complicaciones.

Otros exámenes: utilización de sonda nasogástrica, se emplea para precisar si el sangramiento es alto, su intensidad y si mantiene su actividad.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la hemorragia digestiva alta

El tratamiento estará en relación directa con la causa que lo produce y a su cuantía, las hemorragias ligeras o moderadas son más fácilmente controlables que las masivas; la vida del enfermo depende de la rapidez con que se actúe.

1. Medidas generales:
 - a) Reposo en cama.
 - b) Control de signos vitales.
 - c) Aplicación de sonda nasogástrica, debe previamente hacer lavados con solución salina fisiológica fría mediante sonda de Edwald gruesa # 32.
 - d) Poner sonda vesical (Foley) para calcular diuresis por minuto.
 - e) Cateterización de una o dos venas profundas con aguja gruesa o catéter.
2. Restitución del volumen sanguíneo:
 - a) Mientras llega la sangre se debe administrar en venoclisis solución salina fisiológica, solución Ringerlactato. El goteo debe ser amplio para elevar la tensión arterial. Tener cuidado con la administración de líquidos en pacientes cardíopatas, ancianos y con lesión renal.
 - b) Administración de sangre total, 500 a 1 000 mL y la velocidad de acuerdo con la gravedad del caso. Cada unidad de sangre aumenta el hematócrito en 3 puntos, si no asciende en esa proporción debe sospecharse que la hemorragia continúa.
 - c) Utilización de medicamentos adrenérgicos. Si la presión arterial no se estabiliza con las medidas anteriores debe aplicarse levarterenol en dosis según el peso: 0,1- 0,3 µg/kg/min el límite es de 1/100 g/min.

- d) Empleo de antiácidos o bloqueadores H_2 por vía i.v.: cimetidina 300 mg por vía i.v. cada 6 h; ranitidina 50 mg, por vía i.v., cada 6 h; famotidina 40 mg cada 12 h por vía i.v. Se pueden usar, si se dispone de ellos, los bloqueadores de la bomba de protones. Omeprazol 20 mg cada 8 h por vía i.v. o 40 mg por vía i.v. cada 12 h.
- e) Sedación leve para disminuir el miedo del paciente.
- f) Apoyo psicológico de gran importancia.
- g) Determinadas enfermedades requieren tratamiento adicional:
- En úlceras gastroduodenales sangrantes se puede realizar la esclerosis del vaso sangrante a través del endoscopio utilizando polidocanol, alcohol asociado a soluciones de adrenalina al 1 por 10 000. Se pueden poner clips metálicos, electrofulgurar o fotocoagular.
 - Várices esofágicas. Se aplica escleroterapia sola o combinada a sonda de Sengstaken Blakemore. Se pueden utilizar la somatostatina y el octeotride.
 - En pólipos altos o bajos. Se puede hacer polipectomía, fulguración o coagulación de la zona ulcerada.
 - En hemorroides, taponamiento o banda elástica.
 - En hemorragias por lesión arterial, la vasopresina intraarterial no ha demostrado ser efectiva y solo debe usarse por cateterismo selectivo del vaso sangrante, si el paciente tiene un gran riesgo quirúrgico. De lo contrario, lo correcto es la intervención quirúrgica.
- En la úlcera gastroduodenal resulta muy útil conocer la clasificación de la hemorragia ulcerosa según Forrest:
- Estadio de Forrest I a: hemorragia arterial del muñón vascular.
 - Estadio de Forrest I b: hemorragia rezumante (venosa capilar) desde la úlcera.
 - Estadio de Forrest II: hemorragia que alcanza la hemostasis de modo espontáneo, coágulo o recubrimiento de hematina en la úlcera, eventualmente muñón vascularisable en el fondo de la úlcera.
 - Estadio de Forrest III: úlcera, sin signos de hemorragia previa.
 - Dependiendo de esta clasificación:
 - Estadio I a: operación necesaria eventualmente, tras medidas hemostáticas locales.
 - Estadio I b: medidas locales como inyección, electrocoagulación o fotocoagulación durante la endoscopia o tratamiento sistemático con infusión de somatostatina por 48 h.
 - Estadio II: tratamiento conservador (según el estadio III).
 - Estadio III: tratamiento combinado con bloqueadores H_2

Hemorragia por várices esofágicas

1. Tratamiento de *shock*
2. Escleroterapia endoscópica de las várices con taponamiento por la sonda de balón.
3. Insuflar el balón gástrico (250-300 mL de aire).
4. Traccionar la sonda y fijarla a la mejilla, envolver con algodón o espuma de goma la parte que queda en la ventana nasal para que no pueda retroceder.
5. Puede insuflarse el balón esofágico si el sangrado no se detiene.
6. Desinflar el balón gástrico o esofágico o ambos a las 24 h, sin retirar la sonda; si continúa, reinsuflar y mantener 24 h más.
7. Realizar aspiraciones faringoesofágicas frecuentes mientras dure el taponamiento.
8. Se puede administrar pitresin o pituitrina en dosis de 20 U diluidas en 150 mL de dextrosa 5 % pasar en 30 min. Se puede repetir cada 6 h. En pacientes con insuficiencia coronaria está contraindicado.

Profilaxis de la encefalopatía hepatoamoniaca (ver coma hepático)

1. Aspiración gástrica.
2. Magma de magnesio en dosis de 30 mL cada 6 h.
3. Neomicina 1,5 g cada 6 h o metronidazol 250 mg cada 8 h.
4. Enemas evacuantes cada 8 h.

Tratamiento quirúrgico

Se considerará en las circunstancias siguientes:

1. Cuando el volumen de sangre administrado es mayor de 2 L y el *shock* no se controla.
2. Cuando las cifras de TA y hematócrito no son posibles de mantener.
3. Cuando la pérdida de sangre es lenta, pero persiste por 48-72 h.
4. Cuando el sangrado reaparece en forma masiva.
5. En pacientes de más de 50 años.

Las gastritis hemorrágicas y las várices esofágicas, deben llevar tratamiento medicamentoso endoscópico, pero si estos fallan no queda otra opción que la cirugía.

PARTE V

ENFERMEDADES DEL SISTEMA ENDOCRINO

Capítulo 47

DIABETES MELLITUS

CONCEPTO

Actualmente se considera la diabetes mellitus como un síndrome caracterizado por hiperglicemia crónica debida a defectos en la acción de la insulina, en la insulino secreción o en ambos, en el que coexisten además alteraciones en el metabolismo de lípidos y proteínas. Este estado se asocia a largo plazo con daño de la microcirculación de órganos como retina, riñones y de grandes vasos sanguíneos de corazón, cerebro y extremidades inferiores; aparece además afectación del sistema nervioso periférico y autonómico.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

1. Diabetes mellitus tipo 1 (con destrucción de células beta pancreáticas y deficiencia absoluta de insulina):
 - a) Autoinmune.
 - b) Idiopática.
2. Diabetes mellitus tipo II (con insulinoresistencia e insulino deficiencia relativa).
3. Otros tipos específicos:
 - a) Defectos genéticos relacionados con la función de la célula beta:
 - Alteraciones en el cromosoma 20, 4-alfa (MODY I).
 - Alteraciones en el cromosoma 7, glucoquinasa (MODY II).
 - Alteraciones en el cromosoma 12, HNS, I ALFA (MODY III).
 - Alteraciones en el ADN mitocondrial.
 - b) Enfermedades del páncreas exocrino:
 - Pancreatitis.
 - Trauma-pancreatectomía.
 - Neoplasia.
 - Fibrosis quística.
 - Hemocromatosis.
 - Pancreatopatía fibrocalculosa.
 - c) Endocrinopatías.
 - Acromegalia.
 - Síndrome de Cushing.

- Glucagonoma.
- Feocromocitoma.
- Hipertiroidismo.
- Somatostinoma.
- Aldosteronoma.

d) Inducida por fármacos:

- Glucocorticoides.
- Antagonistas beta adrenérgicos (no selectivos).
- Tiazidas.
- Diazoxide.
- Pentamidina.
- Ácido nicotínico.
- Difenilhidantoína.
- Vacor.
- Hormona tiroidea.

e) Infecciones:

- Rubéola congénita.
- Citomegalovirus.

f) Formas no comunes de diabetes autoinmune:

- Síndrome de Stiff-man.
- Anticuerpos antirreceptor de insulina.

g) Otros síndromes genéticos asociados en ocasiones con diabetes mellitus:

- Síndrome de Down.
- Síndrome de Klíenfelter.
- Síndrome de Turner.
- Síndrome de Wolfram.
- Ataxia de Friedich.
- Corea de Huntington.
- Síndrome de Laurence-Moon-Bield.
- Distrofia miotónica.
- Porfiria.
- Síndrome de Prader- Willy.

4. Diabetes gestacional.

5. Tolerancia a la glucosa alterada.

FISIOPATOLOGÍA (DEFINICIONES ETIOLÓGICAS)

Diabetes mellitus tipo I. Comprende la *diabetes mellitus autoinmune* denominada anteriormente *diabetes insulín dependiente*. Esta afección es resultado de la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, proceso que se evidencia por la presencia de marcadores humorales como son los anticuerpos antislotes (ICA), anticuerpos antinsulina, autoanticuerpos contra la enzima glutámico ácido descarboxilasa (GAD 65) y autoanticuerpos tiroxina

fosfatasa IA2 y IA2B. Esta enfermedad, además, tiene una fuerte asociación con el sistema HLA relacionado con los genes DQA y B e influida por los genes DRB. La tasa de destrucción de las células beta es variable dependiendo de la gravedad del proceso autoinmune, por ello, es de aparición brusca principalmente en niños y lenta en adultos. También en este grupo se encuentra la *diabetes tipo I idiopática* en la cual no se demuestra mediación del proceso inmunológico en la destrucción de los islotes, este tipo es frecuente en pacientes de origen asiático y africano y tiene un fuerte contenido hereditario. Los diabéticos tipo I requieren insulina de por vida para su control y su manifestación clínica inicial se caracteriza por la presencia de cetosis o cetoacidosis.

Diabetes mellitus tipo II. Denominada antes como *diabetes no insulino-dependiente* constituye el tipo con mayor prevalencia a escala mundial, es provocada por la presencia de insulinoresistencia periférica en órganos como hígado, tejido adiposo y musculoesquelético y se asocia, además, a defectos variables en la insulino secreción; se plantea que existen muchas causas de esta forma de diabetes. Estos pacientes no presentan usualmente cetoacidosis en el momento de su inicio clínico y por lo común se controlan con dieta e hipoglicemiantes de uso oral, aunque en condiciones de infección, cirugía u otro tipo de estrés podrían necesitar tratamiento insulínico para su control. Este tipo de diabetes adopta formas subclínicas debido a que la hiperglicemia se desarrolla de modo gradual por lo que estos enfermos tienen en dicho estadio preclínico un riesgo elevado de aparición de complicaciones macrovasculares.

Defectos asociados a la célula beta. Se caracterizan por la aparición de hiperglicemia ligera en edades tempranas casi siempre antes de los 25 años. En términos anglófonos responden a las siglas de diabetes tipo MODY (*Maturity Onset Diabetes in the Young*). Desde el punto de vista fisiopatológico se producen alteraciones en la insulino secreción con afectaciones ligeras en la acción insulínica. El patrón hereditario es autosómico dominante y se identifica en tres loci genéticos en la actualidad (MODY I, II y III).

Defectos genéticos en la acción insulínica. Son casos poco frecuentes donde las alteraciones metabólicas se asocian a mutaciones que provocan afectación en el receptor de la insulina. Desde el punto de vista clínico muchas veces se asocia con *Acanthosis nigricans* y presentan hiperglicemia ligera y en algunos casos hiperglicemia severa. En el sexo femenino pueden existir ovarios poliquísticos y en ocasiones virilización (insulinoresistencia tipo A).

Diabetes gestacional. Se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que aparece por primera vez con el embarazo y que se normaliza en el puerperio por lo que después del parto estas pacientes requieren ser reclasificadas.

Tolerancia a la glucosa alterada. Son pacientes con niveles de glucosa en ayuna normales y que muestran intolerancia a la glucosa después de una sobrecarga de glucosa por vía oral. Estos pacientes tienen riesgo mayor de desarrollar aterosclerosis que la población no diabética.

Tolerancia a la glucosa alterada en ayunas. Es otro tipo de hiperglicemia de riesgo. Son pacientes con valores de glucosa en ayuna entre 6,1 y 7 mmol /L y que tienen el mismo comportamiento clínico de los catalogados como tolerancia a la glucosa alterada.

CRITERIOS DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS Y OTRAS CATEGORÍAS DE HIPERGLICEMIA

Estos criterios dignósticos se resumen en las tabla 47.1, 2 y 3.

Tabla 47.1. Valores diagnósticos

	Concentración de glucosa mmol/L (mg /dL)		
	Sangre total Venosa	Capilar	Plasma venoso
Diabetes mellitus			
Ayuno, o	> 6,1 (> 110)	> 6,1 (> 110)	> 7 (> 120)
2 h Postsobrecarga de glucosa o ambos valores	> 10 (> 180)	> 11,1 (>200)	>11,1 (>200)
Tolerancia a la glucosa alterada (TGA)			
Ayuno y	< 6,1 (<110)	<6,1 (<110)	< 7,0 (< 126)
2 h Postsobrecarga de glucosa	6,7 – 10,0 (120 –180)	7,8 – 11,1 (140 –200)	7,8–11,1 (140–200)
Otras categorías de hiperglicemia			
Intolerancia a la glucosa en ayunas			
Ayuno	5,6 – 6,1 (110 –110)	5,6 –6,1 (100 –110)	6,1 –7 (110 –126)

Tabla 47.2. Valores lipídicos

	Bajo riesgo	Riesgo	Alto riesgo
Colesterol total			
mmol/L	< 4,8	4,8 – 6,0	> 6,0
mg/dL	<185	185 – 230	> 230
LDL colesterol			
mmol/L	< 3,0	3,0 – 4,0	> 4,0
mg/dL	< 115	115 – 155	> 155
HDL colesterol			
mmol/L	> 1,2	1,0 – 1,2	< 1,0
mg/dL	> 246	39 – 46	< 39
Triglicéridos			
mmol/L	< 1,7	1,7 –2,2	> 2,2
mg/dL	< 150	150 – 200	> 200

Tabla 47.3. Valores de tensión arterial

Estatus renal	mm Hg
Excreción de albúmina urinaria normal	< 135/85
Excreción de albumina urinaria alterada	< 130/80

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

El síndrome diabético es una enfermedad crónica que requiere un cuidado médico continuo con el doble objetivo de:

1. Prevenir complicaciones agudas (cetoacidosis diabética, hipoglicemias, coma hiperosmolar, acidosis láctica).
2. Disminuir el riesgo de aparición de complicaciones crónicas (macroangiopatía, nefropatía, retinopatía, neuropatía).

Estos pacientes deben ser atendidos por un equipo multidisciplinario compuesto por médicos, enfermeras, dietistas, psicólogos, angiólogos, ortopédicos y podólogos entrenados especialmente en el cuidado de estos enfermos.

Aspectos específicos del tratamiento

Las bases del tratamiento en la diabetes mellitus son las siguientes:

1. Educación diabetológica continuada y ajustada a las condiciones clínicas del enfermo
2. Dieta individualizada.
3. Ejercicios de acuerdo con las condiciones clínicas del enfermo.
4. Tratamiento farmacológico de la hiperglicemia.
5. Tratamiento de las complicaciones crónicas y agudas de la diabetes.
6. Tratamiento de las afecciones asociadas al síndrome diabético.

Educación diabetológica

Debe ser progresiva y continua dirigida a lograr la incorporación activa del paciente y sus familiares al tratamiento.

El paciente diabético debe tener conocimientos sobre:

1. Objetivos principales del tratamiento.
2. Requerimientos dietéticos y la planificación individual de sus comidas.
3. Beneficios y perjuicios de la actividad física.
4. Uso del método de automonitoreo de la glucosa, el significado de sus resultados y las medidas que se deben tomar (empleo de tiras reactivas para utilizar en orina, uso del glucómetro, realización de la prueba de Benedict).
5. Técnicas de la administración de la insulina y conocimiento sobre las preparaciones farmacológicas.

6. Tipos de hipoglicemiantes de vía oral y su forma de administración.
7. Cómo reaccionar en situaciones de urgencia (enfermedad aguda, hipoglicemia).
8. Necesidad de suprimir el tabaquismo y la ingesta excesiva de alcohol.
9. Interacciones entre la forma de alimentación y la actividad física con el tratamiento farmacológico.
10. Cuidado especial sobre los problemas que pueden aparecer en los pies.

La práctica debe incluirse en la forma de transmitir los conocimientos, y la posibilidad de ingresos en centros diurnos de atención al diabético para reafirmar conocimientos debe ser considerada en cada caso de modo individual.

Aspectos dietéticos

Los objetivos del tratamiento dietético en la diabetes están dirigidos a contribuir a la normalización de los valores de glicemia durante las 24 h y, también, favorecer la normalización de los valores lipídicos ya que ambos están considerados como importantes factores predisponentes en el origen de las complicaciones crónicas. Estos objetivos deben lograrse sin afectar la calidad de vida de los enfermos y deben contribuir a evitar la hipoglicemia en pacientes tratados con sulfonilureas o insulina.

Hay que tener en cuenta que la dieta del diabético debe ser:

1. Cuantitativa e individual, con el objetivo de normalizar el peso y las reservas nutricionales.
2. Dinámica, ya que debe ser adaptada al momento biológico del paciente (características clínicas, edad, presencia de complicaciones crónicas, situación socioeconómica, estilo de vida etc.)
3. Uniforme, porque el paciente debe ingerir igual número de calorías cada día y estas deben ser espaciadas y distribuidas en las 24 h de modo conveniente. (tabla 47.4)
4. Asociada a la educación diabetológica personal y familiar.

Tabla 47.4. Total de kilocalorías que se deben ingerir

Carbohidratos	55 a 60 %
Proteínas	15 a 20 %
Grasas	20 a 30 %

Para determinar el total de calorías que se deben ingerir se calcula el peso ideal del paciente y luego se multiplica por el número de calorías que le corresponden según el estado actual de su peso y la actividad física que realiza; una vez obtenido el cálculo total, estas son cubiertas con las proporciones de nutrientes ya señaladas mediante modelos confeccionados al efecto y con la información sobre los intercambios de alimentos.

El total de calorías que se debe suministrar se distribuirá durante el día dividido en tres comidas y tres meriendas. En los diabéticos insulínodpendientes se ajustará la dosis de insulina de acuerdo con las características de la alimentación durante el día y se mantendrá el mismo patrón de distribución. (tablas 47.5 y 6).

Relacionamos algunas recomendaciones importantes:

1. Deben restringirse los alimentos que sean ricos en grasa de origen animal ricas en ácidos grasos saturados.
2. Aunque las dietas ricas en carbohidratos se asocian a valores elevados de triglicéridos, cuando se asocia fibra dietética soluble este efecto es abolido, además, es mayor esta acción cuando se incorporan a los alimentos que cuando se dan en forma separada como suplementos.
3. La ingesta de proteínas debe ser de 1,5 g/kg/día y restringirse en presencia de nefropatía diabética a 0,8 g/kg/día.
4. El sodio debe restringirse a menos de 6 g/día y si existe hipertensión arterial se recomienda disminuir a menos de 3 g/día.
5. El alcohol debe ser consumido en cantidades muy limitadas; debemos señalar que puede agravar los episodios hipoglicémicos en pacientes con tratamientos farmacológicos cuando se ingiere asociado a periodos de ayuno.
6. Se pueden utilizar edulcorantes como sacarina, aspartano y ciclamato en cantidades moderadas para mejorar el gusto de bebidas y alimentos.
7. Los diabéticos tienen los mismos requerimientos que los no diabéticos de vitaminas y minerales, solo se necesitan suplementos cuando se ingieren dietas de muy bajo valor calórico.

Tabla 47.5. Requerimiento de calorías diarias por kilogramo de peso corporal en relación con la actividad física

	Actividad sedentaria	A ctividad moderada	Actividad marcada
Peso normal	30 cal	35 cal	40 cal
Sobrepeso	20 cal	25 cal	30 cal
Bajo peso	35 cal	40 cal	45 cal

Tabla 47.6. Modelos de dietas por kilocalorías según los requerimientos diarios

	Desayuno 7 a.m.	Merienda 10 a.m.	Almuerzo 12-1 p.m.	Merienda 3 p.m.	Comida 7 p.m.	Cena 10 p.m.
1 200 kcal	1 T. de leche 1 panecito	1 toronja	4 cdas. de picadillo 3 cdas. de frijoles 3 cdas. de arroz 1 T. de ensalada 1 cdtita. de aceite	2 naranjas	2 onzas de jamonada 1/3 T. de vianda 3 cdas. de congrí 1 T. de ensalada 1 cdtita. de aceite	1 T. de leche
1 500 kcal	1 T. de leche 1 panecito 1 huevo duro	2/3 T. de piña	1 merluza asada 1 papa cocida 3 cdas. de frijoles 3 cdas. de arroz 1 T. de ensalada 1 cdtita. de aceite	1 T. de jugo	1 muslo de pollo asado 1/3 boniato 3 cdas. de sopa 3 cdas. de arroz 1 T. de ensalada 1 cdtita. de aceite	1 T. de leche
1 800 kcal	1 T. de leche 1 panecito 1 cdtita. de mantequilla 1 onza de queso	1 toronja	4 cdas. de picadillo 6 cdas. de frijoles 6 cdas. de arroz 1 T. de ensalada 1 cdtita. de aceite	1 T. de leche	2 onzas de pollo asado 6 cdas. de sopa 6 cdas. de arroz 1 T. de ensalada 1 cdtita de aceite 1 panecito	1 T. de leche
2 000 kcal	1 T. de leche 1 panecito 1 cdtita. de mantequilla 2 huevos	2 platanitos	4 cdas. de picadillo 6 cdas. de frijoles 6 cdas. de arroz 1 T. de ensalada 2 cdtitas. de aceite 1 panecito	1 T. de leche	1 muslo de pollo asado 6 cdas. de sopa 6 cdas. de arroz 1 T. de ensalada 1 cdtita. de aceite 1 panecito	1 T. de leche 1 panecito

2 500 kcal	1 T. de elche 2 panecitos 2 cdtas. de mantequilla 2 huevos duros	1 T. de jugo	1 merluza asada 1 T. de frijoles 1 T. de arroz 1 T. de ensalada 2 cdtas. de aceite 1 panecito	1 T. de leche	4 cdas. de picadillo	1 T. de leche 1 panecito
3 000 kcal	1 T. de leche 2 panecillos 2 cdas. de aceite 2 huevos duros 1 onza de queso	4 platanitos 1 T. de leche	3 onzas de pescado asado 2/3 plátano verde hervido 6 cdas. de frijoles 6 cdas. de arroz 1 T. de ensalada 2 cdtas. de aceite 1 panecito 2 guayabas	1 T. de leche 1 mamey chico	1/2 T. de leche 1 tortilla de 2 huevos y platanito (1) 2/3 plátano maduro hervido 6 cdas. de frijoles 6 cdas. de arroz 1/4 T. de cebolla p/arroz 1/2 T. de col 1 cdtas. de aceite 1 panecito	1 T. de leche 1 panecito 2 cdtas. de mayonesa

Leyenda: T. : Taza.

Cálculo del peso ideal en diabéticos:

Talla en centímetros - 105 = peso ideal en kilogramos

Ejercicios

En pacientes insulino dependientes un programa inadecuado de ejercicios puede dar como resultado hipoglicemias, cetosis e hiperglicemia severa. En casos muy descontrolados para cada tipo de enfermo debe programarse adecuadamente, sobre todo en periodo de buen control metabólico y en pacientes no complicados con ajustes dietéticos adicionales convenientemente orientados del modo conveniente.

En pacientes no insulino dependientes sus efectos son más beneficiosos. Debe realizarse con todo enfermo una prueba de tolerancia al ejercicio, luego prescribirse individualmente el tipo, la intensidad, la duración y la frecuencia. Se prefieren actividades aeróbicas con duración de 30-60 min/día de 4-6 días a la sem. En ancianos, caminar es un excelente ejercicio para pacientes con complicaciones crónicas. Deben realizarse ajustes de acuerdo con el tipo de lesión.

Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus

Insulinoterapia

La insulina es necesaria para que el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas se efectúe normalmente.

En pacientes con diabetes mellitus insulino dependientes (tipo I) no hay producción suficiente de esta hormona y, por tanto es necesario su suministro de por vida para sobrevivir. En diabéticos no insulino dependientes (Tipo II) aunque no es totalmente necesario utilizar la hormona al inicio, pueden requerirla durante periodos de estrés (cirugía e infección, o cuando el tiempo prolongado de evolución de la enfermedad haga agotar las reservas pancreáticas de esta.

El tratamiento con insulina debe estar avalado por los elementos siguientes:

1. Conocimiento farmacológico adecuado de las preparaciones que se deben utilizar, es decir, tipos de insulina de acuerdo con origen, pureza, concentración y tiempo de acción (tabla 47.7).
2. Conocimiento adecuado de las estrategias de administración, es decir, dosis única, dosis fraccionada, dosis combinada, dosis fraccionada combinada, dosis múltiple (Fig.47.1).
3. Individualización del tratamiento, teniendo en cuenta: edad del paciente, educación diabetológica, grado escolar, contexto social, métodos de autocontrol, presencia de complicaciones crónicas, manejo del fármaco por enfermería, riesgo de hipoglicemia.

Tabla 47.7 Tipos de insulina

Característica	Tipo de insulina
Origen	Bobina Porcina Humana
Concentración	40 U 80 U 100 U 200 U
Pureza	No purificadas Altamente purificadas
Tiempo de acción	Ultracorta Corta Intermedia Prolongada

Dosis única { Insulina lenta matutina 8 a.m.

Dosis fraccionada { Insulina intermedia (NPH) lenta { Matutina (2/3 dosis total)
Nocturna (1/3 dosis total)

Dosis fraccionada y combinada { Insulina intermedia (NPH) + Insulina rápida (1/3 dosis total)
(2/3 dosis total) (Matutina)
+ Insulina intermedia + Insulina rápida (1/3 dosis total)
(1/3 dosis total) (9 p.m. o antes de dormir)

Dosis múltiple:*

Combinación de insulina de acción rápida o ultrarrápida análogos de la insulina en dosis preprandiales antes de desayuno, almuerzo, comida y una dosis de insulina intermedia en horas de la noche (9 p.m.) o antes de dormir

Método A { La insulina rápida se reparte en 3 dosis equivalentes antes de desayuno, almuerzo y comida, con una cuarta dosis (4-6 U) a las 3 a.m.

Método B { La dosis total calculada se reparte ¼ en forma intermedia a las 10 p.m. y los ¾ restantes en tres partes equivalentes de insulina regular antes de desayuno, almuerzo y comida

Dosis combinada hipoglicemiantes orales { Se utiliza el hipoglicemiantes por vía oral durante el día con (sulfonilureas de segunda generación biguanidas, tiazolidonas) y se suministra insulina de acción intermedia en horas de la noche a razón de 0,10,2 U/kg de peso

* Estos métodos se utilizan para lograr control metabólico estricto bajo condiciones estrechas de monitoreaje de glicemia y glucosuria.

Fig. 47.1. Estrategias de administración.

Cálculo de la dosis total de insulina:

1. En diabéticos tipo I: 0,7 - 1 U/kg.
2. En diabéticos tipo II: 0,2-0,6 U/kg.

Duración en la acción de las insulinas. El comienzo de la acción puede estar sujeto a variaciones individuales que dependen del sitio de inyección, temperatura y flujo sanguíneo a este nivel, así como actividad física y dosis administrada (tabla 47.8).

Tabla 47.8. Tiempo de acción de las insulinas según el tipo

Tipo de insulina	Inicio (h)	Pico máximo (h)	Duración total (h)	Origen
Insulina de acción rápida monomérica (análogos de insulina)	< 0,5	0,3 -2,5	4,5	Sintética
Insulina regular, soluble, simple	0,5	1- 3	8	Humana, porcina, bovina
Acción intermedia insulina NPH)	1 - 2	4 - 6	24	Humana, porcina, bovina
Acción lenta	1- 3	4 - 8	24	Humana, Porcina, bovina
		5-10	24	
Acción prolongada	2 - 4	4 - 8	28	Humana
Acción ultralenta		6-12	36	Bovina

Antidiabéticos orales

El tratamiento con antidiabéticos orales se resumen en las tablas 47.9,10,11 y 12.

Tabla 47.9 Acciones farmacológicas de los antidiabéticos orales

Fármacos	Acciones farmacológicas				
	IS	ISN	INHAIG	INHPhG	DPPG
Sulfonil urea					
1ra Generación	X				X
2da Generación	XX	XX			X
Biguanidas		XXX	XXX	XXX	X
Tiazolidenionas		XXX			X
INHAIG					XXX
Derivados del Ác.					
benzoico	XX	XX			X
Meglitidinas	XX	XX			XXX

Leyenda: IS: insulino secretagogos.

ISN: insulino sensibilizantes.

INHAIG: inhibidores de la absorción intestinal de glucosa.

INHPhG: inhibidores de la producción hepática de glucosa.

DPPG: disminución de los valores posprandiales de glucosa

Tabla 47.10. Tipos de sulfonilureas más empleados según su acción

Sulfonilureas de acción corta	Sulfonilureas de acción prolongada
Glipizida (2)	Tolbutamida (1)
Gliclazida (2)	Clorpropamida (1)
	Glibenclamida (2)
	Gliburide (2)

- (1) Sulfonilureas de primera generación.
(2) Sulfonilureas de segunda generación.

Tabla 47.11. Combinaciones de fármacos más utilizadas

Esquema
Sulfonilureas + Biguanidas
Sulfonilureas + Acarbosa
Sulfonilureas + Biguanidas + Acarbosa
Biguanidas + Tiazolidenionas
Biguanidas + Tiazolidenionas + Acarbosa
Tiazolidenionas + Acarbosa
Tiazolidenionas + Sulfonilureas
Tiazolidenionas + Sulfonilureas + Biguanidas + Acarbosa
Insulina de acción intermedia en la noche o antes de dormir asociada con:
1. Biguanida durante el día
2. Sulfonilureas durante el día
3. Tiazolidenionas durante el día
4. Repaglinide durante el día

Tabla 47.12. Compuestos antidiabéticos orales

Clasificación	Fármaco	Presentación Tab. (mg)	Dosis (mg/día)	Forma de administración
Antihiperglicemiantes				
Inh. a glucosidasas	Acarbosa	50-100	50- 300	1 tab. DAC
Biguanidas	Metformin	500, 600, 700 y 850	500-1700	1 tab. DAC
Tiazolidenionas	Rqsiglitazona	4-8	4-8	1 o 2 tab. D
	Englitazona	10 -20	20	1 o 2 tab. D
	Pioglitazona	15-30-45	15-45	1 o 2 tab. D
Sulfonilureas				
Primera generación	Clorpropamida	250-500	500	2 tab. D
	Tolbutamida	500	500 - 2	1o 2 tab. D, A, C
Segunda generación	Glibenclamida	2,5 - 5	2,5 - 20	1 o 2 tab. D, A, C
	Glicazida	80	80 - 320	1 tab. D, A, C

(Continuación)

Clasificación	Fármaco	Presentación Tab. (mg)	Dosis (mg/día)	Forma de administración
Derivados del ácido benzoico	Glipizida (acc. corta)	5	7,5 - 20	1 tab. D, A, C
	Glipizida (acc. prolongada)	5	5 - 20	1- 4 tab. D
	Glimepirida	1-2 y 4	1 - 4	1- 4 tab. D
Otros	Repaglinide	0,5, 1 y 2	0,5 - 12	D, A, C

Leyenda: D, A, C: desayuno, almuerzo y comida respectivamente

CRITERIOS DE CONTROL METABÓLICO

Se resume en las tablas 47.13 y 14.

Tabla 47.13 Criterios de control metabólico para los diabéticos tipo I

	No diabético	Adecuado	Inadecuado
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	< 6,1 %	6,1 - 7,5 %	> 7,5 %
Glicemia ayunas mmol/L	4,0 -5,0	5,1 - 6,5	> 6,5
mg/dL.	70 - 90	91 -120	> 120
Glicemia pospandrial mmol/L	4,0 -7,5	7,6 - 9,0	> 9,0
mg/dL	70 - 135	136 - 160	> 160

Tabla 47. 14. Criterios de control metabólico para los diabéticos tipo II

	Bueno	Límite	Malo
Hemoglobina glicosilada	< 6,5 %	< 7,5 %	>7,5 %
Glicemia ayunas mmol/L	4,4 - 6,1	< 7,8	> 7,5
mg/dL	80 -110	< 140	> 140
Glicemia pospandrial mmol/L	4,4 -8,0	< 10,0	> 10,0
mg/dL	80 - 144	< 180	> 180

Colesterol total			
mmol/L	< 5,2	< 6,5	> 6,5
mg/dL	< 200	< 250	> 250
Triglicéridos			
mmol/L	< 1,7	< 2,2	> 2,2
mg/dL	< 150	< 200	> 200
Tensión arterial mm/Hg	< 135/80		> 160/80
Índice de masa corporal kg/m ²	H 20 -25	< 27	> 27
	M 19 -24	< 26	>26

EVALUACIÓN INICIAL Y METODOLOGÍA DE SEGUIMIENTO

Se realizará una adecuada historia de la enfermedad que incluya la detección de síntomas que puedan establecer el diagnóstico de diabetes con sospecha de esta (poliuria, polidipsia, pérdida o aumento de peso, polifagia, astenia).

En pacientes con diagnóstico establecido la historia debe incluir:

1. Características del inicio de la enfermedad.
2. Recuento de tratamientos previos.
3. Características del tratamiento actual.
4. Historia del control metabólico.
5. Presencia de complicaciones crónicas.
6. Historia y características de la hipoglicemia.
7. Historia de cetoacidosis.
8. Cumplimiento del tratamiento.
9. Adaptación a la enfermedad.
10. Conocimientos sobre la diabetes.
11. Tipo de automonitoreo.
12. Estilo de vida.
13. Situación socioeconómica.

El examen físico incluirá preferentemente:

1. Peso y talla (IMC).
2. Maduración sexual (adolescentes).
3. Palpación tiroidea.
4. Examen de cavidad oral.
5. Palpación abdominal.
6. Examen cardiovascular.
7. Estado de pulsos periféricos.
8. Alteraciones en los pies:
 - a) Sensibilidad superficial y profunda.

- b) Estado de los pulsos.
 - c) Estado de la piel.
 - d) Puntos de apoyo.
 - e) Callosidades.
 - f) Deformidades.
9. Tensión arterial (acostado y de pie).

Los exámenes de laboratorio incluirán:

1. Glicemia en ayunas y posprandial 2 h.
2. Hemoglobina glicosilada.
3. Perfil lipídico completo:
 - a) Colesterol total.
 - b) Triglicéridos.
 - c) LDL colesterol.
 - d) HDL colesterol.
 - e) VLDL.
4. Sedimento urinario.
5. Urocultivos.
6. Microalbuminuria.
7. Proteinuria de 24 h.
8. Electrocardiograma.

El tratamiento continuado es fundamental en la atención de cada paciente con diabetes. En toda consulta deben ser reevaluadas las estrategias de tratamiento empleadas en cada enfermo.

El intervalo de visitas a consulta dependerá de:

1. Tipo de diabetes.
2. Grado de control metabólico.
3. Cambios en el tratamiento.
4. Presencia y estado de las complicaciones crónicas.
5. Enfermedades asociadas.

Si los pacientes necesitan insulina para su control, la evaluación será diaria hasta lograr la normalización metabólica, que el riesgo de hipoglicemia sea bajo y que el enfermo esté convenientemente entrenado en el programa terapéutico.

Los diabéticos que comienzan tratamiento con dieta o hipoglicemiantes orales pueden ser evaluados semanalmente hasta que se logre un razonable control metabólico. Luego de establecidas las bases del tratamiento, este se evaluará al menos trimestralmente, según las pautas siguientes:

1. Interrogatorio adecuado especificando:
 - a) Causas, frecuencia y severidad de episodios de hipo o hiperglicemia.

- b) Resultados del automonitoreaje de la glicemia y la glucosuria.
 - c) Cumplimiento por el paciente del plan de tratamiento.
 - d) Síntomas que sugieren la aparición de complicaciones crónicas.
 - e) Nivel de actualización en relación con su educación diabetológica.
 - f) Aspectos psicosociales.
 - g) Medicamentos recientes asociados.
2. Examen físico: se realizará en cada consulta:
- a) Evaluación del peso y la talla.
 - b) Toma de la tensión arterial.
 - c) Examen cuidadoso de los pies en busca de:
 - Alteraciones vasculares.
 - Características de piel y uñas.
 - Cambios en la sensibilidad.
 - Deformidades podálicas y callosidades.
 - Ulceraciones e infección asociadas.
 - Lesiones interdigitales.
 - d) Examen del fondo de ojo con oftalmoscopio: se realizará anualmente por especialistas; si existen alteraciones en la retina se le realizará el seguimiento de acuerdo con el criterio del oftalmólogo.
3. Exámenes de laboratorio según cronograma (tabla 47.15).
4. Criterios de hospitalización:
- a) Complicaciones agudas de la diabetes.
 - b) Diabetes mellitus tipo I de debut.
 - c) Diabetes mellitus tipo II con hiperglicemia severa y/o enfermedades asociadas (sepsis).
 - d) Pobre control metabólico en todo tipo de diabéticos que necesitan riguroso monitoreaje con el objetivo de modificar estrategias terapéuticas.
 - e) Institución de regímenes insulínicos intensivos (dosis múltiple de insulina en pacientes con pobres condiciones para automonitoreo).
 - f) Complicaciones crónicas severas que requieren tratamiento intensivo u otras condiciones severas no relacionadas con la diabetes, pero que pueden afectar el control metabólico o ser complicada por la presencia de esta condición.
 - g) Diabetes y embarazo que necesita insulina para su control.
 - h) Mala adaptación psicológica asociada a pobre educación diabetológica en pacientes con manifestación reciente de la enfermedad.

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS

Las complicaciones se dividen en macrovasculares, microvasculares y otras (tabla 47.16).

Tabla 47.15. Cronograma de exámenes de laboratorio

Tipo de examen	Frecuencia
Hemoglobina glicosilada (Hb A1c)	Trimestral
Glicemia ayuna y pospandrial 2h	Trimestral *
Perfil lipídico (colesterol total, triglicérido, HDL, VIDL, LDL)	Semestral **
Microproteinuria	Trimestral
Proteinuria de 24 h	Trimestral
Creatinina	Semestral
Sedimento urinario	Trimestral
Electrocardiograma	Anual

* La frecuencia dependerá de las características del control metabólico.

** Se realizarán trimestralmente si hay dislipemia.

Tabla 47.16. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus

Tipo	Hallazgos
Macrovasculares	
Coronarias	Angina, infarto miocárdico
Carótidas y cerebrales	Accidente vascular encefálico (infarto, hemorragia)
Periféricas	Claudicación intermitente, ulceración, gangrena
Microvasculares	
Oculares	Retinopatía, catarata, parálisis de nervios craneales, glaucoma
Renales	Microalbuminuria (30-300 mg /24 h), nefropatía incipiente (macroproteinuria), síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica terminal, pielonefritis crónica
Sistema nervioso periférico y autonómico	Neuropatía periférica (disminución de la sensibilidad táctil y vibratoria, ausencia de reflejo rotuliano, úlcera neuropática), amiotrofia (usualmente cuádriceps), neuropatía autonómica visceral (digestiva, cardiovascular, genitourinaria, hipoglicemia sin alarma, sudoromotora)
Otras	
Piel	Pyodermadiabeticorum, infecciones por candidas, necrobiosis lipóidica diabetorum, bulosis diabetorum
Articulaciones	Hombro congelado, síndrome del tunel carpiano

COMA HIPEROSMOLAR

CONCEPTO

Se denomina coma diabético hiperosmolar al cuadro clínico-humoral que suele ocurrir generalmente como complicación de la diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) de tipo 2, y que reúne los criterios diagnósticos siguientes:

1. Hiperglicemia extrema (valores alrededor de 33 mmol/L (650 mg/dL) hasta 55 mmol/L (1 000 mg/dL), o sea dos veces por encima de lo que ocurre en la cetoacidosis.
2. Elevación de la osmolaridad sérica por encima de 320 mmol/L hasta alcanzar valores de 384 mmol/L.
3. Ausencia de cetoacidosis o muy moderada.
4. Síndrome de deshidratación profunda provocada por la diuresis hiperglicémica mantenida.
5. Signos dependientes del sistema nervioso central que oscilan desde disminución de la conciencia hasta el coma.

PATOGENIA

Factores que influyen en la aparición de un coma hiperosmolar:

1. Pacientes diabéticos no insulino dependientes tipo 2 con mayor frecuencia en el inicio de su enfermedad; la incidencia es menor en diabéticos tipo 2 diagnosticados con anterioridad, y en diabéticos tipo 1 donde resulta una verdadera excepción.
2. Personas mayores de 50 años, habitualmente ancianos diabéticos que viven solos, impedidos físicos que sufren de alguna infección u otra causa que empeora la hiperglicemia y limitan la ingestión adecuada de agua indispensables para afrontar las pérdidas de líquidos por la orina; las manifestaciones clínicas evidentes aparecen cuando la reducción del volumen es lo suficientemente grave como para disminuir la diuresis.

El coma hiperosmolar puede manifestarse tras:

1. Alimentación por sonda con fórmulas ricas en proteínas.
2. Venoclisis con sobrecarga de soluciones glucosadas.
3. Tratamiento con: diuréticos osmóticos como el manitol u otros diuréticos: furosemida, hidroclorotiazida, difenilhidantoinato, esteroides, y agentes inmunosupresores.
4. Maniobras terapéuticas como diálisis peritoneal y hemodiálisis.
5. Intervenciones quirúrgicas.
6. Infecciones, sobre todo las neumonías y las sepsis por gramnegativos.

7. Pancreatitis aguda.
8. Hemorragias secundarias a coagulación intravascular diseminadas.
9. Politraumas.
10. Quemaduras graves.

FISIOPATOLOGÍA

La ausencia de cetoacidosis constituye un evento fisiopatológico de gran interés, de hecho se desconoce la causa en los diabéticos de comienzo en la adultez, no obstante se invocan los elementos funcionales siguientes:

1. Concentración de insulina en la vena porta de los pacientes con DMNID tipo 2 más elevada que en los diabéticos insulín dependientes tipo 1, lo que impide la activación completa del sistema hepático de carnitina-palmitoil-transferasa.
2. Maquinaria cetógena hepática inalterable; estos enfermos presentan una concentración de cetonas semejante a la del ayuno (2-4 mmol/L).
3. Resistencia del hígado al glucagón con lo que aumentan los niveles de malonil CoA, y se inhibe la vía cetogénica de oxidación de los ácidos grasos.
4. Niveles de ácidos grasos libres más bajos en el coma hiperosmolar que en la acidosis diabética, lo que ocasiona un déficit de sustratos y limita la formación de acetonas.
5. Aumento de la conversión de glucosa circulante en lactato en los tejidos periféricos (ciclo de Cori) con el retorno del lactato al hígado para la gluconeogénesis. El lactato es un buen sustrato para sintetizar malonil CoA.

A su vez, el mecanismo productor de la hiperglicemia pudiera deberse a:

1. Venoclisis con altas dosis de hidratos de carbono, o ingeridos por vía oral.
2. Glucogenolisis aumentada.
3. Gluconeogénesis aumentada.
4. Hiperazoemia prerrenal con marcado aumento del nitrógeno ureico en la sangre y de la creatinina, con disminución evolutiva de la excreción renal de glucosa.
5. Fracaso de la insulina circulante o bien por aumento de la resistencia al nivel de los receptores periféricos, o por aparición de antagonistas de la insulina.
6. Debilitación de las células beta pancreáticas por hiperglicemia persistente y perpetuada.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

La ausencia de cetoacidosis impide que el paciente acuda al médico antes de que aparezca deshidratación extrema. La diabetes mellitus de comienzo en

el adulto disimula las manifestaciones clínicas precoces de hiperglicemia e hiperosmolaridad, y se prolongan los síntomas durante varios días, tales como astenia y rápida pérdida de peso que puede llegar a la postración, poliuria, polidipsia, vómitos y diarreas. Surgen síntomas dependientes de la hipovolemia, si no se establece el diagnóstico en etapas tempranas: sed intensa, sequedad de piel y mucosas, lengua tostada, pliegue cutáneo, hundimiento de globos oculares, oliguria, taquicardia, hipotensión, hasta alcanzar inclusive el estado de *shock*.

Aparece fiebre, así como otros síntomas dependientes de enfermedades concomitantes o desencadenantes del coma hiperosmolar.

La sintomatología neurológica puede ser variada, desde la disminución inicial del grado de conciencia hasta franca desorientación y el estado de coma. Evolutivamente pueden presentarse convulsiones de tipo Jacksonianas y hemiplejía transitoria.

Es importante mantener siempre la sospecha de posibles infecciones, sobre todo respiratorias y del sistema nervioso central, así como vigilar la aparición de elementos clínicos y de laboratorio, de posible coagulación intravascular diseminada y de pancreatitis aguda.

Exámenes complementarios

1. Glicemia: la glucosa plasmática se encuentra entre valores de 33 mmol/L (650 mg/dL) hasta 55 mmol/L (1 000 mg/dL).
2. Ionograma en sangre: el sodio y el potasio pueden estar elevados frecuentemente por las pérdidas de líquidos, aunque la concentración sérica de sodio en términos absolutos no suele elevarse por la hiperglicemia. El cloro puede encontrarse normal o elevado, en ocasiones este aumento está condicionado a la hiperglicemia o a la administración de soluciones cloruradas.
3. Urea y creatinina: aumento de la urea y de la creatinina presente en la sangre.
4. Osmolaridad sérica: su elevación constituye un criterio diagnóstico. Los valores se reportan por encima de 384 mmol/L.
5. Gasometría arterial: se reportan habitualmente valores compatibles con una acidemia metabólica. Los niveles de bicarbonato oscilan alrededor de 17-20 mmol/L.
6. Cuerpos cetónicos en sangre y orina: ausentes, o presentes en cantidades mínimas.
7. Glucosa en la orina: se detecta glucosuria importante.
8. Hemograma con diferencial: cifras altas de hemoglobina y hematócrito producto de la hemoconcentración. Leucocitosis producto de la deshidratación o de sepsis concomitante.
9. Proteínas totales: hiperproteíнемia por la hemoconcentración.
10. Otros exámenes que se deben realizar: estudio del líquido cefalorraquídeo, amilasa sérica y lipasa, si sospecháramos o existiera enfermedad pancreática de base, y coagulograma completo.

Además, deben indicarse cultivos bacteriológicos, electroencefalograma, electrocardiograma y una radiografía de tórax.

Diagnóstico diferencial

Deben tenerse en cuenta las afecciones siguientes: coma hipoglucémico, cetoacidosis diabética, acidosis láctica, coma urémico, coma hepático y enfermedades cerebrovasculares.

TRATAMIENTO

Constituye una urgencia médica y como tal procederemos a tratar a estos enfermos:

1. Medidas generales:
 - a) Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.
 - b) Permeabilización de las vías aéreas (intubación endotraqueal y ventilación mecánica artificial, si fuera necesario).
 - c) Monitoreo cardiovascular.
 - d) Sonda vesical para medir el volumen diurético.
 - e) Sonda nasogástrica, sobre todo si el enfermo presenta vómitos.
 - f) Abordaje venoso profundo preferiblemente.
 - g) Control de parámetros vitales cada una hora.
 - h) Hoja de balance hídrico estricto.

2. Hidratación: administración rápida intravenosa de grandes cantidades de líquidos para restablecer la circulación y la diuresis. El déficit promedio de líquido es de 10-11 L.

Se administrarán inicialmente de 1-21 L de solución salina isotónica al 0,9 % Cuando la osmolaridad del plasma es muy elevada, con evidente hipernatremia constatada en el ionograma, deben utilizarse soluciones hipotónicas; a medida que las cifras de glicemia se aproximan a los valores normales se puede administrar dextrosa 5 % como agua libre.

3. Insulinoterapia: se administrará en dosis de 0,1 U/kg/h en bomba de infusión diluida en 500 mL de solución salina isotónica hasta lograr un valor de la glucosa en sangre menor que 14 mmol/L (250 mg/dL); se controla posteriormente la hiperglicemia con microdosis de insulina.

Administración de sales de potasio precozmente debido al desplazamiento intracelular del potasio en plasma que se acelera en ausencia de acidosis. Deben administrarse entre 25 y 50 mEq por cada litro de venoclisis en las primeras 12 h, ajustándose luego la dosis de acuerdo con el cuadro clínico, ionograma en sangre y electrocardiograma.

Si existiera acidosis láctica se administrará bicarbonato de sodio 8 % intravenoso.

Los antibióticos se indicarán si existiera una sepsis concomitante o como complicación.

TIROTOXICOSIS

CONCEPTO

La tirotoxicosis o hipertiroidismo es el cuadro clínico resultante de un aumento por encima de lo normal de las concentraciones plasmáticas y tisulares de hormonas tiroideas, que actúan sobre efectores capaces de responder normalmente a ellas. La tirotoxicosis puede deberse a muy diversas causas, la más frecuente de todas es la enfermedad de Graves-Basedow.

ETIOLOGÍA

1. Mayor frecuencia:
 - a) Enfermedad de Graves-Basedow.
 - b) Bocio uni o multinodular tóxico.
 - c) Adenoma tóxico.
2. Frecuencia moderada:
 - a) Tiroiditis subaguda.
 - b) Tirotoxicosis facticia.
3. Poco frecuentes:
 - a) Tirotoxicosis por yodo o por amiodarona.
 - b) Tirotoxicosis neonatal.
4. Excepcionales:
 - a) Tumor hipofisario no secretor de TSH.
 - b) Coriocarcinoma o mola hidatiforme.
 - c) Metástasis extensas de carcinoma folicular de tiroides funcionante.
 - d) Resistencia hipofisaria exclusiva a hormona tiroidea.
 - e) Struma ovárico.

BOCIO TÓXICO DIFUSO (ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW)

En nuestro país constituye la forma más común de hipertiroidismo, predomina en el sexo femenino y es frecuente en la tercera y cuarta décadas de la vida.

El bocio tóxico difuso (BTD) es una enfermedad autoinmune caracterizada por tirotoxicosis, oftalmopatía, bocio y depósito de mixedema en la región pretibial de tobillos y pies. No es necesario que coexistan estas manifestaciones, puesto que lo más frecuente es que la enfermedad se diagnostique solo por la tirotoxicosis.

PATOGENIA

Se supone que la causa de la enfermedad de Graves-Basedow reside en la expresión de genes mutantes o previamente reprimidos en los linfocitos B, los que codifican para la síntesis de gammaglobulina. Estas últimas actúan como autoanticuerpos entre los cuales destaca uno que ejerce su función contra el receptor de TSH. Este anticuerpo, llamado TRAB (thyrotropin receptor antibody), se une a ciertos epítopes del receptor tiroideo de TSH y es capaz de activarlo tal como lo hace la TSH, es decir, aumentando la producción de AMP cíclico, tiroglobulina y hormonas tiroideas. La elevación de hormonas tiroideas produce una inmediata supresión de la síntesis y secreción de TSH hipofisiaria, que se hace indetectable en el suero de estos pacientes.

Se ignora por qué los linfocitos B producen autoanticuerpos en la enfermedad de Graves-Basedow, una posibilidad es que sean activados por linfocitos T de ayuda e inducción que han reconocido un antígeno de histocompatibilidad en la superficie de las células tiroideas (HLA-DR3); otra posibilidad es que sea una alteración inicial del sistema inmunológico lo que de algún modo induzca la expresión de los genes del complejo mayor de histocompatibilidad en los tirocitos.

DIAGNÓSTICO

En 90 % de los casos el diagnóstico de hipertiroidismo se puede sospechar por el examen clínico, pero la confirmación es mediante estudio de laboratorio.

Cuadro clínico

El cuadro clínico de la tirotoxicosis, en la enfermedad de Graves-Basedow, no se diferencia del de otros estados hipertiroides. Las manifestaciones se pueden agrupar del modo siguiente:

1. Generales: intolerancia al calor, pérdida de peso con apetito conservado, hiperquinesia, nerviosismo, temblor fino de extremidades, fatigabilidad fácil e insomnio.
2. Neuromusculares: disminución de masa muscular, pérdida de fuerza de predominio proximal, especialmente en los músculos de la cintura pelviana, e hiperreflexia.
3. Oculares: retracción del párpado superior lo que produce el signo de Graefe (aparece la esclera entre el iris y el párpado superior al mirar hacia abajo).
4. Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, arritmias, (especialmente fibrilación auricular), aumento de la presión diferencial con hipertensión sistólica, en personas de edad avanzada, angor pectoris e insuficiencia cardíaca congestiva.
5. Digestivos: polidipsia, hiperorexia, polidefecaciones o diarrea.
6. Piel y anexos: pelo fino, piel suave, húmeda y caliente, aumento de la sudación, onicolisis.

Los síntomas y signos del hipertiroidismo varían con la edad del paciente. En personas jóvenes predominan las manifestaciones de hipermetabolismo: la hiperquinesia, la hipororexia, que incluso puede hacer aumentar de peso, la intolerancia al calor y los mecanismos para su disipación. En cambio, en personas de edad avanzada predominan los síntomas y signos cardiovasculares, lo que hace recomendable estudiar la función tiroidea en todo anciano con instalación brusca de fibrilación auricular o de insuficiencia cardiaca congestiva. Los ancianos, en vez de estar agitados, pueden parecer depresivos, configurando un cuadro llamado hipertiroidismo apático. En mujeres de edad reproductiva es frecuente la oligomenorrea o la amenorrea.

A partir de estos elementos comunes a todo hipertiroidismo, existen elementos propios de la enfermedad de Graves-Basedow, que no se observan en otras formas de tirotoxicosis. Dentro de ellas están ciertas características semiológicas del tiroides, la oftalmopatía de Graves y el mixiedema pretibial.

La glándula tiroides por lo general está difusamente aumentada de tamaño y suele ser posible palpar un frémito y escuchar un soplo sobre cada lóbulo. La piel sobre la glándula está hiperémica y tiene dermografismo. Solo en 20 % de los casos no se detecta bocio.

Exámenes de laboratorio

1. T_4 total o libre:

T_4 total (T_4 t RIA) 50-150 mmol/L
Valores de tiroxina total > 150 mmol/L

Estos valores confirman el diagnóstico.

2. T_4 libre (T_4 L): método muy laborioso y costoso. Se encuentra elevada en el hipertiroidismo
3. Índice de T_4 libre (I T_4 L): método más simple y económico.

$$IT_4L = \frac{T_4}{CT_3} \cdot 100$$

Valor normal: 40- 160 nmol/L

4. CT_3 (captación invitro de T_3 radiactivo) (T_3 RU): método para determinar la capacidad libre de enlace de las proteínas transportadoras de hormonas tiriodeas. Valor normal: 92- 114 %. Disminuido en el hipotiroidismo menor que 92 %.
5. TSH ultrasensible: (método inmunorradiométrico (IRMA) o por inmunoluminiscencia (ICMA). Esta técnica ha mejorado considerablemente la sensibilidad y la especificidad de la medición de TSH para detectar estados muy iniciales de hipertiroidismo.

6. TSH (IRMA) valor normal: 0,3-3,5 U/L < 0,3 U/L (suprimida) en el hipertiroidismo.
7. Captación de I_{131} : en esta prueba se mide el porcentaje de I_{131} administrado que es captado por la glándula tiroides en diferentes intervalos de tiempo. Captación elevada se encuentra en todos los estados de tirotoxicosis excepto en los causados por tiroiditis aguda o subaguda, en la tiritoxicosis facticia, y en los producidos por amiodarona. El aumento se ve tanto en la medición precoz como a las 24 h.
Valor normal: 2 h: 5 -15 %
24 h: 15-50 %
8. Prueba de inhibición con T_3 : se usa en casos de hipertiroidismo dudoso. Se administra 50 mg de liotironina (T_3) cada 8 h por 7 días, se realiza captación de I_{131} previo a las tabletas y posterior a ellas en esta prueba, en las personas no hipertiroideas, la captación de I_{131} a las 24 h descenderá a valores inferiores a 33 % de la dosis de I_{131} administrada, después de la ingestión de T_3 .
9. Prueba de TRH midiendo TSH: la falta de respuesta indica que la concentración de hormona tiroidea está siendo detectada como aumentada a nivel hipofisiario lo que sugiere la existencia de un hipertiroidismo.
10. Determinación del anticuerpo TRAB: puede certificar que un hipertiroidismo se debe a enfermedad de Graves-Basedow, ya que se encuentra positivo en cerca de 90 % de los casos. Su desaparición sirve de marcador de las remisiones de la enfermedad.
11. PBI (yodo unido a proteínas) valor normal: 3-7 mg %; > 7 mg % denota hipertiroidismo. Prácticamente no se utiliza.

Diagnóstico diferencial

Deben considerarse todos los cuadros que causan un hipermetabolismo. Entre ellos cabe destacar los estados hiperadrenérgicos, las crisis de pánico, el feocromocitoma y el uso de anfetaminas o broncodilatadores en asmáticos. También se deben tomar en cuenta los cuadros de pérdida de peso involuntario, incluyendo la depresión, la ansiedad, las diarreas crónicas, la insuficiencia suprarrenal crónica, la diabetes mellitus descompensada y las neoplasias ocultas.

TRATAMIENTO

El tratamiento del bocio tóxico difuso comprende medidas generales y específicas:

1. Medidas generales:
 - a) Reposo físico y mental.
 - b) Dieta hipercalórica e hiperprotéica suplementada con vitaminas del complejo B.
 - c) Psicofármacos: fenobarbital (100-300 mg/día), diazepam (10-15 mg/día), nitrazepam (10-15 mg/día).

2. Medidas específicas:

a) Disminuir la síntesis y liberación de hormonas tiroideas:

- Yoduros.
- Antitiroideos de síntesis como el propiltiouracilo (PTU), metimazol (MM) y caibimazol pueden emplearse de tres maneras:
 - Como único tratamiento médico.
 - En la preparación quirúrgica.
 - Como coadyuvante del tratamiento con I_{131} .

Está indicado en pacientes con hipertiroidismo poco manifiesto, bocio pequeño, en pacientes que presenten contraindicación al tratamiento quirúrgico y a la administración de I_{131} y en las embarazadas hipertiroides.

La dosis inicial de PTU para adultos es de 300-400 mg diarios, divididos en tres dosis o como dosis única. Las tabletas son de 50 mg. El PTU se absorbe rápidamente y se concentra en el tiroides, por lo cual, aunque su vida media plasmática es corta (1-2 ½ h), su vida media biológica es más larga y puede darse de forma más espaciada.

Las tabletas de metimazol (MM) son de 5 mg y la dosis recomendada es de 30-40 mg/día. La reducción de la dosis inicial se hará una vez logrado el entiroidismo a razón de 50 mg/día mensualmente, según la evolución clínica y los niveles de T_3 y T_4 .

Algunos pacientes normalizan la T_4 mucho antes que la T_3 . La TSH en cambio, puede persistir suprimida varias semanas después de haber normalizado T_3 y T_4 .

Los efectos adversos del PTU son poco frecuentes, exantema maculopapilar en 1 % de los pacientes y la agranulocitosis en menos de 1 %.

- Yodo y compuestos yodados: el yodo es muy eficaz para bloquear la entrega de hormona tiroidea a la sangre y la biosíntesis hormonal (efecto Wolff-Chaikoff), pero esto dura solo un periodo breve, de alrededor de 2 semanas.

Por lo común, se usa solución de lugol (yoduro 125 mg/mL); diez gotas 3 veces/día. La principal indicación está en la preparación preoperatoria para una tiroidectomía, ya que, además, el yodo disminuye marcadamente la hipervascularización y friabilidad tiroidea.

Cuando se requiere conexión rápida del hipertiroidismo, se pueden usar medios de contraste yodado como el ácido iopanoico (telepaque) o el ipodato de sodio (Oragrafin), que al efecto inespecífico del yodo ya dicho, agregan la capacidad de bloquear la conversión periférica de T_4 a T_3 . Su principal inconveniente es que pueden permanecer por semanas en el *pool* de yodo corporal.

b) Reducir la cantidad de tejido productor de hormonas tiroideas: se emplea la cirugía o el I_{131} :

- Tratamiento quirúrgico: está indicado en casos de:

- Pacientes jóvenes en los que el tratamiento medicamentoso ha fallado.
- Bocio mayor que 60 g.
- Bocio multinodular.
- Bocios intratorácicos y con promulgación retroesternal que presenten síntomas y signos compresivos.
- Oftalmopatía infiltrativa maligna.
- Rechazo a otras formas terapéuticas.

Los pacientes que van a ser operados deberán controlarse, permanente, en lo referente a las manifestaciones de hipertiroidismo. Para lograr el control se administrará PTU o metiltiuracilo (MTU) en dosis de 300-400 mg/día o MM 30-40 mg/día, suministrados en forma fraccionada cada 8 h. Una vez logrado el control se suspende el medicamento y se administra solución saturada de lugol a razón de 3-5 gotas cada 8 h por 8-10 días, y en los días previos a la operación aumentar hasta dar 10 gotas cada 8 h.

Si el paciente presenta gran toma del estado general, después de lograr el eutiroidismo con la dosis inicial, es necesario ir disminuyendo esta, tal como ha sido señalado para el tratamiento médico, y tan pronto se recupere físicamente se suspende el antiroideo de síntesis y se inicia la administración de lugol.

Si es preciso el rápido control de los síntomas o si el paciente presenta intolerancia a los antitiroideos de síntesis, se indicará propranolol en dosis de 120-240 mg/día fraccionada cada 4-6 h. La dosis puede aumentarse hasta un total de 10 mg/kg/día.

El propranolol es necesario mantenerlo durante el periodo posoperatorio 1 sem y luego se reduce progresivamente la dosis diaria del medicamento.

En casos de emergencia se puede hacer una preparación rápida con medio de contraste yodado, dexametasona y propranolol. El tipo de intervención quirúrgica indicado es la tiroidectomía subtotal con histerectomía.

- Radioyodo: se ha convertido en la terapia más usada en todo el mundo. Se indica en:

- Pacientes mayores de 25 años con bocio difuso de tamaño estimado menor que 60 g, sin oftalmopatía maligna.
- Enfermos con contraindicaciones quirúrgicas o que rechacen la intervención.
- Casos de recidivas de BTD posttiroidectomía.
- Tratamiento de elección en el anciano hipertiroideo.

La dosis de I_{131} dependerá del tamaño del bocio, de la captación tiroidea de I_{131} en 24 h, de la vida media efectiva y de la cantidad de rads que se desea absorba el tiroides. La dosis en el tratamiento fluctuará entre 1,5-5 mci.

Si el paciente presenta gran toxicidad o se tiene cardiopatía o insuficiencia respiratoria, es necesario controlar previamente las manifestaciones de la hiperfunción tiroidea con antitiroideos de síntesis, como hemos mencionado, teniendo en cuenta la posibilidad de una tiroiditis aclínica por el tratamiento con yodo.

Una vez logrado el eutiroidismo se suspenden dichos medicamentos, y 15 días después se administra el I_{131} .

El efecto del radioyodo puede iniciarse a los pocos días con una sensación de sensibilidad cervical sobre tiroides. Si el paciente está hipertiroides al dar la dosis, el eutiroidismo se consigue en 6-8 sem. Los pacientes deben controlarse una vez al mes hasta obtener estabilización de la función tiroidea. Si el paciente está con muchas manifestaciones del hipertiroidismo, o si este persiste en el control siguiente al radioyodo, puede reinstalarse el tratamiento con PTU, y no recurrir a una segunda dosis de radioyodo antes de al menos 6 meses después de la primera.

Es necesario controlar la función tiroidea y medir TSH al menos una vez al año de por vida para detectar y tratar oportunamente el hipertiroidismo que, inevitablemente, ocurrirá con el transcurso del tiempo.

c) Bloquear la acción periférica de las hormonas tiroideas: se emplea un betabloqueador (propanolol). Las indicaciones son:

- Preparación quirúrgica, solo asociado al lujol.
- Antes y después de la administración de I_{131} .

La dosis habitual fluctúa entre 120-240 mg/día y se recomienda no sobrepasar los 10 mg/kg de peso día.

VALORACIÓN DEL CONTROL DEL BTD

Los resultados del tratamiento del BTD se valoran por el cuadro clínico y, de ser necesario, por los niveles de hormona tiroidea. Con el tratamiento medicamentoso el paciente debe ser evaluado todos los meses hasta alcanzar la dosis de mantenimiento y luego cada 3 meses.

Con posterioridad al empleo de la cirugía y del I_{131} es imprescindible mantener el control de estos pacientes mensualmente durante los primeros 6 meses, bimensual en el resto del año, semestral en los siguientes dos años y luego una vez al año con la finalidad de detectar hipotiroidismo o hipoparatiroidismo.

HIPOTIROIDISMO

CONCEPTO

Es el cuadro clínico secundario a la disminución en la producción o utilización de las hormonas tiroideas. Según el sitio en que se encuentre la lesión que determine el hipotiroidismo, este puede ser: primario, si se debe a una lesión del tiroides; secundario, si es originado por lesión hipofisaria; terciaria, si la lesión se encuentra en el hipotálamo en la zona productora de TRH, y periférico, cuando es causado por una resistencia periférica de la utilización de las hormonas tiroideas.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

1. Primario:

- a) Anomalías en el desarrollo: hipoplasia o localización anómala.
- b) Tiroiditis:
 - Autoinmune.
 - Subaguda de Quervain.
- c) Déficit de yodo.
- d) Iatrogénia:
 - Posttiroidectomía.
 - Pos-I₁₃₁
 - Por radiaciones externas.
 - Por yoduros u otras sustancias antitiroideas.
- e) Enfermedades infiltrativas del tiroides.
 - Sarcoidosis.
 - Linfomas.
- f) Defectos enzimáticos tiroideos.
- g) Idiopático.

2. Secundario:

- a) Tumores.
- b) Lesiones vasculares.
- c) Infecciones.
- d) Iatrogénia.
 - Poshipofisectomía.
 - Posradiación.

3. Terciario: constituye una forma muy poco frecuente y de causa no bien precisada.

4. Periférico: es muy raro y su causa no está determinada.

DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo primario dependen del tiempo de instaurado y de la gravedad del déficit hormonal. El cuadro clínico típico es de fácil diagnóstico; se caracteriza, principalmente, por: astenia, piel seca, fría, pálida y áspera; letargia, bradipsiquia, bradilalia; edema palpebral y de la cara; sudación disminuida; cabello seco y quebradizo que cae con facilidad; constipación; trastornos de la memoria, concentración, ideación y sensibilidad al frío, y bradicardia. La instauración del hipotiroidismo con frecuencia es insidiosa y gradual y, por tanto, muchas veces solo aparecen uno o pocos síntomas y signos; en estos casos son necesarios los exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico.

En el hipotiroidismo secundario y en el terciario las manifestaciones clínicas son menos interesantes que en el primario y están asociadas a déficit de otras glándulas endocrinas. En el hipotiroidismo periférico el cuadro clínico es similar al del primario.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

1. TSH (IRMA-inmuno-radiométrico): elevada en el hipotiroidismo primario y periférico (mayor que 3,5 mU/L) y disminuida en el secundario y terciario. Valor normal: 0,3-3,5 mU/L.
2. T_4 t: disminuida en todos los casos (< 50 mmol/L) excepto en los de causa periférica. Valor normal 50–150 mol/L.
3. T_3 t: disminuida o normal. Valor normal: 0,9 - 2,6 mmol/L.
4. CT_3 : aumentada mayor que 116 %. Valor normal 89 - 116 %.
5. IT_4L : (índice de tiroxina libre) disminuido.
6. $T_4 / CT_3 \times 100$.
7. PBI: disminuido. Valor normal: 3-7 %.
8. Reflexoaquilograma: prolongado.
9. Colesterol sérico: aumentado.
10. Hemograma: anemia que generalmente es de tipo hipocrómica.
11. Electrocardiograma: microvoltaje, bradicardia.
12. Captación de I_{131} 24 h: disminuida (< 15 %) o normal en pacientes con tiroiditis crónica de Hashimoto y defectos enzimáticos.
13. Estimulación con TSH: la administración de TSH provoca un aumento de la captación de I_{131} por el tiroides y de T_4 en los hipotiroidismos secundario y terciario, no así en el primario.
14. Estimulación en TRH: provoca aumento de los niveles de TSH plasmáticos en los hipotiroidismos primario y terciario, lo que no se observa en el secundario.
15. Gammagrafía tiroidea: está indicada cuando se sospechan anomalías congénitas.
16. Radiografía de silla turca: las alteraciones de la silla turca orientan al diagnóstico de hipotiroidismo secundario.

TRATAMIENTO

Su objetivo es sustituir la función tiroidea (tabla 50.1).

Tabla 50.1. Tratamiento del hipotiroidismo

Pacientes	Dosis inicial	Tiempo requerido	Dosis final
Adultos			
< 60 años o ausencia de cardiopatía isquémica	Levotiroxina sódica 100 µg	4 - 6 sem	150 - 200 µg
> 60 años o con cardiopatía isquémica	Levotiroxina sódica 25µg	6 sem o según tolerancia	La que el paciente tolere

En los casos de hipotiroidismo secundario y terciario podría acompañarse de hipofunción adrenal, por lo que se aconseja añadir glucocorticoides al tratamiento, si no es posible excluir previamente esta complicación. Una situación similar como cuando el hipotiroidismo primario es de larga evolución.

De ser el hipotiroidismo secundario a una tiroidectomía por neoplasia maligna del tiroides, se aconseja, 6 sem antes del estudio gammagráfico, cambiar (en dosis equivalente) de desecado, o un similar, para LT₃, (liotironina) la cual será suspendida 10 días antes del estudio.

Circunstancias especiales en el tratamiento del hipotiroidismo

En el paciente senil o con cardiopatía, además de iniciar el tratamiento en dosis muy pequeñas de hormonas tiroideas, las consultas serán mensuales y se recomienda no perseguir la obtención de niveles normales de TSH, lo importante es lograr la mejoría del paciente.

Los betabloqueadores y los cardiotónicos permitirán el aumento progresivo de las dosis de hormonas tiroideas.

En el paciente hipotiroideo que sufra infarto del miocardio no se debe suspender el tratamiento, aunque pudiera disminuirse la dosis de hormonas tiroideas.

Durante el embarazo se mantendrá la administración de igual dosis de hormonas tiroideas. A partir de la semana 34, si la dosis utilizada fuera mayor que 200 µg de LT₄ (de tiroides deseado) deberá disminuirse hasta aproximadamente 100 µg de T₄ o 120 µg de tiroides deseado para asegurar la lactancia materna. Una vez suspendida, este se vuelve a la dosis habitual.

Medicamentos como la difenilhidantoína aumentan los requerimientos (por una mayor destrucción de T₄), al igual que la colestiramina y el colesterol (en ambos casos por inhibir su absorción intestinal); también, en los casos de enteropatía inducida por el gluten.

Efectos indeseables del tratamiento

Taquicardia, nerviosismo, pérdida de peso, agravamiento de una cardiopatía isquémica o una psicosis.

Coma mixedematoso

Se trata de un cuadro extremadamente grave, con una alta tasa de mortalidad. El tratamiento debe ser enérgico, en una sala de cuidados intensivos y se procederá de la forma siguiente:

1. Ingresar en Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Administrar hidrocortisona intravenosa: bolos de 100-200 µg cada 8 h.
3. Mantener temperatura, buena oxigenación y evitar la hipoglicemia (hidratación adecuada con soluciones de glucósidos en solución salina fisiológica).
4. Administrar L-tiroxina sódica, 300-500 µg bolos i.v. el primer y segundo días, luego, según respuesta pasar 75-100 µg/día hasta aproximadamente 7 días, luego pasar por v.o. 150 µg/día.
5. Tratar la causa desencadenante: la recuperación es lenta y alta la mortalidad.

Como no disponemos de LT_4 de uso parenteral aconsejamos: liotironina 150-200 µg triturados por sonda nasogástrica junto con LT_4 100 µg el primer y segundo días y luego, según respuesta, 100 µg de liotironina junto con 100 µg de LT_4 durante las próximas 2 sem; disminuir, 25 µg semanal de liotironina hasta su suspensión, ajustar posteriormente la dosis de LT_4 .

Control evolutivo

En dependencia de la edad y las complicaciones el seguimiento puede ser mensual o trimestral hasta alcanzar el eutiroidismo. Después podrá valorarse 1 o 2 veces al año.

Preparados de acción tiroidea y dosis equivalentes. El medicamento de elección a cualquier edad es la levotironina sódica, desde 100 µg equivalente a: 65 mg de tiroides desecado, 65 mg de tiroglobulina, 30 µg de triyodotironina o 2 tab. de liolevo.

- Levotiroxina sódica: son cristales de tiroxina o T_4 .
- Tiroides desecado: equivale a 30 o 120 mg de polvo de tiroides, compuesto por T_4 , T_3 , Tg.
- Liolevo: mezcla de levotiroxina sódica y triyodotironina (T_3).

Lirolevo B: 100 µg T_4

25 µg de T_3

Lirolevo A: 25 µg T_4

6,25 µg de T_3

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA (CRISIS SUPRARRENAL)

CONCEPTO

La insuficiencia suprarrenal aguda es una urgencia causada por la supresión súbita notable o el suministro insuficiente de hormonas corticosuprarrenales.

La crisis puede ocurrir durante una insuficiencia crónica en un paciente addisoniano diagnosticado o ser la manifestación inicial de una insuficiencia suprarrenal.

CLASIFICACIÓN

La crisis suprarrenal puede ser consecutiva a las situaciones siguientes:

1. Estrés: traumatismos, cirugía, infecciones o ayuno prolongado en pacientes con insuficiencia latente.
 2. Supresión repentina de hormonas corticosuprarrenales.
 3. Suprarrenalectomía bilateral o extirpación de un tumor suprarrenal funcional que había suprimido la otra suprarrenal.
 4. Destrucción repentina de la hipófisis (necrosis hipofisaria) o cuando se administra tiroideos o insulina a un paciente con panhipopituitarismo.
 5. Tratamiento anticoagulante, trombosis, infecciones o carcinoma metastásico.
- Es sepsis generalizada puede ocurrir hemorragia suprarrenal bilateral masiva (síndrome de Waterhouse-Friderichsen).

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El paciente se queja de cefalea, astenia, náuseas y vómitos, dolor abdominal y con frecuencia, diarreas.

Puede haber confusión o coma. Es posible que la fiebre sea de 40 °C o más. La tensión arterial es baja. Otros signos pueden incluir cianosis, petequias (en la meningococemia), deshidratación, pigmentación cutánea anormal, escasez de vello axilar (si también está presente el hipogonadismo).

Exámenes de laboratorio

Puede estar elevada la cuenta de eosinófilos. Habitualmente están presentes hiponatremia o hipercalcemia (o ambas). Es frecuente la hipoglucemia. El

cultivo de sangre, esputo y orina pueden ser positivos si la infección bacteriana es la causa precipitante.

El diagnóstico se hace mediante la prueba de estimulación con cosintropina.

Se obtiene suero para la determinación basal de cortisol y ACTH al menos 12 h después de la administración previa de hidrocortisona.

Se administra cosintropina (ACTH sintética) por vía i.v. o i.m., 0,25 mg.

Se obtiene suero para evaluación del cortisol 60 min después de la administración de corticotropina.

Normalmente el cortisol se incrementa al menos 8 µg/dL por encima del valor basal hasta un máximo de más de 16 µg/dL.

El ACTH del plasma está elevado si el paciente tiene enfermedad suprarrenal primaria (casi siempre mayor que 200 pg/mL. Valor normal: 10-80 pg/mL).

TRATAMIENTO

Fase aguda:

1. Tomar una muestra de sangre para la determinación de cortisol, si se sospecha el diagnóstico y administre de inmediato hidrocortisona de 100 - 200 mg por vía i.v. y solución salina, sin esperar los resultados.
2. Instituir medidas antishock adecuadas, líquidos por vía i.v. plasma, oxígeno. *No administrar narcóticos ni sedantes.*
3. Continuar con la venoclisis administrando fosfato de hidrocortisona o succinato sódico de hidrocortisona de 50-100 mg cada 6 h durante el primer día.
4. Mantener la misma cantidad cada 8 h el segundo día y a continuación reducir de manera gradual la dosis cada 8 h.

Debido a que con frecuencia la infección bacteriana es la responsable de la crisis suprarrenal aguda, se debe administrar antibióticos de amplio espectro mientras se aguardan los resultados de los cultivos iniciales.

La hipoglicemia debe tratarse enérgicamente en tanto se vigilan los electrolitos, el nitrógeno uréico sanguíneo y la creatinina sérica.

Fase de convalecencia. Cuando el paciente puede ingerir alimentos, se administra hidrocortisona por v.o. a razón de 10-20 mg cada 6 h.

La mayoría de los pacientes requieren hidrocortisona 2 veces al día (de 10-20 mg en horas de la mañana y de 5-10 mg en la tarde o temprana noche).

INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL CRÓNICA (ENFERMEDAD DE ADDISON)

CONCEPTO

La enfermedad de Addison es un trastorno raro causado por destrucción progresiva de las cortezas suprarrenales.

Se caracteriza por deficiencia crónica de cortisol, aldosterona y andrógenos suprarrenales y causan pigmentación cutánea.

El término *enfermedad de Addison* deberá reservarse para la insuficiencia suprarrenal debida a la enfermedad adrenocortical.

FISIOPATOLOGÍA

La destrucción autoinmunitaria de las glándulas suprarrenales es la causa más frecuente de la enfermedad de Addison y es responsable de casi 80 % de los casos espontáneos. Puede ser aislada o bien presentarse como parte del síndrome autoinmunitario poliglandular (PGA, del inglés *Poliglandular Autoimmune Syndrome*).

El PGA tipo 1 se inicia en la infancia temprana.

El PGA tipo 2 consiste en la enfermedad de Addison además de asociación con hipertiroidismo 5 %, hipotiroidismo 9 % o diabetes insulínica 12 %. Este síndrome también se conoce como poliendocrinopatía-candidiasis-displasia ectodérmica autoinmunitaria (APECED).

Otra causa importante de destrucción suprarrenal es la tuberculosis en aquellos lugares en que esta enfermedad está presente aún de forma importante.

Las causas raras de insuficiencia suprarrenal crónica incluyen: carcinoma metastásico, coccidiomicosis, histoplasmosis, infección por citomegalovirus (más frecuente en pacientes con SIDA), gomas sifilíticas, escleroderma, enfermedad amiloide y hemocromatosis.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Los síntomas son: debilidad, fatiga, pérdida de peso, anorexia, náuseas, vómitos y, con menos frecuencia, diarrea e irritabilidad nerviosa y mental.

Las alteraciones pigmentarias consisten en oscurecimiento difuso en partes no expuestas y expuestas o múltiples pecas; la hiperpigmentación es especialmente prominente en nudillos, codos, rodillas, parte posterior del cuello, palmas de las manos y lecho ungueal. Los pezones tienden a oscurecerse. También en las áreas expuestas a la presión de cinturones, brassiers, y en los glúteos.

Algunos pacientes presentan vitiligo asociado o bien artralgias, mialgias y rigidez muscular, o cambios emocionales frecuentes. Otros datos incluyen hipotensión con corazón pequeño, hiperplasia de tejido linfoide, calcificación de los cartílagos de las orejas, escasez o ausencia de vello axilar y púbico.

Exámenes complementarios

Hay neutropenia moderada (5 000/mL), linfocitosis (35-50 %) y una cifra total de eosinófilos mayor que 300/mL. Están elevados el potasio y el nitrógeno

uréico sérico. El sodio sérico está bajo, la glicemia en ayunas es baja y es posible la existencia de hipercalcemia.

El cortisona en plasma es bajo, menor que 5 mg/dL a las 8 de la mañana confirma el diagnóstico, en especial si se acompaña de valores elevados de ACTH por lo común más de 200 pg/mL.

Los anticuerpos contrasuprarrenales se encuentran en suero en cerca del 50 % de casos de enfermedad de Addison autoinmunitaria.

Imágenes. Cuando la enfermedad de Addison no es claramente autoinmunitaria se obtienen radiografías de tórax en busca de tuberculosis pulmonar, infección por hongos o cáncer como causas posibles.

En la enfermedad autoinmunitaria de Addison TC de abdomen mostrará suprarrenales pequeñas no calcificadas.

Las suprarrenales están aumentadas de tamaño en cerca de 87 % de los casos debido a enfermedad granulomatosa o metastásica. Se aprecia calcificación en casi 50 % de los casos de Addison por tuberculosis, pero también se aprecia con hemorragia, infección por hongos, feocromocitoma y melanomas.

TRATAMIENTO

Terapéutica específica

El tratamiento de restitución debe incluir una combinación de glucocorticoides y mineralocorticoides. En casos leves, puede ser adecuada la hidrocortisona sola.

Hidrocortisona. Es el fármaco de elección. La mayoría de los pacientes se mantienen bien con 15 - 20 mg por v.o. diaria en dos dosis, 2/3 por la mañana y 1/3 por la tarde o temprano en la noche.

Sin embargo, en muchos pacientes no hay la suficiente retención de sodio y se requieren suplementos de fludrocortisona o sal adicional en la dieta.

Acetato de fludrocortisona. Este fármaco tiene un efecto potente de retención de sodio. La dosis es de 0,05-0,3 mg por v.o diario o cada tercer día.

Medidas generales

Si la terapéutica de restitución es adecuada, la mayoría de los pacientes no requerirán de dietas o precauciones especiales. Hay que tratar todas las infecciones de inmediato y aumentar la dosis de cortisona de manera adecuada. También se deben aumentar los glucocorticoides en caso de traumatismo, cirugía, procedimientos diagnósticos complicados u otras formas de estrés. Es adecuado que todo paciente lleve en todo momento una tarjeta o brazalete que informe sobre su padecimiento y necesidad de hidrocortisona.

HIPERLIPOPROTEINEMIAS

CONCEPTO

Hiperlipoproteinemia. Incremento en la concentración plasmática de las familias lipoproteínas, presencia de quilomicrones en estado de ayuno, o existencia de lipoproteínas anormales.

Hiperlipidemia. Aumento anormal de las concentraciones séricas de colesterol (CT) o triglicérido (Tg).

Hiperlipemia. Aspecto lactescente del suero (lechoso) por aumento de triglicéridos.

Las lipoproteínas son moléculas complejas que transportan lípidos apolares a través del ambiente acuoso del plasma. Los lípidos más apolares (triglicéridos y ésteres de colesterol) son portadores casi en forma exclusiva en el centro de las partículas de lipoproteínas, los lípidos más polares (colesterol libre y fosfolípidos) forman una capa simple superficial que les permite solubilizar las partículas. Cada partícula de lipoproteína contiene una o más apolipoproteínas en su superficie con diversos cometidos funcionales y estructurales.

CLASIFICACIÓN

1. Patogénica:

a) Primaria:

- Trastorno de un solo gen de transmisión recesivo o dominante:
 - Déficit familiar de lipasa de lipoproteína (LPL).
 - Déficit familiar de apoproteína CII (apo-CII).
 - Hiperlipoproteinemia familiar de tipo III (apo-E).
 - Hiperlipoproteinemia familiar (LDL-receptor).
 - Hipertrigliceridemia familiar.
 - Hiperlipidemia combinada familiar.
- Trastorno multifactorial, producido por la interacción compleja de múltiples factores genéticos y ambientales.
 - Hipercolesterolemia poligénica.

b) Secundaria:

- Enfermedades endocrinometabólicas: acromegalia, diabetes mellitus descompensada, glucogénesis, gota, hiperadenocorticismo, hipercalcemia idiopática, hiperparatiroidismo, hipopituitarismo, hipotiroidismo, lipodistrofia, lipoidosis (enfermedad de Gaucher y Niemann Pick) y obesidad exógena.
- Medicamentos: antitiroideos, contraceptivos hormonales tiazidas.
- Nefropatías: insuficiencia renal, nefrosis.
- Estrés: *shock* operatorio, quemaduras, fatiga y otros.

- Tóxicos: sales de mercurio y uranio.
 - Otras: alcoholismo, amiloidosis, consumo excesivo de grasas, disproteinemias, pancreatitis aguda y crónica, síndrome de Werner.
2. Característica biofísico-química (clasificación de Frederic Ksan) (tabla 52.1).
3. Según los principales componentes lipídicos (tabla 52.2):
- a) Hipercolesterolemia aislada.
 - b) Hipertrigliceridemia aislada.
 - c) Hiperlipidemia mixta.

Tabla 52.1. Clasificación de Frederic Ksan

Tipos	
I	Quilomicrones
IIa	LDL
IIb	LDL y VLDL
III	IDL
IV	VLDL
V	VLDL y Quilomicrones

Tabla 52.2. Clasificación y propiedades de las lipoproteínas plasmáticas

Clase de lipoproteína	Principal componente lipídico	Apolipoproteína	Densidad (g/mL)	Diámetro (Å)	Desplazamiento electroforético	Aterogénesis
Quilomacrón	Tg	A-I, A-II, A-IV, C5, B-48, E	< 0,95	800 - 5 000	Origen	Ninguna Observada
Remanente de quilomacrón	Éster de colesterol, Tg	B48, E	< 1,006	> 500	Origen	Muy alto
Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)	Tg	B-100,	< 1,006	300 - 800	Prebeta	Alto
Lipoproteína de densidad intermedia (IDL)	Éster de colesterol	B-100, E	1,006 - 1,019	250 - 350	Beta-amplia	Muy alto
Lipoproteína de alta densidad (HDL)	Éster de colesterol	A-I > A-II	1,063 - 1,12	90 - 120	Alfa	Factor protector
HDL2	fosfolípido	A - I - A - II	1,125 - 1,210	50 - 90	Alfa	
HDL3	fosfolípido	A - I - A - II				

DIAGNÓSTICO

Mediante una evaluación clínica exhaustiva intentaremos determinar la causa básica de la dislipidemia ya sea primaria o secundaria y emprender:

1. Interrogatorio sobre antecedentes familiares (buscando antecedentes de enfermedad cerebrovascular, dislipidemia, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad central). Es de gran importancia tener siempre presente las dislipidemias familiares.
2. Establecer los antecedentes personales del paciente (ECV, dislipidemia, HTA, DM, obesidad central).
3. Evaluar la dieta y otros componentes del modo de vida (ingesta energética diaria total e ingesta de grasa total, grasas saturadas y otros tipos, colesterol, alcohol, hidratos de carbono simples y sodio, tipo y cantidad de ejercicio físico, hábito de fumar, estrés).

Examen físico

Determinar peso, talla, IMC (índice de masa corporal), relación cintura/cadera (conveniente $< 0,9$ en hombres, $< 0,8$ en mujeres), presión arterial, detectar manifestaciones de aterosclerosis (ejemplo pulsos periféricos, soplos vasculares), de dislipidemia (ejemplo arco corneal, xantelasma, xantomas, hepatoesplenomegalia) y anomalías tiroideas.

Establecer el perfil de factores de riesgo. Principales factores de riesgo que deben ser considerados:

1. Edad (45 años o más en hombres, estado posmenopáusico en mujeres).
2. Antecedentes personales de ECV.
3. Tabaquismo.
4. HTA.
5. Diabetes mellitus.
6. Antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura.
7. $\text{CHDL} < 35 \text{ mg/dL}$ ($< 0,9 \text{ mmol/L}$).
8. Obesidad central.

Exámenes complementarios

1. Análisis completos de lipoproteínas en ayunas (12 h).
2. Colesterol total (CT).
3. Triglicéridos (Tg).
4. Colesterol HDL (C-HDL).
5. Colesterol LDL (calculado por la fórmula de Friedewald):
$$\text{LDL} = \text{CT} - \text{C-HDL} - \text{Tg} / 5.$$
6. Índice CT/HDL menor que 4,5.
7. Índice CLDL/CHDL mayor que 3,5.
8. Los resultados del perfil lipídico se interpretarán según las recomendaciones de la ILIB Latinoamericana (tabla 52.3).

Tabla 52.3. Perfil lipídico según las recomendaciones de la ILIB Latinoamericana

Lípido (mg/dL) (mmol/L)	Deseable	Riesgo potencial	Alto riesgo
CT	< 200 < 5,2	200 – 239 5,2 – 6,2	≥ 240 ≥ 6,2
LDL	< 130 < 3,4	130 – 159 3,4 – 5,1	≥ 160 ≥ 4,1
HDL Hombres	> 35 (0,9)	25 – 35 0,6 – 0,9	< 2,5 0,6
Mujeres	> 45 (1,16)	40 – 45 1,0 – 1,2	< 40 1,0
Tg	< 200 < 2,3	≥ 200 ≥ 2,3	≥ 200* ≥ 2,3

*Si se acompaña de HDL < 35 o de CT/HDL > 5
Nota: Tg > 1 000 es un factor de riesgo de pancreatitis.

TRATAMIENTO

Para establecer las metas de tratamiento, el Buró Internacional de Lípidos de Latinoamericas (ILIB Latinoamerica) recomienda clasificar primero al paciente de acuerdo con su riesgo (tabla 52.4).

Tabla 52.4. Clasificación del paciente de acuerdo con su riesgo

Lípido (mg/dL) (mmol/L)	Prevención primaria bajo riesgo	Alto riesgo	Prevención secundaria
CT	< 240 < 6,2	< 200 < 5,2	
LDL	< 160 < 4,1	< 130 < 3,4	< 100 < 2,6
HDL Hombres	> 35 > 0,9	> 35 > 0,9	> 40 > 1,0
Mujeres	> 45 > 1,16	> 45 > 1,16	> 50 > 1,3
Tg	< 400 < 4,5	< 200 < 2,3	< 500 < 1,7

Nota: si hay HDL < 35 y/o CT/HDL > 5, se debe buscar Tg < 200 (bajo riesgo) o < 150 (alto riesgo).

Prevención primaria bajo riesgo. Perfil lipídico anormal asociado con menos de dos factores de riesgo no lipídicos.

Prevención primaria y alto riesgo. Perfil lipídico anormal, pero asociado a dos o más factores de riesgo no lipídicos o a no tener un perfil lipídico de alto riesgo, aún sin otros factores de riesgo no lipídicos asociados.

La presencia de HDL menor que 35 mg/dL aumenta el riesgo de ECV en cualquier categoría. La combinación de Tg mayor que 200 mg/dL con HDL 35 mg/dL y/o CT/HDL mayor que 5 conforma un perfil de alto riesgo.

Los exámenes complementarios son:

1. Hemograma.
2. Eritrosedimentación.
3. Creatinina.
4. Pruebas de función hepática.
5. Glicemia.
6. Medir función tiroidea de ser necesario.
7. Parcial de orina.
8. ECG (electrocardiograma).

Tratamiento no farmacológico

1. Corrección de las causas: se trata la causa que origina el trastorno; si a pesar del tratamiento persiste, se le debe tratar como un trastorno lipídico primario.
2. Dieta hipolipemiente: la modificación de la dieta es la piedra angular del tratamiento de la dislipidemia. Los elementos claves son la reducción de grasas saturadas y del colesterol de la dieta, que será más rigurosa en aquellos con enfermedad aterosclerótica.

Se recomienda iniciar una dieta de nivel I en sujetos de bajo riesgo (recomendable para toda la población) y pasar a una dieta de nivel II si no hay buena respuesta, o desde un comienzo, si el paciente se encuentra en alto riesgo y/o en prevención secundaria.

El Buró Internacional de Lípidos de Latinoamérica recomienda:

a) Dieta paso I:

- Grasas totales ≤ 30 % de las calorías.
- Ácidos grasos saturados 8-10 % de las calorías.
- Ácidos grasos polisaturados ≤ 10 % de las calorías.
- Ácidos grasos monoinsaturados ≤ 15 % de las calorías.
- Hidratos de carbono ≥ 55 % de las calorías.
- Proteínas ~ 15 % de las calorías totales.
- Colesterol menor que 300 mg/día.

b) Dieta paso II:

- Grasas saturadas menor que 7 % de las calorías.
- Colesterol menor que 200 mg/día.

El resto igual a la de tipo I.

3. Corrección del sobrepeso: prescripción de una dieta hipolipemiente con restricción calórica.
4. Ejercicios: el tipo de ejercicios depende de la preferencia del paciente y/o de su nivel de entrenamiento y su estado de salud.

Una opción útil son las caminatas progresivamente rápidas durante 30-45 min/5-7 días/sem, que se deben continuar después de lograr el peso deseado para ayudar a mantenerlo.

5. Abandonar o evitar el tabaquismo.
6. Evitar el consumo excesivo de alcohol (> 39 mL por día).

Tratamiento farmacológico

Las cinco clases aprobadas de fármacos hipolipemiantes son:

1. Secuestradores de ácidos biliares (resinas).
2. Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas).
3. Derivado del ácido fíbrico (fibratos).
4. Ácido nicotínico (niacina).
5. Probucol.

Secuestradores de ácidos biliares (resinas)

Dosificación:

1. Colestiramina: 4-24 g/día.
2. Colestipol: 5-30 g/día.

En dosis fraccionada permite lograr:

Disminución CLDL	20-35 %
Aumento	Tg 5-20 %
CHDL	variable

Contraindicaciones. En pacientes operados con derivación ileal y esteatorrea y otros síndromes de malabsorción. No es recomendable en pacientes con constipación severa.

Reacciones colaterales. Se describe aerocolia, aerogastria, constipación, interferencia en la absorción de otros medicamentos, que deben tomarse 1 h antes de la colestiramina.

Inhibidores de la HMG – CoA reductasa (estatinas)

Dosificación (comprimidos):

1. Atorvastatina: 10 - 80 mg/día en cualquier momento.
2. Fluvastatina: 10 - 40 mg por la noche.
3. Lovastatina: 10 - 80 mg/día por la noche con la cena, o en dosis divididas.
4. Pravastatina: 5 - 40 mg por noche.
5. Sinvastatina: 5 - 40 mg por noche.

Contraindicaciones. Está contraindicada en casos de enfermedad hepática aguda o crónica y mujeres en edad fértil, a menos que la anticoncepción sea adecuada.

Reacciones colaterales. Pueden provocar miopatía (si se combina con fibratos), aumento de transaminasas reversibles y prolongación del tiempo de protrombina cuando se administra lovastatina traumarínicos.

Derivados del ácido fibríco (fibratos)

Dosificación (comprimidos):

1. Bezafibrato: 200 mg por 3 veces/día, o forma de liberación continua 400 mg/día.
2. Coprofibrato: 100 mg/día.
3. Fenofibrato : 100 mg por 3 veces/día o forma micronizada 200 mg por 1/día.
4. Gemfibrozil: 600 mg por 2 veces/día, o forma de liberación 900 mg por 1/día (900 - 1 200 mg).

Disminución	C T 8 - 15 % CLDL 11 % CLDL Tg 35 - 40 %
Tg Aumento	HDL 10 %

Contraindicación. En caso de disfunción hepática o renal severa, patológica vesicular preexistente.

Reacciones colaterales. Pueden provocar pirosis, náuseas, diarreas, litiasis biliar, debilidad muscular, pérdida de la libido e impotencia.

Se debe controlar las enzimas hepáticas cede 4-6 meses.

Ácido nicotínico (niacina)

Dosificación. Se presenta en comprimidos de 25-500 mg; se debe prescribir con precaución los preparados de liberación continua, debido al mayor riesgo de hepatotoxicidad.

La dosis inicial es de 100 mg por 3 veces al día, hasta 2-6 g/día. (300 mg/día) Mantenimiento: 4 g/día.

Disminución	C T 15 % C - LDL 10 - 25 % Tg 25 - 30 %
Aumento	CHDL 25 - 30 %

Contraindicaciones. Se reporta contraindicación absoluta en la enfermedad hepática crónica y relativa en la NIDDM, gota o hiperuricemia severa; puede potenciar los efectos de los antihipertensivos.

Reacciones colaterales. Limitan su uso la rubefacción y los síntomas gastrointestinales; puede haber sequedad de la piel, prurito, hepatotoxicidad, hiperglicemia, hiperuricemia o gota.

Para reducir la rubefacción se indica tomarlo con las comidas y evitar ingerirlo con bebidas calientes, y tomar ASA 30 min antes de la administración, según sea necesario (sino se tolera la aspirina se le puede sustituir por ibuprofeno).

Se deben controlar las enzimas hepáticas evolutivamente, la glicemia y el ácido úrico.

Probucol (comprimidos)

Dosificación. Se indica a razón de: 500 mg por 2 veces al día.

Disminución	CLDL 10-15 %, 10-25 %, efecto variable.
CHDL	
Tg	

Contraindicaciones. En caso de intervalo QT anormalmente prolongado, evidencia de daño miocárdico reciente o progresivo, hallazgos subjetivos de arritmias ventriculares graves, o síncope sin causa reconocida o de origen cardiovascular.

Reacciones colaterales. Son infrecuentes y de corta duración, principalmente gastrointestinales.

Tratamiento de reemplazo hormonal oral

Para las mujeres posmenopáusicas, cabe considerar el tratamiento de reemplazo hormonal oral destinado a disminuir moderadamente el CLDL y/o aumentar moderadamente el CHDL.

Dosificación. Estrógenos conjugados en forma de comprimidos, 0,625 mg/día.

El empleo de aceites marinos (ácidos grasos omega-3) ha sido considerado como una alternativa para el tratamiento de la hipertrigliceridemias.

Disminución CLDL, VCLDL (30 % reducción), número de plaquetas, aumento CHDL

El control evolutivo de los pacientes se hará trimestralmente, una vez controlado, se realizará cada 4-6 meses según lo amerite el paciente.

Policosanol (PPG)

Medicamento muy prometedor dado su efectividad en el tratamiento de la hipercolesterolemia y su relativa inocuidad.

Dosificación: 5-20 mg por la noche

Disminución	CLDL y CT,
Aumento	HDL

Reacciones colaterales. No se reportan efectos nocivos.

NUTRICIÓN

El mantenimiento de una buena nutrición es esencial para desarrollar una actividad completa y para prevenir las enfermedades. Se pueden evitar o modificar muchas complicaciones debilitantes si se atiende al estado y las deficiencias nutricionales. El tratamiento adecuado de todo enfermo exige una valoración de su estado nutricional y de la dieta que requiere.

El objetivo de este capítulo es resumir los aspectos nutricionales que se deben tener en cuenta para la atención de los pacientes, a fin de prevenir o tratar las enfermedades tanto por déficit o por exceso de nutrimentos y la importancia de instituir una dieta adecuada de acuerdo con cada enfermedad y a su momento evolutivo.

VALORACIÓN NUTRICIONAL

Se realiza integralmente para definir el estado nutricional (tabla 53.1):

1. Historia clínica y dietética.
2. Exploración física exhaustiva.
3. Datos antropométricos (apéndices 1 y 2).
4. Exámenes de laboratorio.

HISTORIA CLÍNICA Y DIETÉTICA

Puntualizar si el paciente ha tenido:

- Pérdida o aumento de peso reciente.
- Náuseas, vómitos o diarreas recientes.
- Cirugía o traumatismo reciente.
- Presencia de cualquier enfermedad crónica (carcinoma, DM, HTA, hiperlipoproteinemia, insuficiencia renal, hepática o cardíaca, enfermedad ulcerosa, etc.).
- Presencia de anormalidades digestivas, enfermedades pancreáticas, intolerancia a la leche, enfermedades inflamatorias del intestino, resección o derivación intestinal, fístulas, etc.
- Historia social anormal (consumo de drogas o alcohol, situación económica, edad avanzada o vida aislada, etc.).
- Hábitos dietéticos anormales (dieta de moda o limitada, pérdida del gusto o del olfato, alergias dietéticas, dentadura mal ajustada, cambios recientes en la dieta, etc.
- Ingestión de drogas que se sabe alteran la ingestión dietética o la utilización de alimentos: analgésicos, antiácidos, anticonvulsivantes, antibióticos, laxantes, drogas antineoplásicas, anticonceptivos orales, etc.

EXPLORACIÓN EXHAUSTIVA

Para definir el cuadro clínico de desnutrición energético nutricional (DEN) se analizará:

- 1. Cabello: falta de brillo, fino, distribución rala, alisamiento, despigmentación, franjeado, arrancamiento fácil.
- 2. Cara: despigmentación difusa, dermatitis seborreica nasolabial, fascies lunar.
- 3. Ojos: palidez conjuntival, manchas de Bitot, xerosis conjuntival y corneal, queratomalacia, palpebritis angular.
- 4. Labios: estomatitis angular, cicatrices angulares, queilosis.
- 5. Lengua: edema escarlata, denudada, magenta, papilas atróficas.
- 6. Dientes: esmalte moteado.
- 7. Encías: esponjosas y sangrantes.
- 8. Glándulas: agrandamiento del tiroides y de las parótidas.
- 9. Piel: xerosis, hiperqueratosis folicular, dermatosis pelagrosa, dermatosis en pintura cuarteada, dermatosis escrotal y vulvar.
- 10. Uñas: coiloniquia.
- 11. TCS: edema, cantidad de grasa disminuida.
- 12. Sistema muscular y esquelético: atrofia muscular y esquelética.
- 13. Sistema digestivo: hepatomegalia.
- 14. Sistema nervioso: trastorno psicomotor, confusión mental, debilidad motriz, pérdida del sentido de la vibración y posición.
- 15. Sistema cardiovascular: cardiomegalia, taquicardia.

MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS

Se determina peso corporal, talla, circunferencia braquial (CB), pliegue cutáneo tricipital (PCT), pliegue cutáneo subescapular (PCSE), porcentaje de peso adecuado u óptimo % ($PO = \text{Peso actual} / \text{Peso óptimo} \cdot 100$) e índice de masa corporal (IMC) = $\text{Peso actual en kilogramos} / \text{talla}^2$ (en metros). Además, el porcentaje de pérdida de peso (% PP) :

$$\% \text{ PP} = \frac{\text{peso habitual} - \text{peso actual}}{\text{peso habitual}} \cdot 100$$

Tabla 53.1. Clasificación del IMC

< 16	Desnutrición grave
16,0-16,9	“ moderada
17,0-18,4	“ leve
18,5-24,9	Estado nutricional normal
25,0- 29,9	Sobrepeso
30,0-34,9	Obesidad grado I
35,0-39,9	Obesidad grado II
≥ 40	Obesidad grado III

Ver apéndice A1: valores de peso y talla según localidad y grupos de edades (sexo masculino); apéndice A2: valores de peso para la talla según localidad y grupos de edades (sexo femenino).

EXÁMENES DE LABORATORIO

Se indican las pruebas bioquímicas siguientes:

1. Determinación de proteínas totales: excreción urinaria de creatinina en 24 h.
2. Determinación de proteínas somáticas (apéndice A3):

$$\frac{\text{Índice de creatinina}}{\text{Estatura}} = \frac{\text{Excreción de creatinina del paciente en 24 h}}{\text{Excreción de creatinina de un adulto normal del mismo sexo y estatura}} \cdot 100$$

Coefficiente de creatinina en hombres = 23 mg/kg de peso óptimo

Coefficiente de creatinina en mujeres = 18 mg/kg de peso óptimo

Valores de índice creatinina/estatura:

Entre 60- 80 %	Depleción somática moderada
< 60 %	Depleción somática grave

3. Determinación de proteínas viscerales:
 - a) Albúmina sérica (valor normal: > 3,5 g/mL).
 - b) Conteo total de linfocitos (valor normal: > 1 500/ mm³).
 - c) Transferrina (valor normal : 250-300 mg/100 mL).
 - d) Proteína unida al retinol (valor normal: 2,6- 7,6 mg/ 100 mL).
 - e) Prealbúmina que une tiroxina (valor normal: 15,7- 29,6 mg/ mL).
 - f) Prueba de hipersensibilidad cutánea retardada.

DESNUTRICIÓN ENERGÉTICO NUTRIMENTAL

CONCEPTO

Ocurre cuando la cantidad disponible de energía, proteínas y otros nutrientes es insuficiente para cubrir las demandas metabólicas y, por tanto, da lugar al deterioro de los procesos fisiológicos normales.

ETIOLOGÍA

1. Primaria: debido a una inadecuada ingesta de energía, proteínas o ambas.
2. Secundaria: debida a enfermedades que alteran la ingesta, absorción o la utilización de elementos nutritivos:
 - a) Disminución de la ingesta: neoplasia de esófago.
 - b) Aumento de las necesidades de nutrientes.

- c) Aumento de pérdidas metabólicas (tumores malignos, malabsorción intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, SIDA, insuficiencia renal crónica, entre otras.

CLASIFICACIÓN

1. Ligera: individuos cuya pérdida de peso es menor o igual al 10 % que no se asocia con deterioro fisiológico, ni con mayor morbilidad.
2. Moderada: los pacientes cuya pérdida de peso está entre valores mayor que 10 y menores o igual que 20 % presentan deterioro de las funciones fisiológicas, aumento de los índices de morbilidad hospitalaria, estancias hospitalarias intermedias e importantes pérdidas de proteínas corporales.
3. Grave: la disminución indeseada de más de 20 % del peso corporal habitual, el deterioro significativo de muchas funciones normales, la mayor morbilidad hospitalaria, la hospitalización prolongada y el descenso del 25 a 35 % de la masa corporal magra.

Dentro de la desnutrición energético nutricional (DEN) se encuentran dos tipos: marántica e hipoproteinéica.

Desnutrición marántica

1. Existe un ingreso insuficiente tanto de proteínas como de alimentos energéticos.
2. Disminución del compartimiento de las proteínas somáticas es proporcionalmente mayor que el compartimiento de proteínas viscerales.
3. Mayor emaciación en los miembros y tronco.
4. Conservación del compartimiento de proteínas viscerales
5. Pérdida de masa muscular que se acompaña de debilidad y puede ser profunda.
6. Disminución de la grasa subcutánea en todo el cuerpo unido a la pérdida de masa muscular (aspecto de piel cubriendo el hueso).
7. No hay edemas.

Desnutrición hipoproteinéica (llamada Kwashiorkor)

1. Ingreso deficitario de proteínas supera a la carencia energética.
2. Existe un estrés inflamatorio sobreañadido.
3. Grasa subcutánea y compartimientos de proteínas somáticas están respetados con respecto a la disminución de proteínas viscerales.
4. Hígado aumentado de volumen y doloroso a la palpación.

La interpretación de las medidas antropométricas de grasa y de los compartimientos de las proteínas somáticas se complica por la existencia de edemas, pero son relativamente normales, comparadas con el descenso sustancial de las

proteínas séricas. El edema aparece en las partes declives, pero puede extenderse más en dirección craneal o ser generalizado. Tiene peor pronóstico, mayor susceptibilidad a padecer de infecciones sobreañadidas o es rara.

DESNUTRICIÓN ENERGÉTICO NUTRIMENTAL MIXTA

CONCEPTO

Disminución de los compartimientos de grasa y de proteínas somáticas (como lo demuestran las medidas antropométricas) y los niveles bajos de proteínas séricas con edema acompañante.

DIETOTERAPIA

El cálculo de los requerimientos debe realizarse según se indica en la tabla 53.2.

Tabla 53.2. Cálculo de los requerimientos según sexo y edad

Hombres Edades (años)	TMB	Actividad física	Gasto energético en 24 h (kcal/g)
Hombres			
18-30	15,3 (P) + 679	Sedentaria	TMB x 1,30
30-60	11,6 (P) + 879	Ligera	TMB x 1,55
> 60	13,5 (P) + 487	Moderada	TMB x 1,78
		Intensa	TMB x 2,10
Mujeres			
18-30	14,7 (P) + 496	Sedentaria	TMB x 1,30
30-60	8,7 (P) + 829	Ligera	TMB x 1,56
> 60	10,5 (P) + 596	Moderada	TMB x 1,64
		Intensa	TMB x 1,62

La dietoterapia es uno de los tratamientos más importantes para muchos estados de enfermedad. Se indica en dependencia de las necesidades del paciente. El cálculo de las necesidades energéticas se realiza multiplicándole a la tasa metabólica basal (TMB) X 1,1, el factor de actividad (FA), el factor térmico (FT), y el factor de lesión (FL), agresión o estrés:

Factor de actividad:		
	En cama	1,1
	En cama pero móvil	1,2
	Móvil	1,3
Factor térmico:		
	38 °C	1,1
	39 °C	1,2

	40 °C	1,3
	41 °C	1,4
Factor de lesión:		
	Paciente no complicado	1,0
	Estado posoperatorio	1,1
	Fracturas	1,2
	Sepsis	1,3
	Peritonitis	1,4
	Traumatismo múltiple	1,5
	Traumatismo múltiple más sepsis	1,6
	Quemados 30-50 %	1,7
	Quemados 50-70 %	1,8
	Quemados 70-90 %	2,0

Después se calculan las necesidades proteicas diarias (relación calorías no proteicas/gramos de nitrógeno).

La relación hidratos de carbono/grasas es el cociente que expresa la proporción de energía aportada como carbohidratos respecto de la suministrada en forma de grasas. La relación hidratos de carbono/grasas depende del estado de la función respiratoria del sujeto.

Se debe comenzar con una dieta normal balanceada e ir aumentando paulatinamente la energía (tabla 53.3).

Tabla 53.3. Ejemplo de una dieta de 3 000 kcal

Proteínas:	110 g (15 %)
Grasas	89 g (27 %)
Desayuno	1 taza de leche, 1 cucharada de azúcar, 1 huevo o equivalente, 1 pan de dos dedos de ancho, 2 cucharaditas de mantequilla o aceite
Merienda	1 taza de leche o yogurt, 1 cucharada de azúcar
Almuerzo	1 taza de arroz (pastas alimenticias, viandas), 2 onzas de proteínas (60 g), 1 taza de vegetales, 6 cdas. de postre, 1 rebanada de pan, 1 cda. de aceite para cocinar
Merienda	1 taza de leche, 1 fruta, 1 cda. de azúcar
Comida	Igual al almuerzo
Cena	1 taza de leche, 1 cda. de azúcar, 1 onza de proteína

DEFICIENCIAS DE VITAMINAS Y OLIGOELEMENTOS

HIPOVITAMINOSIS

Trastorno derivado, de una deficiencia o de la falta de absorción o de utilización de una o varias vitaminas esenciales de la dieta

TIAMINA O VITAMINA B₁

La deficiencia de esta vitamina causa el *beriberi*.

Manifestaciones clínicas. Alteraciones graves de los sistemas nervioso y cardiovascular: variedad seca, con intensa emaciación muscular, y variedad húmeda, caracterizada por edema, confusión mental, debilidad muscular, pérdida de los reflejos del tobillo y de la rodilla, calambres musculares en la pantorrilla, parálisis periférica.

Fuentes alimentarias. Cereales no refinados y enriquecidos, vísceras, legumbres, frutas secas, carnes y productos cárnicos, carne magra de cerdo.

Pruebas de laboratorio. Se indican: tiamina, piruvato, α -cetoglutarato, lactato y gliocilatos plasmáticos; determinación de la excreción urinaria de tiamina y sus metabolitos; trasacetolasa en sangre total y en hematíes; prueba de sobrecarga de tiamina; determinación del metilglixal urinario.

Tratamiento. A razón de 5-10 mg/día por v.o. Si existe malabsorción se utiliza la vía parenteral: 5-100 mg cada 8 h (por vía i.v. administrar en un periodo de 10 min).

RIBOFLAVINA O VITAMINA B₂

Su déficit es casi siempre simultáneo a otras deficiencias vitamínicas.

Las necesidades son mayores en las personas bajo tratamiento de diálisis peritoneal y hemodiálisis crónicas.

Manifestaciones clínicas. Dolor de garganta, hiperemia, edema de la mucosa, queilosis, estomatitis angular, glositis, dermatitis seborreica, atrofia de las papilas linguales, lengua magenta.

Fuentes alimentarias. Leche y productos lácteos, huevos, productos de granos integrales enriquecidos, carnes magras, vísceras (hígado), aves de corral, pescado, verduras de color verde oscuro.

Pruebas de laboratorio. Se recomiendan: riboflavina urinaria, riboflavina en hematíes y prueba de sobrecarga.

Tratamiento. Se indica dieta y vitaminoterapia del complejo B.

NIACINA O VITAMINA B₃

Su deficiencia en el organismo causa la enfermedad llamada *pelagra*.

Manifestaciones clínicas. Dermatitis bilateral y simétrica que aparece en las zonas expuestas a la luz, demencia (alteraciones mentales menos ligeras), que puede preceder al desarrollo de una encefalopatía: confusión, desorientación, alucinaciones, pérdida de la memoria y una franca psicosis orgánica, diarreas, aclorhidria, glositis, estomatitis.

Fuentes alimentarias. Leche y productos lácteos.

Pruebas de laboratorio. No existe ninguna útil para el diagnóstico.

Se puede realizar la N-metilnicotinamida urinaria.

Tratamiento. Se indica la administración de pequeñas cantidades de niacina: 10 mg/día junto con una ingesta dietética adecuada.

PIRIDOXINA O VITAMINA B₆

No existen deficiencias puras de esta vitamina, salvo cuando se utilizan fármacos que actúan como antagonistas: isoniácida, cicloserina, penicilamina, reactivos con carbonilo.

Manifestaciones clínicas. Convulsiones, dermatitis y queilosis.

Fuentes alimentarias. Carne de res, aves de carnes blancas, pescado, cerdo, plátano, cereales, frutos secos (cacahuete), cereales completos, harina de soya.

Pruebas de laboratorio. Se indica la dosificación de piridoxina en orina.

Tratamiento. El mejor tratamiento es la prevención. Suplementos de 30 mg de piridoxina con la dieta durante el embarazo, en las consumidoras de anticonceptivos orales y en pacientes que toman isoniácida.

BIOTINA O VITAMINA B₇

Manifestaciones clínicas. Dermatitis periorificial, conjuntivitis, alopecia, ataxia, defectos neurológicos graves (depresión, letargo, alucinaciones).

Su déficit aparece después de un consumo prolongado de clara de huevo cruda, una nutrición parenteral sin suplementos de biotina en los pacientes que tienen malabsorción intestinal, en personas con déficit de biotinidasa, paciente con tratamiento a largo plazo con anticonvulsivante, o sometido a hemodiálisis crónica, y en casos de hepatopatías crónicas.

Fuentes alimentarias. Yema de huevo e hígado.

Pruebas de laboratorio. Se indica la determinación de biotina en orina.

Tratamiento. Biotina en dosis de 100 mg/día.

CIANOCOBALAMINA O VITAMINA B₁₂

La deficiencia de esta vitamina produce anemia.

Fuentes alimentarias. Vísceras, almejas, ostras, leche en polvo desnatada, pescado, mariscos y yema de huevo.

Pruebas de laboratorio. Se ordenan lo prueba de frotis de sangre fina y la determinación de vitamina B₁₂ sérica.

Tratamiento:

1. Vegetariano estricto: vitamina B₁₂ en dosis de 1 mg/día por v.o.
2. Malabsorción: 1 000 mg vía i.m. cada 2 meses.
3. Gastrectomizados: mantener 100 mg mensual para toda la vida.

ÁCIDO FÓLICO O VITAMINA B_C

Su deficiencia produce anemia.

Fuentes alimentarias. Hígado, vegetales de color verde oscuro, legumbres, germen de trigo, granos integrales, levaduras.

Pruebas de laboratorio. Se ordenan hemoglobina y folato sérico.

Tratamiento. Indicar B_C a razón de 5-10 mg/día.

ÁCIDO ASCÓRBICO O VITAMINA C

Su déficit produce escorbuto.

Manifestaciones clínicas. Petequias, hemorragias gingivales, hiperqueratosis folicular, hemorragias perifoliculares, artralgias, derrames articulares, fatigas, depresión, neuropatías y disminución de la resistencia a la infección.

Fuentes alimentarias. Guayaba, fresa, cítricos, tomate, col, coliflor, guisantes, verduras de color verde oscuro, espárragos y brécol.

Pruebas de laboratorio. Determinación de ácido ascórbico en sangre en leucocitos y en orina.

Tratamiento. Vitamina C a razón de 500 mg al día, por v.o.

VITAMINA A

Manifestaciones clínicas. Ceguera nocturna, xerostalmía, hiperqueratosis folicular.

Fuentes alimentarias. Hígado, productos lácteos, yema de huevo, carne de pollo, aceite de hígado de pescado como tiburón y bacalao.

Fuentes alimentarias ricas en betacaroteno: verduras de color verde oscuro (espinaca), zanahoria, calabaza, calabacines, mango, melón y tomate.

Pruebas de laboratorio. Determinación de vitamina A en plasma y caroteno sérico.

Determinación de la adaptación a la oscuridad, espectometría y electroretinografía.

Tratamiento. Se indica 150 mg de retinol o 300 mg de betacaroteno al día.

VITAMINA E O TOCOFEROL

Su déficit está asociado a enfermedades que dificultan la absorción de grasas (pancreatitis, malabsorción intestinal, etc.).

Manifestaciones clínicas. Arreflexia, trastorno de la marcha, disminución de la marcha propioceptiva y vibratoria y paresia de los párpados.

Fuentes alimentarias. Aceite de soya, maíz, algodón, germen de semillas completas, aceite de hígado de pescado y nuez.

Pruebas de laboratorio. Determinación del cociente de vitamina E/lípidos séricos totales.

Tratamiento. Dosis de 50-100 U por v.o.

OLIGOELEMENTOS

Aunque el organismo precisa pequeñas cantidades, son esenciales para la nutrición o para los procesos fisiológicos.

Su deficiencia puede ser de dos tipos:

- 1. Primaria: resultado de la ingestión dietética inadecuada.
- 2. Secundaria: malabsorción del metal en enfermedades diarreicas crónicas, ablaciones quirúrgicas del intestino delgado, formación de complejos metálicos entre fitatos y zinc, aumento de las pérdidas por la orina, jugos pancreáticos y otras secreciones exocrinas; por desequilibrio metabólico producido por interacciones de carácter antagonista o sinérgico entre los metales (el calcio en grandes cantidades disminuye la absorción de zinc; los suplementos de zinc que superan en 10 veces a los ingresos diarios aconsejados producen un déficit de cobre acompañado de anemia. El molibdeno y el cobre compiten entre ellos, una cantidad excesiva de molibdeno produce una deficiencia de cobre), diarreas y emaciación, con mayor frecuencia en pacientes bajo nutrición parenteral total (NPT) (tabla 53.4).

Tabla 53.4. Trastornos del metabolismo de los metales en el hombre

Elemento	Fuentes	Deficiencia	Toxicidad
Hierro (Fe)	Carnes, huevos	Anemia	Insuficiencia hepática, atrofia testicular, diabetes mellitus, artritis, miocardiopatía, neuropatía periférica e hiperpigmentación
Zinc (Zn)	Carnes, mariscos	Retraso del	Úlcera gástrica, letargo, ane-

(Continuación)

Elemento	Fuentes	Deficiencia	Toxicidad
cereales (germen)		crecimiento, alopecia, dermatitis, diarrea, disfunción inmunitaria, hipodesarrollo, atrofia gonadal, espermatogénesis imperfecta y malformaciones congénitas	mia, fiebre, náuseas, vómitos, dificultad respiratoria y fibrosis pulmonar
Cobre (Cu)	Hígado	Anemia, retraso del crecimiento, queratinización, pigmentación defectuosa del pelo, hipotermia, cambios degenerativos de la elastina aórtica, deterioro mental cambios esqueléticos de tipo escorbútico	Hepatitis, cirrosis, temblor, deterioro mental, anemia hemolítica y disfunción renal (síndrome de Fanconi)
Manganeso (Mn)	Vísceras (sesos), carne y leche	Trastorno hemorrágico y aumento del tiempo de protrombina	Encefalitis, síndrome parkinsoniano y neumoconiosis
Cromo (Cr)	Carnes y cereales enteros	Alteraciones de la tolerancia a la glucosa	Insuficiencia renal, dermatitis (profesional) y cáncer del pulmón
Selenio (Se)	Vísceras, carnes, mariscos, frutas y vegetales verdes	Miocardopatía, insuficiencia cardíaca congestiva y degeneración del músculo estriado	Alopecia, alteraciones de las uñas, labilidad emocional, cansancio y olor a ajo en el aliento

ENFERMEDADES ENDOCRINAS: OBESIDAD

CONCEPTO

Consiste en un porcentaje elevado de grasa corporal que implica un riesgo para la salud.

CLASIFICACIÓN

1. Obesidad exógena o nutricional o primaria (95 %).
2. Obesidad secundaria (5 %): hiperinsulinismo secundario, síndrome de Cushing, hipotiroidismo, trastornos hipotalámicos, hipogonadismo, entre otros.

DIAGNÓSTICO

Se establece de acuerdo con uno o varios de los índices siguientes:

- 1. Peso mayor o igual que 20 % del peso promedio deseable u óptimo para la talla y el sexo. Según las tablas de referencia locales (apéndices A2 y A3). Para establecer los grados de obesidad se puede ver la tabla 53.5.
- 2. Índice de Quetelet o índice de masa corporal (tabla 53.6).
- 3. Determinación de los pliegues: los más utilizados son: pliegue cutáneo tricipital y pliegue cutáneo subescapular. Varían según la edad, sexo y trasfondo étnico. Reflejan la grasa subcutánea.
- 4. Relación entre la circunferencia de la cintura y la cadera: proporciona un índice de la distribución regional de la grasa y sirve para valorar los riesgos para la salud. La obesidad abdominal es cuando el índice cintura/cadera es mayor o igual que de 1 en el hombre y en la mujer mayor o igual que 0,85 (tabla 53.7).

Tabla 53.5. Grados de obesidad

Grados de obesidad	Porcentaje de peso
Ligera	120-129
Moderada	130-139
Severa	140-199
Masiva	≥200

Tabla 53.6. Índice de Quetelet o índice de masa corporal

Estado nutricional	Imc	Riesgo a la salud
Sobrepeso	≥ 25	
Preobeso	25-29,5	Incremento
Obeso clase I	30-34,9	Moderado
Obeso clase II	35-39,9	Severo
Obeso clase III	≥ 40	Muy severo

Tabla 53.7. Índice cintura cadera

Obesidad	Hombres	Mujeres
Inferior	< 0,94	< 0,78
Intermedio	0,95- 0,99	0,79-0,84
Superior	≥ 1,00	≥ 0,85

Exámenes complementarios

Se indicará un mínimo de complementarios dirigidos a:

1. Detectar complicaciones que se asocian con frecuencia a la obesidad.
2. Evaluar ciertas variables que se deben tener en cuenta para indicar el tratamiento.
3. Realizar el diagnóstico diferencial con otras causas de obesidad.
4. Precisar el estado del metabolismo de hidratos de carbono y de lípidos

Se indicará: hemograma, eritrosedimentación, urea, creatinina, ácido úrico, cituria, lipidograma. En personas de 30 años o más se indicará PTG y en los mayores de 40 años ECG.

DIETOTERAPIA

Indagar sobre los hábitos alimentarios: ingestión de bebidas alcohólicas, patrones alimentarios inadecuados, con omisión del desayuno o con desayuno frugal y el grueso de las calorías del día en horas de la tarde o de la noche.

Distribución porcentual energética:

Proteínas:	15- 20 %
Hidratos de carbono:	55-60 %
Lípidos:	25-30 %

El nivel energético se halla de acuerdo con la actividad física:

Obesidad	Ligera	Moderada	Grave
kcal/kg de peso óptimo	20	25	30

En los obesos sedentarios de muy baja talla se puede calcular el nivel energético de 15 kcal/kg de peso óptimo por día.

Dietas muy restringidas (menos de 1 000 calorías) están indicadas en casos de urgencia médica para bajar de peso: diabetes mellitus descompensada, hipertensión arterial descompensada, etc. (tablas 53.8-53.10)

La distribución de energía del día debe ser en 5 comidas:

Desayuno:	20 %
Merienda:	15 %
Almuerzo:	30 %
Merienda:	10 %
Comida:	25 %

Ejercicios físicos. Garantiza que la mayor parte del peso perdido sea en forma de grasa y disminuye la pérdida de masa magra. Incrementa la sensibilidad a la insulina, disminuye la tensión arterial, reduce la ansiedad y aumenta las lipoproteínas de alta densidad.

Psicología. Tratar de lograr cambios de actitud, en la conducta y en el estilo de vida.

Tabla 53.8. Ejemplos de dietas reductoras dieta de 1 000 calorías

Desayuno	Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 taza de leche descremada o de yogurt Escoger uno de los siguientes alimentos: 1 huevo hervido, queso blanco o amarillo una lasca fina de 1 onza (30 g) Escoger dos de los alimentos siguientes: 1 naranja, 1 platanito, 1 taza de trocitos de melón, o de frutabomba, ¼ de mamey pequeño, 1/3 de taza de piña, ½ taza de anón o de chirimoya
Merienda	Escoger dos de los alimentos siguientes: 1 naranja, 1 platanito, etc.
Almuerzo	Escoger dos de los alimentos siguientes: 3 cdas. de arroz, pastas alimenticias, harina de maíz, 1/3 de taza de viandas Escoger dos de los alimentos siguientes: 2 onzas (60 g): 1 bistec fino y pequeño, 1 lasca fina de queso, ¼ de pechuga de pollo, ½ rueda de pescado, 3 sardinas pequeñas, 2 cdas. de picadillo, 1 huevo, 3 cdas. de leguminosas, etcétera Hortalizas y vegetales comer todo lo que desee. Puede ser preparado con vinagre o limón
Merienda	Escoger dos de los alimentos siguientes: 1 naranja, 1 platanito, etc.
Comida	Escoger uno de los alimentos siguientes: 3 cdas. de arroz, etc. Escoger dos de los alimentos siguientes: 1 bistec fino y pequeño, etc. Hortalizas y vegetales comer todo lo que desee
Alimentos prohibidos	Dulces, helados, refrescos, chocolate, almíbar, mantequilla, jalea, miel, queso crema, salsas, frituras, alimentos fritos, maltas, bebidas alcohólicas, bombones, caramelos, almendras, maní

Tabla 53.9. Dieta de 1 200 calorías

Desayuno	Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 taza de leche descremada o de yogurt. Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 rebanada de pan de flauta de 3 dedos de ancho, un pan suave, 4 galletas de sal o de soda Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 huevo hervido, queso blanco o amarillo una lasca fina de 1 onza (30 g) Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 naranja, 1 platanito, 1 taza de trocitos de melón o de frutabomba, ¼ de mamey pequeño, 1/3 de taza de piña, ½ taza de anón o de chirimoya
-----------------	---

(Continuación)

Merienda	Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 naranja, 1 platanito, etc.
Almuerzo	Escoger cuatro de los alimentos siguientes: 3 cdas. de arroz, pastas alimenticias, harina de maíz, 1/3 de taza de viandas Escoger uno de los alimentos siguientes: 2 onzas (60 g): 1 bistec fino y pequeño, 1 lasca fina de queso, ¼ de pechuga de pollo, ½ rueda de pescado, 3 sardinas pequeñas, 2 cdas. de picadillo, 1 huevo, 3 cdas. de leguminosas, etcétera Utilice una cucharadita de aceite para cocinar sus alimentos Hortalizas y vegetales comer todo lo que desee. Puede ser preparado con vinagre o limón
Merienda	Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 naranja, 1 platanito, etc.
Comida	Escoger dos de los alimentos siguientes: 3 cdas. de arroz, etc. Escoger dos de los alimentos siguientes: 1 bistec fino y pequeño, etc. Hortalizas y vegetales comer todo lo que desee
Alimentos prohibidos	Dulces, helados, refrescos, chocolate, almíbar, mantequi- lla, jalea, miel, queso crema, salsas, frituras, alimentos fritos, maltas, bebidas alcohólicas, bombones, caramelos, almendras, maní

Tabla 53.10. Dieta de 1500 calorías

Desayuno	Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 taza de leche descremada o de yogurt Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 rebanada de pan de flauta de 3 dedos de ancho, un pan suave, 4 galletas de sal o de soda Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 huevo hervido, queso blanco o amarillo una lasca fina de 1 onza (30 g) Escoger uno de los alimentos siguientes: 1 naranja, 1 platanito, 1 taza de trocitos de melón o de frutabomba, ¼ de mamey pequeño, 1/3 de taza de piña, ½ taza de anón o de chirimoya
Merienda	Escoger dos de los alimentos siguientes: 1 naranja, 1 platanito, etc.
Almuerzo	Escoger cinco de los alimentos siguientes: 3 cdas. de arroz, pastas alimenticias, harina de maíz, 1/3 de taza de viandas Escoger dos de los alimentos siguientes: 2 onzas (60 g): 1 bistec fino y pequeño, 1 lasca fina de queso, ¼ de pechuga de pollo, ½ rueda de pescado, 3 sardinas pequeñas, 2 cdas. de picadillo, 1 huevo, 3 cdas. de leguminosas, etc.

Merienda**Comida****Alimentos prohibidos**

Utilice una cucharadita de aceite para cocinar sus alimentos
Hortalizas y vegetales comer todo lo que desee. Puede ser preparado con vinagre o limón
Escoger uno de los alimentos siguientes:
1 naranja, 1 platanito, etc.
Escoger tres de los siguientes alimentos:
3 cdas. de arroz, etc.
Escoger dos de los alimentos siguientes:
1 bistec fino y pequeño, etc.
Hortalizas y vegetales comer todo lo que desee
Utilice una cucharadita de aceite para cocinar los alimentos
Dulces, helados, refrescos, chocolate, almíbar, mantequilla, jalea, miel, queso crema, salsas, frituras, alimentos fritos, maltas, bebidas alcohólicas, bombones, caramelos, almendras, maní

DIETOTERAPIA DE LA DIABETES MELLITUS

La dieta constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la diabetes mellitus (ver capítulo 47).

El cálculo de la dieta para los pacientes diabéticos se realizará según la energía (tabla 53.11). El aporte energético de la dieta en relación con el requerimiento energético del individuo influye en el control metabólico a largo plazo. Un método muy preciso es el que tiene en cuenta el metabolismo basal.

Las ecuaciones para estimar la tasa metabólica basal (TMB) y el gasto energético diario a partir del peso corporal en kilogramo y el nivel de actividad física se resumen en la tabla 53.11.

Tabla 53.11. Cálculo de los requerimientos energéticos

Edades (años)	TMB	Actividad física	Gasto energético en 24 h (kcal/g)
Hombres			
18-30	$15,3 (P) + 679$	Sedentaria	$TMB \times 1,30$
30-60	$11,6 (P) + 879$	Ligera	$TMB \times 1,55$
> 60	$13,5 (P) + 487$	Moderada	$TMB \times 1,78$
		Intensa	$TMB \times 2,10$
Mujeres			
18-30	$14,7 (P) + 496$	Sedentaria	$TMB \times 1,30$
30-60	$8,7 (P) + 829$	Ligera	$TMB \times 1,56$
> 60	$10,5 (P) + 596$	Moderada	$TMB \times 1,64$
		Intensa	$TMB \times 1,62$

La distribución porcentual energética recomendada es:

- Hidratos de carbono: 55-60 %.
- Proteínas: 12-20 % (0,8 g/ kg/día).
- Grasas: 20-30 %.
- Fibra dietética: 30-40 g/día.
- Previene el aumento de la glucemia posprandial.
- Reduce la dosis requerida de insulina o hipoglicemiantes orales.
- Disminuye los niveles de colesterol.

APÉNDICE

A1. Valores de peso para la talla según localidad y por grupos de edades (sexo masculino)

Talla (cm)	20-39 años		40-59 años	
	Urbano	Rural	Urbano	Rural
	Peso (kg)		Peso (kg)	
155	58,0	-	-	-
156	58,5	-	61,1	-
157	58,9	-	61,6	56,3
158	59,4	-	62,1	56,9
159	60,0	57,4	62,7	57,6
160	60,7	58,0	63,3	58,3
161	61,2	58,6	63,9	59,1
162	61,8	59,2	64,5	59,8
163	62,4	59,7	65,1	60,5
164	63,1	60,4	65,8	61,2
165	63,7	61,06	66,4	61,9
166	64,4	61,7	67,2	62,6
167	65,1	62,3	68,0	63,2
168	65,7	63,0	68,8	63,5
169	66,4	63,7	69,5	64,7
170	67,2	64,4	70,3	65,3
171	67,9	65,0	71,0	66,1
172	68,6	65,7	71,8	66,9
173	69,4	66,37	72,6	67,7
174	70,2	67,0	73,4	68,4
175	71,1	67,7	74,2	69,3
176	71,9	68,4	75,1	-
177	72,7	69,1	76,0	-
178	73,5	69,8	76,8	-
179	74,3	-	-	-
180	75,2	-	-	-
181	76,1	-	-	-
182	76,9	-	-	-
183	77,8	-	-	-

Nota: valores de percentil 50 de peso para la talla.

A2. Valores de peso para la talla según localidad y por grupos de edades (sexo Femenino)

Talla (cm)	20- 39 años		40-59 años	
	Urbano	Rural	Urbano	Rural
	Peso (kg)		Peso (kg)	
140	50,2	-	-	-
141	50,2	-	-	-
142	50,3	-	-	-
143	50,4	46,8	-	-
144	50,5	47,2	55,2	-
145	50,8	47,7	55,9	-
146	51,2	48,2	56,5	55,2
147	51,6	48,8	57,1	55,5
148	52,1	49,4	57,7	55,8
149	52,8	50,0	58,5	56,1
150	53,4	50,7	59,1	56,4
151	54,1	51,5	59,7	56,7
152	54,8	52,3	60,3	57,0
153	55,5	53,1	61,0	57,4
154	56,3	53,8	61,6	57,8
155	57,0	54,4	62,2	58,3
156	57,7	55,0	62,8	58,6
157	58,4	55,6	63,4	59,4
158	59,1	56,2	64,0	60,2
159	59,8	56,9	64,6	61,4
160	60,5	57,0	65,2	62,7
161	61,2	58,3	65,8	64,1
162	61,9	59,2	66,4	-
163	62,5	59,8	67,0	-
164	63,3	60,6	67,6	-
165	64,0	61,3	68,2	-
166	64,7	62,0	68,9	-
167	65,5	-	69,4	-
168	66,2	-	-	-
169	66,9	-	-	-
170	67,6	-	-	-
171	68,4	-	-	-
172	69,1	-	-	-

A3. Tabla de valores normales de la excreción de creatinina según talla

Talla (cm)	Hombres Creatinina ideal (mg)	Talla (cm)	Mujeres Creatinina ideal (mg)
157,5	1 288	147,3	830
160,0	1 325	149,9	851
162,6	1 359	152,4	875
165,1	1 386	154,9	900
167,6	1 426	157,5	925
170,2	1 467	160,0	949
172,7	1 513	162,6	977
175,3	1 555	165,1	1 006
177,8	1 596	167,6	1 044
180,3	1 642	170,2	1 076
182,9	1 691	172,7	1 109
185,4	1 739	175,3	1 143
188,0	1 785	177,8	1 174
190,5	1 831	180,3	1 206
193,0	1 891	182,9	1 240

PARTE VI

ENFERMEDADES DEL SISTEMA HEMOLINTOPOYÉTICO

Capítulo 54

ANEMIAS POR DÉFICIT DE HIERRO

CONCEPTO

La carencia de hierro, uno de los trastornos nutricionales más comunes en el ser humano, es también uno de los problemas hematológicos más frecuentes causantes de una anemia en los cuales se perturba la síntesis del hem debido a trastornos en la ingestión, la absorción y del transporte o metabolismo del hierro. Es una manifestación de un balance negativo del hierro por ingreso o por pérdida excesiva, por lo general secundario a hemorragias.

ETIOLOGÍA

1. Ingreso inadecuado: es raro en el adulto. Se observa en pacientes cuya dieta es pobre en alimentos que contengan este mineral, como por ejemplo vísceras, huevo, etc.
2. Absorción defectuosa: se puede ver en gran variedad de trastornos tales como anaclorhidria, síndrome de malabsorción intestinal y resecciones gástricas.
3. Requerimientos aumentados: en ausencia de enfermedad, la necesidad de hierro en el hombre adulto varía muy poco; sin embargo, durante los periodos de lactancia, la niñez y la adolescencia, así como en la mujer desde la menarquia hasta la menopausia y sobre todo en el embarazo, los requerimientos de hierro son mayores.
4. Utilización defectuosa: el metabolismo de hierro puede estar afectado en las infecciones crónicas y en ciertas enfermedades como las colagenosis, las nefropatías y los procesos malignos: en las transferrinemias congénitas y adquiridas el transporte de este mineral está afectado.
5. Pérdida excesiva: constituye la causa más frecuente. Se observa en las hemorragias agudas y crónicas. En los hombres y en las mujeres posmenopáusicas, el balance negativo del hierro suele significar una pérdida de sangre patológica, la mayoría de las veces por el tracto gastrointestinal, por

ejemplo, úlceras, hernia hiatal, hasta 2 % de todos los adultos por carencia de hierro, neoplasias ocultas en el tracto gastrointestinal. En raros casos la pérdida de hierro por hemoglobinuria, hemosiderinuria o hemosiderosis pulmonar acarrearán déficit de hierro junto con otra enfermedad.

6. Causas mixtas: enfermedades en las que el mecanismo de producción de esta anemia es complejo como en las neoplasias, en las cuales existen alteraciones del metabolismo, pérdidas excesivas o ingresos inadecuados.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El comienzo es gradualmente insidioso como son la sensación de astenia, cansancio y lasitud.

En general se caracteriza por:

1. Trastornos gastrointestinales: anorexia, apetito caprichoso, flatulencia, ardor y molestias epigástricas, constipación y diarreas; se puede observar disfagia, glositis, síndrome de Plummer-Vinson. Además, fisuras en la comisura bucal y hepatoesplenomegalia en raras ocasiones.
2. Trastornos cardiopulmonares: palpitaciones y disnea; puede aparecer cardiomegalia y soplos funcionales.
3. Trastornos genitourinarios: alteraciones menstruales, cistitis y otros.
4. Trastornos neuromusculares: dolores neurálgicos, acroparestesias y calambres.
5. Palidez cutáneo mucosa y en ocasiones, según el origen, *xantosis cutis*.
6. Alteraciones en las faneras: uñas cóncavas y coiloniquia.

Exámenes complementarios

Para demostrar la anemia por carencia de hierro tiene que comprobarse un aporte limitado de hierro a la médula ósea y tiene que haber signos de agotamiento de las reservas corporales de este elemento.

1. Hemoglobina: se encuentra siempre disminuida.
2. Constantes corpusculares: estas anemias son clásicamente microcíticas e hipocrómicas con anisocitosis intensa asociada.
3. Los valores del volumen corpuscular medio (VCM) y de la hemoglobina corpuscular media (HCM) son bajos y especialmente de la concentración hemoglobina corpuscular media (CHCM) por debajo de 30 %.
4. La carencia de hierro no se acompaña siempre de microcitosis y hipocromía, en particular si data de poco tiempo o es leve, tampoco estas alteraciones de

los eritrocitos son exclusivas de la carencia de hierro. Toda anemia por trastornos de la hemoglobina tales como talasemia menor, anemias sideroblásticas, etc., pueden exhibir hipocromía y microcitosis.

5. Las anemias por déficit de hierro pueden ser normocíticas o hipocrómicas en ocasiones.
6. Conteo de reticulocitos: bajo o normal.
7. Hierro sérico: por debajo de 10,7 mg/L (control normal = 10,7-32,2).
La magnitud del aporte de hierro a la médula ósea se determina midiendo la *capacidad total de fijación del hierro* (control normal = 50,1 mmol/L), la cual debe estar elevada, y el *índice de saturación de la transferrina* (control normal = 0,20-0,50) que debe estar bajo.
En ausencia de esta tríada clásica se debe hacer una evaluación independiente de los depósitos de hierro. Los niveles séricos de ferritina concuerdan bien con los depósitos de hierro en la carencia de hierro no complicada y sus niveles bajos harán el diagnóstico; sin embargo, una inflamación o una hepatopatía crónica puede elevar la ferritina a valores normales aunque no haya depósito de hierro. En estos casos se debe recurrir al hierro tingible en el medulograma (azul de Prusia).
8. Medulograma: no es necesario en la mayoría de los casos, pero si se realiza, pone en evidencia la hiperplasia eritropoyética con presencia de micronormoblastos y azul de Prusia negativo.
9. Plaquetas normales.
10. Gastroquimograma: en algunos casos se encuentra anaclorhidria histamina resistente.
11. Eritrocinética: en casos seleccionados.
12. Otros exámenes: serán indicados según los datos obtenidos en la historia clínica y se insistirá en el estudio del aparato digestivo, la sangre oculta en las heces fecales y búsqueda de parasitismo, al igual que en la mujer un examen ginecológico exhaustivo.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser orientado en los aspectos fundamentales:

1. Profiláctico: se llevará a afecto en las causas mencionada que provocan aumento de los requerimientos (en etiología).
2. Etiológico: es fundamental considerar la causa del déficit de hierro ya que en múltiples ocasiones la terapia sustitutiva no mejora la anemia si persiste la causa etiológica.
3. Específico: en vista de que algunas anemias pueden exhibir una hipocromía con microcitosis y se puede producir una sobrecarga de hierro, la ferroterapia

puede estar contraindicada, por lo cual no se debe ordenar tratamiento con hierro sin haber confirmado antes el diagnóstico.

En todos los pacientes los objetivos terapéuticos son:

- Normalizar la masa de hemoglobina.
- Reponer los depósitos de hierro agotados.

Eligiendo bien la sal de hierro, el tratamiento por vía oral es tan rápido y eficaz como el parenteral y en consecuencia en la vasta mayoría de los pacientes es preferible esta vía de administración.

El hierro ferroso se absorbe mucho mejor en el duodeno que el férrico y el ácido ascórbico (Vit. C) potencia su absorción. Muchas sustancias atentan contra la absorción (verduras, almidones, té, antiácidos y tetraciclinas).

El sulfato ferroso es tan eficaz como el gluconato y fumarato y es muchísimo más económico. Los preparados de liberación prolongada y con cubierta entérica producen menos efectos colaterales (constipación marcada y en ocasiones diarreas), pero son menos eficaces ya que su absorción es menor.

Antianémicos orales. Sulfato, gluconato o fumarato ferroso (tab. de 200-300 mg). La dosis diaria total de hierro elemental es alrededor de 195 mg/día.

Los *preparados ferrosos* antes señalados tienen hierro elemental (sulfato 12 %, gluconato 20 % y fumarato 33 %).

Se indica dosis de 1-2 tab. en el desayuno, el almuerzo y la comida aunque deben separarse de los alimentos si el paciente no manifiesta intolerancia al medicamento, ya que puede reducirse su absorción hasta un 60 % cuando se da conjuntamente con los alimentos.

Puede iniciarse el tratamiento con 1 tab. y si no hay intolerancia aumentarlo paulatinamente hasta dar la dosis diaria total.

La respuesta al tratamiento se inicia con una intensa reticulocitosis de 1-2 sem de iniciado el tratamiento. La hemoglobina debe aumentar a razón de 0,1 g/100 mL/día y la anemia debe corregirse al cabo de los 2 meses. El tratamiento debe ser mantenido por lo menos 3 meses después de normalizados el hematócrito y la hemoglobina para permitir la reposición completa de los depósitos de hierro.

Hierro parenteral por vías intramuscular e intravenosa:

1. Criterio de respuesta al tratamiento igual que por vía oral.
2. Tiene como ventaja la rápida reposición de los depósitos.
3. Criterios de su uso:
 - a) Si no hay respuesta al tratamiento por vía oral.
 - b) Intolerancia gástrica al hierro oral.
 - c) Síndrome de malabsorción intestinal.
 - d) Enfermos de colitis ulcerativa.

4. El cálculo de la dosis total de 250 mg multiplicado por los gramos de hemoglobina por debajo de la cifra normal. No se debe pasar nunca los 2 000 mg como dosis total.

5. Preparados:

- a) Hierro dextrana (Inferón: 50 mg/mL): dosis de 50 mg (1 mL) en el primer día y en los días sucesivos 50-100 mg (1- 2 mL) en inyecciones diarias o días alternos hasta administrar la dosis total.
- b) Hierro dextrina (20 mg/mL): dosis de 20 mg (1 mL) el primer día por vía i.v. y los días sucesivos se puede aumentar 40-60 mg (2-3 mL) por día.
- c) Óxido sacarato de hierro: dosis el primer día 50 mg por vía i.v. y continuar en días sucesivos 100 mg/día por la misma vía. Se ha utilizado la dosis total diluida en 1 000 mL de dextrosa 5 % en venoclisis.

Es necesario recordar que el hierro por vía i.v. puede ocasionar *shock* anafiláctico y cuando se utilice la vía i.m. hacerlo en inyección profunda y de trayecto en Z.

Trasfusiones de sangre. Estas se harán en caso de embarazadas a las que les faltan menos de 4 sem para el parto y que tengan niveles muy bajos de hemoglobina. Asimismo, ante hemorragias repetidas y cuando se esté valorando la posibilidad de aplicar tratamiento quirúrgico o que el mismo constituye una urgencia quirúrgica.

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

CONCEPTO

Se conocen por *anemias megaloblásticas* (AM) aquellas donde existe un trastorno en la síntesis de ADN que afecta las células con alto recambio celular (los precursores hematopoyéticos y las células del epitelio gastrointestinal). Se caracterizan por la aparición de megaloblastos y por una asincronía nucleocitoplasmática debido a que existe un trastorno en la maduración nuclear, pero no se afecta la síntesis de proteínas del ARN, ni de hemoglobina. Sus principales causas son el déficit de vitamina B₁₂ y de ácido fólico.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

1. Déficit de vitamina B₁₂:

- a) Disminución del aporte: vegetarianos.
- b) Disminución de la absorción:
 - Producción insuficiente de factor intrínseco (FI):
 - . Anemia perniciosa.
 - . Gastrectomía.
 - . Ausencia congénita o anomalía funcional.
 - Malabsorción intestinal:
 - . Esprúe tropical y no tropical.
 - . Enfermedad inflamatoria intestinal.
 - . Linfoma.
 - . Resección intestinal.
 - . Insuficiencia pancreática.
 - . Malabsorción selectiva de cobalamina (síndrome de Immerslund).
 - Competencia por cobalamina:
 - . Sobrecrecimiento bacteriano.
 - . *Diphyllobotrium latum*.
 - Otros:
 - . VIH.
 - . Déficit de transcobalamina II.
 - Anestesia con óxido nítrico.
 - Fármacos: colchicina, ácido paraminosalicílico, neomicina, azatioprina, 5FU, anticonceptivos orales.

2. Déficit de ácido fólico:

- a) Disminución del aporte:

- Malnutrición.
- Alcoholismo.
- b) Disminución de la absorción:
 - Esprúe tropical y celiacúa.
 - Malabsorción congénita de folatos.
 - Fármacos: difenilhidantoína, barbitúricos, etanol, sulfasalacina, colestiramina, anticonceptivos orales.
- c) Aumento de las necesidades:
 - Neoplasias malignas.
 - Embarazo y lactancia.
 - Crecimiento.
 - Aumento de la hematopoyesis (anemias hemolíticas crónicas).
 - Hemodiálisis.
 - Trastornos exfoliativos de la piel.
- d) Alteraciones del metabolismo:
 - Inhibición de la dihidrofolato reductasa: metotrexate (naproxeno), triamterene, trimetoprima (rifampicina), pirimetamina (ácido fólico), pentamidina (didanosina).
 - Alcohol.
- 3. Alteración del metabolismo del ADN:
 - a) Antagonistas de las purinas: azatioprina (alopurinol-100), 6-mercaptopurina.
 - b) Antagonistas de las pirimidinas: 5-FU, arabinosido de citosina.
 - c) Otros: hidroxiurea, aciclovir, zidovudina.
- 4. Trastornos metabólicos: homocistinuria, aciduria metilmalónica, oroticoaciduria hereditaria.
- 5. Etiología desconocida: anemia megaloblástica refractaria, síndrome Diguglielmo, eritroleucemia, anemia diseritropoyética congénita.

PATOGENIA

La vitamina B₁₂ (cobalamina) se obtiene a través de la ingestión de alimentos de origen animal (carnes y lácteos). Una dieta normal contiene cantidades de vitamina B₁₂ que sobrepasan ampliamente las necesidades diarias. Las reservas se conservan íntegras durante años, por lo que la dieta debe ser insuficiente durante años para que se agoten las reservas, o sea de 4-5 años de ausencia de ingestión para que aparezcan signos clínicos.

1. La concentración plasmática oscila entre 200-900 pg/mL.
2. La absorción diaria de vitamina B₁₂ es 5 µg,

3. Pérdidas diarias 3-5 $\mu\text{g}/\text{día}$.
4. Reserva hepática 2 000-5 000 μg .
5. Los requerimientos fisiológicos diarios del organismo son 2-3 mg.

El ácido fólico (pteroilglutámico) se obtiene a través del aporte externo de las frutas y vegetales. Se absorbe en el duodeno y las primeras porciones yeyunales. Una dieta balanceada contiene 600-1000 μg de folatos mientras que las necesidades diarias, oscilan entre 50 y 200 $\mu\text{g}/\text{día}$. Debido a que las reservas son escasas (5-10 mg) si la dieta es pobre en vegetales frescos o las necesidades se incrementan, en pocos meses pudiera establecerse déficit de folato. La concentración plasmática de folatos es de 6-20 ng/mL. Cifras por debajo de 4 ng/mL diagnostican déficit de folatos aunque la disminución del índice eritrocitario es un índice más preciso.

ANEMIA PERNICIOSA GENUINA O DE ADDISON BIERMER

CONCEPTO

De las anemias megaloblásticas por déficit de vitamina B₁₂ es la más frecuente y se debe a una gastritis atrófica con falta de producción de factor intrínseco de Castle (FI) y donde se producen anticuerpos contra el FI.

PATOGENIA

La anemia perniciosa (AP) se considera un trastorno autoinmune mediado principalmente por la inmunidad celular, en el que el órgano diana serían las células parietales del fondo y cuerpo gástrico, respetando el antro; además por la producción de anticuerpos contra el FI y las células productoras de FI, y por su asociación con otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoidea, diabetes mellitus, vitiligo, enfermedad de Graves, enfermedad de Addison y lupus eritematoso sistémico. La AP se asocia a distintos haplotipos HLA (A₂, A₃, B₇, B₁₂). Se hereda la predisposición familiar a formar anticuerpos (Ac).

La absorción de B₁₂ necesita del FI de Castle, el cual se segrega por las células parietales del fondo gástrico. La B₁₂ se separa de las proteínas en el medio ácido del estómago y se une a las proteínas salivales, ligadoras (cobalofilinas) o ligadores R (más rápidos que el FI). En el duodeno las proteasas pancreáticas separan la vitamina B₁₂ de los ligadores R. La B₁₂ libre se une al FI. El complejo FI-B₁₂ se une a los receptores específicos, en el íleon terminal. La B₁₂ es captada por la transcobalamina II (TC-II) y es llevada al hígado y a otras células de la médula ósea y tubo digestivo.

La AP se ve en todos los grupos raciales, algo más prevalentes en los países escandinavos y de habla inglesa, hombres y mujeres se afectan igualmente. Es más frecuente después de los 40 años, fundamentalmente después de los 60 años y rara antes de los 30.

DIAGNÓSTICO

Anemia megaloblástica con disminución de la vitamina B₁₂ asociada frecuentemente a glositis atrófica y con menos frecuencia a síntomas neurológicos y/o neuropsiquiátricos, prueba de Schilling corregida en la segunda fase y anticuerpos contra el FI, aunque su ausencia no excluye el diagnóstico. En 20 % de los casos existen lesiones neurológicas sin anemia y que se deben tratar.

Cuadro clínico

Tiene un comienzo insidioso por lo que cuando los pacientes consultan, la anemia suele ser intensa, ya que existe una tolerancia marcada para la afección. Podemos constatar síntomas y signos generales de todas las anemias como: debilidad, anorexia, disnea, palpitaciones, vértigos y visión borrosa.

Debido a que la vitamina B₁₂ interviene en el trofismo adecuado de la piel, las mucosas y el mantenimiento de la mielinización, encontraremos alteraciones digestivas y neurológicas (aún en ausencia de anemia o macrocitosis), entre otras:

1. Hábito externo: palidez con tinte “subictérico” o color amarillo pajizo.
2. Alteraciones digestivas: glositis atrófica (de Hunter) que se manifiesta por ardor lingual con quemazón, agrietamiento, dolor y escozor al comer picantes y salados. Puede acompañarse de parestesias faríngeas y esofágicas. Se constata un enrojecimiento doloroso de los bordes y de la punta de la lengua que evoluciona hacia la atrofia, empequeñecimiento de la lengua. En ocasiones una lengua lisa, depapilada, rojo brillante puede preceder en años a la anemia. Son menos frecuentes los trastornos gastrointestinales inespecíficos como flatulencias, dispepsias, digestiones pesadas, plenitud posprandial y diarreas.
3. Alteraciones neurológicas: (pueden aparecer sin anemia):
 - a) Síndrome cordonal posterior (seudotabes anémica, síndrome de Lichtheim): transcurre con parestesias, pérdida de la sensibilidad profunda (hipo o anestesia vibratoria precoz), signo de Romberg con ataxia, hipo o arreflexia aquilea o rotuliana.
 - b) Síndrome cordonal lateral (síndrome de Riesen-Russell): evoluciona con fenómenos paretospasmódicos de ambas piernas, hiperreflexia rotuliana con hipertonía y signo de Babinski.
 - c) Síndrome mixto (degeneración combinada subaguda de los cordones posteriores y laterales de la médula espinal): en este caso observaremos un síndrome mixto ataxospasmódico en el que se constatará un predominio mayor o menor de uno u otro de los componentes.
 - d) Mielitis transversa: hay parálisis y anestesia total por debajo del segmento afecto, con trastornos de esfínteres.
 - e) Polineuritis anémicas.
 - f) Atrofias del nervio óptico.
 - g) Síndromes psicoanémicos de Weil (desordenes mentales paranoides, esquizoides o meláncolicos).
4. Alteraciones cardiovasculares: se presenta disnea, palpitaciones, vértigos, edema, angor anémico, soplos apexianos.
5. Otros: el bazo puede estar moderadamente aumentado de tamaño aunque pocas veces se palpa. El hígado se hipertrofia en fases finales. Fiebre.

Formas clínicas. Formas incipientes, agudas febriles e icterígenas; forma esplenomegálica de Strümpell-Bignami y formas neurológicas puras, variedad hemorrágica.

Exámenes complementarios

1. Sangre periférica:
 - a) Anemia macrocítica que puede acompañarse de trombocitopenia y leucopenia.
 - b) Megalocitosis, anisocitosis, poiquilocitosis, macroovalocitos, punteado basófilo, megacariocitos, leucocitos gigantes y neutrófilos polisegmentados.
 - c) Reticulocitos disminuidos.
2. Médula ósea:
 - a) Médula ósea megaloblástica (eritropoyesis ineficaz) megaloblastosis de todos los precursores, médula hipercelular, asincronía madurativa nucleocitoplasmática.
 - b) Intensa coloración azul (médula azul).
 - c) Anomalías de la serie blanca (gigantismo, mielocitos y metamielocitos gigantes), que pueden ser las únicas demostrables, junto con la polisegmentación de los neutrófilos, si el paciente ha recibido cobalamina.
 - d) Pueden encontrarse megacariocitos poliploides.
3. Determinación de cobalamina: cifras por debajo de 100 pg/mL (75 pmol/L) hacen incuestionable el diagnóstico.
4. Determinación de Ac:
 - a) Ac antiparietales (Ac canalicular parietal) están presentes también en otras enfermedades autoinmunes.
 - b) Ac anti factor intrínseco son altamente específicos, bloqueadores y precipitantes.
5. Prueba de Schilling: se administra al paciente una dosis v.o. de la vitamina B₁₂ (Co⁵⁸), seguida de una dosis por vía i.m. de 1 000 µg de B₁₂ no marcada. En un individuo sano, la cobalamina marcada se absorbe, pasa a la sangre y se elimina en parte por el riñón, por lo que en orina se detecta más de 7 % de la dosis de B₁₂ (Co⁵⁸). Si existe una anomalía en la absorción de la vitamina B₁₂ se detectará menor cantidad en orina. La segunda parte, consiste en administrar al paciente cobalamina marcada junto con FI. Si la causa del déficit de cobalamina es la ausencia de FI aparecerá radiactividad en orina (malabsorción de cobalamina corregida por el FI). Si al contrario, la causa del déficit es un trastorno en la mucosa ileal, el trastorno de la absorción no se corregirá con la administración de FI. La prueba de Schilling puede realizarse en un solo tiempo si se dispone de contadores gamma que permitan discriminar entre diferentes isótopos.
6. Otros:
 - a) Aclorhidria histamino-resistente.
 - b) Aumento de la sideremia.
 - c) Disminución de la haptaglobina, aumento de la LDH, de la homocisteína y del ácido metilmalónico.

- d) Hiperbilirrubinemia indirecta.
- e) Eritrosedimentación acelerada.
- f) Gastroscoopia (la incidencia del carcinoma gástrico es el doble de lo normal).

TRATAMIENTO

Administración intramuscular de vitamina B₁₂: vitamina B₁₂ 100 µg/día por vía i.m. por 1 sem y 100 µg semanales durante un mes y mensuales indefinidamente. Existen evidencias de otros sistemas transportadores que no dependen del FI o del íleon terminal por lo que pudiera administrarse 1 000 µg/día v.o. indefinidamente.

En los primeros días aparece crisis reticulocitaria e hipopotasemia, el cuadro hematológico se normaliza en 2 meses. Si los síntomas neurológicos llevan más de 6 meses de establecidos pueden no ser reversibles.

OTRAS ANEMIAS POR DÉFICIT DE VITAMINA B₁₂

La terapia sustitutiva con vitamina B₁₂ en igual dosis a la utilizada en la AP y tratamiento de la enfermedad causal, siempre que sea posible, por ejemplo, antibióticos en el sobrecrecimiento bacteriano, enzimas pancreáticas en insuficiencia pancreática o antihelmínticos en infestación por *Diphyllobotrium latum*.

ANEMIA POR DÉFICIT DE FOLATO

El tratamiento de elección de la anemia por déficit de ácido fólico es indicar ácido fólico en dosis de 1mg/día por v.o. El tratamiento debe prolongarse en dependencia de la causa de la folicopenia. Por ejemplo, se aconsejan suplementos de ácido fólico (y de hierro) durante el embarazo (además, la administración preconcepcional de folatos reduce la incidencia de labio leporino y de defectos del tubo neural). En las anemias hemolíticas crónicas deben administrarse de forma continuada. La administración de ácido folínico (3 mg/día por vía i.m.) solo está indicada si la folicopenia se debe a una inactivación de la dihidrofolato-reductasa. Si no es posible determinar si el déficit es de folatos o de cobalamina, deben administrarse ambas vitaminas, debido a que el ácido fólico puede empeorar las lesiones neurológicas cuando la anemia se debe solamente a déficit de vitamina B₁₂.

ANEMIA FALCIFORME O DREPANOCÍTICA (*SICKLE CELL ANAEMIA*)

CONCEPTO

Las *hemoglobinopatías S* forman un grupo de anemias hemolíticas crónicas características de la raza negra debidas a la herencia del gen de la hemoglobina S (Hb S) que consiste en la sustitución del ácido glutámico por la valina en la posición 6 en la cadena β de la globina. Esta sustitución trae como consecuencia que la Hb S así formada en estado desoxigenado tenga una solubilidad intracelular disminuida y una tendencia a polimerizarse dentro de los hematíes y causa la forma falciforme de estos, lo que provoca una obstrucción del flujo sanguíneo en la microcirculación asociada a microinfartos de los tejidos afectados y posiblemente a un daño local del endotelio.

La drepanocitemia (sickleemia) es el estado homocigótico (SS) en el cual el gen de la Hb S es heredado de ambos padres. Los otros estados con Hb S son menos frecuentes y entre ellos tenemos: la enfermedad por Hb SC, Sickie B⁺ talasemia (SB⁺Tal), Sickie B^o talasemia (SB^oTal) y hemoglobina SD (Hb SD).

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Habitualmente el paciente homocigótico SS se caracteriza por extremidades largas, tronco corto, manos y dedos alargados, cráneo en torre, paladar ojival, tibia en sable y retraso del desarrollo pondoestatural y sexual.

El cuadro clínico se caracteriza por anemia hemolítica dada por: palidez e ictericia de intensidad variable, esplenomegalia que desaparece entre los 6 y 8 años de edad generalmente, hepatomegalia moderada, cardiomegalia, taquicardia, soplos funcionales y cansancio fácil.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad varían considerablemente de un paciente a otro y en un mismo paciente en el transcurso del tiempo. Algunos tienen una enfermedad ligera y otros sufren de enfermedad severa y pueden morir relativamente jóvenes.

Sobre el cuadro clínico basal se añaden eventos agudos como expresión de las crisis vasoclusivas típicas de la enfermedad. Esta oclusión puede ser crónica y afectar órganos como hígado, bazo, pulmones, corazón, ojos y SNC, lo que provoca en ocasiones fallo del órgano. Ello caracteriza la cronicidad de la afección. Por lo tanto, las principales manifestaciones clínicas las podemos agrupar en los tres grupos siguientes:

1. Síndromes o episodios dolorosos.

2. Manifestaciones hematológicas.
3. Lesiones de órganos.

Síndromes dolorosos

Crisis dolorosa aguda del sicklémico. Es la principal queja de estos pacientes. Las crisis pueden variar desde ligera hasta severa, esta última constituye en general 90 % de los ingresos en sala de urgencia por dicha enfermedad, pueden estar precedidas de infecciones o estrés psíquico, suelen acompañarse de signos como: fiebre, leucocitosis, inflamación y dolor articular, generalmente presente en región lumbar, miembros inferiores, rodillas, brazos, tórax y abdomen donde puede confundirse con abdomen agudo.

Síndrome torácico agudo. Su cuadro clínico incluye: dolor torácico, fiebre, disnea, hipoxia, infiltrados pulmonares en los rayos X de tórax y descenso en los niveles de Hb, síntomas que pueden variar de intensidad desde ligera hasta severa. Es causado por infartos costales o esternales, neumonía, infarto pulmonar por lesión *in situ*, embolismo graso o embolismo pulmonar.

Síndrome del cuadrante superior derecho. El paciente presenta dolor en el cuadrante superior derecho (CSD). El diagnóstico diferencial incluye: crisis dolorosa, colecistitis, secuestro hepático agudo y crisis hepática. El secuestro hepático agudo se caracteriza por crecimiento hepático rápido asociado con caída del nivel de Hb y apreciable alteración de la función hepática. La crisis hepática, también llamada colecistitis intrahepática, se caracteriza por dolor súbito en el CSD, hepatomegalia progresiva, incremento de los niveles de bilirrubina, principalmente la indirecta, y prolongación del tiempo de protrombina (PT) y tiempo parcial de tromboplastina, también se elevan las enzimas hepáticas, pero no tanto como en la hepatitis aguda viral.

Síndrome mano-pie. Ocurre generalmente en niños (entre 6 meses y 2 años) y jóvenes, hay pocos casos reportados hasta los 7 años.

Secuestro esplénico. El bazo es el primer órgano en sufrir los efectos destructivos de la microvasculopatía sicklémica, lo que causa por lo general la autoesplenectomía antes de los 5 o 6 años de edad, por lo que los adultos con riesgo de secuestro son portadores de Hb SC o SB talasemia. El secuestro se caracteriza por un cuadro de shock, incremento del tamaño del bazo, descenso en el nivel de Hb y reticulocitosis. Los episodios menores pueden resolverse de forma espontánea, pero los severos pueden ser fatales. Son precipitados por infecciones, anoxia o bien sin causa aparente.

Además de las crisis antes señaladas pueden presentarse como consecuencia de los fenómenos vasooclusivos otras alteraciones dolorosas como:

- Priapismo.
- Necrosis aséptica de la cabeza femoral o humeral y deformidades vertebrales.
- Úlceras de miembros inferiores.

Manifestaciones hematológicas

Además de la anemia hemolítica crónica típica, estos pacientes pueden desarrollar otros tipos de anemias como:

1. Crisis hiperhemolítica: se caracteriza por agudización de la anemia, ictericia y fiebre con un incremento en el conteo de reticulocitos, bilirrubina indirecta y deshidrogenasa láctica. Pueden ser causada por una infección como neumonía por micoplasmas, por la coexistencia de un déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa o una reacción transfusional hemolítica demorada en la evolución de una crisis dolorosa.
2. Crisis aplástica: es poco frecuente en el adulto. Se caracteriza por toma del estado general, fiebre, caída brusca de las cifras de Hb y reticulocitosis. En el medulograma se constata generalmente una depresión del sistema eritropoyético. Es atribuida generalmente a una infección viral (parvovirus).
3. Crisis megaloblásticas: ocurre por carencia de ácido fólico y se caracteriza por reticulocitopenia y agudización de la anemia, con médula megaloblástica como consecuencia de un paro en la maduración de la serie roja.
4. Deficiencia de hierro: esta puede complicar una sicklemia sobre todo en las mujeres jóvenes menstruantes.

Lesiones de órganos

Casi todos los órganos son afectados en la sicklemia.

Infección. Los sicklémicos tienen una relación inusual con ciertos agentes infecciosos. Son susceptibles a infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, secundarias a la asplenia funcional. En los adultos puede observarse sepsis urinaria por *Escherichia coli*. Son susceptibles a las ostiomielitis debido a infecciones por *Salmonella typhimurium* y *Staphylococcus aureus*.

Sistema nervioso central. El infarto cerebral es más frecuente en niños mientras la hemorragia prevalece en el adulto, por microaneurismas que se desarrollan en las áreas de circulación colateral, por lo que las manifestaciones neurológicas pueden ser abundantes y diversas. Las convulsiones pueden ser secundarias a focos epileptógenos debido a infarto cerebral o a altas dosis de meperidina.

Complicaciones oftalmológicas. La retinopatía sicklémica es el resultado de lesiones por oclusiones arteriolares en la retina que producen microaneurismas y proliferación neovascular seguido de hemorragia del vítreo y desprendimiento de retina.

Complicaciones cardíacas. Insuficiencia cardíaca con gasto elevado y congestiva, hemosiderosis y cardiomegalia. En estudios recientes también se plantean la cardiopatía isquémica y el prolapso de la válvula mitral.

Complicaciones genitourinarias. Las infecciones del tracto urinario en la anemia falciforme se incrementan tanto por los infartos a ese nivel como por inmunodeficiencia. El germen más frecuente es la *Escherichia coli*.

Los infartos de la médula renal son favorecidos por la hipoxia, la acidez y la hipertonicidad del medio, este suele relacionarse con hipostenuria, hematuria y dificultad para acidificar la orina, además se han reportado trastornos en la excreción de potasio y acidosis hiperclorémica. La papilitis necrotizante es la más frecuente en pacientes SC.

Puede presentarse hiperuricemia por incremento en la actividad de la médula ósea. El síndrome nefrótico es poco frecuente. Todo esto puede evolucionar hacia la insuficiencia renal por glomérulo esclerosis y el paciente necesitar hemodiálisis y ser candidato a trasplante renal.

Exámenes complementarios

Los resultados son los siguientes:

1. Hemoglobina: sus cifras oscilan en la mayor parte de los casos entre de 60 y 80 g/L.
2. Constantes corpusculares: evidencia una anemia normocítica normocrómica.
3. Lámina periférica: existe macrocitosis, anisocitosis, poiquilocitosis, hipocromía, drepanocitosis, *target-cells*, policromatofilia y normoblastosis.
4. Leucograma: en general existe una leucocitosis con predominio de polimorfonucleares.
5. Recuento de plaquetas: cifra normal de plaquetas o trombocitosis ligera.
6. Recuento de reticulocitos: están aumentados normalmente. Disminuyen en la crisis aplásica.
7. Prueba de falciformación: es positiva, tanto en el paciente homocigótico como heterocigótico.
8. Eritrosedimentación: es normal. Acelerada a veces durante las infecciones y crisis aplásicas.
9. Resistencia osmótica: aumentada.
10. Electroforesis de Hb: muestra una corrida SS en el homocigótico y AS en el heterocigótico. En el primero la Hb S fluctúa entre 75 y 100 %, el resto está constituido por Hb F. En el heterocigótico la Hb S constituye 40 %, el resto es de Hb A. Es importante la prueba de solubilidad para diferenciar la Hb S de la Hb D, de igual comportamiento electroforético.
11. Medulograma: muestra intensa hiperplasia del sistema eritropoyético. En las crisis aplásicas hay una disminución marcada o ausencia de la serie eritropoyética.
12. Estudios radiológicos: permiten observar las alteraciones siguientes: osteoporosis, cráneo en cepillo, vértebras bicóncavas, tibias “en sable”, cardiomegalia, necrosis de la cabeza del fémur y otros.
13. Cuantificación de Hb S: tiene valor en la conducta de las crisis.
14. Otras investigaciones de acuerdo con el órgano afectado.

TRATAMIENTO

Medidas generales

1. Medidas sintomáticas y profilácticas: como en toda enfermedad incurable tienen gran importancia.
2. Seguimiento: el paciente debe ser visto regularmente en la consulta externa preferentemente por el mismo médico, para que se establezca una efectiva relación medico-paciente.
3. Explicar al enfermo y a sus familiares los aspectos más importantes de la enfermedad y detallar claramente los elementos de genética necesarios, para que se comprenda el riesgo de la procreación y las características hereditarias de la afección. Unido al consejo genético se pueden sugerir las medidas anticonceptivas que se deben tomar y además se le brinda el diagnóstico prenatal.
4. Evitar fatigas, ejercicios violentos, infecciones y deshidratación que pudieran precipitar las crisis del paciente.
5. Recomendar un régimen dietético adecuado con ingestión frecuente y abundante de líquidos.
Evitar el frío o el calor excesivo, utilizar el calzado adecuado.
6. Mantener higiene adecuada en la región maleolar con tratamiento precoz de las lesiones mínimas.
7. Impartir orientación vocacional al paciente y recomendar una ocupación que no implique estrés físico o emocional, trabajo nocturno, o aquel que obligue a estar mucho tiempo de pie o en una misma posición o que se relacione con una baja tensión de oxígeno.
8. Contraindicar las competencias deportivas.
9. Administrar ácido fólico de 1-5 mg/día.
10. Tratar la fiebre de inmediato, debido al mayor riesgo de sepsis por gérmenes encapsulados.
11. Realizar una revisión anual por el oftalmólogo debido a la alta incidencia de retinopatía proliferativa y de infartos en la retina, presentes sobre todo en pacientes con enfermedad SC. La ceguera maculoocular generalmente se previene con láser.
12. Indicar tratamiento transfusional en las circunstancias siguientes:
 - a) Hemoglobina inferior a 50 g/L con sintomatología de anemia en asociación de aplasia o hipoplasia de la serie roja (crisis aplástica).
 - b) Angina de pecho o insuficiencia cardíaca con gasto elevado.
 - c) Hemorragia aguda.
 - d) Infarto cerebral agudo.
 - e) Crisis de secuestro esplénico.
 - f) Síndrome agudo torácico con hipoxia ($PO_2 < 70$ mm Hg).
 - g) Preoperatorio con anestesia general.

Existen otras posibilidades en las que en ocasiones es útil, como el tratamiento de las úlceras crónicas de miembros inferiores y las crisis dolorosas graves y recidivantes que no mejoran con el tratamiento convencional.

Tratamiento de las crisis y lesiones de órganos

1. Crisis dolorosas o vasooclusivas (CVO): se clasifican en:

- a) Ligeras: cuando tienen una duración menor de 24 h, están localizadas en un solo sitio y el dolor es poco intenso.
- b) Moderada: duración de 24 a 72 h, localizada en más de una región y el dolor es de mediana intensidad.
- c) Severa: más de 72 h de evolución, afecta más de una región y el dolor es intenso. Toda CVO generalizada se considera en esta categoría.

En todas estas crisis es importante tratar el factor precipitante si es identificado, como por ejemplo una infección, en este caso utilizar un antibiótico, preferiblemente penicilina.

El descanso en cama y las medidas locales, como compresas tibias, pueden ayudar.

En las crisis ligeras y moderadas: indicar hidratación oral y analgésico (antiinflamatorio no esteroideo "AINE") como ASA, dipirona, dextropropoxifeno, espasmofoorte, ibuprofen y acetaminofen, todos estos en 3 o 4 dosis. Si no hay respuesta, se procede a la hidratación parenteral con solución salina al 0,45 % a razón de 2 000-2 400 mL/m²/día.

En las CVO severas: ordenar hidratación a razón de 3 000 mL/m²/24 h y según el cuadro clínico, oxígeno por catéter nasal de 4-5 L/min, 15 min cada 1 h, si hay hipoxia.

Indicar analgésicos no esteroideos como los anteriormente señalados o narcóticos, generalmente opiáceos, siguiendo como guía para su mejor uso:

- Seleccionar el analgésico narcótico apropiado así como la dosis adecuada.
- Administrar este fármaco por vía parenteral en dosis de mantenimiento.
- Monitorizar los signos vitales.
- Regular la dosis de mantenimiento (adecuarla al paciente).
- Administración posterior de una dosis "de rescate" (¼ o ½ de la dosis de mantenimiento, si es necesario).
- Disminuir u obviar la dosis de mantenimiento si la frecuencia respiratoria es inferior a 10/min.
- Regular la dosis de analgésico narcótico una vez que comience a ceder el dolor disminuyendo gradualmente la dosis.
- Considerar el alta una vez que se obtenga el alivio del dolor sin necesidad de medicación o si se controla adecuadamente con medicación oral.
- Elaborar el plan terapéutico al alta (tratamiento ambulatorio).

Sulfato de morfina: 0,1-0,2 mg/kg por vía i.v., i.m. o s.c.; o meperidina 1,5 mg/kg por vía i.v. o i.m. cada 2 o 3 h durante 6-12 h. Este esquema

puede ser modificado de acuerdo con las circunstancias individuales. Cuando el paciente mejore se puede reducir la dosis en un 25 % cada 12-24 h. También se puede cambiar para la vía oral.

Si está comprometida la función pulmonar estos enfoques pueden estar contraindicados.

Como terapia coadyuvante se puede utilizar la difenhidramina 25-50 mg cada 4-6 h y un ansiolítico o relajante muscular como el diazepam 5-10 mg cada 8 h.

Otras posibilidades terapéuticas pueden ser:

- Bloqueadores de los canales del calcio por vía oral.
- Sulfato de magnesio 10 % 2-4 ámp. cada 24 h.
- Expansores plasmáticos de bajo peso molecular, no más de 1 000 mL en 24 h.
- Hidroxiurea: eleva la Hb fetal.

Si el dolor se mantiene y la Hb se encuentra por debajo de 100 g/L se pueden transfundir 500 mL de glóbulos, teniendo en cuenta que los valores de Hb postransfusión no excedan de 110 g/L y el hematócrito no sea mayor que 35 %.

Si no mejora, indicar exsanguineotransfusión, especialmente en crisis generalizadas de más de 24 h sin respuesta al tratamiento.

En última instancia se puede utilizar plasmaféresis para disminuir la osmolaridad del plasma.

2. Síndrome torácico agudo: una vez diagnosticado, se debe indicar rayos X de tórax, esputo bacteriológico, hemocultivos, hemogasometría, hemograma, gammagrama pulmonar con ventilación y perfusión y cuerpos grasos en esputo y orina en busca del diagnóstico etiológico. El tratamiento incluye:

- a) Reposo.
- b) Oxigenoterapia para corregir la hipoxia, antibióticoterapia preferiblemente penicilina cristalina (200 000 U/kg/día por vía i.v. cada 6 h) o cloranfenicol (75 mg/kg/día por vía i.v. cada 6 h) o ceftriaxona (100 mg/kg/día por vía i.v. cada 12 h) todos durante 7 días, si hay sospecha de neumopatía inflamatoria.
- c) Hidratación parenteral.
- d) Analgésicos si hay dolor, teniendo cuidados con el uso de narcóticos en presencia de compromiso respiratorio.
- e) Exsanguineotransfusión si:
 - La PO_2 menor que 75 mm Hg con disnea y cianosis.
 - A pesar del tratamiento no hay mejoría clínica y las lesiones radiológicas empeoran a las 72 h.
 - Hay derrame pleural asociado a lesiones pulmonares extensas y bilaterales.
- f) La heparina es generalmente reservada para los pacientes con embolismo pulmonar.
- g) El tratamiento de apoyo con transfusión puede ser útil.

3. Síndrome del cuadrante superior derecho (crisis hepática): se debe indicar un estudio completo de la función hepática con vistas a precisar su etiología:
 - a) Si el episodio es ligero el tratamiento puede ser sintomático.
 - b) En caso de crisis severa la exsanguineotransfusión con recambio total de sangre es la terapia recomendada y se debe comenzar cuando los niveles de bilirrubina se eleven por encima de 50 mg/dL y se encuentre prolongado el tiempo de protrombina por encima de 20 seg el control.

Si no mejora, se deben buscar inmunocomplejos circulantes y realizar plasmaféresis, especialmente si existe aumento de los cuerpos amoniacales o hipoglicemia, si existe otra complicación como insuficiencia renal o infección o cuando aparezcan signos de insuficiencia hepática.

Son elementos de mal pronóstico: cuerpos amoniacales aumentados, aumento de la urea y PO_2 menor que 60 mm Hg.
4. Crisis aplásica: una vez realizado este diagnóstico el apoyo transfusional es la base del tratamiento, además de otras medidas como:
 - a) Tratamiento sintomático.
 - b) Antibioticoterapia si existe sepsis como factor precipitante.
5. Crisis de secuestro esplénico: es rara en adultos, se debe buscar Hb SC o Hb SB talasemia. Las medidas de apoyo hemodinámicas son imprescindibles e incluyen la transfusión. Otras medidas pueden ser:
 - a) Hidratación.
 - b) Analgesia.
 - c) Exsanguineotransfusión si no disminuye el volumen del bazo ni aumenta la Hb en 12-24 h.
 - d) Esplenectomía electiva si el cuadro repite.
6. Crisis hiperhemolítica: se debe indicar estudio hepático y enzimático completo de los glóbulos rojos. El tratamiento incluye:
 - a) Medidas sintomáticas.
 - b) Hidratación y analgésicos si presenta dolor.
 - c) Antibióticos si hay fiebre.
 - d) Transfusión si es necesario.
 - e) Esteroides si la prueba de Coombs resulta positiva.
7. Crisis del SNC: el diagnóstico debe realizarse antes de las 12 h para evitar o disminuir las secuelas. Se deben realizar fondo de ojo, punción lumbar y TAC de cráneo. El tratamiento se basa en:
 - a) Medidas sintomáticas.
 - b) Hidratación.
 - c) Analgésicos.
 - d) Oxígeno si es necesario.
 - e) Los infartos oclusivos del adulto se pueden transfundir en el episodio agudo, pero no está bien determinado el régimen de transfusiones a largo plazo. Algunos autores recomiendan la exsanguineotransfusión con

- “genética” pasando 1 500 mL de glóbulos con 3 000 mL de solución salina lo más rápido posible, después TAC cráneo y continuar con exsangüineotransfusión por 3-5 años para mantener Hb S por debajo de 40 %.
- f) En caso de hemorragia cerebral se debe considerar el tratamiento quirúrgico.
 - g) Si se presentan trastornos convulsivos se debe abolir la meperidina y utilizar tratamiento anticonvulsivante.
8. Hematuria: se deben indicar hemograma, conteo de reticulocitos y estudio de la función renal y la coagulación para descartar causa orgánica. El tratamiento incluye:
- a) Reposo absoluto.
 - b) Hidratación a razón de 4 000 mL/24 h.
 - c) Antibióticos si hay sepsis.
 - d) Esteroides (prednisona 60-80 mg/24 h).
 - e) EACA por una semana 12-24 g/24 h.
 - f) Si no hay mejoría se realizará exsangüineotransfusión y plasmaféresis si los inmunocomplejos circulantes están elevados.
9. Ulceras maleolares: tratamiento combinado con angiología:
- a) Reposo absoluto con la pierna elevada.
 - b) Lavado una vez al día con agua hervida y solución Burow u otra sustancia apropiada.
 - c) Si no resuelve se puede utilizar régimen de hipertransfusión para mantener Hb en 100 g/L o exsangüineotransfusión y más tarde valorar injerto de piel.
 - d) Se pueden utilizar otros fármacos como: aspirina, vitamina C, vitamina A, atirpos o similares.
 - e) En caso de úlcera de evolución tórpida puede valorarse la ozonoterapia.
 - f) El uso de oxígeno hiperbárico es controversial y el tratamiento con hidroxiurea (en otros estadios) que aumenta la síntesis de Hb fetal parece ser promisorio.

Situaciones especiales

1. Cirugía:
 - a) Las medidas para evitar la depleción de volumen y la hipoxia son fundamentales.
 - b) En caso de cirugía mayor la transfusión para reducir los niveles de Hb S por debajo de 50 % contribuye a prevenir las crisis, aunque esta situación es controvertida. Más de 50 % de los pacientes con colecistitis obligan a efectuar la colecistectomía.
2. Embarazo: la anemia falciforme se acompaña con gran incidencia de partos prematuros y muerte fetal. El tratamiento de elección en esta etapa son los regímenes de hipertransfusión.

ANEMIA APLÁSTICA

CONCEPTO

De acuerdo con la fisiopatología de los eritrocitos, la anemia aplástica está entre aquellos procesos que obedecen a trastornos de la célula madre multipotencial, caracterizada por una pérdida de células hematopoyéticas, con el consiguiente reemplazo de la médula por el tejido graso y una pancitopenia en periferia.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

1. Idiopática:

- a) Constitucional:
 - Anemia de Fanconi.
 - Anemia de Estren-Dameshek.
- b) Adquirida.

2. Secundaria:

- a) Por agentes físicos y químicos:
 - Drogas: cloranfenicol, hipoglicemiantes orales, antihistamínicos, citostáticos, etc.
 - Químicas no farmacológicas.
 - Cosméticos (bencenos).
 - Insecticidas.
 - Fertilizantes.
 - Radiaciones ionizantes.
- b) Infecciones:
 - Virus. (hepatitis, Epstein-Barr, parvovirus, rubéola, VIH).
 - Bacterianas (tuberculosis miliar).
- c) Metabólicas:
 - Pancreatitis.
 - Embarazo.
- d) Inmunológicas:
 - De causa humoral.
 - De causa celular.
- e) Hemoglobinuria paroxística nocturna.
- f) Síndrome mielodisplástico (mielodisplasia hipoplástica).

FISIOPATOLOGÍA

Muchas veces la designación de anemia aplástica no es más que la confesión de la ignorancia que tenemos en un 50 % de estos enfermos.

La fisiopatología de por qué ciertos medicamentos en dosis usualmente bien toleradas podrían causar una permanente aplasia medular es desconocida.

Algunos plantean una vulnerabilidad genética adquirida, otros (como en la mielodisplasia hipoplástica) las células residuales tienen anormalidades cromosómicas con la siguiente supresión del crecimiento y proliferación de la célula madre. Otras veces aparentes recuentos sanguíneos normales en periferia se logran mediante ciclos rápidos, los cuales condicionan una denominada aplasia latente y hacen improbable el reconocimiento clínico de la afección, pero una exposición posterior de cantidades de sustancias químicas, no tóxicas, pueden desencadenar una pancitopenia.

Puede existir también un rechazo inmunológico autoinmune o una toxina actuando como hapteno.

Muchas de las sustancias químicas utilizadas en el hogar en cosméticos contienen radicales bencénicos, el amplio uso de insecticidas, fertilizantes y sustancias para preservar los alimentos constituyen innumerables posibilidades de exposiciones a diferentes tóxicos.

Se plantea que las aplasias secundarias a la infección por diversos virus están relacionadas con la acción de estas sobre la célula madre y es el mecanismo responsable de la depresión celular.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Los síntomas pueden aparecer de comienzo insidioso o de forma brusca y pueden agruparse de la forma siguiente:

1. Síntomas dependientes de la afectación del sistema eritropoyético: palidez de la piel y mucosas, taquicardia, astenia, disnea, vértigos y lipotimias.
2. Síntomas dependientes del sistema megacariopoyético: petequias, equimosis, epistaxis, hemorragias retinianas, sangrados gastrointestinales, menstruaciones abundantes.
3. Síntomas dependientes del sistema granulopoyético: infecciones de orofaringe y otras localizaciones.

Debe hacerse el diagnóstico diferencial con una mieloptosis, mielofibrosis o hemopoyesis inefectiva.

Exámenes complementarios

1. Hemograma: la Hb está disminuida. Se aprecia una pancitopenia. Los granulocitos pueden alcanzar cifras menores que $0,2 \times 10^9/L$. Los linfocitos no se afectan, sin embargo el recuento absoluto está a menudo disminuido.
2. Constantes corpusculares: anemia normocítica o moderadamente microcítica en las remisiones completas o normocrómicas.
3. Inmunidad retardada y la cuantificación de IgE: normales.
4. Recuento de reticulocitos: normales o disminuidos. Valores normales: 0,5-1,5 %.
5. Recuento de plaquetas: disminuido. Valores normales: $150-350 \times 10^9/L$.
6. Función plaquetaria normal.

7. Tiempo de sangrado prolongado. Valor normal: 1-3 min.
8. Retracción del coágulo: anormal. Valor normal: 1 h.
9. Fragilidad capilar: alterada.
10. Tiempo parcial de promboplastina (PTT). Adecuado: valor normal menor que 60 seg.
11. Tiempo de protrombina. Adecuado: Valores normales ± 3 del control (normal: 12-14 seg)
12. Hierro sérico: elevado. Valor normal: 10,7-32,2 $\mu\text{mol/L}$.
13. Estudio ferroquinético: subnormal incorporación del hierro marcado a los eritrocitos circulantes.
14. Eritropoyetina en plasma y orina: normales.
15. Medulograma: depresión de los tres sistemas, severa hipoplasia con reemplazo del tejido graso.
16. Biopsia de médula: corrobora los detalles de la aspiración medular.

TRATAMIENTO

Medidas generales comunes

1. Evitar la exposición a infecciones.
2. Mantener adecuada higiene bucal, de ropas, camas, pijamas, etc.
3. Transfusiones de hemoderivados en el caso de que la Hb esté por debajo de 60 g/L o pérdida por sangrados. Si lo fundamental es la anemia se prefiere el uso de concentrado de glóbulos rojos.
4. Transfusiones de plaquetas solo si el paciente sangra o si el recuento de plaquetas es inferior a $5 \times 10^9/\text{L}$ o que requiera un intervención quirúrgica.
5. Antibióticos en caso de infecciones, de ser posible con el antibiograma.
6. Nota: téngase en consideración los riesgos de las transfusiones repetidas por posible sensibilización tanto en antígenos eritroleucoplaquetarios como antígenos de trasplante.
7. Se recomienda no utilizar donantes miembros de la familia para evitar el desarrollo de anticuerpos contra estos últimos.
8. En las mujeres debe valorarse una terapéutica hormonal con agentes anovulatorios para evitar sangramientos menstruales en exceso.

Medidas específicas dependientes de la fisiopatología

1. Supresión de todo agente físico o químico causante de la enfermedad.
2. Medicamentos mielotóxicos, exposición en el centro de trabajo a agentes químicos.
3. En aplasia leve: oximetazona (anadrol 50). Dosis de inicio de 1-3 mg/kg/día por v.o. y regular dosis de acuerdo con su evolución.
4. Otros:
 - a) Fluoximesterona: en dosis de 1mg/kg/día por v.o., por 3 meses.

- b) Decanoato de nandrolona (deca durabolín). De 3-5 mg/kg por vía i.m. una vez por semana por 3 meses. Para casos de pacientes intratables acompañados de anemia severa, con celularidad de la médula de menos de 25 % de lo normal y recuento de neutrófilos menor que $0,5 \times 10^9/L$, de plaquetas inferior a $20 \times 10^9/L$ y de reticulocitos menor que 1 % .
7. La supervivencia será entre 3 y 6 meses y solo 20 % logrará vivir un año.
8. Trasplante de médula: método introducido en 1960 con el cual se han logrado remisiones importantes en centros especializados. Aunque se recomienda antes de los 50 años, en la actualidad es posible en casos mayores de esa edad. Los pacientes que presentan la forma hereditaria son candidatos para ese tipo de tratamiento, siempre que exista un buen donante. Es esencial determinar el proceso de la enfermedad de base. Por ejemplo, anemia de Fanconi.
9. Globulina antilinfocítica (GAL): su uso puede desarrollar una reacción similar a la enfermedad del Suero y se caracteriza por la presencia de fiebre, escalofríos, eritema y artralgias.
10. Globulina antitimocitos (GAT): en casos severos. Dosis diaria de 15-40 mg/kg por vía i.v. durante 4-10 días, debe usarse por periodos.
11. Ciclosporina 2-5 mg/kg/día por vía i.v. asociada y a continuación de la GAT durante 3-4 meses. De no haber respuesta favorable, suprimirla.
12. Protocolo terapéutico con esteroides en dosis de ataque, si no hay contraindicaciones, bolos de metilprednisolona a razón de 0,5-1 mg/kg/día por vía i.v.
13. Para prevenir cúmulo exagerado de hierro por el uso de transfusiones repetidas se recomiendan agentes quelantes como la deferroxamina (desferral o sulfato de ferroxiamina) en dosis de 1,5-2,5 g/día por vía s.c.
14. Otros medicamentos no disponibles:
- a) Factor de crecimiento hematopoyético: se utilizará si el recuento de granulocitos es inferior a $500/mm^3$.
- b) Factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (leukine) en dosis de $250 \mu g/m^2/día$ por vía s.c.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA

CONCEPTO

Trombocitopenia. Se define como un recuento plaquetario de menos de $150 \times 10^9/L$. Los recuentos que varían de $40-60 \times 10^9/L$ originan hemorragias postraumáticas, y a $20 \times 10^9/L$ es posible que sobrevenga hemorragia espontánea (son en particular peligrosas las del SNC y las del sistema digestivo).

Mecanismos:

1. Producción disminuida o ineficaz de plaquetas.
2. Acortamiento en el tiempo de supervivencia de las plaquetas en la circulación, debido al aumento en la destrucción o consumo, o ambos.
3. Secuestro esplénico (hiperesplenismo).
4. Dilución intravascular de las plaquetas circulantes.

Púrpura trombocitopenica inmunológica (PTI). Trombocitopenia que ocurre en ausencia de exposición a tóxicos o de una enfermedad relacionada con disminución de plaquetas. Al menos en 85 % de los enfermos con PTI puede demostrarse un mecanismo inmunitario que comprende anticuerpos tipo IgG. Como la destrucción de plaquetas casi siempre está mediada por factores inmunitarios, se ha sugerido el término *púrpura trombocitopenica autonmunitaria*. Hay dos formas de PTI: aguda y crónica, en ambas se detectan megacariocitos normales o aumentados en la médula ósea (número y volumen), acortamiento en la supervivencia de las plaquetas y ausencia de esplenomegalia.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA AGUDA

PATOGENIA

Predomina en la niñez (2-6 años) y afecta a ambos sexos por igual. En 80 % de los afectados se recoge el antecedente de infección viral en vías respiratorias altas, de 1-3 sem antes del inicio.

DIAGNÓSTICO

Los enfermos sintomáticos presentan hemorragias petequiales y púrpuras repentinas. Pueden aparecer ampollas hemorrágicas en cavidad bucal, junto con epistaxis y hemorragia del tubo digestivo y genitourinaria. Con frecuencia el

recuento de plaquetas es inferior a $20 \times 10^9/L$. Aunque existe riesgo de hemorragia intracraneal, esta rara vez ocurre. Si se detecta esplenomegalia, está en relación con la enfermedad viral previa. En sangre periférica se detecta eosinofilia y linfocitosis.

En 80 % de los enfermos se produce recuperación espontánea, en un periodo de 2 sem a 6 meses, por ello el pronóstico en niños es excelente. Es rara la recurrencia después de una recuperación completa.

TRATAMIENTO

No se requiere tratamiento, a menos que persista hemorragia atraumática de mucosas y aparezcan nuevas equimosis. Se emplea prednisona (1-2 mg/kg/día), durante 4 sem cuando el riesgo de hemorragia es máximo. En raras ocasiones en las cuales sobreviene hemorragia que pone en peligro la vida, están indicadas transfusiones de plaquetas.

La administración de gammaglobulina (intacglobin) en dosis altas (400 mg/kg), a repetir en 5 días, por vía i.v. lenta induce aumento del recuento plaquetario en la PTI.

Alrededor de 10-15 % de adultos con PTI no se recupera completamente en 6 meses. Si hay síntomas o si el recuento de plaquetas es inferior a $100 \times 10^9/L$, se requieren glucocorticoides.

En los niños que no mejoran ante el tratamiento con prednisona en el transcurso de 6-12 meses debe considerarse la esplenectomía. El 85 % de los enfermos presenta remisión permanente después de este procedimiento quirúrgico.

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA CRÓNICA

PATOGENIA

En adultos puede tener inicio insidioso u originarse por un episodio de PTI aguda, del cual 90 % de los adultos no presenta mejoría espontánea. Es más frecuente entre los 20 y 40 años, y predomina en mujeres (proporción de 3:1).

En 85-95% de individuos con PTI crónica, la fisiopatología y las manifestaciones clínicas se deben a la producción de un anticuerpo IgG contra plaquetas que se une a estas últimas y origina su eliminación prematura por el bazo. Esto ocurre debido a que los macrófagos esplénicos contienen receptores para la porción Fc de la molécula de IgG. Se ha identificado IgG unida a plaquetas en sujetos con neoplasias malignas, leucemia, PTT, anemia aplásica y sepsis.

En pacientes muy sensibilizados también se observa eliminación en el hígado de plaquetas recubiertas por anticuerpos, lo que explicaría el fracaso de la esplenectomía para inducir remisiones completas a largo plazo, en alrededor de 50 % de los casos con PTI.

DIAGNÓSTICO

En la forma insidiosa hay aparición gradual de petequias en mucosas, equímosis, epistaxis y hemorragia. La hemorragia cutánea es más frecuente en las porciones distales de las extremidades. Si se detecta esplenomegalia deberá ponerse en duda el diagnóstico.

Recuento de plaquetas entre 30 y $60 \times 10^9/L$ con megacariocitos en médula ósea normales aumentadas en número y volumen.

La evolución cursa con mejorías y recaídas, que alternan durante periodos prolongados. Las exacerbaciones pueden relacionarse con la menstruación. La PTI crónica del adulto requiere la exclusión de otras entidades como LES, trastornos linfoproliferativos y anemia hemolítica autoinme (síndrome de Evans).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PTI CRÓNICA

1. Demostrar un tiempo de supervivencia plaquetaria acortado (aunque el recuento de plaquetas sea normal o casi normal).
2. Aumento de tamaño y número de megacariocitos en médula ósea.
3. Demostración de anticuerpos unidos a plaquetas mediante técnica confiable.
4. Excluir otros trastornos clínicos que podrían satisfacer los criterios 1 a 3 (PTI inducida por fármacos, en la cual los conteos de plaquetas deben ser normales de 7-14 días después de suspendido el medicamento).

TRATAMIENTO

Los principales métodos terapéuticos para la PTI crónica son:

1. Glucocorticoides.
2. Esplenectomía.
3. Inmunosupresores.
4. Gammaglobulina.

Menos de 10 % de los individuos presenta recuperación espontánea. La conservación de hemostasia normal o casi normal (petequias o equimosis cutáneas ocasionales) tiene más importancia que el recuento plaquetario por sí mismo, ya que es posible, con recuentos de $40-70 \times 10^9/L$, alcanzar hemostasia normal.

Glucocorticoides. Si los recuentos plaquetarios permanecen por debajo de $40 \times 10^9/L$, o si persiste hemorragia espontánea, está indicada la prednisona (1mg/kg/día). El trastorno hemorrágico suele mejorar antes del recuento plaquetario, lo que quizás se deba al efecto directo de los glucocorticoides sobre los capilares en la mejoría de su integridad física. Los beneficios de los glucocorticoides se hacen valorables en unas 3 sem. Después de 4-6 sem se procede a la disminución gradual de glucocorticoides y se suspenden si no hay

hemorragia. Si sobreviene recaída subsecuente, pudiera valorarse un segundo ciclo. Solo 10-15 % de los pacientes con esta terapéutica alcanzará una remisión permanente durante muchos meses.

Los glucocorticoides disminuyen la capacidad fagocitaria, la quimiotaxis y propiedades de adherencia de plaquetas recubiertas por anticuerpos de las células mononucleares. Producen además un aumento en la producción de plaquetas, alteración en la síntesis de inmunoglobulina e inhibición de las interacciones entre anticuerpos y plaquetas.

Esplenectomía. Indicada si no hay respuesta a los glucocorticoides y de urgencia si hay hemorragia intracraneal. Alrededor de 70-80 % de los afectados mejoran después de la operación y en 60 % los recuentos plaquetarios vuelven a lo normal.

En quienes mejoran se normaliza la supervivencia de las plaquetas y disminuye la IgG unida a plaquetas. Durante un periodo de 5 años sobrevienen recaídas después de la esplenectomía, en alrededor de 10-12 % de los sujetos. Debe considerarse la presencia de un bazo accesorio en quienes no mejoren por completo ante esplenectomía o en quienes se observa recaídas, poco después de una mejoría satisfactoria por esplenectomía.

Existen autores que recomiendan la esplenectomía en todos los pacientes con PTI de más de 6 meses de evolución y en quienes no da resultado el tratamiento de sostén con 5-10 mg de prednisona al día.

Inmunosupresores. Durante un periodo de años, 10-20 % de los pacientes con PTI crónica presentan recaídas después de la esplenectomía. No es posible el tratamiento con glucocorticoides y siguen apareciendo manifestaciones hemorrágicas. En algunas circunstancias, la farmacoterapia con inmunosupresores ha resultado moderadamente satisfactoria. Han sido útiles la azatioprina y la ciclofosfamida y en algunas circunstancias, se informaron reremisiones prolongadas.

Se requieren hasta 2 meses para apreciar los efectos beneficiosos.

La vincristina también es eficaz, sea sola o seguida por tratamiento de sostén con ciclofosfamida. Se desconocen los efectos a largo plazo y la toxicidad del tratamiento inmunosupresor, de modo que estos fármacos deben usarse con precaución.

Gamma globulina. Por vía intravenosa en dosis altas es un método de importancia para tratar PTI en niños y adultos. Se cree que la elevación del número de plaquetas depende de la inducción de bloqueo reticuloendotelial transitorio y otros mecanismos desconocidos.

El danazol, preparación de andrógeno modificado desprovisto de efectos masculinizantes, se ha utilizado en dosis de 200 a 400 mg/día, como sucedáneo de glucocorticoides.

Las transfusiones de plaquetas en caso de hemorragia que pone en peligro la vida del enfermo solo se usarán como último recurso.

PÚRPURA ANAFILACTOIDE O SÍNDROME DE SCHÖNLEIN-HENOCH

CONCEPTO

Púrpura vascular, de patogenia inmunoalérgica, del grupo de las vasculitis leucocitoclásticas en la cual se afectan difusamente los capilares y arteriolas pequeñas. Esto ocurre con más frecuencia en los vasos de la piel, articulaciones, tubo digestivo y riñón. Es más frecuente en edades pediátricas, pero ocasionalmente puede aparecer en el adulto.

Sinonimia. Púrpura vascular alérgica, púrpura anafilactoide de Glanzmann, púrpura o peliosis reumática, púrpura abdominal de Henoch, toxicosis capilar hemorrágica, púrpura atrombopénica esencial, púrpura inflamatoria vascular inmunoalérgica y púrpura simple.

ETIOLOGÍA

Desconocida. Se invocan teorías de estirpe autoinmune y se ha relacionado con antecedentes como: infecciones virales, bacterianas (*Streptococcus*), alergenitos alimentarios, medicamentosos y tóxicos.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

La tétrada característica consiste en lesiones de piel, dolores articulares, abdominales y nefritis.

Otras características del cuadro clínico son:

1. Comienzo agudo con instalación gradual de la sintomatología.
2. Fiebre o malestar general que puede estar presente al inicio de la enfermedad.
3. Manifestaciones cutáneas: existe pleomorfismo lesional dado por habones urticarianos, petequias, equimosis, vesículas o flictenas. Su localización es centrífuga: piernas, brazos y región glútea, aunque raramente pueden aparecer en el tronco y la cabeza.
4. Puede haber edema fugaz de las manos y la cara, parestesias o prurito y a menudo hemorragias de las mucosas.
5. Manifestaciones renales: presentes en 50 % de los casos y mejoran rápidamente en 90 % de los mismos. Se caracteriza por albuminuria ligera, cilindruria, hematuria macro o microscópica, hipertensión arterial e hiperazoemia. Entre 5-10 % de los casos pueden evolucionar a la IRC por daño glomerular irreversible.

6. Manifestaciones articulares: presente en casi 70 % de los pacientes afectados y consiste en: artritis transitoria no migratoria con derrame sinovial, dolor y rigidez localizada, generalmente en más de una articulación (tobillos, rodillas, caderas, muñecas y codos). La resolución completa es la regla.
7. Manifestaciones abdominales: cólicos intensos (forma de Henoch), vómitos y a veces hematemesis o diarreas con sangre.
8. Invaginación intestinal y perforación de asas: puede ocurrir en los niños.
9. Otros síntomas: en aislados casos se han descrito iritis, hemorragias subconjuntivales y retinianas, atrofia óptica, convulsiones, cefalea, pleuritis y pericarditis.

Exámenes complementarios

1. Hemograma completo: suele ser normal. En raros casos donde ha habido hemorragia puede mostrar anemia. Puede haber leucocitosis, neutrofilia y eosinofilia.
2. Eritrosedimentación: acelerada.
3. Estudios de coagulación: normales, salvo la prueba del lazo (Rumpel-Leede) que es moderadamente positiva en 25 % de los casos.
4. Parcial de orina: si hay compromiso renal pueden aparecer cilindros, hematíes y albúmina dosificable.
5. Sangre oculta en heces fecales: puede ser positiva.
6. Creatinina y urea: se elevan si hay compromiso renal.
7. Inmunoelectroforesis: muestra elevación de la IgA y la IgG. Si se cuantifican las IgG se observa una elevación de los isotipos IgG₁ e IgG₄.
8. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos con patrón perinuclear (ANCA-p): estudio reciente y novedoso, aún no disponible de forma universal y que resulta de gran sensibilidad, pero de poca especificidad en el estudio de las vasculitis. En la enfermedad que nos ocupa se elevan.
9. Biopsia de piel: infiltración de la pared y regiones perivasculares por polimorfonucleares, con leucocitoclastia y fragmentación de los núcleos ("pol-villo nuclear"). Necrosis de la pared vascular, extravasación de eritrocitos y depósitos fibrinoides.
10. El tejido fresco congelado en el medio de Michaelis puede examinarse por inmunofluorescencia para hallar depósitos de IgA en los vasos de la dermis.
11. Biopsia renal: aspecto variable, puede ser desde una proliferación mesangial leve a una glomerulonefritis con semilunas características, pasando por proliferación mesangial difusa. La característica microscópica más importante, con técnicas de inmunofluorescencia, es el depósito de IgA e IgG, así como de C₃ en la matriz mesangial.

TRATAMIENTO

1. Búsqueda e identificación del posible agente causal.
2. Tratamiento sintomático de artritis, fiebre y malestar general: ejemplo, salicilatos.
3. Si hay manifestaciones articulares, abdominales, edema localizado o manifestaciones neurológicas indicar: prednisona o metilprednisolona a razón de 1-2 mg/kg/día.
4. Si hay manifestaciones renales: tratar igual que las glomerulonefritis aguda. Los esteroides no parecen influir sobre la lesión renal en la fase aguda o en la progresión futura a IRC.
5. Los antihistamínicos, los inmunosupresores y los citostáticos no han mostrado ser eficaces en la variación del curso natural de la enfermedad.

CONCEPTO

Las hemofilias constituyen diátesis hemorrágicas de carácter hereditario que obedecen al déficit de factores de la coagulación de la sangre. Las más frecuentes son la hemofilia A y la hemofilia B.

CLASIFICACIÓN

1. Según el factor que está en déficit:
 - a) Hemofilia A (déficit de factor VIII_c).
 - b) Hemofilia B (déficit de factor IX).
 - c) Hemofilia C (déficit de factor XI o antecedente tromboplastínico del plasma).
2. De acuerdo con la severidad del defecto:
 - a) Hemofilia ligera (actividad del factor mayor que 5 %).
 - b) Hemofilia moderada (actividad del factor entre 1-5 %).
 - c) Hemofilia severa (actividad del factor menor que 1 %).
3. Según el patrón de herencia:
 - a) Recesivo ligado al sexo (hemofilias A y B).
 - b) Autosómico recesivo (hemofilia C).

La hemofilia C por ser la menos frecuente y menos grave no la abordaremos en este capítulo.

DIAGNÓSTICO

Características clínicas

Analizaremos en general las características de las hemofilias de tipo A y B.

Por tratarse de una enfermedad hereditaria las manifestaciones comienzan desde temprana edad y aunque el sangrado por el cordón umbilical es infrecuente, los hematomas aparecen cuando el niño empieza a caminar.

Las manifestaciones clínicas son de tipo hemorrágico y dependen de la severidad del defecto:

1. Hemorragias: las más frecuentes en los pacientes hemofílicos son los hematomas y las hemartrosis, aunque pueden presentarse otros tipos como las epistaxis, gingivorragia, hemorragia gastrointestinal, hematuria y sangramiento intracraneal.

Los episodios son intermitentes y solo en la hemorragia del SNC puede producirse la muerte súbita.

- a) Hemartrosis: se presentan en 75 % de los pacientes, interesan sobre todo grandes articulaciones, las cuales se afectan en orden de frecuencia como sigue: rodillas, codos, tobillos, hombros, muñecas y caderas.
 - b) Hematomas: se producen en el tejido subcutáneo y los músculos. Pueden ser superficiales o profundos. El mecanismo de producción en ocasiones está relacionado con el trauma, pero en otras oportunidades es espontáneo. Cuando el hematoma se localiza en el cuello constituye una urgencia médica al provocar obstrucción de la vía aérea.
2. Manifestaciones neurológicas: las más frecuentes son los sangramientos intra y extracraneales, la hemorragia subaracnoidea, el hematoma subdural y los hematomas en músculos con compresión de nervios periféricos.
 3. Sangramiento posquirúrgico: relacionado con la cirugía, suele aparecer retardado generalmente horas y a veces días después.

Exámenes complementarios

1. Tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTa): se encuentra prolongado. Cifras normales: 30-60 seg.
2. Consumo de protrombina: acortado.
3. Tiempo de coagulación: normal o prolongado, el tiempo de sangramiento y el tiempo de protrombina son normales.
4. La determinación de los niveles del factor hace el diagnóstico.

TRATAMIENTO

Medidas generales

1. Recomendar una vida bastante cercana a la normal evitando siempre traumas y heridas (es preciso eliminar la idea de invalidez del paciente).
2. Mantener la atención de los pacientes hemofílicos, siempre que sea posible por un grupo multidisciplinario que incluya hematólogo, ortopédico, psicólogo y estomatólogo.
3. No deben usarse inyecciones por vía intramuscular.
4. No deben recibir tratamiento con drogas como la aspirina.
5. Hacer una correcta selección de los procedimientos quirúrgicos en estos pacientes.
6. Tratar de manera precoz las diversas manifestaciones hemorrágicas que se presentan en el hemofílico con el fin de evitar las complicaciones derivadas de ellas.
7. Establecer tratamiento de reemplazo o sustitutivo de los factores, ya que constituyen un pilar fundamental, siempre que exista criterio para su uso.

La utilización de preparados como el crioprecipitado, el plasma fresco, el concentrado de factor VIII (humano o porcino) juegan un papel decisivo en el logro de este fin.

Actualmente en el mundo el concentrado del factor VIII es el de mayor demanda y el más recomendado por poseer ventajas objetivas, es más práctico para el uso y administración, tiene mayores condiciones de esterilidad, y el caso del porcino incluso permite ser usado en hemofílicos con inhibidores, pues no produce reacción cruzada como ocurre con el concentrado de factor VIII humano. La dosis dependerá del sangrando y, en consecuencia, de la necesidad de elevar la actividad del factor multiplicado por el peso en kilogramos del paciente.

Tratamiento de las hemorragias ligeras

1. Usar medidas hemostáticas locales, sobre todo del tipo compresivas, en las heridas superficiales y escoriaciones.
2. Aplicar tratamiento sustitutivo, imprescindible en el sangramiento nasal (epistaxis) y digestivo y en la hematuria, para ello debe elevarse el factor en aproximadamente 50 % de la actividad normal.
3. Establecer terapia de reemplazo, esta debe ser inmediata en los hematomas con tendencia a tejidos blandos, así como en las hemartrosis agudas, donde la administración de los preparados del factor se realiza por 24-36 h.

Tratamiento de las hemorragias severas

Los sangramientos retrofaríngeos y retroperitoneales constituyen episodios graves que requieren de la utilización de la terapia sustitutiva de hasta 100 % de actividad del factor mientras dure el sangramiento y los hematomas comiencen a reabsorberse.

Tratamiento farmacológico

1. DDAVP (1-8 deamino arginina vasopresina) (desmopresin): ha resultado tener eficacia en paciente hemofílicos A catalogados como deficientes ligeros. Dosis: 0,3 µg/kg mediante infusión i.v. lenta.
2. Agentes antifibrinolíticos: como el caso del EACA (ácido epsilon amino caproico) en dosis de 4 g cada 4-6 h por un periodo de 2-8, días, según el cuadro clínico del paciente, y el ácido tranexámico en dosis de 0,25 mg/kg de peso 3-4 veces en el día, por igual periodo, proporcionan efectos hemostáticos beneficiosos en los pacientes hemofílicos durante los eventos hemorrágicos.
3. Esteroides: pudieran tener cierta utilidad, sobre todo en los pacientes con hematuria.

Cirugía y hemofilia

Las cirugías electivas y de emergencia pueden ser aplicadas a pacientes sin inhibidores bajo un adecuado tratamiento de reemplazo, y teniendo en cuenta las pautas siguientes:

1. Realizar un buen estudio de la coagulación que incluya la búsqueda de inhibidores.
2. Indicar al paciente no utilizar medicamentos antiplaquetarios antes ni después de la cirugía.
3. Realizar la cirugía preferentemente de lunes a jueves lo que permite un mejor seguimiento por el laboratorio y el acceso de médicos consultantes, si eso fuera necesario.
4. Tener almacenado en el banco y/o farmacia la cantidad adecuada del producto a reemplazar, como mínimo para 2 sem.
5. Elevar, para cirugía mayor, el nivel del factor VIII entre 80-100 % antes de la operación y después debe mantenerlo alrededor de 30 % durante los siguientes 14-15 días. Mientras que en el caso de los hemofílicos B el nivel del factor IX debe elevarse a 60 % antes de la cirugía y luego mantenerlo a 20 % durante 10-14 días.
6. Las cirugías ortopédicas, generalmente, requieren de 4-6 sem de preparación para cualquier intervención quirúrgica.
7. Para la cirugía bucal, el uso de los inhibidores de la fibrinólisis solo o en asociación con preparados del factor en dosis más bajas, resultan eficaces en la práctica.

COMPLICACIONES

1. Artropatía crónica hemofílica.
2. Neurológicas.
 - a) Compresión de nervios periféricos (facial, tibial anterior, radial, braquial, femoral, etc.).
 - b) Lesión de médula espinal (por hematomielia, por compresión o ambas a la vez).
 - c) Sangramiento intracraneal.
3. Relacionadas con el tratamiento:
 - a) Del tratamiento sustitutivo:
 - Infecciosas (posibilidad de transmisión de hepatitis B, C, VIH, citomegalovirus, parvovirus B₁₉, etc.).
 - No infecciosas (transmisión de aloantígenos, urticaria, hemólisis, raramente anafilaxia y síndrome de hipertensión pulmonar).
 - b) Del uso de DDAVP (desmopresina): rubor facial, cefalea, variaciones de la tensión arterial y con menos frecuencia, mialgias, retención de líquidos, infarto del miocardio, etc.

LEUCEMIA

LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA

CONCEPTO

La *leucemia linfoide crónica* (LLC) es una neoplasia en la cual una expansión clonal de linfocitos pequeños se acumula en la médula ósea, ganglios linfáticos, sangre periférica, bazo, hígado y en algunas ocasiones en otros órganos y que en 95 % de los casos corresponde a la estirpe de células B.

ETIOLOGÍA

Desconocida. A diferencia de todas las demás leucemias se ha descartado la influencia de agentes como las radiaciones, agentes tóxicos y retrovirus.

Es más frecuente en hombres que en mujeres. Sin diferencia importante en cuanto a la raza.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Ausencia de síntomas en 25 % de los casos.
2. Sintomática en el resto de los pacientes (75 %), puede presentarse tempranamente: malestar, fatiga, astenia.
3. Linfadenopatías observadas en más de 80 % de los pacientes y de localización preferente cervical, supraclavicular y axilar. La existencia de linfonodos en regiones inguinales y epitrocleares es menos común.
4. Esplenomegalia (entre 50-70 % de los casos al inicio de la enfermedad que generalmente es pequeña o moderada).
5. Hepatomegalia (siempre aparece después del aumento del bazo).
6. Palidez relacionada con la existencia de anemia.
7. Otras lesiones pueden ser vista en dependencia de la infiltración leucémica a los distintos órganos y tejidos:
 - a) Hipertrofia de las amígdalas, glándulas salivales, timo y los genitales.
 - b) Lesiones neurológicas.
 - c) Lesiones óseas.
 - d) Lesiones cutáneas.
 - e) Fondo de ojo leucémico.

Y se hacen habitualmente más evidentes cuando la enfermedad progresa o está en estadios avanzados, con manifestaciones clínicas asociadas o relacionadas a ellas.

Exámenes complementarios

1. Hemograma y recuento de plaquetas:
 - a) Leucocitosis severa que puede alcanzar hasta valores tales como $300 \times 10^9/L$.
 - b) Linfocitosis absoluta superior a $15 \times 10^9/L$ representada en casi su totalidad por linfocitos de aspectos maduro y en ocasiones presencia de un pequeño porcentaje de células inmaduras.
 - c) Hemoglobina y hematócrito suelen estar disminuidos y evidencian anemia ligera, sobre todo al comienzo de la enfermedad.
 - d) Puede detectarse trombocitopenia desde que se inicie la enfermedad.
2. Medulograma y biopsia de médula ósea, muestran:
 - a) Infiltración medular linfoide con patrones variables: nodular, intersticial o difuso.
 - b) El estado de las líneas hematopoyéticas normales variará de acuerdo con la infiltración leucémica.
3. Otros estudios:
 - a) Marcadores inmunológicos: para la LLC (Tipo B) demuestra la presencia de inmunoglobulinas de superficie, y en la LLC (Tipo T) la formación de roseta espontánea con hematíes de carnero resulta diagnóstica.
 - b) Uso de anticuerpos monoclonales.
 - c) Prueba de Coombs (comprueba la participación de un componente autoinmune en la producción de la anemia).
 - d) Cuantificación de inmunoglobinas: se encuentran disminuidas y predisponen a las infecciones.

TRATAMIENTO

Estará determinado por el estadio de la enfermedad (tabla 62.1).

Tabla 62.1. Clasificación Internacional (por estadios) de BINET

Estadios	Características
Grupo A	Menos de tres áreas linfoides aumentadas de tamaño. No hay anemia, ni trombocitopenia
Grupo B	Tres o más áreas linfoides afectadas; sin anemia y/o trombocitopenia
Grupo C	Se detecta anemia $Hb < 100 \text{ g/L}$ y/o trombocitopenia de $100 \cdot 10^9/L$ independiente de la toma linfoide que exista

Nota: se consideran en esta clasificación 5 áreas linfoides: cervical, axilar, inguinal, hígado y bazo.

Quimioterapia

1. En los pacientes del grupo A que no presentan manifestaciones importantes se plantea prescindir de tratamiento oncoespecífico (se trata de los estadios 0 y I de la clasificación de RAI).

2. Cuando existen grandes esplenomegalias y adenopatías que generan cuadros dolorosos o compresivos, hay infecciones recurrentes o el paciente se incluye en los grupos B o C de la clasificación, debe decidirse la terapéutica establecida.
3. Tratamiento de elección:
 - a) Quimioterapia combinada con clorambucil (leukerán):
 - Agente alquilante y prednisona (droga esteroide).
 - Clorambucil (tab. de 2 o 5 mg) 0,8 mg/kg de peso dosis total repartida en 4 días.
 - Prednisona 60 mg/m² por v.o. durante 7 días comenzado por el 1er día del leukerán.

Este ciclo se dará cada 15 días y por un periodo hasta completar 10 ciclos. Si no se ha logrado mejoría en este periodo se podría incrementar la dosis total 0,2 mg/kg cada ciclo hasta alcanzar dosis máxima total de 1,8 mg/kg.
 - b) Agentes alquilantes como monoquimioterapia:
 - Leukerán 0,4-0,8 mg/kg cada 4-6 sem.
 - Ciclofosfamida 20 mg/kg por v.o. o por vía i.v. cada 3 sem.
 - c) Glucocorticoides sobre todo en pacientes con anemia autoinmune y en pacientes que presentan trombocitopenia en dosis 1 mg/kg/día.
 - d) Poliquimioterapia en casos resistentes al tratamiento convencional y en estadios avanzados de la LLC:
 - Esquemas: ciclofosfamida + vincristina + prednisona (COP) y el que combina ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y prednisona (CHOP).
4. Criterios de respuesta
 - a) Respuesta completa:
 - Recuento de leucocitos menor que $15 \times 10^9/L$.
 - Linfocitosis menor que 40 %.
 - Recuento absoluto de linfocitos menor que $6 \times 10^9/L$
 - Resolución de la esplenomegalia.
 - Disminución de las adenopatías.
 - Linfocitos en médula ósea menor que 30 %.
 - Normalización de las inmunoglobulinas.
 - b) Respuesta parcial: siempre que exista una mejoría en todos estos parámetros mayor que 50 %.
5. Otras opciones terapéuticas:
 - a) Esplenectomía: se puede decidir en algunos pacientes incluidos en el grupo C con severa trombocitopenia.
 - b) Radioterapia: en sus dos variantes, radioterapia sistémica o irradiación local, pueden ser modalidades de tratamiento en la LLC.
 - c) Tratamiento de las infecciones:
 - Uso de antibioticoterapia según germen y localización de la infección.
 - Uso por vía i.v. de gammaglobulina altamente purificada en dosis de 400 mg/kg cada 3 sem en pacientes con severa hipogammaglobulinemia y en los que existe marcada neutropenia e infecciones recurrentes.

- d) Uso de hemoderivados según necesidades corrección de anemia severa y trombocitopenia (concentrado de eritrocitos, plasma rico en plaquetas, concentrado de plaquetas y otros).
- e) Recientemente el uso del interferón recombinante en estadios tempranos de la enfermedad ha resultado beneficioso en el descenso de los recuentos de linfocitos con pocos efectos secundarios.
- f) Utilización de la leucoféresis para disminuir la organomegalia y mejorar los patrones de hemoglobina y plaquetas.
- g) Otros agentes quimioterápicos que se están empleando sobre todo como esquemas de segunda línea:
 - Deoxycycoformin (potente inhibidor de la adenosin deaminasa).
 - En forma de bolo intravenoso de 4 mg/m² cada 14 días.
 - Fludarabine (uso intravenoso). Actualmente se considera la droga de elección.
 - 2-Chlorodeoxyadenosina (análogo de la adenosina resistente a la adenosindeaminasa).

LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

CONCEPTO

La *leucemia mieloide crónica* (LMC) es una enfermedad de la célula madre hemopoyética la cual se caracteriza por anemia, granulocitosis extrema con inmadurez granulocítica en sangre, basofilia, a menudo trombocitosis y esplenomegalia, que en 90 % de los casos muestra la presencia de una anormalidad cromosómica determinada por una translocación entre los cromosomas 9 y 22 denominada cromosoma de Philadelphia y que tiene una muy alta tendencia a transformarse o evolucionar hacia una fase acelerada rápidamente fatal que recuerda una leucemia aguda.

ETIOLOGÍA

Se ha demostrado que la exposición a las radiaciones proporciona un incremento en la ocurrencia de la LMC.

No se han identificado sustancias químicas leucemógenas como agentes causales de este tipo de leucosis.

El aumento de la frecuencia de los antígenos HLA (CW3 y CW4) en individuos con LMC sugieren que sean marcadores genéticos para la susceptibilidad a esta enfermedad.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Síntomas:
 - a) Astenia.

- b) Pérdida de peso.
- c) Anorexia.
- d) Molestias abdominales.
- e) Sensación de repletura y saciedad
- f) Sudación excesiva.
- g) Dolor esternal sobre todo en su porción inferior.
- h) Dolor en el hipocondrio izquierdo.

2. Signos:

- a) Esplenomegalia moderada o gigante se presenta en 90 % de los casos. Es el signo cardinal en esta enfermedad. Su ausencia pone en duda el diagnóstico de LMC.
- b) Palidez cutaneomucosa.
- c) Hepatomegalia
- d) Lesiones cutáneas (poco frecuentes).
- e) Priapismo.
- f) Zumbido en los oídos.
- g) Estupor.

Exámenes complementarios

1. Hemograma y recuento de plaquetas:

- a) La hemoglobina y el hematócrito se encontrarán disminuidos en la mayoría de los casos al momento del diagnóstico.
- b) Leucocitosis generalmente por encima de $25 \times 10^9/L$ y que puede alcanzar valores tan altos de hasta $800 \times 10^9/L$. Presencia de todos los estadios madurativos de la serie granulopoyética. Se puede observar, además, eosinofilia y basofilia. Las plaquetas están elevadas en más de 50 % de los casos con recuentos frecuentes de más de $1\,000 \times 10^9/L$.
- c) Los resultados de los recuentos celulares sanguíneos y los detalles vistos en la lámina de sangre periférica pueden perfectamente sugerir el diagnóstico de LMC.

2. Medulograma:

- a) Médula marcadamente hiper celular.
- b) Predomino granulocítico.
- c) Aumento de la relación mieloide-eritroide.
- d) Sistema megacariopoyético íntegro o hiperplástico.
- e) Sistema eritropoyético con frecuencia está deprimido (depresión relativa).
- f) Eosinofilia y basofilia también pueden ser hallados.

3. Otros estudios:

- a) Fosfatasa alcalina leucocitaria con actividad baja o ausente (en 90 % de los pacientes con LMC).

- b) Estudio citogenético: la demostración del cromosoma de Philadelphia (Phi) constituye un criterio vital.

TRATAMIENTO

1. Quimioterapia:

- a) De elección en la fase crónica se usa la hidroxiurea por v.o. de 30-40 mg/kg hasta normalizar los leucocitos y según la evolución. En pacientes con recuentos de leucocitos de más de $100 \times 10^9/L$, la dosis es de hasta 100 mg/kg.
- b) El busulfán debido a sus efectos indeseables prácticamente ha dejado de usarse.
- c) El interferón alfa recombinante se emplea en dosis de 3 000 000 U, 3 veces/sem por vía i.m. o s.c. Se usa en la fase crónica como mantenimiento de acuerdo con la tolerancia del paciente.
- d) Como mantenimiento también se usará la citosina arabinósido por vía s.c. 40 mg/m² en ciclos de 10 días cada mes, y puede administrarse simultáneamente con el interferón.

Nota: con cualesquiera de estas variantes la duración del tratamiento depende de la evolución clínica y hematológica.

- e) En la fase acelerada con vistas a llevar la enfermedad nuevamente a la fase crónica se usan dos esquemas de poliquimioterapia citostática: el TRAP y el COAP, en seis ciclos de cada uno administrados de forma alterna con un reposo de 15-21 días interciclo.

- TRAP:

- . 6-Tioguanina: 100 mg/m²/día por v.o. del día 1-5.
- . Rubidomicina: 30 mg/m²/día por vía i.v. día 1.
- . Arabinósido de citosina: 100 mg/m²/día por vía i.v. del día 1-5.
- . Prednisona: 40 mg/m²/día por v.o. del día 1-5.

- COAP:

- . Ciclofosfamida: 100 mg/m²/día por v.o. del día 1-5.
- . Vincristina (Oncovin®): 1,4 mg/m²/día por vía i.v. día 1.
- . Arabinósido de citosina: 100 mg/m²/día por vía i.v. del día 1-5.
- . Prednisona: 40 mg/m²/día por v.o. del día 1-5.

2. Otras medidas:

- a) Antiuricémico alopurinol en dosis 300 mg diarios por v.o.
- b) Radioterapia: irradiación esplénica en pacientes que no mejoran con la quimioterapia y en aquellos con dolores esplénicos, periesplenitis y molestias gastrointestinales.
- c) Esplenectomía:
 - En trombocitopenias sintomáticas que no resuelven con la quimioterapia.
 - En grandes esplenomegalias.
- d) Trasplante de médula ósea: es la opción curativa.

- Trasplante autólogo para pacientes en crisis blástica que han sido rescatados con poliquimioterapia intensiva.
- Trasplante alogénico para pacientes que están en fase crónica.
- e) Leucoféresis:
 - En paciente con hiperleucocitosis.
 - En embarazadas en las que hay contraindicación para otros procedimientos.
- f) Glivec (imatinib) droga de uso reciente por vía oral, capaz de lograr largas remisiones moleculares y citogenéticas.

LEUCEMIA AGUDA

CONCEPTO

Se define como una expansión clonal de las células hamatopoyéticas caracterizada por interrupción de la diferenciación hematopoyética normal y una proliferación y acumulación maligna de células inmaduras que tienen un comportamiento agresivo y rápidamente fatal si no son tratadas.

Si el trastorno se origina a nivel del *stem cell* linfopoyético dará lugar a la leucemia linfoblástica aguda (LLA) sin embargo cuando la afectación ocurre en la célula madre hemopoyética o en una célula progenitora se producirá una leucemia aguda no linfoblástica (leucemia mieloblástica aguda).

ETIOLOGÍA

Hasta hoy la mayoría de las leucemias agudas son idiopáticas. Solo en una pequeña proporción están relacionadas con algún factor o agente predisponente como en el caso de la exposición a las radiaciones, exposición crónica al benceno, la existencia de alteraciones genéticas entre las que se enumeran el síndrome de Down, la anemia de Fanconi y antecedentes bien conocidos de anormalidades hematopoyéticas fundamentalmente de hemoglobinuria paroxística nocturna, los síndromes mielodisplásticos y los síndromes mieloproliferativos crónicos.

La incidencia de la enfermedad según reportes de la literatura mundial es de 3,5 x 100 000 habitantes y constituye la veintava causa de muerte entre todas las neoplasias malignas. En adultos la leucemia de estirpe mieloide es más frecuente que en los niños y constituye alrededor de 80-85 %, mientras que en el caso de la LLA sucede lo contrario. Está demostrado que la incidencia de la enfermedad aumenta con la edad, sin existir diferencia significativa en cuanto al sexo.

DIAGNÓSTICO

- 1 Establecimiento de la enfermedad bastante rápido, días o semanas, en la generalidad de los pacientes. En un pequeño grupo de casos con edad por encima de los 50 años existe el antecedente de un estado preleucémico o síndrome dismielopoyético.

- 2 Presencia de manifestaciones sistémicas no específicas como fatiga, fiebre, pérdida de peso, astenia, toma del estado general.
- 3 Palidez cutáneomucosa, debilidad, palpitaciones de acuerdo con la anemia que presenta el paciente.
- 4 Síndrome hemorrágico, petequias, equimosis, gingivorragia, epistaxis, hemorragias retinianas y otros sangramientos.
- 5 Dolores persistentes o recurrentes del esqueleto óseo especialmente en la parte baja del esternón y la inflamación en ocasiones de las grandes articulaciones.
- 6 Esplenomegalia cuyo tamaño estará en dependencia de la infiltración inicial o de la progresión de la enfermedad.
- 7 Hepatomegalia.
- 8 Adenopatías más frecuentes en los casos de LLA.
- 9 Lesiones ulceronecróticas sobre todo en mucosas, abscesos en sitios diversos.
- 10 Otras manifestaciones clínicas estarán presentes o no en el cuadro clínico del paciente de acuerdo con la infiltración a otros órganos y tejidos.
 - a) Sistema nervioso central: síntomas y situaciones variables como cefalea, visión borrosa, convulsiones, paraplejías, hemiplejías, parálisis facial, etc.
 - b) Lesiones cutáneas:
 - Inespecíficas (leucémides).
 - Determinadas por infiltrados leucémicos.
 - c) Toma del aparato respiratorio (laringe, pulmón, pleura): disfonía, disnea, dolor torácico y tos.

Exámenes complementarios

1. Hemograma: hallazgo de anemia, bicitopenia o con frecuencia pancitopenia (anemia, leucopenia y trombocitopenia). Presencia en la lámina de sangre periférica de un por ciento variable de las células blásticas o leucémicas cuya morfología está acorde con la estirpe celular y la observación del hiato leucémico.
2. Coagulograma: en este estudio lo más frecuente es encontrar en la mayoría de las leucemias agudas una trombocitopenia. En algunos pacientes portadores de la variedad promielocítica (LMA-M3) que cursan con CID es necesario realizar otros estudios relacionados con esta diátesis hemorrágica y que confirman su existencia como la dosificación de factores, dosificación de fibrinógeno, el test del plasminógeno y los PDF (productos de degradación del fibrinógeno).
3. Medulograma: presencia en la médula ósea de infiltración leucémica y que morfológicamente corresponde con la estirpe celular afectada y que guarda relación con los blastos observados en la sangre periférica. El porcentaje de estas células es variable, pero existe el requisito o criterio de la existencia de

30 % o más de ellas para apoyar o plantear el diagnóstico de una leucemia aguda.

4. Otros complementarios:

- a) Perfil hepático (incluye TGP,TGO, GGT, timol) para precisar afectación o daño del hígado por la enfermedad.
- b) Perfil renal (ácido úrico, creatinina, urea).
- c) Estudio de la inmunidad celular y humoral.
- d) Eritrosedimentación.
- e) Técnicas histoquímicas (peroxidasa, ácido peryódico, negro sudán, esterases).
- f) Estudio citogenético (búsqueda de alteraciones cromosómicas típicas o distintivas de las distintas variedades de leucosis).
- g) Ultrasonido abdominal (búsqueda de organomegalia fundamentalmente).
- h) Rayos X de tórax AP.
- i) Estudio del líquido cefalorraquídeo.
- j) Fondo de ojo.
- k) Anticuerpos monoclonales:
 - Monoclonales linfoides B CD-10 CD-19 CD-20.
 - Monoclonales linfoides T CD-5 CD-7.
 - Monoclonales mieloides CD-11 CD-13 CD-33.

TRATAMIENTO

Tratamiento inespecífico

Incluye una serie de medidas que constituyen el soporte o apoyo para enfrentar el tratamiento específico que le corresponde:

1. Debe utilizarse un aislamiento invertido simple (con todos los requisitos de asepsia y antisepsia exigidos).
2. Uso de hemoderivados: concentrado de glóbulos rojos en el caso de anemias (siempre mantener cifras de Hb por encima de 80 g/L) preparados plaquetarios en cualquiera de sus formas (plasma rico en plaquetas o concentrado de plaquetas) para mantener los recuentos de plaquetas en valores mayores que $10 \times 10^9/L$, crioprecipitado (aportar fibrinógeno) en los casos que lo requiera y concentrado de leucocitos (de utilización excepcional solo en leucopenias extremas con sepsis severa).
3. Alopurinol (antiuricémico) con vista a contrarrestar los posibles daños por la lisis tumoral.
4. Antibioticoterapia: emplear en los episodios de neutropenias febriles. Se debe utilizar las combinaciones propuestas y más eficaces como la de amikacina + fortun + vancomicina.
5. En los casos en que persisten los cuadros febriles y que no resuelven con los antibióticos anteriores, debe imponerse tratamiento con anfotericin B (ver su modo de empleo) ante la posibilidad de una infección del tipo micótica.

También se empleará el factor estimulante de colonias granulocíticas en momentos variables.

Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda

Este tratamiento es para adultos (mayores de 20 años y menores de 60). Consiste en siete ciclos de quimioterapia intensiva seguidos de un mantenimiento por 30 meses. Los ciclos se dividirán en: uno para la inducción a la remisión y seis posremisión.

LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

CLASIFICACIÓN

De acuerdo con el grupo cooperativo FAB desde el año 1976 fue posible hacer una clasificación citomorfológica la que más tarde, en el año 1980 y 1981, sufre modificaciones gracias al mejoramiento de las técnicas citoquímicas:

LMA-Mo	Indiferenciada
LMA-M1	Mieloblástica sin maduración
LMA-M2	Mieloblástica con maduración
LMA-M3	Promielocítica
LMA-M4	Mielomonocítica
LMA-M6	Eritroleucemia
LMA-M7	Megacarioblástica

Desde el punto de vista terapéutico la definición de la variedad morfológica según esta clasificación reviste gran importancia. En la práctica la Mo, M1, M2, M4, M5, M6 y M7 son tratadas de igual forma no así la M3.

TRATAMIENTO

Los protocolos de tratamiento para esta entidad son muy similares en todas partes del mundo donde las drogas más utilizadas son la citosina arabinósido y la daunomicina con las cuales después de la inducción se obtienen remisiones de hasta 60 % en los adultos.

Inducción

Esquema (7 + 3):

1. Citosina arabinósido: 100 mg/m²/día en infusión continua por 7 días.
2. Daunomicina: 60 mg/m²/día por vía i.v. en los días 1 al 3 (esta dosis para pacientes menores de 40 años) y 45 mg/m² por vía i.v. (para pacientes mayores de 40 años).

3. Después de transcurridos de 10-14 días debe realizarse medulograma, de detectarse mejoría completa, entonces, se realizará la consolidación de la remisión.

Consolidación

Se administrará arabinósido de citosina 3 g/m^2 /dosis cada 12 h, diluido en 500 mL de solución salina isotónica por vía i.v. durante 6 h en los días 1; 3 y 5. Una vez recuperada la sangre periférica se realizará estudio por punción de médula ósea.

Los pacientes que se mantengan en remisión completa recibirán dos ciclos adicionales de intensificación con el mismo esquema anterior, con un intervalo mínimo entre ellos de 30 días, lo que dependerá de la recuperación clínica-hematológica del paciente. Una vez concluido el tercer ciclo, se suspenderá la quimioterapia.

Nota: para otros detalles consultar el protocolo del centro de referencia (Instituto de hematología).

TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA (LMA-M3)

Inducción

Se administrará:

1. Ácido retinoico (ATRA) a razón de 45 mg/m^2 /día dividido en dos dosis. Se administrará hasta que se logre la remisión hematológica.
2. Rubidomicina: a razón de 45 mg/m^2 por vía i.v. los días 2; 4; 6 y 8.
3. Prednisona: a razón de $0,5 \text{ mg/kg/día}$ por 3 sem, en pacientes con elevados recuentos de leucocitos para prevenir el síndrome del ATRA.

Posremisión

1. Consolidación: consiste en tres ciclos de poliquimioterapia en la que el ácido retinoico se mantiene en el esquema (siempre con 4 sem de reposo entre cada ciclo).
2. Posconsolidación: metotrexato, 6-mercaptopurina y ácido retinoico por v.o. hasta completar los 2 años de tratamiento.

Nota: para otros detalles consultar el protocolo del centro de referencia (Instituto de hematología).

Tanto para las leucemias agudas linfoblásticas como las mielocíticas, en la actualidad el trasplante de médula ósea constituye una significativa alternativa de tratamiento curativo en la modalidad de trasplante alogénico.

CONCEPTO

Los linfomas malignos, considerados tradicionalmente tumores del sistema linfático, han sido definidos más recientemente como neoplasias sólidas del sistema inmune.

CLASIFICACIÓN

Clasificación histológica

1. Linfoma de Hodgkin (LH):
 - a) Predominio linfocitario.
 - b) Esclerosis nodular.
 - c) Celularidad mixta
 - d) Depleción linfocitaria.
 - e) Rico en linfocitos y células de Reed-Sternberg. (Entidad provisional).
2. Linfoma no Hodgkin (LNH). Clasificación de la Working Formulation (1982):
 - a) Bajo grado malignidad:
 - Linfocitos pequeños (con diferenciación plasmocitoide o sin ella).
 - Folicular, células pequeñas hendidas.
 - Folicular mixta, células pequeñas hendidas y células grandes (hendidas o no).
 - b) Grado intermedio:
 - Folicular, células grandes.
 - Difuso, células pequeñas hendidas.
 - Difuso mixto de células pequeñas y grandes.
 - Difuso con células grandes.
 - c) Alto grado:
 - Células grandes inmunoblástico
 - Linfoblástico.
 - Células pequeñas no hendidas.
3. Otros:
 - a) Cutáneo de células T.
 - b) Leucemia de células T del adulto/linfoma.
 - c) Neoplasia histiocítica.
 - d) Linfocitosis T.

Clasificación REAL (1993)

1. Neoplasias de células B:
 - a) Neoplasia precursora de células B: precursor linfoblástico B de linfoma/leucemia.

- b) Neoplasia periférica de células B.
 - Leucemia linfocítica crónica de células B/leucemia prolinfocítico/linfoma de linfocito pequeño.
 - Linfoma linfoplasmocitoide/inmunocitoma.
 - Linfoma de células del manto.
 - Linfoma centrofolicular/folicular:
 - . Células pequeñas.
 - . Mixto, células pequeñas y células grandes.
 - . Células grandes; difuso, tipo predominantemente de células pequeñas.
 - c) Linfoma marginal de la zona de células B. Extranodal (tipo Malt + /células monocitoide B). Nodal + /célula monocitoide B.
 - d) Linfoma de la zona marginal esplénico + (linfocitos vellosos).
 - e) Linfoma de células T intestinal + (enteropatía asociada).
 - f) Linfoma /leucemia células T del adulto.
 - g) Linfoma de células grandes anaplásico tipo T y de células NULL.
 - h) Linfoma anaplásico de células grandes parecido al Hodgkin.
 - i) Leucemia células peludas.
 - j) Plasmocitoma/mieloma de células plasmáticas.
 - k) Linfoma difuso de células Large B subtipo: linfoma primario.
 - l) Mediastinal (células B tímica).
 - m) Linfoma de Burkitt.
 - n) Linfoma de células B alto grado.
2. Neoplasia de células T células NK:
- a) Leucemia prolinfocítica/leucemia linfática crónica de células T.
 - b) Leucemia de linfocitos granulares grandes:
 - Tipo células T.
 - Tipo células NK.
 - c) Micosis fungoide/síndrome de Sezary.
 - d) Linfoma periférico de células T no específico.
 - e) Linfoma angioinmunoblástico de células T.
 - f) Linfoma angiocéntrico.
3. Entidades provisionales.

ENFERMEDAD DE HODGKIN

CONCEPTO

La enfermedad de Hodgkin (LH) es una neoplasia del tejido linfoide, la cual ha sido definida histopatológicamente como la presencia de células de Reed-Sternberg con un contexto celular adecuado.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Linfadenopatías indoloras, pueden doler si se ingiere alcohol.
2. Esplenomegalia.
3. Síndrome febril prolongado.
4. Síndrome mediastinal.
5. Síntomas generales: astenia, anorexia, pérdida de peso, etc.
6. Signos y síntomas dependientes de la localización.

Exámenes complementarios

1. Hemograma con diferencial.
2. Eritrosedimentación.
3. Coagulograma.
4. Proteínas totales y fraccionadas.
5. Electroforesis de proteína.
6. Glicemia.
7. Estudio de la función hepática.
8. Estudio de la función renal.
9. Exámenes imagenológicos.
10. Rayos X de tórax, survey óseo.
11. Ultrasonografía.
12. TAC.
13. Linfografía.
14. Diagnóstico histológico.
15. BAAF en adenopatías cervicales, axilares, etc.
16. Biopsia: ganglionar, hepática.
17. Medulograma: de valor relativo.
18. Biopsia de médula ósea (cresta iliaca). (Es de vital importancia).

TRATAMIENTO

Al inicio del tratamiento los pacientes deben someterse a una valoración cuidadosa de la extensión de la enfermedad. El propósito de ello es determinar si está indicado el tratamiento localizado (radioterapia) o está indicada la quimioterapia sistemática.

La clasificación por etapas es la siguiente:

- Etapa I. Un solo grupo ganglionar o una sola estructura.
- Etapa II. Dos o más grupos ganglionares al mismo lado del diafragma, o bien enfermedad localizada en una sola estructura extralinfática y uno o más grupos ganglionares al mismo lado del diafragma.
- Etapa III. Ganglios linfáticos invadidos a ambos lados del diafragma, incluido bazo o ambos.

- Etapa IV. Enfermedad diseminada con afección de médula ósea, hígado o metástasis pulmonares múltiples.

Asimismo, debemos considerar a los enfermos en las etapas siguientes:

- Etapa A. Si no presentan síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso, sudación).
- Etapa B. Si hay pérdida de peso, fiebre o sudaciones nocturnas importantes.

Los pacientes con enfermedad localizada (etapa I-A; II-A) se tratan con radioterapia (supervivencia a los 10 años más de 80 %).

Los pacientes con la enfermedad diseminada (etapa III-B y IV) se tratan con poliquimioterapia (ciclos de 14 días de tratamientos y 14 días sin tratamiento) tienen una supervivencia a los 5 años entre 20 y 50 %.

No hay una opinión unánime sobre el tratamiento óptimo de los pacientes en etapas II-B o III-A, pero los estudios actuales sugieren una ventaja con la quimioterapia combinada; con un índice de supervivencia a los cinco años entre 30 y 60 % (tabla 63.1).

Tabla 63.1. Tratamiento con poliquimioterapia: (6 ciclos)

Medicamento	Dosis	Administración	
		Vía	Tiempo
M- Mustargen	6 mg/m ²	i.v.	días 1 y 8
O- Vincristina	1,5 mg/m ²	i.v.	días 1 y 8
O- Metilhidracina (Naturan)	100 mg/m ² /día	v.o.	días 1-14
P- Prednisona	40 mg/m ²	v.o.,	1-14 día, después disminuir la dosis cada 3 días hasta suspender (ciclos 2 y 4)
A- Adriamicina	25 mg/m ²	i.v.	días 1 y 8
B- Bleomicina	6 mg/m ²	i.m.	días 1 y 8
V- Vimblastina	6 mg/m ²	i.v.	días 1 y 8
P- Prednisona	40 mg/m ²	v.o.	días 1-10 (2 y 4 ciclo)

Se plantea modernamente dar ciclos alternos de MOOP y ABVP.

Actualmente hay consenso como esquema de primera línea utilizar el ABVD, que sustituye la prednisona por la dacarbazina.

En los casos que tienen depleción linfocitaria en estado avanzado se utilizan los híbridos (1er día drogas correspondiente al MOPP y en el 8vo día las drogas correspondientes al ABVP).

Se preconiza también el esquema COPP (ciclofosfamida 450 mg/m² el 1er día solamente).

Trasplante de médula ósea (autólogo o alogénico).

Se indican las medidas complementarias tales como:

1. Reposo relativo.
2. Dieta normal y equilibrada.
3. Vigilancia del paciente a posteriori en la consulta especializada.

LINFOMA NO HODGKIN

CONCEPTO

Son un grupo heterogéneo de enfermedades malignas del sistema linfoide con hallazgos citológicos, patológicos e inmunológicos diferentes de los linfomas de Hodgkin.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

1. Adenopatías (indoloras o no).
 - a) Aisladas.
 - b) Diseminadas (retroperitoneo, mesenterio, pelvis, piel, tubo digestivo).
2. Hepatomegalia.
3. Esplenomegalia.
4. Síntoma generales, etc.

Exámenes complementarios

1. Hemograma con diferencial.
2. Eritrosedimentación.
3. Coagulograma.
4. Estudios de la función hepática.
5. LDH (útil para evaluar la extensión de la enfermedad, así como la agresividad).
6. Estudio de la función renal.
7. Electroforesis de proteína.
8. BAAF de ganglio.
9. Medulograma.
10. Estudio VIH.
11. Ultrasonido abdomen.
12. Rayos X de tórax.
13. TAC, linfografía.
14. Estudio de la inmunidad celular.
15. Análisis de prueba genéticas.

TRATAMIENTO

El tratamiento está en relación con el grado de malignidad, la extensión de la enfermedad y edad del paciente.

Bajo grado. Se indica:

- Leukerán: 0,8 mg/kg días por v.o., en 4 días
- Prednisona: 40 mg/m² por v.o. por 7 días

Repetir este ciclo cada 15 días hasta dar 10 ciclos, si el paciente hace remisión se suspende; ahora bien si no hace remisión se utilizan el esquema siguiente (CHOP):

C-Ciclofosfamida: 750 mg/m², día 1
H-Adriamicina: 50 mg/m², días 1 y 8
O-Vincristina: 1,5 mg/m², días 1 y 8
P-Prednisona: 40 mg/m² P O, días 1-7

Dar de 4 a 6 ciclos y continuar la evolución del paciente.

Grado intermedio y alto grado. Se utiliza la combinación de radioterapia en manto con poliquimioterapia (esquema CHOP-BLEO):

C-Ciclofosfamida: 600 mg/m² por i.v., días 1 y 14
H-Adriamicina: 40 mg/m² por i.v., días 1 y 14
O-Vincristina: 1,4 mg/m² por i.v., días 1 y 14
P-Prednisona: 80 mg/m² por v.o., días 1-7
BLEO-Bleomicina: 10 mg/m² por vía i.m., días 1 y 7

Ciclos de 14 días de duración con 15 días de reposo entre cada ciclo.

Si hay remisión completa se indica suspender el tratamiento. Si la remisión es parcial se indica dar 2 nuevos ciclos, si con estos no se logra una remisión completa los casos salen de este protocolo; lo mismo sucede si la respuesta es mínima o hay fallo terapéutico.

Se pueden utilizar otros esquemas como: ESHAP, BOMPAC, MACOP-B, etc.

Señalamos asimismo que todos los pacientes, independientemente de la etapa clínica y del resultado histológico, que presenten masas tumorales más de 10 cm, recibirán radioterapia local.

Todos estos pacientes necesitan la utilización de trasplante de médula ósea.

CRITERIOS DE REMISIÓN

1. Remisión completa:

- a) Desaparición de todos los síntomas y signos de la enfermedad.
 - b) Normalización de los parámetros bioquímicos y radiológicos.
 - c) Biopsia de hígado, médula ósea y de sitios infiltrados negativos.
2. Remisión parcial: reducción de más de 50 % de las masas tumorales medibles.
3. Remisión mínima: reducción de menos de 50 % de las masas tumorales medibles.

MIELOMA MÚLTIPLE

CONCEPTO

Las discrasias de células plasmáticas son un grupo de enfermedades neoplásicas relacionadas que se acompañan de proliferación de una clona única de estas células secretoras de inmunoglobulina que derivan de la serie de células B de linfocitos.

El *mieloma múltiple*, también denominado mieloma de células plasmáticas o mielomatosis, es una enfermedad maligna diseminada que tiene clona de células plasmáticas transformadas, prolifera en la médula ósea, altera sus funciones normales e invade el hueso adyacente.

El padecimiento suele relacionarse con destrucción esquelética extensa, hipercalcemia, anemia y funcionamiento renal alterado, inmunodeficiencia y aumento de la susceptibilidad a infecciones.

En ocasiones se acompaña de amiloidosis, trastornos de la coagulación y otras anomalías de proteínas. Las células plasmáticas neoplásicas suelen producir y secretar componente M de inmunoglobulina, cuyo volumen en cualquier enfermo guarda proporción con la carga tumoral corporal total.

ETIOLOGÍA

Es desconocida. Se invocan una serie de factores entre los que se encuentra la predisposición genética, con múltiples anomalías genéticas asociadas (expresión exagerada de los genes N-ras, c-myc, bcl-1 y de los genes supresores Rb y p53). También se relaciona con una estimulación antigénica crónica, exposición a radiaciones, virus oncógenos y estímulos inflamatorios.

Se ha observado una mayor incidencia de la enfermedad en granjeros, trabajadores de la madera y del cuero y en expuestos a productos del petróleo. El mieloma parece ser epizootico, se informa en ratas, perros, gatos, caballos y otras especies de mamíferos.

FISIOPATOLOGÍA

Los síntomas y signos de mieloma múltiple y sus consecuencias en el enfermo tienen relación primaria con:

1. Cinética de crecimiento de las células plasmáticas neoplásicas y carga tumoral corporal total.
2. Productos secretados por las células tumorales con efectos fisicoquímicos, inmunitarios y humorales.

Una vez que las células plasmáticas transformadas muestran proliferación maligna, la clona parece crecer con rapidez relativa hacia varios sitios esqueléticos, lo que origina afección diseminada de la médula ósea con nódulos o láminas de células plasmáticas.

La enfermedad de la médula ósea origina anemia normocítica normocrómica como consecuencia de la inhibición de la eritropoyesis, así como de alteraciones en la estructura de la médula ósea, también ocurre un leve acortamiento en la vida eritrocitaria, ferropenia y pérdida de sangre. Es posible que las concentraciones séricas elevadas del componente M cause sedimentación de sangre e hiperviscosidad. La formación de pilas de monedas que se observa en el croquis de sangre periférica y el aumento en la sedimentación eritrocitaria también se deben a concentraciones plasmáticas elevadas de globulinas de mieloma. Las células de mieloma también secretan sustancias movilizadoras de calcio, factores activadores de osteoclastos (FAO) que estimulan la resorción ósea local por osteoclastos en la vecindad del foco de mieloma en la médula ósea. A la vez, se inhibe la actividad osteoblástica local, esto origina osteopenia, que semeja en las radiografías osteoporosis como lesiones osteolíticas, así como hipercalcemia e hipercalcemia.

El factor de crecimiento tumoral alfa ($\text{TGF-}\alpha$) es uno de los principales factores de crecimiento que moviliza calcio desde el hueso.

Los tipos de inmunoglobulina monoclonal secretados como componentes M, por lo general son IgG, IgA, IgM o cadenas libres de Ig, en ocasiones el componente M es IgD y en extremo raro IgE.

Cuando se secretan cadenas L (como dímeros) hacia el plasma, el riñón las extrae con rapidez y las metaboliza, así no suelen detectarse en la electroforesis sérica. Cuando se excede el umbral renal, aparecen cadenas L en la orina (proteína de Bence-Jones).

Si un componente M de IgG o IgA tiene elevada viscosidad intrínseca y se encuentra en concentraciones elevadas, pueden aparecer hiperviscosidad y trastornos hemorragíparos, estos últimos ocurren al formar los componentes M complejos o presentar unión inmunitaria con factores de coagulación I, II, V, VII, VIII, además por alteraciones cualitativas de las plaquetas y trombocitopenia. Este cuadro de hiperviscosidad es más frecuente en los casos que evolucionan con hiperproducción de IgM, por su mayor peso molecular. En ocasiones los componentes M tienen amplitud térmica estrecha y forman crioglobulinas lo que provoca el fenómeno de Raynaud, alteraciones en la circulación y la gangrena potencial después de la exposición al frío; actualmente se plantea que el componente M tiene funcionamiento específico de anticuerpo.

La insuficiencia renal se observa en al menos 20 % de los enfermos con mieloma y suele tener patogenia mixta. La hipercalcemia genera nefropatía por calcio y es la causa más frecuente de insuficiencia renal en el mieloma. La proteinuria de Bence-Jones también origina daño renal. Otros factores que contribuyen a la insuficiencia renal son: hiperuricemia, pielonefritis, amiloidosis, infiltración renal por células plasmáticas y la hiperviscosidad.

Los individuos con mieloma por lo general tienen disminución de concentraciones séricas de inmunoglobulinas normales y alteraciones en la capacidad para manifestar respuesta inmunitaria humoral normal después de estimulación antigénica, en consecuencia son muy susceptibles a infecciones por microorganismos encapsulados frecuentes (ejemplo, neumococo). Este síndrome de inmunodeficiencia parece depender de una serie de mecanismos, las células de mieloma secretan una sustancia inhibidora (que no es una inmunoglobulina) que activa la supresión medular por macrófagos, de la proliferación de clones de células B productoras de anticuerpos normales; en un mieloma de IgG el componente M de IgG secretado acelera el catabolismo de la IgG normal del enfermo. Estos defectos en la inmunidad humoral a menudo se complican por defectos en el funcionamiento de los granulocitos, en los cuales es posible que los grandes volúmenes de proteína M alteren la opsonización y la fagocitosis de las bacterias.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Las características del mieloma múltiple se describen en la tabla 64.1.

Tabla 64.1. Manifestaciones clínicas del mieloma múltiple

Manifestaciones clínicas	Causa subyacente	Mecanismo patogénico
Afección ósea: hipercalcemia, fracturas patológicas, dolores óseos, compresión medular, lesiones óseas osteolíticas, osteoporosis	Destrucción esquelética	Expansión tumoral, producción de factores activadores de osteoclastos por las células tumorales
Insuficiencia renal	Proteinuria, cadenas ligeras, hipercalcemia, nefropatía por depósito de uratos. Glomerulopatías por depósito amiloide. Pielonefritis	Efectos tóxicos de los productos de las células tumorales, cadenas ligeras, FAO, productos de fragmentación del ADN Hipogammaglobulinemia
Anemia, debilidad, palidez	Mieloptisis, disminución de la producción de eritrocitos Hemólisis leve	Expansión tumoral, producción de factores inhibidores y de autoanticuerpos por parte de las células tumorales
Infecciones recurrentes, en especial respiratorias (neumonía neumocócica) y por gérmenes gramnegativos	Hipogammaglobulinemia Disminución emigración de neutrófilos	Disminución de la producción por la supresión inducida por el tumor, aumento del catabolismo de la IgG

Síntomas neurológicos: dolores radiculares por compresión de los nervios, dolores en la espalda, debilidad, parálisis de extremidades inferiores, incontinencia urinaria o fecal, polineuropatía	Hiperviscosidad, crioglobulinemia, depósito de material amiloide, hipercalcemia, compresión medular	Productos del tumor, propiedades del componente M, cadenas ligeras, FAO
Hemorragia	Interferencia con los factores de coagulación, lesión del endotelio por depósito de amiloide disfunción plaquetaria por alteraciones cualitativas y trombocitopenia	Productos del tumor, anticuerpos contra factores de la coagulación, cadenas ligeras, anticuerpos que recubren las plaquetas
Masas tumorales		Expansión tumoral por lo general como extensiones directas a partir de costillas u otros huesos subyacentes

Otras características clínicas son: hepatomegalia (20 % de los enfermos), esplenomegalia, amiloidosis que puede dar lugar a diversos hallazgos como alteraciones de la conducción cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, macroglosia, tumefacción articular y neuropatía periférica.

Exámenes complementarios

1. Hemograma: anemia normocítica normocrómica.
2. Pruebas de función renal: creatinina, filtrado glomerular (alterados en dependencia de si hay daño renal o no).
3. Eritrosedimentación: acelerada (generalmente en el orden de tres cifras).
4. Electroforesis de proteínas del suero: pone de manifiesto la presencia de un pico alto y de base estrecha en 75 % de los casos. Hipogammaglobulinemia en 15 % y un pico pequeño o registro normal en el resto de los casos.
5. Inmunolectroforesis: en 90 % de los enfermos puede detectarse en el suero alteraciones morfológicas de las inmunoglobulinas.
6. Cuantificación de inmunoglobulinas: se realiza habitualmente por inmunodifusión radial simple y el tamaño del área de precipitación es proporcional a la cantidad de antígeno existente en el suero analizado, con reducción de las cifras de Ig normales en el paciente.
7. Electroforesis en orina de 24 h: se encuentra un pico de globulina en 75 % de los casos.
8. Proteínas totales y fraccionadas: aumentadas generalmente. Con inversión del índice serina-globulina.
9. Proteinuria en 24 h: permite detectar proteinuria de Bence-Jones y proteinuria total.

10. Cuantificación del calcio sérico: hipercalcemia en 30 % de los casos.
11. Aspiración de médula ósea: plasmocitosis mayor que 10 % y células plasmáticas morfológicamente atípicas.
12. Survey óseo: aparecen lesiones osteolíticas en sacabocados, osteoporosis o fracturas que afectan fundamentalmente las vértebras, cráneo, pared torácica, pelvis y extremos proximales de los húmeros y fémures.
13. Tomografía axial computarizada: útil para la detección precoz de lesiones osteolíticas.
14. Gammagrafía ósea con radionúclidos: de poca utilidad pues la supresión de la actividad osteoblástica en relación con mieloma inhibe la captación de radionúclidos hacia las lesiones.

El diagnóstico definitivo de mieloma múltiple exige la demostración de plasmocitosis en la médula ósea (> 10 %) o una lesión de tejidos blandos y la presencia de producción importante de componente M, más algún dato de invasividad, el mejor signo de esta última es la presencia de lesiones osteolíticas.

TRATAMIENTO

Está encaminado hacia dos áreas fundamentales:

1. Quimioterapia sistémica para mieloma múltiple.
2. Cuidado de sostén para tratar las complicaciones del trastorno (por ejemplo, compresión de médula espinal, dolor óseo, hipercalcemia, sepsis, anemia e insuficiencia renal).

Quimioterapia

Con la quimioterapia óptima se ha mejorado considerablemente la esperanza de vida media del individuo con mieloma, la etapa clínica y el funcionamiento renal en el momento de la presentación, también influye sobre la supervivencia.

Los citotóxicos inespecíficos para ciclo celular (alquilantes, nitrosoureas y antibióticos de antraciclina) resultan ser los fármacos más útiles en la quimioterapia del mieloma. Los alcaloides de la vinca y los glucocorticoides parecen potenciar la eficacia de los otros citotóxicos.

Los fármacos de uso más amplio en el mieloma son melfalán (alquerán) o ciclofosfamida; uno u otro pueden administrarse en dosis diarias bajas crónicas o en períodos de tratamiento intermitente (este último suele relacionarse con menor insuficiencia tardía de células madre hematopoyéticas).

Para los esquemas intermitentes por lo general, se administra melfalán en una dosis total de 8 mg/m²/día por v.o. durante 4 días y se repite cada 3 o 4 sem.

La ciclofosfamida se administra en una dosis de 0,8 mg/m², sea por vía i.v. como dosis única o en dosis por v.o. diarias divididas durante 4 días, cada 3 o 4 sem.

En estos dos esquemas con alquilantes, por lo general se emplea además prednisona 60 mg/m²/día durante 4 días.

Por lo común se reducen las dosis tanto de melfalán como de ciclofosfamida si el recuento total de leucocitos en sangre en el momento del tratamiento siguiente es de menos de 3 000 y si el de granulocitos es de menos de 2 000, o el plaquetario de 100 000.

Existen regímenes más intensivos basados en la combinación de diversos fármacos, los cuales reportan resultados alentadores, sobre todo en pacientes con elevada carga tumoral, por ejemplo:

V – Vincristina: 0,5 mg, días 1-4; en infusión continua, cada 35 días
A – Adriamicina: 10 mg/m², días 1-4; en infusión continua, cada 35 días
D – Dexametazona: 40 mg, días 1-4; 9-12 y 17-20, cada 35 días
E – Etopósido: 100-200 mg/m², días 1-4; en infusión continua, cada 21-28 días
D – Dexametazona: 40 mg, días 1-5, cada 21-28 días
A – Ara-c (cytosine arabinoside): 1 g/m², el día 5, cada 21-28 días
P – DDP (cisplatino) 25 mg/m², días 1-4; en infusión continua cada 21-28 días

A los esquemas mencionados puede agregarse: G-CSF (*granulocyte colony stimulating factor*) o GM-CSF (*monocyte colony stimulating factor*) a razón de 0,25 mg/m², el día 6.

Luego de iniciar la quimioterapia sistémica, los pacientes con mieloma que cede con el tratamiento por lo general tienen alivio expedito al dolor óseo y reversión de los síntomas y signos de hipercalcemia, anemia e infección recurrente. Mediante el tratamiento disponible actualmente, en alrededor de 60-75 % de los enfermos con esta afección se alcanza reducción por lo menos de 75 % en la masa celular de mieloma corporal total.

Cuidados de sostén

Para evitar complicaciones como hipercalcemia, hipeuricemia e hiperazoemia, es necesaria una hidratación adecuada del paciente antes de iniciar el tratamiento de quimioterapia, asimismo es importante mantener la deambulación en el paciente.

En el caso de que exista hipercalcemia y osteolisis puede ser necesario el empleo de soluciones de fosfato por vía oral, glucocorticoides a altas dosis, inyecciones de calcitonina o mitramicina. Si existe compresión medular puede ser preciso también el uso de glucocorticoides y radioterapia urgente (con laminectomía o sin ella).

En caso de dolor óseo puede paliarse con el uso de analgésicos, quimioterapia y radioterapia local.

Si hay anemia, a menudo se requiere transfundir eritrocitos y en ocasiones es posible estimular la hematopoyesis normal con andrógenos. No son útiles otros hematínicos como hierro, ácido fólico o vitamina B₁₂.

Para las infecciones recurrentes puede ser útil la inmunización con vacuna neumocócica polivalente (aunque es limitada por la poca respuesta a los antígenos en los enfermos con mieloma).

La profilaxis con antibióticos también proporciona ciertos beneficios aunque por lo general basta el tratamiento rápido en el momento en que aparezca fiebre o tos productiva.

En caso de insuficiencia renal se hace necesario conservar una hidratación adecuada y tratar con prontitud la hipercalcemia cuando la haya, también debe usarse alopurinol para prevenir hiperuricemia o hiperuricosuria. Si el paciente presenta insuficiencia renal aguda se requiere tratamiento enérgico y es incluso necesaria la hemodiálisis en ocasiones y cuando la enfermedad está en remisión se proporciona sostén a algunos enfermos con hemodiálisis a largo plazo.

En la actualidad se emplean otras variantes de tratamiento en los pacientes con mieloma como el uso de interferón y la irradiación corporal total con trasplante de médula ósea autóloga; en el caso de pacientes jóvenes (menores de 45 años) con donantes adecuados debe considerarse la posibilidad de trasplante de médula alogénico y singénico.

COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

CONCEPTO

Es un síndrome hemorrágico trombótico adquirido que se caracteriza por la aparición de fibrina y elementos formes en la microcirculación que condiciona una trombosis difusa y puede causar daño orgánico irreversible y la muerte.

La coagulación intravascular diseminada (CID) implica una profunda alteración de la hemostasia con un compromiso principalmente de plaquetas, de elementos formes, quininas, sistema de complemento y fibrinólisis secundaria.

FACTORES DESENCADENANTES

1. Liberación de la tromboplastina tisular.
2. Endotoxinas bacterianas.
3. Enzimas proteolíticas.
4. Material coloidal o particulado.
5. Hemólisis intravascular.
6. Anoxia.
7. Daño tisular.
8. Complejo antígeno-anticuerpo.
9. Sustancias lipoideas.

ETIOLOGÍA

1. Infecciones:
 - a) Bacterianas.
 - b) Virales.
 - c) Micóticas, etc.
2. *Shock*:
 - a) Séptico.
 - b) Hemorrágico.
 - c) Traumático.
 - d) Anafiláctico.
3. Síndrome hemolítico:
 - a) Transfusión incompatible.
 - b) Transfusión masiva.
 - c) Hemoglobinuria paroxística nocturna.
 - d) Malaria.

4. Enfermedades obstétricas:
 - a) Eclampsia y pre eclampsia.
 - b) Aborto complicado séptico.
 - c) Embolismo de líquido amniótico.
 - d) Retención del feto muerto.
 - e) Hematoma retroplacentario.
5. Afecciones del recién nacido:
 - a) Infecciones intrauterinas.
 - b) Hijos de madre toxémicas.
 - c) Síndrome de membrana hialina.
 - d) Gemelo de feto muerto.
6. Enfermedades malignas:
 - a) Carcinomas diseminados.
 - b) Leucemia aguda.
 - c) Neoplasia de próstata y de páncreas.
 - d) Neoplasia de pulmón.
 - e) Tumores de ovario.
 - f) Mieloma múltiple.
7. Otros:
 - a) PTT fulminante.
 - b) Circulación extracorpórea.
 - c) Cirugía torácica.
8. Embolismo graso:
 - a) Hepatopatías.
 - b) Rechazo de trasplante.
 - c) Desfibrinación posoperatoria.
 - d) Cardiopatía congénita cianótica.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Este síndrome puede dar manifestaciones clínicas dependiendo de:

1. Intensidad y duración de la activación de la coagulación.
2. Cantidad y velocidad de la formación de fibrina.
3. Agregado plaquetario y grado de activación del sistema fibrinolítico dando lugar a:
 - a) Manifestaciones hemorrágicas y trombóticas.
 - b) *Shock*.
 - c) Disfunción orgánica.

Pueden ocurrir las condiciones siguientes:

1. Ausencia de síntomas, solo alteraciones a nivel del laboratorio.

2. Solo síntomas de la enfermedad de base.
3. Sangramiento (venipuntura, trauma quirúrgico y posoperatorio).
4. Daño tisular isquémico (riñón).
5. Anemia hemolítica microangiopática.
6. *Shock*.

El cuadro clínico podemos dividirlo en tres periodos:

1. De activación: es el comienzo de la activación del proceso de la coagulación, pero los mecanismos inhibidores aunque son insuficientes para neutralizar los factores de la coagulación, el sistema retículo endotelial (SER) es capaz de depurarlos de la coagulación. Puede ser asintomático, otras veces el cuadro clínico lo precede una oliguria, ligera polipnea, que se corresponde con la etapa inicial del mecanismo de la hipercoagulabilidad.
2. Bioquímico: se pueden determinar los cambios en la concentración de los factores e inhibidores de la coagulación, así como de los fibrinolíticos, y el aumento de los productos de degradación de la fibrina (PDF-f) que orientan al diagnóstico no evidente aún clínicamente. Se divide en dos etapas:
 - a) Compensada: poco compromiso orgánico
 - b) Descompensada: compromiso orgánico que puede llegar a fallo de órganos aún no aparente.
3. Clínico: instalación de fallo de órganos con hemorragias en la piel, petequias, equimosis, hematomas, sangrado por las zonas de venopuntura, tejidos lesionados por cirugía, hemorragia cerebral, epistaxis, gingivorragias, hemorragias digestivas, hemotórax, hemopericardio, *shock*, disnea cianosis, distress, convulsiones, coma, oliguria, azoemia, hematuria, pancreatitis hemorrágica, signos de insuficiencia hepática, y trombosis de grandes vasos.

Ante un paciente con condiciones de base de las que conocemos que puede desencadenar una CID y la presencia de sangramiento no esperado (sitios de venipuntura, cicatrices quirúrgicas, encías, etc.), se impone un grupo de investigaciones para confirmar el diagnóstico, y en muchas ocasiones precisar si está en fase de consumo o en fase de fibrinólisis. En el diagnóstico de la CID debemos basarnos en los datos ofrecidos por el laboratorio y en aquellas pruebas que se realizan en nuestro medio destinado a precisar la enfermedad de base que serán revisados en las enfermedades correspondientes.

Exámenes complementarios

Para el diagnóstico de la CID se indican diversos exámenes que se resumen en la tabla 65.1, 65.2 y 65.3.

Tabla 65.1. Exámenes diagnóstico utilizados por el laboratorio

Exámenes de laboratorio	Resultado positivo	Valores de referencia
Recuento de plaquetas	En la CID disminuida	150 - 350 x 10 ⁹ /L
Alteraciones morfológicas de lámina periférica	Esquistocitos o fragmentación en 50 % aguda Plaquetas jóvenes y alargadas Leucocitosis, puede aparecer Reticulocitosis Policromatofilia	
Tiempo de coagulación	Acortado, hipercoagulabilidad Alargado en fase de consumo	Lee white 6-12 min
Características del coágulo	Blando y friable	Retráctil
Tiempo de sangramiento	Generalmente prolongado	Duke 1-3 min
Tiempo de protombina	Prolongado por consumo de factores	Quick hasta 3 seg por encima del control
Tiempo de Kaolin PTT	Está prolongado por consumo de factores	Hasta 10 seg por encima del control
Fibrinógeno	Deberá estar bajo por consumo del mismo	300-400 mg
Tiempo de trombina	Puede alargarse	3 seg por encima del control
Dosificación de factores	Disminuye el factor consumido	50-100 %
Productos de degradación de fibrinógeno	Títulos altos	Hasta 10 µL/mL
Pruebas de paracoagulación: Test de gelación con etanol Test de sulfato de protamina	Es positivo antes de 120 min Es positivo si la malla de fibrina aparece antes de los 15 min	Después de los 120 min Negativo
Tiempo de protombina residual	Disminuida	Por encima de 20 seg
Prueba de factor XIII	Puede estar disminuida	Normal ++++
Tromboelastograma	Puede r y k aumentada A M disminuido si hay fibrinólisis y aumentado durante la hipercoagulabilidad	r-5 mm k-8mm AM- 50 mm
Test de reptilasa	Prolongado	Hasta 5 seg por encima
Antitrombina III	Disminuida	0,8-1,2 U/mL
Proteína C, S y fibronectina	Disminuida	70-120 %

Tabla 65.2. Otros estudios de la actividad fibrinolítica

Examen	Resultado positivo	Valor de referencia
Lisis del coágulo	Acortada	Hasta 24 h
Tiempo de lisis euglobulina	Menor que 3 h	3-4 h
Tromboelastograma	Lisis del coágulo	Normal
Determinación de inhibidores	Presentes	Ausentes
Plasminógeno en plasma	Disminuido	1,54 mg/mL
Dímero D	Elevados	Ausentes

Tabla 65.3. Estudios de la función plaquetaria

Examen	Resultado positivo	Valor de referencia
Adhesividad	Disminuida	23-58 %
Agregación	Disminuida	Hasta 30 seg
Fibrinógeno marcado I ₁₂₅	Disminuido	Normal

TRATAMIENTO

Medidas de sostén para mantener el paciente en condiciones fisiológicas aceptables

1. Tratamiento de *shock*.
2. Reemplazo de volumen.
3. Tratamiento de la disfunción orgánica.
4. Eliminación de la causa desencadenante.

Tratamiento de los trastornos de la hemostasia

Tratamiento sustitutivo:

1. Plasma fresco congelado: tiene todos los factores de la coagulación y ATIII, poca cantidad de plaquetas. De 3-4 U/día o de 15-20 mL/kg en dependencia de las necesidades del paciente.
2. Concentrado de plaquetas: si hay trombocitopenia severa de menos de $20 \times 10^9/L$ y en las hemorragias, aún cuando las plaquetas estén entre $10 \times 10^9/L$ y $50 \times 10^9/L$ tienen mala calidad la administración de 1 U de concentrado de plaquetas produce una elevación entre 5 000-10 000/L. Se le debe administrar al paciente de 1-2 U y si cesa el sangrado, no se transfunde nuevamente.
Objetivos: alcanzar por lo menos 50 % de las cifras normales.
3. Crioprecipitado: aporta 250 mg de fibrinógeno y factor VIII. Se pone de 1-3 U/día en dependencia de las necesidades.

Su seguimiento o control se hace con el producto de degradación del fibrinógeno.

4. Concentrado de ATIII.

5. Concentrado de proteína C activada: propiedades anticoagulantes y regula la hemostasia al inhibir los factores Va y VIIa.

Se estudian anticuerpos monoclonales específicos para endotoxinas y factor de necrosis tumoral, así como inhibidores de la vía extrínseca.

6. Productos sanguíneos: glóbulos de acuerdo con la fase de sangramiento activo, o sangre fresca de menos de 6 h de extraída.

7. Heparina: 1 bbo. = 5 mL = 250 mg = 25 000 U, 1 mL = 50 mg = 5 000 U.

Dosis profiláctica: 5 000 U cada 8-12 h por vía s.c.

Dosis de ataque: 1 000-2 000 U por vía i.v.

Dosis de mantenimiento: 5 000 U/h, infusión continua o 5-10 U/kg/h

Dosis mayores como anticoagulante puede aumentar el sangrado

a) Control de la heparina:

- PTT hasta 1,5-2,5 el control.

- Activador del plasminógeno.

- Tiempo de trombina.

- Mediciones de niveles de heparina en plasma: debe estar entre 0,2-0,4 U/mL.

Es efectivo en el control del tratamiento cuando el PTT no se eleva a pesar de recibir dosis altas de heparina. En ese caso, las dosis de heparina no se aumentan si sus valores plasmáticos son de 0,3 U/mL. Para obtener de la heparina una eficacia óptima se aconseja mantener PTT a un nivel de heparina plasmática equivalente de 0,2-0,4 U/mL, es necesario recordar que esta eficacia varía si coexiste una enfermedad tromboembólica.

El antagonista terapéutico de la heparina es el sulfato de protamina (50-100 mg i.v.).

Se debe poner de 3-4 U de plasma en un día, de 15-20 mL/kg en dependencia de las necesidades del paciente.

8. Antitrombina III: la dosis que debe administrarse dependerá de los niveles de la ATIII plasmática. Los valores normales son entre 80-120 %. Cuando se detecta una actividad menor que 70 % estaría indicada la terapéutica sustitutiva. Para aumentar el nivel plasmático de ATIII en 1 % se debe administrar 1 U/kg.

9. Hirudina: anticoagulante que neutraliza directamente la actividad de la trombina sin necesidad de un cofactor plasmático. Vida media corta: 50 min.

10. Gabexato: inhibidor competitivo de las proteasas. Forma un complejo con la trombina y por inhibir los factores Xa y XIIa previene la activación de la coagulación, inhibe la plasmina, la calicreína, el complemento y la agregación plaquetaria.

Tratamiento para proteger la macrocirculación:

1. Disponibilidad de O_2
2. Aumentar los niveles de hemoglobina por debajo de 100 g/L: transfundir.
3. Mantener PO_2 entre 80-100 mm Hg para mantener una saturación adecuada: ventilación mecánica y PEEP.
4. Infundir dopamina a protección de órganos, dobutamina para aumentar volumen sistólico, no pasar de 15 mg/kg/min.
Volumen: expansores, Ringer lactato, cristaloides.
5. Monitoreo con Swan.
6. Soluciones coloides.
7. Albúmina 5 %.

Proteger la microcirculación. Igual que en la macrocirculación.

Los signos clínicos de mejoría en el paciente incluyen:

1. Disminución del sangramiento.
2. Mejoría de la función de órganos previamente dañados por los trombos de fibrina e isquemia.
3. Mejoría de los niveles de plaquetas, fibrinógeno en plasma y factores de la coagulación.

HEMOTERAPIA

CONCEPTO

El término hemoterapia se refiere al uso adecuado de la sangre y sus derivados, también se conoce como terapia transfusional.

La disponibilidad limitada de los derivados sanguíneos, así como las reacciones relacionadas con su uso, obligan a ser cuidadosos a la hora de establecer las indicaciones. Por supuesto, si la necesidad de transfundir es obvia no debe retrasarse innecesariamente.

Hay dos principios que deben considerarse en la terapia transfusional (tabla 66.1):

- 1. No transfundir sangre total de manera rutinaria.
- 2. Transfundir el componente deficitario.

Tabla 66.1. Principales productos sanguíneos y sus indicaciones

Producto	Volumen	Indicaciones y dosis
Sangre total	500 mL	Reponer glóbulos rojos, incrementar la volemia 10 mL/kg de peso
Concentrado de hematíes	250 mL	Incrementar masa eritrocitaria en anemia sintomática. Caduca a las 3-6 sem 10 mL/kg de peso
Concentrado de plaquetas (PDM)	50 mL	Sangrado por trombopenia o trombopatía. 1 U/10 kg de peso
Concentrado de plaquetas (PDU)	150 mL	Igual al anterior. También se le llama plasma rico en plaquetas y se utiliza menos porque aporta mayor volumen que los concentrados de donante múltiple
Plasma fresco congelado (PFC)	200-250 mL	Coagulopatía congénita o adquirida con clínica hemorrágica o durante la cirugía 10-15 mL/kg de peso
Plasma homólogo	200-250 mL	Expansor de volumen. Poco utilizado como fuente de nutrientes 10 mL/kg de peso
Crioprecipitado	20 mL	Déficit de factores VIII, XIII, VW y fibrinógeno. Contiene: 80-100 U F VIII 100-250 mg fibrinógeno 50-60 mg fibronectina 40-70 % de FVW

PDM. Plaquetas de donante múltiples; PDU. Plaquetas de donante único; factor VW; factor Von Willebrand

ASPECTOS PRETRANSFUSIONALES

1. Identificación del receptor: muy importante cuando se decide transfundir. Si es posible, reflejar en la orden la existencia de embarazo, transfusiones previas y reacciones transfusionales.
2. Pruebas pretransfusionales: grupo y factor al receptor y a la bolsa de hemoderivado, pruebas cruzadas y/o hemantígenos, prueba de Coombs, pruebas de hemólisis.
3. Compatibilidad: teniendo en cuenta la gravedad de las reacciones hemolíticas por incompatibilidad ABO, se debe confirmar el grupo ABO donante-receptor a “pie de cama”.
4. Tipos de urgencias transfusionales:
 - a) Urgencia relativa: en este caso debe administrarse sangre ABO isogrupo.
 - b) Urgencia inmediata: se debe administrar sangre del grupo O, Rh negativo (-) y/o positivo (+) dependiendo del paciente. En el caso de mujeres en edad fértil y pacientes Rh (-) sensibilizadas se administrará sangre compatible Rh (-); sin embargo, en mujeres Rh (-) que han pasado la edad fértil y varones Rh (-) no sensibilizados, está reconocida la utilización de la sangre O Rh (+), dependiendo del banco de sangre.

NORMAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE HEMODERIVADOS

Para la administración de estos productos se deben considerar los requisitos siguientes:

1. Identificación del paciente.
2. Usar agujas o catéteres adecuados: un calibre grueso 18 o 19 G suele ser suficiente.
3. No añadir medicación ni fluidos a la sangre: la única solución compatible es la solución salina fisiológica (0,9 %). Las soluciones salinas hipotónicas y las que contienen dextrosa están contraindicadas por ser hemolizantes. Las soluciones que contienen calcio (Ringet lactato) pueden producir coágulos al revertir el efecto anticoagulante del citrato.
4. Usar el filtro adecuado incluido en los sistemas de transfusión para los concentrados de hematíes, filtros especiales para plaquetas y de leucodepleción en pacientes sensibilizados a HLA, etc. Están indicados en pacientes politransfundidos e inmunodeprimidos.
5. No es necesario el calentamiento rutinario de la sangre, salvo cuando se transfundan grandes cantidades. Lo aconsejable es transfundirla cuando alcance la temperatura ambiente.
6. Ritmo de infusión: una unidad (bolsa) se debe transfundir en 1 h aproximadamente. En ancianos o en pacientes con enfermedad cardiovascular, la

velocidad de infusión puede ser más lenta, el máximo recomendado es de 4 h ante la posibilidad de sobrecrecimiento bacteriano.

7. Vigilar al paciente donante los primeros minutos ya que son más frecuentes las reacciones inmediatas.
8. Evaluar la efectividad de la transfusión.

TRANSFUSIÓN DE HEMATÍES

Cada unidad transfundida debe elevar el hematócrito (Hto) en un 3 % y la hemoglobina (Hb) en 1 g/dL a las 24 h de la transfusión (tiempo necesario para la corrección del volumen plasmático). La supervivencia media de los hematíes transfundidos es de 50-60 días. Sus indicaciones son:

1. Anemia aguda: la indicación de la transfusión dependerá de la cuantía del sangramiento y de su rapidez, así como de la situación hemodinámica del paciente y sus antecedentes patológicos. Salvo en ancianos y/o pacientes con cardiopatía, las pérdidas inferiores al 20 % de la volemia pueden ser reemplazadas con soluciones cristaloides y/o coloides.
2. Anemia crónica: en este caso la transfusión de hematíes solo estará indicada cuando no es posible el tratamiento etiológico.
3. Transfusión en cirugía: aunque durante años se recomendó un nivel mínimo preoperatorio de 10 g/dL cada caso ha de valorarse individualmente.

Los concentrados de glóbulos rojos también tienen otras modalidades de uso:

1. Glóbulos rojos desleucocitados que se caracterizan precisamente por una depleción leucocitaria entre 85 y 90 % y se utilizan en la prevención de reacciones febriles no hemolíticas (estas reacciones son mediadas por anticuerpos dirigidos contra antígenos leucocitarios y para la prevención de aloinmunización a Ag HLA).
2. Glóbulos rojos lavados: el objetivo del lavado es remover proteínas plasmáticas, aunque algunos leucocitos y plaquetas son removidos simultáneamente. Están indicados en la prevención de reacciones alérgicas severas, en pacientes deficientes de IgA y en la hemoglobinuria paroxística nocturna (en teoría se plantea que el lavado remueve los componentes del complemento).
3. Glóbulos rojos congelados: se caracterizan porque pueden almacenarse por largos periodos y su indicación principal es la conservación de sangre de grupos sanguíneos raros y almacenamiento autólogo para cirugía.

TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

Cada unidad transfundida debe aumentar el recuento plaquetario en $5\,000\text{--}10\,000/\text{mm}^3$, aunque suele ser menor en situaciones de consumo y/o destrucción (por ejemplo, sepsis, CID, esplenomegalia). Siempre que sea posible se debe transfundir plaquetas isogrupo ya que se obtiene un mayor rendimiento.

Indicaciones

1. Terapéuticas: en caso de hemorragia significativa en presencia de trombopenia y/o trombopatía.
2. Profilácticas: en la trombopenia central están indicadas cuando el conteo de plaquetas está por debajo de $5\,000/\text{mm}^3$ sin sangrado o entre $5\,000$ - $20\,000/\text{mm}^3$ si existen causas que favorezcan la aparición de sangramientos como en presencia de sepsis y coagulopatías. En la trombopenia de mecanismo periférico (por ejemplo: sepsis, púrpura trombopénica inmune e hiperesplenismo) solo está indicada la transfusión si hay sangramiento significativo. En cirugía, el nivel mínimo recomendado antes de la intervención es de $50\,000/\text{mm}^3$, pero esto depende de la causa de la trombopenia, la existencia de trombopatía y el contexto clínico. En las trombopatías se indicaran antes, durante y después de proceder a que coloquen al paciente en riesgo de sangrar.

Contraindicaciones

No se indicarán concentrados de plaquetas a pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), con síndrome hemolítico-urémico (SHU) y en la trombopenia inducida por heparina.

PLASMA FRESCO CONGELADO

Debe ser compatible con los hematíes del receptor.

Indicaciones

1. Coagulopatía adquirida con alteración de los parámetros de la coagulación (actividad de protombina $< 50\%$ y TTP $> 1,5$ veces el control) y clínica hemorrágica.
2. Déficit congénito de los factores de la coagulación, siempre que haya un sangrado grave debido a ello o se deba prevenir una posible hemorragia durante la cirugía. Si es posible se debe administrar exclusivamente el factor deficitario.
3. Transfusión masiva: solo se administrará si el estudio de la coagulación es patológico.
4. Reversión rápida del efecto de anticoagulantes orales.

Contraindicaciones

Está contraindicado su uso como expansor de volumen.

CRIOPRECIPITADO

Contienen FVIII, FvW, FXIII, fibrinógeno y fibronectina. No es necesario en adultos la compatibilidad ABO ni Rh.

Indicaciones

1. Hipofibrinogenemia con sangrado activo y/o previo a cirugía.
2. Déficit congénito de los factores XIII, VIII, FvW y disfibrinogenemia en cirugía de urgencias y/o sangrado, si no se dispone de los concentrados comerciales específicos.

OTROS COMPONENTES

Existen concentrados de factor VIII purificado y con factor vW, fibrinógeno, etc.

La transfusión de sangre total y de granulocitos está prácticamente en desuso.

AUTOTRANSFUSIÓN

Evita los mayores riesgos asociados a la transfusión (incompatibilidad, aloinmunización, transmisión de enfermedades infecciosas). Existen las modalidades siguientes:

1. Autodonación y predepósito: está indicado en la cirugía programada que requerirá transfusión.
2. Hemodilución normovolémica: aprovecha las ventajas que un Hto. bajo reporta al paciente intraoperatoriamente.
3. Recuperación intra y postoperatoria.

ACTITUD INICIAL ANTE UNA REACCIÓN TRANSFUSIONAL AGUDA

1. Detener la transfusión.
2. Mantener una vía i.v. con solución salina fisiológica.
3. Revisar la identificación del paciente y de la bolsa.
4. Realizar evaluación clínica: temperatura, pulso, respiración, presión arterial, diuresis y color de la orina. Si es necesario, iniciar soporte intensivo.
5. Notificar al banco de sangre.

REACCIONES TRANSFUSIONALES

1. Reacciones transfusionales agudas: se producen durante las primeras horas de la transfusión, sobre todo en minutos. Existen diferentes tipos:
 - a) Reacciones hemolíticas: a su vez pueden ser agudas o diferidas (retardadas), y de producción intra o extravascular.

La reacción de tipo intravascular es una urgencia médica, suele ser de mecanismo inmunológico, habitualmente por transfusión de sangre incompatible. Clínicamente se manifiesta por fiebre, escalofríos, malestar general, dolor lumbar, disnea, *shock*, hemoglobinuria y puede producir fallo renal, intensificación de la anemia y coagulopatía de consumo.

La hemólisis extravascular suele ser un hallazgo de laboratorio de anemia, nulo rendimiento de la transfusión y aumento de la bilirrubina indirecta.
 - b) Reacciones febriles no hemolíticas: son las más frecuentes y se deben a aloanticuerpos contra antígenos leucoplaquetarios. Su frecuencia es mayor aun en pacientes politransfundidos.
 - c) Reacciones alérgicas: están relacionadas con la presencia de proteínas plasmáticas en el hemoderivado y consisten en erupción cutánea, prurito o urticaria. A veces son graves con broncoespasmos y/o angioedema.
 - d) Shock anafiláctico: se produce en enfermos con sensibilización previa a proteínas plasmáticas o con déficit de IgA, y aparecen poco después de iniciarse la transfusión.
 - e) Contaminación bacteriana: es infrecuente. Producida habitualmente por gérmenes gramnegativos. Suele conducir a un *shock* séptico.
 - f) Sobrecarga de volumen: se debe a la transfusión rápida en ancianos o en pacientes con cardiopatía de base.
 - g) Edema pulmonar no cardiogénico: en su etiología se han implicado microagregados de leucocitos, plaquetas y fibrina que se depositan en el pulmón.
 - h) Transfusión masiva: este fenómeno se aplica a la transfusión de grandes volúmenes de sangre en un corto periodo.
2. Reacciones transfusionales diferidas: aparecen días o meses después de la transfusión. En los cuadros de mecanismo inmune se incluyen la hemólisis retardada, la enfermedad injerto contra huésped, la aloinmunización y la púrpura postransfusional. La transmisión de enfermedades infecciosas está relacionada con el número de unidades transfundidas.
3. Sobrecarga de hierro: puede aparecer en enfermos crónicamente transfundidos.

SOSPECHA DIAGNÓSTICA Y TRATAMIENTO DE LAS PRINCIPALES REACCIONES TRANSFUSIONALES AGUDAS

Tipo	Sospecha diagnóstica	Tratamiento*
Reacción alérgica simple	Rash Prurito Urticaria	Antihistamínicos
Reacción febril hemolítica	Fiebre y escalofríos Descartar hemólisis	Antipiréticos
Shock anafiláctico	Inicio inmediato Hipotensión Disnea Náuseas y vómitos Dolor abdominal	Corticoides Adrenalina Averiguar la causa
Hemólisis aguda	Fiebre y escalofríos Desasosiego	Emergencia médica Soporte intensivo
	Dolor lumbar Orinas oscuras o rojas Hipotensión Fracaso renal Coagulopatías	Expansores de volumen Forzar diuresis Alcalinizar la orina Transfundir solo si es necesario Control analítico y monitoreo estrecho
Sobrecarga circulatoria	Ancianos Enfermedad cardíaca Disnea y cianosis Edema pulmonar	Diurético

* Incluye también las medidas citadas ante cualquier relación transfusional.

PARTE VII

ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEOMIOARTICULAR

Capítulo 67

ARTRITIS REUMATOIDEA

CONCEPTO

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, multisistémica de base autoinmune. En las articulaciones produce una sinovitis crónica y fuera de estas, una gran variedad de manifestaciones extrarticulares.

Evoluciona casi siempre por brotes con agravación progresiva hacia la destrucción articular e invalidez.

PATOGENIA

Afecta con más frecuencia a las mujeres que a los hombres, en una relación de 3:1 y aparece con una prevalencia de aproximadamente 1 % de la población. Más común entre 4ta y 5ta década de la vida.

La etiología de la AR es desconocida. Se han implicado múltiples factores en el desencadenamiento de la enfermedad como: infecciones, factores genéticos, factores endocrinos, fenómenos de autoinmunidad, etc.

Actualmente se plantea que los antígenos (microbianos, virales) contactan con células presentadoras, mononucleadas, las cuales los reducen a simples péptidos que se expresan en la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) y son puestos en contacto con linfocitos T/CD4 +, que son activados y a su vez activan otras células (macrófagos, linfocitos B, células del mesotelio sinovial y otros linfocitos T). Esto origina liberación de moléculas efectoras (factores de crecimiento, citoquina, anticuerpos y enzimas destructoras) y como resultado se produce una inflamación y proliferación progresiva de la sinovial con destrucción de estructuras articulares.

En el líquido sinovial hay reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) que origina consumo local del complemento con aumento de la permeabilidad vascular y acumulación de células procedentes de la sangre. Los polimorfonucleares atraídos por factores quimiotácticos fagocitan los complejos Ag-Ac y se produce luego la liberación de enzimas hidrolíticas, radicales superóxidos y metabolitos del ácido araquidónico responsables en gran parte de la inflamación sinovial y la destrucción articular.

Estos procesos inmunes no ocurren solo en el líquido sinovial, sino también en el tejido sinovial.

El gran elemento destructor en las AR es el panus, tejido de granulación compuesto por fibroblastos, numerosos vasos y diversos tipos de células inflamatorias. El colágeno y los proteoglicanos son destruidos por este tejido invasor.

DIAGNÓSTICO

La AR no siempre es fácil de diagnosticar. El diagnóstico definitivo se basa en la presencia de un cuadro clínico y radiológico compatibles, una vez descartadas otras enfermedades inflamatorias:

1. Rigidez matutina de una hora.
2. Artritis de 3 o más articulaciones.
3. Artritis en las articulaciones de las manos.
4. Artritis simétrica.
5. Nódulos reumatoideos.
6. Presencia del factor reumatoideo.
7. Alteraciones radiológicas.

Cuadro clínico

Formas de comienzo. Es bastante frecuente que la enfermedad tarde algún tiempo, incluso años, en adoptar una sintomatología florida, fácil de diagnosticar. En general pueden reconocerse diferentes formas de comienzo:

1. Poliartralgias difusas: empeoran lentamente en el curso de varias semanas o meses. A menudo afecta una sola articulación, es la forma de presentación más frecuente (60-70 % de los pacientes).
2. Poliartritis episódica: en ocasiones con inflamación articular recurrente, suele remitir en pocos días.
3. Mono u oligoarticular: una o varias articulaciones permanecen dolorosas e inflamadas.
4. Rigidez matutina generalizada con escaso dolor: puede preceder varios meses a la eclosión sintomática. Para que la rigidez sea valorable debe exceder la media hora.
5. Afección del estado general: fiebre, pérdida de peso y astenia junto a manifestaciones articulares. Esta forma de presentación es un factor de mal pronóstico.
6. Artritis de comienzo agudo: se caracteriza por la instauración explosiva, a veces incluso en horas, de fiebre, quebrantamiento del estado general y poliartritis aguda. Esta forma de presentación es de buen pronóstico y de respuesta favorable a la medicación de segunda línea.

7. Inflamación articular progresiva: ligeramente dolorosa, acompañada de cierta limitación funcional.

Síntomas principales

1. Dolor: es el síntoma principal, suele ser constante, no cede con el reposo.
2. Inflamación articular.
3. Rigidez.
4. Debilidad muscular, pérdida de fuerza o de la masa muscular.
5. Limitación de la movilidad, dificultad para realizar actividades habituales.
6. Las deformidades aparecen en estadios tardíos de la enfermedad.

Características evolutivas

El cuadro clínico de la AR es polimorfo. Ayudan a definir esta enfermedad los adjetivos siguientes: poliarticular, simétrica crónica, progresiva, deformante o invalidante.

La sintomatología ofrece un síndrome característico, principalmente el dolor de tipo inflamatorio, inflamación articular, rigidez matinal, limitación de la movilidad y deformidad.

El desarrollo de la enfermedad puede ser progresivo, evolucionando por brotes cada vez más persistentes, que establecen lesiones permanentes, así como diversas deformidades, todo lo cual puede condicionar una invalidez importante.

Signos articulares

1. Manos y muñecas: casi siempre se hallan afectadas; en estadios iniciales se puede detectar inflamación sinovial de ligera a mediana intensidad, en articulaciones interfalángicas proximales (IFPs) y metacarpofalángicas (MDFs), generalmente simétricas. Los carpos presentan inflamación difusa con limitaciones dolorosas de la movilidad. Los signos más característicos se presentan en estadios más avanzados como son el aspecto ondulatorio de la mano al ser observada de perfil y la desviación cubital de las articulaciones metacarpofalángicas. Las lesiones tendinosas provocan deformidades típicas de los dedos (en ojal, en martillo, en cuello de cisne). En las formas predominantemente osteolíticas se acortan los dedos (telescopaje). La extremidad distal del cúbito es empujada hacia arriba por el ligamento dorsal del carpo, hundiéndose al ser presionada (signo de la tecla).
2. Codos: suele observarse contracturas en flexión, sinovitis, bursitis oleocranianas y nódulos subcutáneos.
3. Hombros: se afectan con el tiempo y aparece capsulitis adhesiva, rotura del manguito de los rotadores y desplazamiento de la cabeza humeral.

4. Columna cervical: afectada en la cuarta parte de los pacientes, sobre todo, los de más larga evolución (aproximadamente 10 años). La subluxación atlantoaxoidea es debido a distensión del ligamento transversal del atlas. Esta lesión puede provocar cefaleas, debilidad del cuello y signos neurológicos por compresión medular.
5. Articulación coxofemoral: 25 % de los pacientes desarrolla coxitis de intensidad variable, generalmente bilateral; es muy incapacitante. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de una necrosis aséptica.
6. Rodillas: se afectan con frecuencia y en general de forma simétrica, principalmente con derrame e inflamación sinovial. En estadios avanzados pueden verse contracturas en flexión genu varum y genu valgum, subluxaciones e inestabilidad. Pueden presentarse complicaciones como: quistes de Baker, necrosis aséptica de platillos tibiales y cóndilos femorales.
7. Tobillos y pies: las articulaciones metatarsofalángicas suelen afectarse tempranamente. Las erosiones de la cabeza de los metatarsianos y subluxaciones producen mal apoyo plantar y formación de callosidades.
8. Otras articulaciones: la cricoarritenoidea, temporomandibular, que se afecta en 70 % de los casos. En cuanto a las esternoclaviculares y manubrio-esternales, pueden afectarse en 25 % de los pacientes.

Manifestaciones extrarticulares

La AR es una enfermedad sistémica en la cual las manifestaciones extrarticulares que aparecen con más frecuencias son:

1. Piel:
 - a) Nódulos reumatoideos.
 - b) Úlceras vasculíticas.
 - c) Púrpuras.
 - d) Infartos periungueales.
2. Pulmones:
 - a) Nódulos parenquimatosos.
 - b) Derrames pleurales.
 - c) Fibrosis pulmonar.
 - d) Obstrucción cricoarritenoidea.
3. Ojos:
 - a) Queratoconjuntivitis seca.
 - b) Episcleritis.
 - c) Escleromalacia.
4. Corazón:
 - a) Pericarditis.
 - b) Nódulos reumatoideos en válvulas.

5. Glándulas salivares:
 - a) Xerostomía.
 - b) Tumefacción parotídea.
6. Sistema nervioso:
 - a) Mielopatía cervical por luxación atloaxoidea.
 - b) Polineuropatía por amiloidosis.
 - c) Neuropatía por vasculitis.
 - d) Neuropatía por atrapamiento.
7. Sistema reticuloendotelial:
 - a) Adenopatías.
 - b) Esplenomegalia (síndrome de Felty).

Formas clínicas especiales y asociadas

1. Síndrome de Felty: constituido por la asociación de AR, esplenomegalia y neutropenia es una alteración sistémica que aparece en menos de 1 % de la AR, generalmente en las formas graves y con manifestaciones extrarticulares.
2. Síndrome de Sjögren: consiste en sequedad ocular (xeroftalmía), sequedad oral (xerostomía) asociada a la AR. Clínicamente se pueden encontrar manifestaciones de la enfermedad en pacientes con más de 5 años de evolución.
3. Conectivopatías: se han descrito casos en los que la AR aparece asociada a lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, dermatomiositis, polimiositis y poliarteritis nudosa. En estos casos el material biopsico procedente de diversos órganos, como riñón, piel y músculo, es compatible con el diagnóstico. En la actualidad la detección de anticuerpos a diversos antígenos nucleares ayudaría a delimitar el diagnóstico.

Complicaciones

1. Amiloidosis: se trata de una amiloidosis secundaria con depósitos fundamentalmente en riñón, hígado, bazo y tracto gastrointestinal.
La presencia de proteinuria persistente, síndrome nefrótico, fracaso renal agudo o diabetes insípida en un paciente con AR, debe hacer sospechar su existencia.
2. Infecciones: representan la causa más frecuente de muerte. La predisposición a estas se debe al uso de esteroides, a la disminución de la propiedad quimiotáctica de los leucocitos y malnutrición, entre otros.
3. Síndrome de hiperviscosidad: la hiperglobulinemia puede aumentar la viscosidad sérica. Su rápido diagnóstico y la plasmaféresis tienen excelente respuesta.
4. Otros: tiroiditis de Hashimoto, edemas maleolares y úlceras en miembros inferiores.

Exámenes complementarios

No hay ninguna prueba de laboratorio específica para el diagnóstico de la AR, sin embargo se señala:

1. Anemia normocítica, normocrómica.
2. Leucopenia (en presencia del síndrome de Felty).
3. Aumento de velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y proteínas de la fase aguda.
4. Aumento de la alfa 2-globulina.
5. Descenso de la albúmina
6. Ferropenias con depósitos férricos normales.
7. Inversión del cociente albúmina/globulina.
8. Presencia del factor reumatoideo: en 60-70 %.
9. Complemento en sangre normal o ligeramente elevado.
10. Aumento policlonal de inmunoglobulinas.
11. Líquido sinovial, confirma la naturaleza inflamatoria de la enfermedad por su característica hiper celularidad con predominio de polimorfonucleares, aunque no es diagnóstico de la AR. El líquido es turbio con disminución de la viscosidad, aumento de proteínas, leve descenso de las cifras de glucosa y reducción del complemento.
12. Biopsia de la sinovial y nódulos subcutáneos: de gran valor diagnóstico.
13. Artroscopia: su mayor utilidad es permitir la biopsia dirigida a las zonas de la membrana sinovial aparentemente patológica.
14. Técnicas isotópicas, también son de utilidad.

Radiología. Los signos radiológicos de la AR no son ni tempranos ni tan específicos. Los primeros cambios son el engrosamiento de las partes blandas y la osteoporosis yuxtarticular. Más tardíamente el derrame articular produce ensanchamiento del espacio articular y después el estrechamiento por destrucción del cartílago. Otros son la osteoporosis y los quistes subcondrales. La esclerosis subcondral con luxación, las deformidades, la anquilosis articular y el telescopaje (hueso dentro del hueso) suelen observarse en estadios avanzados.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la AR, ya que no se dispone del agente etiológico, es sintomático y multidisciplinario.

Debe individualizarse en cada paciente y ofrecerse a este una información completa sobre su enfermedad.

Medidas generales

1. Reposo: es conveniente en la fase aguda (activa) de la enfermedad:
 - a) Dormir como mínimo 9 h durante la noche.
 - b) Descansar en la cama una hora después de almuerzo y comida.

- c) Dormir en cama rígida para evitar actitudes viciosas.
- d) No utilizar almohadas bajo las articulaciones afectadas para impedir contracturas en flexión.
- 2. Dieta: debe ser adecuada para evitar obesidad.
- 3. Psicoterapia de apoyo.
- 4. Tratamiento físico: debe comenzar cuanto antes, y comprende:
 - a) Ejercicios físicos diarios.
 - b) Aplicación de calor para disminuir la rigidez y contractura.
 - c) Ejercicios isométricos en articulaciones dañadas por la inflamación a fin de preservar la musculatura adyacente.
 - d) Férulas pasivas para prevenir deformidades.

Tratamiento medicamentoso

En primer lugar se administran AINES (antinflamatorios no esteroideos) para controlar el componente inflamatorio. Hay pacientes que se mantienen solo con esta terapéutica. También se recomienda:

1. Salicilatos: el más simple y de mejores resultados es la aspirina (ácido acetil salicílico). Administrar 3-4 g/día por v.o., divididos en 3-4 dosis. Se debe vigilar la tolerancia a este tratamiento.
2. Pirazolónicos: fenilbutazona en dosis de 400-600 mg/día por v.o.
3. Indometacina: suministrar 25 mg 1-2 veces al día por v.o. De acuerdo con el efecto y tolerancia se irá aumentando 25 mg hasta llegar a 100-150 mg/día.
4. Otros derivados propiónicos como naproxeno, ibuprofeno, flurbiprofén y citoprofén.
5. Analgésicos: dextropropoxifeno, acetaminofén, paracetamol y codeína.

En ocasiones es necesario utilizar esteroides siempre en la dosis mínima posible y por el menor espacio de tiempo.

Drogas de segunda línea o modificadoras de la enfermedad

Incluye sales de oro, antimaláricos, penicilina D, salazopirina y cada vez con más frecuencia y más precozmente se recurre a los inmunosupresores (methotrexate, ciclofosfomida, azatioprina, ciclosporina) en la menor dosis y con pautas diferentes a las empleadas en los procesos malignos o trasplantes de órganos.

Sales de oro. Los mejores resultados se obtienen cuando la evolución de la enfermedad es menor que un año. Incluyen aurotiomalato sódico y aurotioglucosa. Se administran por vía i.m. La dosis de prueba es de 10 mg por vía i.m., a la semana siguiente se administran 25 mg, a partir de la tercera semana 50 mg semanal o quincenal hasta llegar a la dosis de 2 g, si no surgen complicaciones

una vez alcanzada esta cifra, se administrarán 25-50 mg/mes como dosis de mantenimiento.

Son signos precoces de intoxicación: sabor metálico, prurito, rash cutáneo, púrpura y aftas bucales.

Se realizarán hemogramas completos, orina, recuento de plaquetas antes de cada dosis para evitar complicaciones (nefritis, trombopenia, granulopenia). Si aparecen reacciones tóxicas severas, además de suspender al medicamento se puede emplear el british antilewisite (BAL) (2-3 dimercaptopropanol) en solución oleosa a razón de 2-5 mg/kg de peso corporal, cada 4-6 h durante 2 días por vía i.m. profunda. Después se suministrará 2 veces al día durante 5-8 días más.

También se puede emplear en casos de intoxicación la D-penicilamina en dosis de 250 mg por 4-6 h.

Actualmente se cuenta con un preparado oral de oro, el auranofin, que se emplea en una dosis de 3-9 mg/día.

Methotrexate. Utilizado en terapia antineoplásica, es un inhibidor de la dihidrofolato reductasa. En la AR actúa como inmunosupresor, al inhibir determinadas subpoblaciones de linfocitos.

Se recomienda en dosis de 7,5 mg por v.o. divididas en tres subdosis cada 12 h, con evaluación de la respuesta en 6-8 sem.

Esta dosis puede aumentarse a razón de 2-5 mg/sem cada 6-8 sem hasta alcanzar la dosis máxima de 30 mg/sem.

Durante su utilización debemos monitorear las series hemáticas, la bioquímica hepática e indicar radiografías de tórax.

Si las enzimas hepáticas aumentan el doble de sus valores normales se procede a suspender o reducir temporalmente las dosis del methotrexate.

La mayoría de los autores no recomiendan en la actualidad la realización de biopsia hepática como rutina tras una dosis acumulativa de 1 g, debido a que el desarrollo de fibrosis portal o cirrosis es muy infrecuente en los pacientes con AR.

El methotrexate está contraindicado su uso en: hepatopatía previa, obesidad, diabetes, alcoholismo, insuficiencia renal, uso de sulfas e infección por VIH.

Pulsoterapia

Se basa en el tratamiento de choque con corticoides en altas dosis por vía i.v. Se utiliza 6-metilprednisolona en dosis de 1 g disuelto en 250 mg de suero glucosado 5 %, administrado mediante infusión intravenosa a lo largo de 40 min, en una dosis diaria durante 3 días consecutivos.

Indicaciones:

1. Enfermedad con gran actividad.
2. Actividad poliarticular y sintomatología general.
3. Como suplemento al tratamiento de fondo mientras estos induzcan remisión.

Ventajas:

1. Rápida instauración del efecto antiinflamatorio.
2. Menores efectos secundarios a medio y largo plazos.
3. Sus efectos terapéuticos decaen a las 3-4 sem de realizada la infusión.

Tratamiento intraarticular

Constituye una terapéutica local efectiva en caso de sinovitis persistente, tendosinovitis o capsulitis del hombro. El efecto antiinflamatorio se produce rápidamente en un periodo de 48 h que puede durar varios meses.

Tratamiento quirúrgico

Las posibilidades quirúrgicas son muy amplias. Las podemos clasificar de la forma siguiente:

1. Cirugía preventiva:
 - a) Sinovectomía quirúrgica (artroscópica).
 - b) Tendosinovectomía.
 - c) Extirpación de cuerpos libres.
2. Cirugía reconstructiva: artroplastia.
3. Cirugía paliativa:
 - a) Resecciones parciales.
 - b) Artrodesis.

Tratamiento con drogas experimentales

1. Drogas cuya acción primaria es en el sistema inmune:
 - a) Ciclosporina.
 - b) Rapamicina.
 - c) Levamisol.
 - d) Amiprolase HCL.
 - e) IMREG-1.
 - f) OM 8980.
 - g) Ciamexon.
 - h) Lobenzarit disodium.
 - i) Derivados de lipocortinas.
 - j) Diethyldithiocarbamato.
 - k) Linomide.
2. Agentes físicos:
 - a) Radiaciones ionizantes.
 - b) Aféresis.
 - c) Esplenectomía.
 - d) Fototerapia.
 - e) Sinovectomía por radiaciones.

Terapia con efectos inmunes secundarios

1. Hormonas sexuales.
2. Clorpromazina.
3. Captopril.
4. Trimetropin/sulfametoxazol.
5. Derivados del ácido retinoico.
6. Prazosin.
7. Capsaicin.
8. Desferroxamina.
9. Tetraciclinas.
10. Rifampicina.
11. VIT D.
12. Citoquinas e inhibidores:
 - a) Interferón y gamma.
 - b) Inhibidores y receptores solubles de IL1 (interleucina 1).
 - c) Timosina.
 - d) Timopoiatina.
 - e) Factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF).
13. Anticuerpos:
 - a) Anticuerpos monoclonales anti CDA.
 - b) Anticuerpos monoclonales de otra especificidad.
 - c) Globulinas antilinfocíticas.
 - d) Globulinas placentarias.
 - e) Inmunoglobulinas intravenosas.
14. Agentes cuyos efectos antirreumáticos pueden ser no inmunes:
 - a) Aceite de pescado.
 - b) Dimetilsulfóxido.
 - c) Superóxido de dismutasa.
 - d) Ácido hialurónico.
 - e) Inhibidores de proteasas.
 - f) Rumalón.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

CONCEPTO

Es una enfermedad de naturaleza inmunológica de causa desconocida con afectación multisistémica y de desarrollo clínico con periodos de actividad y remisión. Aparece a cualquier edad y predomina en el sexo femenino (9:1).

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Síntomas generales. Aunque se trata de síntomas totalmente inespecíficos entre un 80-100 % de los pacientes los presentan tanto en el debut como en el transcurso de esta enfermedad; así pues podemos mencionar:

1. Astenia.
2. Pérdida de peso.
3. Fiebre sin escalofrío y malestar general.
4. Cefalea.
5. Náuseas, vómitos o síntomas psicósomáticos.

Manifestaciones musculoesqueléticas. Son de las más frecuentes y características de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Las mialgias, artralgias o artritis se describen en un 95 % de los enfermos.

El tipo de afección articular es poliarticular, simétrica, migratoria, transitoria y tiene predilección por las articulaciones interfalángicas proximales (IFPs), metacarpofalángicas (MCFs), carpo y rodillas. No es una artritis erosiva ni deformante aunque se describe una variedad deformante denominada artritis de Jaccoud con dedos en Z o cuello de cisne.

También puede verse tendinitis, fascitis o roturas tendinosas, artritis séptica, osteopenia, necrosis aséptica y miosis en estos pacientes.

Manifestaciones cutaneomucosa. Se observan en 85 % de los casos y suelen clasificarse en lesiones específicas o patognomónicas de la enfermedad y lesiones inespecíficas.

Entre las primeras se señalan: eritema en vespertilio o en alas de mariposa, la fotosensibilidad se presenta en 58 % de los enfermos, la alopecia en 71 % de los casos de LES afecta cuero cabelludo, cejas, pestañas, barba o vello corporal.

La afectación de las mucosas se puede apreciar en un 50 % de los enfermos a lo largo de su evolución. En orofaringe se detecta eritema, úlceras dolorosas y erosiones que pueden ser signo precoz de la enfermedad, además, xerostomía, úlceras nasales bilaterales y perforación del tabique nasal por vasculitis.

Finalmente existen lesiones de tipo vasculares como: eritema periungueal, livedo reticularis, telangiectasia, fenómeno de Raynaud, vasculitis de pequeños

vasos originando púrpuras palpables, vasculitis de vasos medianos provocando úlceras en miembros inferiores.

Manifestaciones pleuropulmonares. El LES afecta el parénquima pulmonar, la pleura, la circulación pulmonar y el diafragma. La tos, disnea y el dolor pleurítico son los síntomas más habituales de esta afección. Otras son:

1. Pleuritis: aparece en 40 % de los casos y en 30 % es con derrame.
2. Neumonitis lúpica aguda y crónica.
3. Síndrome de pulmón pequeño o encogido (*shrinking-lung*).
4. Hemorragia alveolar pulmonar.
5. Edema pulmonar.
6. Distrés respiratorio.

Manifestaciones cardiovasculares:

1. Pericarditis: es la más frecuente (20-40 % de los casos).
2. Endocarditis de Libman-sacks.
3. Las válvulas mitral, aórtica y tricúspide también se afectan.
4. Miocarditis clínicamente detectable: es infrecuente (< 25 %).
5. Enfermedad coronaria arterioesclerótica: es común.
6. Fenómeno de Raynaud (34 %) puede producir gangrena distal.
7. Trombosis venosa y/o arteriales (10 %), relacionado con antifosfolípidos (AFI), vasculitis por ICC, la actividad de la enfermedad, nefropatía, HTA, tratamiento esteroideo.
8. Hipertensión pulmonar.
9. Trastornos del sistema de conducción cardiaca.

Manifestaciones neuropsiquiátricas:

1. Depresión y ansiedad: son muy frecuentes y casi siempre se relacionan con la progresión de la enfermedad.
2. Psicosis, descartando causas conocidas como uremia en la IR lúpica, HTA, infección del sistema nervioso central, encefalopatía multiinfártica o fármacos.
3. Crisis convulsivas (entre 15-20 % de los casos).
4. Neuropatías craneales o periféricas.
5. Accidentes vasculares encefálicos.
6. Mielitis transversas: raras, pero graves.
7. Meningitis.
8. Movimientos involuntarios tipo corea.

Manifestaciones nefrológicas. Están presentes probablemente en 100 % de los casos, pero solo 50 % presenta manifestaciones clínicas.

La proteinuria, hematuria con leucosituria o sin ella y cilindros granulosos, hialinos o celulares componen los signos habituales al inicio de la nefropatía.

La OMS ha establecido la clasificación válida para tipificar la nefritis lúpica.

Manifestaciones gastrointestinales. Las presentan hasta un 50 % de los enfermos de LES y comprenden:

1. Úlceras orofaríngeas.
2. Disfagia.
3. Dispepsias.
4. Dolor abdominal por pancreatitis, vasculitis o peritonitis.
5. Hepatopatía lupoide.

Criterio revisado para la clasificación del LES

Se determina diagnóstico positivo de LES si tiene cuatro o más de los 11 criterios siguientes:

1. Eritema malar.
2. Eritema discoide.
3. Fotosensibilidad.
4. Úlceras orales y orofaríngeas.
5. Artritis o artralgias.
6. Serositis:
 - a) Pleuritis.
 - b) Pericarditis.
7. Alteraciones renales:
 - a) Proteinurias de más de 0,5 g al día.
 - b) Cilindros hemáticos, granulosos, tubulares y mixtos.
 - c) Hematuria.
8. Alteraciones neurológicas:
 - a) Psicosis.
 - b) Convulsiones.
9. Alteraciones hematológicas:
 - a) Anemia hemolítica con reticulocitosis.
 - b) Leucopenia por debajo de 4 000 elementos.
 - c) Linfopenia por debajo de 1 500 elementos.
 - d) Trombocitopenia por debajo de 150 000 elementos.
10. Alteraciones inmunológicas:
 - a) Células LE positivas.
 - b) Anti-ADN: anticuerpos contra el ADN nativo positivo.
 - c) Anti-SM positivo.
 - d) Prueba serológica falsa positiva para la sífilis.
11. Anticuerpo antinucleares (ANA) positivo.

Exámenes complementarios

Se indican para detectar anomalías hematológicas como:

1. Anemia.
2. Trombocitopenia.

3. Leucopenia.
4. Presencia de anticuagulantes lúpico por la prolongación del TPT.
5. Prueba serológica falsa positiva para la sífilis en 25 % de los casos.
6. Tasa de eritrosedimentación elevada en periodos de actividad de la enfermedad.
7. Ganmaglobulina sérica elevada en alrededor del 80 % en periodos de actividad.
8. Factor reumatoideo positivo (25 % de los casos).
9. Complemento sérico bajo.
10. ANA positivo.
11. AntiADN nativo positivo hasta el 98 % de los casos).
12. ICC positivo.
13. Células LE positiva.

TRATAMIENTO

Medidas generales

1. Reposo.
2. No exposición a la luz solar.
3. Uso de protectores solares (cremas).

Tratamiento medicamentoso

Se debe administrar:

1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
2. Antipalúdicos:
 - a) Cloroquina: en dosis de 250 mg/día.
 - b) Hidróxicloroquina: a razón de 200-400 mg/día.
3. Corticoides:
 - a) Prednisona o 6-metil-prednisolona: dosis de 1 mg/kg/día. Dosis única o fraccionada o pulsos esteroideos 1 g por vía i.v. durante 3 o 5 días.
 - b) Cremas esteroideas para las lesiones de piel: hidrocortisona, triancinolona, clobetazol.
4. Inmunosupresores:
 - a) Azatioprina (inmurán): en dosis de 2 mg/kg/día.
 - b) Ciclofosfamida: a razón de 1-2 mg/kg/día o pulsos de 0,75-1 g mensual.
5. Indicar plasmaféresis.

ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA

CONCEPTO

Es una enfermedad generalizada del tejido conjuntivo y de los vasos sanguíneos, caracterizada por fibrosis y obliteración vascular, que afecta la piel, el tubo digestivo, los pulmones, el corazón y los riñones.

CLASIFICACIÓN

1. Esclerosis sistemática progresiva:
 - a) Con daño sistemático y difuso de la piel.
 - b) Con daño relativamente limitado de la piel.
 - c) Con síndromes superpuestos.
2. Formas localizadas (focales) de la esclerodermia:
 - a) Morfea.
 - b) Lineal.
 - c) En sablazo.
3. Enfermedades parecidas a la esclerodermia inducidas por drogas.
 - a) Enfermedad del cloruro de pirivinilo.
 - b) Fibrosis inducidas por bleomicina.
4. Fascitis eosinofílica.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Es generalmente insidioso con pérdida de peso, fatiga, debilidad, rigidez y dolor musculoesquelético generalizado, fenómeno de Raynaud en 90-95 % de los casos.

Manifestaciones cutáneas. Estas evolucionan en tres etapas: fase edematosa, fibrosa y atrófica. Se presentan:

1. Trastornos pigmentarios.
2. Telangiectasia.
3. Ulceraciones dolorosas.
4. Calcificaciones subcutáneas.

Manifestaciones musculoesqueléticas. Son comunes:

1. Artralgia.
2. Poliartritis.
3. Tenosinovitis.
4. Debilidad muscular progresiva.

Manifestaciones digestivas. El esófago es la porción del tubo digestivo que más se afecta.

1. Disfagia a los sólidos.
2. Pirosis retroesternal.
3. Atonía gástrica e intestinal.

Manifestaciones respiratorias. Se presenta disnea en 60 % de los casos, tos, dolor pleurítico, hemoptisis, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar y cor pulmonar.

Manifestaciones cardíacas:

1. Pericarditis aguda o crónica con derrame o sin él.
2. Fibrosis miocárdica.
3. Insuficiencia cardíaca congestiva.
4. Arritmias, angor o muerte súbita.

Manifestaciones renales. La aparición de nefropatías es de pésimo pronóstico y se expresa por: proteinuria, sedimento patológico, hipertensión arterial, uremia y anemia microangeopática.

Otras manifestaciones. Puede aparecer neuropatía periférica, neuralgia trigeminal, infartos cerebrales, degeneración cordonal.

Síndrome de CREST. Es una forma clínica de la esclerosis sistémica (ES), que se caracteriza por afección cutánea limitada (dedos, manos y cara) con desarrollo evolutivo largo (décadas) antes de presentar manifestaciones viscerales.

Las siglas CREST responden a las manifestaciones de la enfermedad, calcinosis (C), fenómeno de Raynaud (R), disfunción esofágica (E), esclerodactilia (S) y telangiectasia (T).

Exámenes complementarios

1. Eritosedimentación: elevada de 30-70 % de los casos.
2. Hemograma: anemia.
3. Hiperganmaglobulinemia.
4. Factor reumatoideo: positivo en 25 % de los casos.
5. Células LE: positiva.
6. Serología: falso positivo en 5 % de los casos.
7. Anticuerpos antinucleares positivos entre 40-96 % de los enfermos.
 - a) Ac anti Scl-70 positivo.
 - b) Ac antitopoisomerasa I.
 - c) Ac anticentrómero.
 - d) Ac anti RNA de bajo peso molecular.
 - e) RNA uracilo.
 - f) Contra colágeno I y IV y de la membrana basal.

8. Radiología articular: osteopenia periarticular, pinzamiento articular, erosiones óseas y calcinosis subcutáneas.
9. Rayos X de tórax: revela fibrosis pulmonar bibasal.
10. Prueba funcional respiratoria: positiva de enfermedad restrictiva.

Criterio de clasificación diagnóstica

1. Criterio mayor: esclerosis proximal.
2. Criterios menores:
 - a) Esclerodactilia.
 - b) Cicatrices puntiformes en pulpejos de los dedos.
 - c) Fibrosis pulmonar bibasal.

Para esclerosis sistémica progresiva definida es necesario el criterio mayor y dos o más criterios menores.

TRATAMIENTO

En la actualidad no existe ningún medicamento específico en el tratamiento de la ES. Las medidas terapéuticas deben individualizarse para cada paciente según el órgano comprometido.

Tratamiento medicamentosos

1. Corticoides en dosis baja, aproximadamente 10 mg/día.
2. D-penicilamina a razón de 250-750 mg/día.
3. Piridoxina en dosis de 25-75 mg/día.
4. Inmunosupresores en estudios.

Medidas de sostén para órganos afectados

1. Fenómeno de Raynaud: total abstinencia al tabaquismo, evitar exposición al frío, uso de anticálcicos (nifedipino, etc.).
2. Afección articular: uso de AINES, fisioterapia.
3. Tratamiento de la disfunción esofágica: dilataciones esofágicas periódicas, uso de la metoclopramida, antibióticos y suplementos nutricionales vitamínicos.
4. Tratamiento específico de la toma renal, pulmonar y cardiovascular.

POLIDERMATOMIOSITIS

CONCEPTO

Son afecciones inflamatorias y degenerativas del músculo estriado que causa debilidad simétrica y en menor grado atrofia muscular.

CLASIFICACIÓN

- Tipo I. Polimiositis del adulto.
- Tipo II. Dermatomiositis del adulto.
- Tipo III. Polidermatomiositis asociadas a neoplasias.
- Tipo IV. Polidermatomiositis de la infancia.
- Tipo V. Polidermatomiositis asociadas a otras enfermedades del tejido conectivo.
- Tipo VI. Miositis con cuerpos de inclusión.
- Tipo VII. Misceláneas:
 - . Miositis eosinofílica.
 - . Miositis localizada nodular.

DIAGNÓSTICO

Criterios diagnósticos

1. Debilidad muscular en la cintura escapular y pelviana.
2. Debilidad de la musculatura anterior del cuello o respiratoria.
3. Biopsia muscular: necrosis de las fibras tipo I y II con regeneración, degeneración, fibrosis intersticial y presencia de infiltrado inflamatorio.
4. Aumento de enzimas séricas, CPK, aldolasa, TGO, TGP y LDH.
5. Signos electromiográficos característicos:
 - a) Potencial de unidad motora polifásico y pequeño.
 - b) Salvas de potenciales repetitivos pseudomiotónicos.
 - c) Fibrilación espontánea y potenciales en sierra.
6. Lesiones cutáneas típicas de la dermatomiositis.

Diagnóstico definitivo

Polimiositis definida. Se necesitan cuatro o más criterios

Dermatomiositis definida. Se necesitan tres criterios más las lesiones cutáneas típicas.

Diagnóstico diferencial

1. Enfermedades neuromusculares.
2. Infección muscular.
3. Ingesta de fármacos miotóxicos.
4. Miopatías metabólicas.
5. Rabdomiolisis de causa desconocida.
6. Enfermedades endocrinas.
7. Historia familiar sugestiva de distrofia muscular.
8. Presencia de granulomas sarcoideos en la biopsia.

TRATAMIENTO

1. Reposo en cama y realizar ejercicios pasivos.
2. Corticoides: dosis inicial de 1-1,5 mg/kg/día, en dosis única o fraccionadas.
3. Pulsos esteroideos: 1 g por vía i.v. por 3 o 5 días.
4. Inmunosupresores: methotrexate: 7,5-25 mg/sem por v.o.
Seguimiento con dosis de mantenimiento de 12,5 mg por vía i.m., quincenal, o pulsos de 0,75-1 g en infusión i.v., mensual.
 - a) Azatioprina: por v.o. en dosis de 50-150 mg/día.
 - b) Ciclosporina: 2,5-5 mg/kg por v.o. en 1-2 dosis.

HIPERURICEMIA Y GOTA

CONCEPTO

La gota es una enfermedad metabólica que se manifiesta por:

1. Aumento en la concentración sérica de urato (hiperuresemia).
2. Ataques recurrentes de un tipo característico de artritis, también denominado artritis gotosa.
3. Acumulación de cristales depositados en tejidos (tofós).
4. Cálculos de ácido úrico en tracto urinario (nefropatía gotosa).

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Puede evolucionar en tres etapas:

1. Aguda.
2. Intercrítica.
3. Tofácea crónica: es una poliartritis simétrica, con presencia de nódulos o tofos localizados en las orejas, las superficies extensoras articulares y el pulpejo de los dedos, tendón de Aquiles y la bursa del olecranon.

En general es una monoartritis extremadamente dolorosa con gran componente periarticular inflamatorio de comienzo vespertino y autolimitada. Afecta en un 75 % la primera articulación metatarsofalángica. En un 10 % puede ser poliarticular. Además se caracteriza por:

1. Fiebre de hasta 40 °C.
2. Enfermedad renal: proteinuria, HTA, urolitiasis, nefroesclerosis u otras formas de disminución de la función renal.

Exámenes complementarios

1. Eritrosedimentación, PCR: elevación marcada de reactantes de fase aguda en crisis.
2. Leucocitosis con desviación izquierda.
3. Determinación de ácido úrico en sangre: hiperuricemia (98-100 % de los casos).
4. Examen del líquido sinovial: inflamatorio, presencia de cristales de urato monosódico con birrefringencia negativa cuando se observa en microscopio de luz polarizada.

5. Radiología:

- a) Fase aguda: aumento de partes blandas, osteopenia.
- b) Fase tofácea crónica: aumento de partes blandas, calcificaciones, erosiones, quistes o geodas.

Diagnóstico definitivo

Se establece por la evidencia de al menos uno de estos criterios diagnósticos:

1. Presencia de cristales de urato característico en el líquido articular.
2. Un tofo cuyo contenido en cristales de urato esté comprobado por medios químicos o microscopía de luz polarizada.

Además, por la presencia de seis de los fenómenos siguientes:

1. Más de un ataque de artritis aguda.
2. Desarrollo máximo del brote inflamatorio en el curso de un día.
3. Ataque monoarticular que afecta la primera articulación metatarsal-falángica.
4. Hiperuricemia.
5. Quistes subcorticales sin erosiones óseas (radiológicas).
6. Cultivo negativo de líquido articular obtenido durante un ataque agudo.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la enfermedad aguda

1. Colchicina: en dosis de 1 mg/h. Suspender por intolerancia gastrointestinal o al alcanzar los 7 mg en las primeras 12 h de comienzo de la crisis.
 - a) Método lento: 4 mg/1 día, 3 mg/2 días, 2 mg/3 días, 1 mg durante 10 días.
 - b) En forma IV se utiliza: 2 mg a repetir en 2 h si la respuesta clínica no es evidente.
2. Uso de antiinflamatorios no esteroideos.
3. Corticoide: prednisona a razón de 20-40 mg/día por 3 o 4 días.
4. Hormonas adrenocorticotropa (ACTH): 40-80 U.
5. Tratamiento intraarticular esteroideo: 10-40 mg de triancinolona.

Tratamiento profiláctico o intercrítico

Administrar colchicina a razón de 1-1,5 mg diariamente.

Tratamiento de la hiperuricemia

1. Inhibidores enzimáticos: allopurinol en dosis de 100-300 mg/día.
2. Uricosúricos: benzobromarona en dosis de 25-100 mg/día.
3. Benzodiarona: a razón de 100-300 mg/día.
4. Probenecid: en dosis de 0,5-3 g/día.

PARTE VIII

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Capítulo 72

FIEBRE REUMÁTICA

CONCEPTO

Enfermedad inflamatoria del tejido conectivo producida por el estreptococo beta hemolítico del grupo A, que afecta predominantemente las articulaciones, el corazón y el tejido celular subcutáneo y evoluciona por brotes; deja solo como secuela la afectación del endocardio vascular.

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo exacto por el cual la infección estreptocócica deriva en fiebre reumática (FR) no está bien conocido. Se sugiere que las manifestaciones son el resultado de una respuesta autoinmune del huésped a los antígenos del estreptococo, tales como la proteína M de superficie, que es el más virulento.

DIAGNÓSTICO

Se basa en los criterios de Jones, modificado por la American Heart Association.

1. Criterios mayores:

- a) Carditis.
- b) Poliarteritis.
- c) Corea.
- d) Nódulos subcutáneos.
- e) Eritema marginado.

2. Criterios menores:

- a) Fiebre.
- b) Artralgias.
- c) Eritrosedimentación acelerada o proteína C reactiva presente.
- d) P-R prolongado en el ECG.

El diagnóstico se basa en la presencia de dos criterios mayores o una mayor y dos menores, exceptuando la artralgia cuando la artritis está presente.

Asimismo, resulta evidencia reciente de infección estreptocócica entidades como:

1. Escarlatina.
2. Faringitis con cultivo de estreptococo o antígeno positivo para el grupo A.
3. Anticuerpos presentes (antiestreptolisina o antihialuronidasa o antidesoxirribonucleasa B).

Exámenes complementarios

Además de lo señalado en el diagnóstico clínico se indica:

1. Hemograma: leucocitosis con desviación a la izquierda.
2. Electroforesis de proteínas: aumento de alfa 2; en la cronicidad, aumento de gamma.
3. Glucoproteínas séricas: elevadas.
4. Orina: hematuria y albuminuria escasas.
5. ECG: además del P-R prolongado, alteraciones de T y alargamiento de QT.
6. Rayos X de tórax: agrandamiento de la silueta cardiaca sobre todo si hay derrame pericárdico.

TRATAMIENTO

1. Erradicación del estreptococo: aunque el cultivo de orofaringe sea negativo, la posibilidad de su presencia aconseja el uso de antibióticos.
 - a) Penicilina G benzatínica: 1 200 000 U por vía i.m. o penicilina V, 250 mg cada 6 h por v.o., ambas por 10 días.
 - b) Si presenta alergia a la penicilina, se indica eritromicina a razón de 40 mg/kg en cuatro dosis, u otro macrólido (azitromicina, claritromicina, etc.).
2. Tratamiento de las manifestaciones de FR.
 - a) Antiinflamatorios: los salicilatos y la prednisona suprimen la fiebre y los reactantes de fase aguda, pero no previenen el desarrollo de la enfermedad.
 - b) Medidas de sostén: se ordena reposo en cama y restricción de la actividad física. Se indican digoxina y diuréticos en la insuficiencia cardiaca congestiva.
 - c) Salicilatos como antiinflamatorios si el signo mayor es la artritis: aspirina a razón de 75-100 mg/kg/día, dividido en cuatro dosis, durante 2 sem, y luego la mitad de la dosis otras 2 o 3 sem. Se debe dudar del diagnóstico si no hay respuesta favorable.
 - d) Si hay carditis y no es severa, el proceder es igual al anterior; si es severa, se indica prednisona a razón de 2 mg/kg/día (máximo 80 mg) en

cuatro dosis durante 2-3 sem, disminuir hasta suspender y añadir aspirina en dosis de 75-100 mg/día durante 6-8 sem y luego disminuir la dosis.

- e) Corea: ordenar reposo en cama, sedantes y evitar estrés. Se indica fenobarbital, 60-200 mg/kg/día en tres dosis, o haloperidol a razón de 0,5-2 mg/kg/día dos veces al día.

3. Prevención de la recurrencia. Las recurrencias disminuyen en el tiempo, pero se aconseja prevención secundaria con antibióticos de por vida en la corea. El tiempo de prevención es individual, pero en los pacientes con carditis puede utilizarse hasta pasados los 18 o 5 años después del último episodio.

- a) Penicilina G benzatínica: 1 200 000 U, por vía i.m. cada 3-4 sem es el fármaco de elección, aunque puede utilizarse la v.o. con penicilina V a razón de 250 mg cada 12 h. Como droga de segunda elección, sobre todo en pacientes alérgicos a la penicilina, se indica sulfadiazina 1 g por v.o. diariamente. La eritromicina se utilizará en caso de alergia a las dos drogas anteriores, en dosis de 250 mg cada 12 h.
- b) En los pacientes con carditis, el riesgo de endocarditis hace que la profilaxis sea más cuidadosa en los procedimientos sobre la boca y tracto respiratorio superior y el antibiótico de elección es la amoxicilina a razón de 3 g, pero como el estreptococo puede hacerse resistente al uso prolongado de penicilina oral, puede utilizarse eritromicina, a razón de 1 g, o clindamicina, 300 mg, una hora antes del proceder y la mitad de la dosis 6 h después.
- c) En los procedimientos gastrointestinales y genitourinarios se utiliza ampicilina 2 g y gentamicina 80 mg por vía i.m., media hora antes, y amoxicilina 1,5 g por v.o., 6 h después; se debe repetir ampicilina y gentamicina 8 h después de la primera dosis. En la alergia a la penicilina recomendamos vancomicina 1 g y gentamicina 80 mg por vía i.m. una hora antes y a las 8 h.
- d) Se está desarrollando una vacuna antiestreptocócica que es la prevención ideal.

FIEBRE TIFOIDEA

CONCEPTO

Enfermedad bacteriana causada por *Salmonella typhi*. Se caracteriza por fiebre prolongada, dolor abdominal, diarrea, delirio, manchas rosadas y esplenomegalia.

ETIOLOGÍA

Bacilo gramnegativo móvil de la familia *Enterobacteriaceae*, posee un antígeno flagelar (H), un antígeno lipopolisacárido de pared celular (O) y un antígeno polisacárido de virulencia (Vi) en la cápsula celular.

EPIDEMIOLOGÍA

Transmisión por vía fecal-bucal, a través del agua o de los alimentos contaminados. Los principales focos de infección en la comunidad son los portadores fecales asintomáticos, las personas con la enfermedad o en la convalecencia. La enfermedad casi se ha erradicado en países desarrollados, no así en países en vías de desarrollo por recursos económicos insuficientes para garantizar las condiciones higiénicas en el tratamiento de las aguas de abasto y de desecho.

PATOGENIA

En la producción de enfermedad es importante la magnitud del inóculo ingerido (para sobrevivir a la acidez del pH del estómago y al efecto bactericida de las bacterias de la flora normal del intestino delgado), de manera que cifras de 10^3 bacilos rara vez producen enfermedad, 10^5 la producen en 50 % de los casos y 10^9 en 95 %. Los bacilos que logran llegar al intestino delgado penetran la mucosa y pasan a los fagocitos mononucleares de las placas de Peyer del íleon y los ganglios linfáticos mesentéricos, donde proliferan para diseminarse por el torrente sanguíneo a bazo, hígado y médula ósea.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El periodo de incubación varía de 8-28 días según la cantidad de bacilos ingeridos, generalmente de 1-2 sem.

Al inicio los síntomas son inespecíficos, fiebre, escalofríos, cefalea leve, que aumentan de intensidad durante la primera semana y puede llegar a la postración del paciente. La evolución es gradual en 1-3 sem con aumento de los

síntomas iniciales, fiebre continua de 39-40 °C, roséola en piel del tronco y abdomen (50 %), dolor abdominal difuso o en cuadrante inferior derecho, diarreas acuosas o semisólidas (33 %), en otros casos, constipación. Muchos pacientes muestran alteración del estado mental, conducta anormal, delirio e insomnio.

Al examen físico puede apreciarse bradicardia relativa, lengua saburral, esplenomegalia blanda, hepatomegalia.

La duración de la enfermedad en los casos no tratados es de un mes o más, la tercera semana es el momento más crítico (puede ocurrir hemorragia o perforación intestinal en 5 % de los casos).

Exámenes complementarios

Es fundamental el aislamiento del germen, que puede obtenerse por:

1. Hemocultivo: método diagnóstico por excelencia, resulta positivo en la mayoría de los pacientes durante las dos primeras semanas de la enfermedad.
2. Coprocultivo: positivo hacia la segunda o tercera semana, aumenta la certeza del diagnóstico.
4. Urocultivo: positivo durante la tercera semana en 30-40 % de los pacientes.
5. Medulocultivo: prueba más sensible, resulta positivo en 90 % de los casos, se indica cuando se requiere de manera crucial un diagnóstico o en casos tratados previamente con antibióticos.
6. Bilicultivo: de utilidad en casos especiales.
7. Serología: se basa en la detección de anticuerpos aglutinantes contra los antígenos somático (O) y flagelar (H) de *S.thypi*.
8. Títulos de aglutinina O de 1:80 o más, o un incremento del cuádruplo apoya el diagnóstico de FT, en tanto que el de aglutininas H suele aumentar de manera inespecífica por inmunización o infecciones previas con otras bacterias.
9. Otros datos de laboratorio: anemia variable, leucocitos normales disminuidos con formas en banda, trombocitopenia, CID, aumento de aminotransferasas y bilirrubina, aumento de creatinina, leucocitos en heces fecales en pacientes con diarrea.

Diagnóstico diferencial

Se establece con:

1. Salmonellosis no tifoidica.
2. Leptospirosis.
3. Absceso hepático amebiano.
4. Shigellosis.
5. Hepatitis.

COMPLICACIONES

1. Entéricas: hemorragia y perforación intestinal.
2. Neumonía, miocarditis, colecistitis y meningitis agudas y tromboflebitis.
3. Otitis media, pericondritis en cartílagos aritenoides, espondilitis y periostitis en cartílagos costales.

Su número se ha reducido muchísimo con el tratamiento antibiótico.

TRATAMIENTO

1. Específico: ciprofloxacina a razón de 500 mg/día por v.o., 2 por 10 días.
2. Alternativa:
 - a) Ceftriaxone: 2 g/día por vía i.v. por 14 días.
 - b) Azitromicina: 1 g por v.o. día 1, después 500 mg por v.o. por 6 días o 1 g/día por v.o. por 5 días.
3. Otras opciones terapéuticas:
 - a) Cloranfenicol: 500 mg cada 6 h por v.o. o i.v. por 14 días.
 - b) Ofloxacina: 15 mg/kg/día por 2-3 días.
 - c) Cefixime: 10-15 mg/kg cada 12 h por v.o. por 8 días.

En casos de *shock* o disminución del estado de conciencia la asociación de dexametasona en dosis de 3 mg/kg de inicio, después 1 mg/kg cada 6 h por 8 dosis contribuye a disminuir tanto la mortalidad como las complicaciones del tipo de artritis séptica, osteomielitis, meningitis y aneurismas micóticos.

PREVENCIÓN

Notificación obligatoria de casos para control de foco y chequeo a convivientes.

Medidas higienicosanitarias tanto personales como comunitarias en el tratamiento del agua y alimentos, disposición de las excretas, así como control y tratamiento de los portadores sanos y vigilancia de las heces de convalecientes mediante cultivos.

Vacunación ofrece protección parcial, por lo que las personas vacunadas deben tener precauciones dietéticas.

LEPTOSPIROSIS HUMANA

CONCEPTO

Enfermedad infecciosa producida por una espiroqueta de origen animal, denominada *Leptospira interrogans* (complejo integrado por 23 serogrupos y 202 serovares), común en los roedores y otros mamíferos. Constituye una zoonosis que el hombre y los animales adquieren al infectarse a través de la piel o las mucosas por contacto directo o indirecto por medio de aguas, alimentos y suelos contaminados con orina de animales infectados, los cuales generalmente no sufren la enfermedad y constituyen verdaderos reservorios de la infección. La transmisión interhumana es excepcional.

FISIOPATOLOGÍA

La espiroqueta, después de penetrar la mucosa o la solución de continuidad de la piel, se disemina a través del torrente sanguíneo y produce una vasculitis infecciosa en la que se dañan las células endoteliales capilares, ello ocasiona las manifestaciones principales de la enfermedad en hígado, riñones, pulmones, cerebro y meninges, corazón, músculos, ojos, así como desviación del líquido intravascular al extravascular, lo cual genera hipovolemia que complica la disfunción renal y provoca *shock*, y muerte por hemorragia generalizada de las mucosas, la piel y las superficies serosas, con fallo multiorgánico agudo o insuficiencia renal o hepática aguda o hemorragia pulmonar. Después de una primera fase leptospirémica se pasa a una fase secundaria “inmunitaria” que dura de una semana hasta un mes, momento en que aparecen los anticuerpos IgM aglutinantes contra la leptospira para el mismo serogrupo, por lo que no deja inmunidad para el resto y puede repetir la enfermedad en el hombre.

DIAGNÓSTICO

1. Grupos de riesgo: hombre, riesgo profesional (veterinarios, agricultores urbanos o rurales, trabajadores comunales, albañiles, carniceros, plomeros, y otros), tenencia de animales.
2. Manifestaciones clínicas.
3. Exámenes de laboratorio clínico, microbiológicos (confirmatorio).
4. Estudio anatomopatológico.

Cuadro clínico

Después de un periodo de incubación entre 2-21 días, las formas de presentación son muy variables, similares a otras enfermedades como sepsis urinaria, hepatitis viral aguda y síndrome neurológico infeccioso. Se dividen en dos grandes síndromes:

1. Leptospirosis anictérica: 90 %.
2. Leptospirosis icterica: 10 % donde se presenta la forma grave o enfermedad de Weil (serogrupo Icterohaemorrhagiae, aunque cualquiera de los demás serogrupos pueden darlo).

Ambos tipos siguen un curso bifásico:

1. Fase leptospirémica o septicémica: dura aproximadamente 7 días, continúa con periodos sin fiebre de 2-3 días.
2. Fase inmune: relacionada con la aparición de anticuerpos IgM, frecuentes meningitis y uveítis anterior como complicaciones.

Generalmente comienza con un síndrome febril agudo, entre 38 y 40°C y escalofríos, cuyo primer día el paciente recuerda perfectamente, cefalea leve o intensa, fotofobia, mialgias (más intenso en los miembros inferiores principalmente en las pantorrillas), dolores lumbares y orinas oscuras que simula una sepsis urinaria, además pueden presentar tos seca, en ocasiones escasa expectoración con hemoptisis o sin ella, casi siempre de mal pronóstico, y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas (serogrupo Grippotyphosa) y anorexia. Al examen físico inicial se puede encontrar una hiperemia conjuntival, no hay disociación pulso-temperatura, hepatomegalia y, más raro, esplenomegalia, ictericia azafranada, hipersensibilidad abdominal difusa, hipersensibilidad muscular, signos meníngeos (serogrupo Canícola) y oliguria.

En las formas graves después de instalada la ictericia, aparece insuficiencia renal aguda, hemorragias, hipotensión, coma y finalmente la muerte.

Otras manifestaciones menos frecuentes son: erupciones cutáneas, linfadenopatías generalizadas, faringitis, hemorragia gastrointestinal, colecistitis acalcular, distrés respiratorio del adulto, neumonía hemorrágica y miocarditis.

Exámenes complementarios

1. Hemograma: normal o anemia leve.
2. Leucograma: normal o leucocitosis con desviación izquierda o leucopenia.
3. Eritrosedimentación: acelerada.
4. Bilirrubina: elevada a expensa de la fracción directa.
5. Creatinina: normal o elevada.
6. TGP y TGO: elevadas el doble o triple.
7. CPK: elevada en los primeros días.
8. Fosfatasa alcalina: puede estar elevada.
9. Plaquetas: trombocitopenia en la insuficiencia renal.
10. Orina: proteinuria, piuria, cilindros y hematuria microscópica.
11. LCR citoquímico: pleocitosis menor de 500 células al inicio a predominio de neutrofilos y después linfocitos, con glucosa normal y las proteínas elevadas entre 50-100 mg por 100 mL.
12. Laboratorio de microbiología:
 - a) LCR Gram: negativo.

b) Cultivos especiales:

- Hemocultivo: medio líquido de Korthof en las dos primeras semanas de la enfermedad.
- LCR: igual que el hemocultivo.
- Orina: después de la 1ra o 2da sem (después del 10mo día).

c) Estudios serológicos: extraer una primera muestra en la primera semana de la enfermedad, el cual en la mayoría de los casos resulta negativo, en otros presenta un nivel de anticuerpos bajos y algunos presentan títulos significativos ($> 1:80$), en los dos primeros ejemplos deberá siempre tomarse una segunda muestra, a los 7 días de la primera, la cual confirmará la enfermedad si hay una seroconversión o aumento del título serológico 4 veces mayor.

La técnica más útil y sencilla para determinar infección reciente en los casos de leptospirosis humana es la hemaglutinación pasiva (HA) con una sensibilidad de 92 % y una especificidad de 95 %, descentralizada en todo nuestro país desde el año 1981.

La microaglutinación con antígenos vivos (MAT) se utilizará en centros de referencias.

La microscopía directa en campo oscuro de orina o LCR puede ser valiosa en el diagnóstico presuntivo, pero son frecuentes los artefactos.

13. Estudio anatomopatológico: antes de extraer los órganos del cadáver durante la autopsia, se deben tomar fragmentos de hígado y músculo cardíaco y estriado para fijarlos en formol neutro, y después de extraídos los órganos, tomar fragmentos de los riñones y fijarlos idénticamente a los anteriores y realizar, además de hematoxilina y eosina, la tinción de Levaditti, según técnica clásica.

El diagnóstico definitivo de leptospirosis debe realizarse mediante una profunda y colegiada correlación clínica, serológica, epidemiológica y anatomopatológica, independientemente de los resultados tintoriales.

TRATAMIENTO

Preventivo

1. Educación sanitaria y promoción de salud.
2. Capacitación periódica del personal médico y paramédico.
3. Protección del personal expuesto:
 - a) Usar medios de protección (botas de goma, guantes y otros).
 - b) Realizar vacunación a toda persona con riesgo con la vacuna cubana antileptospira, en dosis de 0,5 mL en la región deltoidea, el día 1 y a las 6 sem (reactivar anualmente si es necesario).
 - c) Indicar quimioprofilaxis con doxiciclina a razón de 100 mg, 2 tab./sem, al personal con riesgo temporal no vacunado.
4. Saneamiento ambiental.
5. Desratización.

Curativo

Se indicará de inmediato a todo paciente sospechoso de leptospirosis, y en correspondencia con el estado del paciente.

Notificación inmediata por el sistema de información directa (teléfono) y se le llenará tarjeta de Enfermedad de Declaración Obligatoria.

Ingreso inmediato en el ámbito hospitalario de todo paciente con ictericia, cuadro respiratorio, signos de insuficiencia renal aguda, signos meníngeos, u otra manifestación clínica que induzca a un mal pronóstico o por otro criterio del facultativo, así como ancianos y embarazadas; el resto de los pacientes será atendido por el médico de familia, conjuntamente con el grupo básico de trabajo para su vigilancia, control y seguimiento como ingreso domiciliario.

Medidas generales

1. Reposo.
2. Dieta blanda o libre.
3. Hidratación: suero fisiológico 0,9 %.
4. Tratamiento sintomático.
5. Tratamiento con antibiótico.
6. Tratamiento de las complicaciones.

Antibióticos:

1. Casos graves: penicilina cristalina de 8 000 000-12 000 000 U/día por vía i.v. en dosis fraccionadas cada 4 o 6 h en las primeras 72 h y después continuar con 1 000 000 U de penicilina rapilenta por vía i.m. cada 12 h durante 7 días.
2. Casos benignos: penicilina cristalina 1 000 000 U por vía i.v. cada 6 h las primeras 72 h y continuar con 1 000 000 U de penicilina rapilenta por vía i.m. cada 12 h durante 7 días.
3. Si hay alergia a la penicilina: tetraciclina 500 mg por v.o. cada 6 h durante 7 días.
4. Otros antibióticos:
 - a) Doxyciclina: 100 mg por v.o. 2 veces al día por 7 días.
 - b) Cefalosporina: de 1ra o 3ra generación.
 - c) Amoxicilina o eritromicina.

No usar aminoglucósidos.

Tratamiento de las complicaciones. En caso de presentar insuficiencia renal y/o hepática, manifestaciones neurológicas, cardíacas o respiratorias o uveítis anterior, se indicará tratamiento específico.

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

CONCEPTO

Enfermedad infecciosa causada por el virus del Epstein-Barr (VEB) de evolución aguda, relativamente benigna.

El VEB pertenece a la familia *Herpesviridae*, recientemente se ha asociado con linfoma de Burkitt, linfomas asociados al VIH (en especial de células B), carcinoma nasofaríngeo, leucoplasia vellosa oral y síndrome de fatiga crónica.

EPIDEMIOLOGÍA

Muy frecuente en todo el mundo, ocurre comúnmente en etapas tempranas de la vida con un segundo pico durante la adolescencia tardía.

La transmisión ocurre por contacto con secreciones orales, en especial a través de la saliva, y se produce replicación primaria a nivel de las células epiteliales de la orofaringe y glándulas salivales, con infección de células B y linfocitos de las criptas tonsilares, diseminación hematógena y luego a través del organismo.

La gran mayoría de las infecciones son asintomáticas o tal vez asociadas a síntomas respiratorios inespecíficos leves.

El periodo de incubación es de 4-7 sem.

DIAGNÓSTICO

Presenta sintomatología variada, pero los casos típicos están representados por fiebre, linfadenopatía cervical de tamaño variable, no supurativa, dolorosa. En aproximadamente la mitad de los enfermos hay esplenomegalia, odinofagia y enrojecimiento, hipertrofia amigdalina, exudados, exantema del velo del paladar.

Síntomas tóxicos dados por: malestar general, anorexia, mialgia y erupción maculopapulosa, a veces petequial, artralgias y mialgias.

En ocasiones hay hepatomegalia y puede aparecer ictericia.

Exámenes complementarios

1. Linfocitosis atípica o células Downey.
2. Enzimas hepáticas: levemente elevadas (TGP, TGO).
3. Bilirrubina: discreto aumento.
4. LCR: en caso de meningoencefalitis el LCR con valor normal de glucosa y pleocitosis mononuclear.
5. Estudios serológicos:
 - a) Anticuerpos heterófilos (IgM que aglutinan selectivamente eritrocitos de otras especies (Paul Bunell) y los de caballo (monospot).

- b) Antígeno replicativo temprano (EA): detectado de 3-4 sem después del comienzo de los síntomas.
 - c) Antígenos de cápside viral (VCA):
 - IgM VCA: sus títulos aumentan durante los dos primeros meses, útiles en el diagnóstico de infección aguda.
 - IgG VCA: persisten de por vida; son útiles para detectar exposición a VEB en el pasado.
 - d) Antígeno nuclear (EBNA): detectado de 3-6 sem después del comienzo de los síntomas.
6. Estudios de biología molecular (laboratorios de referencia): PCR para detectar ADN del VEB en LCR de pacientes con linfoma cerebral, monitoreo de carga viral en sangre en pacientes con enfermedad linfoproliferativa.

Diagnóstico diferencial

Se establece con difteria, infecciones por adenovirus y estreptocócicas. La infección por citomegalovirus puede ser clínicamente indistinguible, al igual que la toxoplasmosis y la rubéola.

COMPLICACIONES

1. Meningitis o meningoencefalitis.
2. Síndrome de Guillain-Barré.
3. Mielitis transversa.
4. Parálisis de Bell y otras parálisis de nervios craneales y la mononeuritis múltiple
5. Miocarditis.
6. Pericarditis.
7. Ruptura del bazo (la más importante), así como la hemorragia subcapsular.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

En la actualidad no hay medidas efectivas para prevenir la infección por VEB.

La enfermedad usualmente es benigna, autolimitada, en la cual el tratamiento es sintomático: cefalea, fiebre y faringitis dolorosa, basado en fenacetinas y evitar el uso de aspirinas por el riesgo de hemorragia subcapsular. A los que desarrollan erupciones cutáneas luego de la administración de ampicilina debe tranquilizárseles, explicarles que la reacción no es una alergia específica al fármaco y que no ocurrirá con una nueva administración.

El tratamiento con corticosteroides (prednisona 40 mg/día de 5-7 días) está indicado en complicación amigdalina grave que puede conducir a obstrucción respiratoria alta. La administración parenteral de prednisona puede ser necesaria si la deglución es difícil. Otras indicaciones para tratamiento breve de

esteroides son: anemia hemolítica grave, trombocitopenia y posiblemente meningitis o encefalitis aséptica. Los esteroides no son útiles en pacientes con fatiga o malestar prolongado.

Los enfermos deben ser advertidos para evitar ejercicios físicos extenuantes durante la fase aguda o la convalecencia. La recidiva de fiebre y malestar ocurre por lo común en los pacientes que retornan prematuramente a la actividad habitual.

BRUCELOSIS

CONCEPTO

Es una enfermedad infecciosa incluida entre las zoonosis causada por bacterias del género *Brucella* que habitualmente se transmite al hombre a partir de animales domésticos.

EPIDEMIOLOGÍA

Se conocen cuatro especies de brucellas patógenas para el hombre: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. canis*, que afectan al ganado vacuno, caprino, porcino y perros respectivamente. El hombre adquiere la enfermedad como huésped secundario por contacto directo con secreciones y excreciones de animales infestados (inoculación conjuntival, inhalación y a través de la piel dañada) o por ingestión de leche o derivados que contengan gérmenes vivos. La transmisión de persona a persona es excepcional. Hay mayor prevalencia en áreas rurales. La brucelosis es una enfermedad ocupacional de los envasadores de leche, veterinarios, campesinos y criadores de animales. Los varones entre 30 y 40 años son los más afectados. Los niños muestran mayor grado de resistencia a la adquisición de la enfermedad.

PATOGENIA

En la puerta de entrada la brucella es inicialmente fagocitada por los leucocitos polimorfonucleares (PMN) y los monocitos. Si sobrepasa esta barrera, alcanzan por vía linfática los ganglios regionales correspondientes. Desde allí pasan al torrente sanguíneo donde son fagocitados por los PMN y macrófagos y transportados a diversos órganos, en particular, los del sistema mononuclear fagocítico (SRE), allí sobreviven dentro de las vacuolas fagocíticas, aisladas de la acción bactericida de anticuerpos y muchos antibióticos aunque pueden salir a la luz sérica de forma intermitente. Estos hechos condicionan el curso ondulante de la enfermedad y su tendencia a presentar recaídas y evolucionar hacia la cronicidad. La *B. melitensis* tiene mayor virulencia y predispone al desarrollo de recaídas y de cronicidad.

La *B. suis* produce con mayor frecuencia formas crónicas localizadas con caseosis y supuración. La *B. abortus* es menos invasiva, responsable de formas asintomáticas y de fácil control terapéutico.

DIAGNÓSTICO

Debido a su extraordinario polimorfismo la brucelosis precisa desde el punto de vista clínico un diagnóstico diferencial con muchas enfermedades.

En los casos agudos debe descartarse fiebre tifoidea, leptospirosis, virosis, toxoplasmosis, hepatitis B y enfermedad por citomegalovirus, al producir un cuadro poliadenopático con síndrome mononucleósico. En ocasiones es considerado el diagnóstico de tuberculosis, linfoma u otro proceso neoplásico.

Por eso el diagnóstico de certeza solo puede establecerse mediante examen de laboratorio, pues los antecedentes epidemiológicos relacionados con el agente causal, junto con las manifestaciones clínico-radiológicas sugerentes, permiten establecer solo el diagnóstico presuntivo.

Cuadro clínico

El espectro de la brucelosis humana incluye:

1. Infección subclínica: documentada serológicamente o por pruebas cutáneas.
2. Enfermedad aguda: diagnosticada por aislamientos de la brucella en la sangre, médula ósea u otros tejidos o por altos títulos de anticuerpos específicos en el suero.
3. Infección de recaída: a menudo resultante del tratamiento inadecuado.
4. Enfermedad crónica: síntomas persistentes por más de 12 meses; constituye un dilema porque solo una minoría muestran un foco persistente de infección.

El período de incubación varía de 5 días a varios meses como promedio 2 sem. La sintomatología es muy variada e inespecífica. El comienzo puede ser agudo y repentino con fiebre y escalofríos, sudaciones profusas con mal olor, quebrantamiento general, cefalea intensa, artromialgias y en ocasiones diarrea. Más común es la forma insidiosa con síntomas inespecíficos tales como febrícula vespertina, cefalea, astenia, pérdida de peso, dolor lumbar y cervical y artralgias. Típicamente la fiebre intermitente persiste por 1-5 sem seguida por un periodo de 2-14 días de remisión con síntomas disminuidos o ausentes.

Este patrón clásico de fiebre ondulante se observa con menor frecuencia cada día debido al corto periodo de duración de la enfermedad o a la interferencia de los antibióticos.

El examen físico revela pocos datos. La hepatomegalia (50 % de los casos), la esplenomegalia (40 %) y las adenopatías (25 %) son los hallazgos más comunes. Un 5 % de los enfermos presentan lesiones cutáneas en forma de erupción maculopapular no pruriginosa en el tronco y las extremidades. Después de la fase inicial, la constipación es usualmente pronunciada. La cefalea, el dolor de espalda, de abdomen o articular junto a la debilidad, insomnio e irritabilidad y depresión mental suelen presentarse con relativa frecuencia.

Las complicaciones son raras, incluyen: endocarditis bacteriana subaguda meningitis, encefalitis neuritis, orquitis, colecistitis, absceso hepático y lesiones ostearticulares (sacroileitis). La enfermedad es rara vez fatal. Un pequeño grupo sufre de infección asintomática.

Exámenes complementarios

La brucelosis se confirma mediante métodos directos de aislamiento del microorganismo por cultivo de sangre u otros líquidos orgánicos o mediante métodos indirectos de carácter inmunológico.

Cultivos. Los hemocultivos son los más empleados y eficaces utilizando los frascos de Ruiz Castañeda con una fase líquida y otra sólida. También son eficaces los medios modernos con tripticasa que normalmente se utilizan para hemocultivos con un 10 % de CO₂. El medulocultivo ofrece un alto índice de positividad, pero se reserva para casos especiales. Aunque con cierta dificultad, la brucella puede cultivarse a partir de LCR líquido y de las serosas, lesiones cutáneas, válvulas cardíacas, humor vítreo y pus de los abscesos.

Las brucellas son de crecimiento lento por lo que los cultivos deben incubarse como mínimo de 21-45 días antes de informarse negativos.

Pruebas serológicas. Cuando la confirmación bacteriológica directa no es posible, el diagnóstico de brucelosis se hace por métodos inmunológicos como: seroaglutinación, fijación de complemento, Coombs antibrucella, ELISA y recientemente mediante la reacción en cadena de la polimerasa. De todos, el más difundido es la seroaglutinación, que detecta el total de anticuerpos aglutinantes IgM e IgG sin hacer diferenciación de ambas. Para esto es necesario recurrir a la exposición del suero al 2-mercaptoetanol el cual destruye la IgM y deja la IgG intacta, o bien recurrir a la técnica de ELISA.

No existe un valor diagnóstico fijo, sin embargo un título de 1:160 o mayor es indicativo de enfermedad activa. Un título de 1:80 (100 U/mL, según comité de expertos en brucelosis de la FAO/OMS) o mayor se considera indicativo de brucelosis aún más cuando el examen clínico y la epidemiología se corresponden con dicha infección.

La prueba de Coombs antibrucella detecta anticuerpos no aglutinantes, normalmente más cuantiosos que los aglutinantes. El cociente Coombs/seroaglutinación se incrementa progresivamente a lo largo de la enfermedad. Cuando ambas pruebas son negativas el diagnóstico de brucelosis es prácticamente descartado. Una disminución de los anticuerpos IgG después del tratamiento es signo de mejoría y su aumento es predictivo de una recaída. Por último, es necesario señalar que las pruebas intradérmicas con antígeno brucelar son de escaso valor diagnóstico ya que solo confirman un contacto del organismo con la brucella, pero no es indicativo de enfermedad activa.

Biopsia hepática. Debe realizarse a todo enfermo con diagnóstico presuntivo de brucelosis u otra granulomatosis, cualquiera que sea su localización aparente y en el cual no se ha confirmado el diagnóstico por otros medios.

Otros hallazgos de laboratorio tales como anemia, trombocitopenia y leucopenia con linfocitosis relativa o absoluta son inespecíficos y de poco valor diagnóstico.

Radiología. Los signos radiográficos de la brucelosis, aunque no patognómicos, sí son característicos y se observan en la columna especialmente en los cuerpos vertebrales torácicos inferiores y lumbares e incluyen:

1. Pérdida de la definición cortical o erosiones francas del margen anterior y superior de los cuerpos vertebrales.
2. Esclerosis reactiva y proliferación de hueso neoformado.
3. Pérdida de la altura de espacio y disco intervertebral.
4. Inflamación del tejido blando periespinal por absceso de paravertebrales.
5. Lisis de los cuerpos vertebrales que pueden provocar el colapso de dichos vertebrales (vértebras en cuñas).

Otro hallazgo son los múltiples granulomas calcificados en el bazo y, menos frecuente, en el hígado de los pacientes con brucelosis crónicas, que a pesar de la calcificación tienden a estar activos.

TRATAMIENTO

El pilar fundamental es la profilaxis, la cual se basa en el control y más difícilmente en la erradicación de la enfermedad en los animales. La educación sanitaria al personal de riesgo, así como el control y tratamiento adecuado de la leche y sus derivados disminuye en gran medida la transmisión de la brucelosis. Hasta el momento no existe vacuna humana que proporcione buenos resultados.

Los casos positivos o presuntivos de brucelosis deben ser notificados.

Tratamiento higiénico dietético

1. Reposo en cama durante la fase febril y restricción de la actividad física (muy importante).
2. Dieta adecuada normocalórica enriquecida con vitaminas del complejo B y vitamina C.
3. Analgésicos: codeína 15-60 mg cada 4 o 6 h.

Tratamiento específico

Es necesario utilizar antibióticos de buena actividad y penetración intracelular con efectos sinérgicos y/o aditivos. La monoterapia no se debe utilizar, debido a la alta incidencia de recaídas, estas no están relacionadas con la resistencia microbiana al medicamento por lo que se puede repetir la misma pausa de terapia combinada en casos de recaídas.

Pueden ser utilizadas en orden de preferencia las combinaciones siguientes:

1. Doxiciclina: 100 mg 2 veces al día por v.o. durante 45 días + estreptomycinina 1 mg/día por vía i.m. por 15-21 días.

2. Tetraciclina: 500 mg 4 veces al día (sustituye a la doxiciclina) + estreptomicina de igual modo al punto 1.
3. Doxiciclina o tetraciclina del modo citado + rifampicina 15 mg/kg/día una sola dosis matinal en ayunas por 45 días.
4. Doxiciclina o tetraciclina + quinolona (ciprofloxacina) por 45 días.
5. Clotrimoxazol (trimetoprin/sulfametoxazol) + estreptomicina 1 g por vía i.m. o rifampicina 15 mg/kg de peso durante 5 sem.

Durante la gestación el trimetoprin/sulfametoxazol es especialmente útil, al igual que la rifampicina, por un periodo mínimo de 4 sem.

En la endocarditis por brucella y en la neurobrucelosis suele utilizarse la triple asociación de doxiciclina, rifampicina y estreptomicina, además de valorar los beneficios de la cirugía en la primera.

Esteroides como la prednisona, 20 mg 3 veces al día por 5-7 días, se indican concomitante a la antibioticoterapia en los casos graves o con toxemia infecciosa.

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

CONCEPTO

Esta enfermedad es producida por *Neisseria meningitidis* (meningococo), es un diplococo gramnegativo, frecuente en la faringe del hombre que puede producir bacteriemia y meningitis, con manifestación en forma epidémica, casos endémicos esporádicos o en brotes localizados.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad meningocócica es una entidad frecuente en todo el mundo.

En Cuba a partir del año 1976 se detectó un aumento en el número de mortalidad y gravedad de su presentación con su mayor incidencia en niños y jóvenes, y poseen un importante riesgo las colectividades cerradas (cárceles, internados, etc.). Alcanzó tasas de incidencia altas en el año 1979, con predominio del tipo C y a continuación el B serogrupo A, con gran resistencia a las sulfamidas por lo que fue suprimida su quimioprofilaxis. Desde 1985 han ido decreciendo las cifras anuales de casos y defunciones, debido a las medidas epidemiológicas y las vacunaciones preventivas.

Lo más importante es evitar la mortalidad lo cual será posible solo con el diagnóstico precoz y una terapéutica oportuna.

ETIOLOGÍA

La enfermedad meningocócica es producida por diplococos gramnegativos inmóviles, oxidasa positivo capsulados que no forman esporas, que se aíslan fácilmente a partir de una muestra reciente de siembra en agar chocolate caliente e incubada de 18-24 h.

Se dividen en grupos serológicos basándose en las diferencias antigénicas de sus polisacáridos capsulares.

Los grupos A, B y C son los mayores causantes de enfermedades, los grupos X-Y-Z-29E y W135 son los que producen enfermedades más graves. Hay otros grupos que habitan en la orofaringe, pero no causan enfermedad habitualmente.

Inmunidad. La aparición de la enfermedad depende del estado inmunitario del huésped, la inmunidad natural puede deberse a la colonización en la orofaringe durante los primeros años de vida por una bacteria relacionada con la *Neisseria lactamica*, aunque se dice que suele ser inespecífica.

La deficiencia de uno de los factores terminales del complemento C5, C6, C7, C8 y C9 es un riesgo para episodios repetidos de bacteriemia por *neisseria* patógena, lo cual debe buscarse siempre en enfermos con segundos episodios.

PATOGENIA

La infección meningocócica sigue una evolución bastante precisa en su desarrollo. Los gérmenes procedentes del enfermo o del portador son transportados por las microgotas de secreción nasofaríngea, penetran en las vías respiratorias altas y colonizan en la nasofaringe, para determinar una nasofaringitis aguda.

En ese momento puede que:

1. Se produzca una nasofaringitis aguda con trastornos leves y no se produzca la enfermedad pues los anticuerpos específicos y el complemento los lisan.
2. En dependencia del estado inmunitario del huésped, se manifieste la enfermedad (IgA protege la mucosa epitelial de la faringe). Cuando la bacteria supera los niveles defensivos del huésped permiten al agente patógeno alcanzar e invadir el LCR y replicarse.

Estos escalones patógenos son los siguientes:

1. Colonización nasofaríngea.
2. Invasión de las células epiteliales nasofaríngeas.
3. Invasión del torrente sanguíneo.
4. Bacteriemia con supervivencia intravascular.
5. Traspaso de la barrera hematoencefálica y entrada en el LCR.
6. Supervivencia y replicación en el espacio subaracnoideo.

La membrana externa del meningococo contiene un lipopolisacárido similar a la endotoxina compleja de los bacilos intestinales, principal mediador de la lesión hística que estimula el factor de necrosis tisular (Fnt) y también las interleucinas (IL1-IL6), esto produce:

1. Inflamación (responsable del síndrome clínico y la neutrofilia).
2. Aumento de la permeabilidad hematoencefálica.
3. Edema cerebral:
 - a) Vasogénico (aumento de la permeabilidad de la barrera).
 - b) Intersticial (obstrucción de las vías normales del LCR con aumento de la resistencia).
 - c) Citotóxica (hinchazón de los elementos celulares de cerebro por liberación de lisosimas tóxicas).
4. Resistencia del flujo del LCR.
5. Vasculitis cerebral.
6. Hipertensión endocraneana.
7. Disminución del flujo cerebral.
8. Hipoxia cerebral.
9. Acidosis.

Todo esto es responsable de la hipertensión endocraneana, colapso vascular, púrpura hemorrágica y desenlace fatal.

Estas endotoxinas desencadenan la cascada del sistema del complemento y de la coagulación de la sangre y producen lesiones endoteliales extensas con necrosis que pueden verse en:

1. Vías respiratorias altas (nasofaringitis).
2. Encefálicas (meningoencefalitis).
3. Endocardio (endocarditis).
4. Articulares (artritis supuradas).
5. Oído medio (otitis media).
6. Otras infecciones con supuración que aparecen como focos metastásicos de siembra y producen signos de enfermedad generalizada.

La liberación de ácido siálico y de vesículas redundantes de membrana externa en el torrente circulatorio ha sido correlacionada con virulencia y mal pronóstico.

DIAGNÓSTICO

Se determina por:

1. Interrogatorio y examen clínico.
2. Exámenes complementarios.

El diagnóstico definitivo se realiza con el aislamiento de la *Neisseria meningitidis* en sangre o en el hemocultivo. Además puede realizarse:

1. Cultivo del líquido sinovial.
2. Técnica de contrainmunolectroforesis.
3. Aglutinación con látex.
4. Gota gruesa en sangre periférica.
5. Cultivo de la lesión petequial.
6. Frotis coloreado con gram (diplococo gramnegativo intra o extracelular).
7. Hemograma (leucocitosis con neutrofilia).
8. Técnicas de neuroimagen: la TAC y la RMN tienen poca importancia en el diagnóstico, aunque pueden detectar complicaciones.

Cuadro clínico

La enfermedad puede ser:

1. Asintomática.
2. Presentar síntomas vagos como una afección gripal.
3. Súbita como una nasofaringitis aguda.

4. Aguda sin síntomas previos, con fiebre muy alta, escalofríos, malestar general, cefalea intensa, dolores musculares, náuseas, vómitos, postración (meningococemia).

Al examen físico los signos más importantes son:

1. Exantema: aparece entre las 24-48 h del comienzo de la enfermedad; las formas más comunes son:
 - a) Hemorragias petequiales purpúricas o equimóticas diseminadas por todo el cuerpo, sobre todo las extremidades inferiores, troncos y conjuntivas, son de tamaño variable que pueden presentar en el centro una pequeña zona puntiforme necrótica de color amarillo.
 - b) Vesiculares.
 - c) Ampollares.
 - d) Nodulares.
 - e) Eritematosas.
 - f) Lesiones herpéticas en labios (10 % de los casos). Estas se deben a una vasculitis aguda por hipersensibilidad a los gérmenes implantados en las paredes.
2. Signos clínicos meníngeos: rigidez de nuca, signos de Kerning y Brudzinski, con dolor en el cuello, la espalda, opistótonos, hiperestesia e hiperreflexia todo por inflamación meníngea.
3. Signos de hipertensión endocraneana: cefalea, fotofobia, vómitos en proyectil, papiledema, puede añadirse embotamiento de la inteligencia, obnubilación, alteración del ritmo respiratorio, bradicardia, constipación y convulsiones.

Pueden aparecer manifestaciones de sufrimiento del tallo cerebral que deben ponernos alerta, tales como: coma, midriasis unilateral, con pérdida del reflejo fotomotor, diplopia, pérdida del reflejo consensual, hemiplejía, trastorno respiratorio y del ritmo cardiaco, hipotensión arterial por hernia de las amígdalas cerebelosas con compresión del bulbo.
4. No es raro el ataque de las glándulas suprarrenales con un cuadro de *shock* fulminante colapso y muerte en 24 h (por hemorragia suprarrenal, síndrome de Waterhouse-Friederichsen).

La coagulación intravascular diseminada con la consiguiente coagulopatía de consumo provoca diátesis hemorrágica que provoca *shock*, colapso pérdida del conocimiento y muerte.

Pueden aparecer otros síntomas independiente del SNC como toma de:

 - a) Articulaciones (artralgias, artritis, tenosinovitis).
 - b) Corazón (miocarditis, con disminución del gasto cardiaco, derrame pericárdico).
 - c) Pulmón (neumonía).
 - d) Otros: distrés respiratorio, fallo multiórgano.

Es raro ver casos de minococemia crónica (con episodios febriles y petequias).

TRATAMIENTO

Principios generales del tratamiento

La atención al paciente debe hacerse siempre en condiciones de terapia intensiva.

Se debe realizar la evaluación precisa del enfermo para conocer su estado de gravedad, forma de presentación de la enfermedad y si presenta alguna complicación; asimismo, garantizar todas las medidas posibles para monitoriar la mayor cantidad de funciones vitales.

El mejor conocimiento de la fisiopatología de la MEB ha hecho que mundialmente exista consenso en dedicar las primeras horas del tratamiento a mejorar las condiciones del paciente, es decir, a tratar de eliminar o atenuar el resultado perjudicial de la respuesta inflamatoria exagerada.

Existe acuerdo en el efecto desfavorable inicial que puede producirse tras la administración de antibióticos (debido a la liberación masiva de endotoxinas) si no se ha cumplido lo anterior. Por tanto, el uso de antibióticos (al menos 30 min a 1 h antes) constituye un elemento de vital importancia en la disminución del edema cerebral y las secuelas neurossensoriales sobre todo en pacientes menores de un año.

El momento correcto para el inicio de la primera dosis del antibiótico no está expresado en tiempo, sino en condiciones del paciente, o sea, el momento es aquel en que el enfermo gracias a todas las medidas de sostén esté lo más cercano posible a la homeostasia.

La cantidad y calidad de los líquidos está en relación con varios factores:

1. Intensidad del edema cerebral.
2. Estado de la perfusión tisular.
3. Afectación de la permeabilidad capilar.
4. Volemia.
5. Complicaciones concomitantes.

La decisión acerca de donde iniciar el tratamiento del paciente (Cuerpo de Guardia o Unidad de Terapia Intensiva) debe ser según las características del lugar, pero no dejarlo a la espontaneidad, sino establecer normas y criterios para cada lugar.

Principios para el tratamiento de la meningoencefalitis aguda por meningococo:

1. Reconocer la presencia de *N. meningitidis* rápidamente (lo más precoz posible).

2. Iniciar rápido la terapéutica.
3. Observar el tratamiento de las complicaciones.
4. Aislar a todo paciente con enfermedad meningocócica sospechada o confirmada en locales apropiados y remitirse rápidamente a UCI o UCIM de acuerdo con las posibilidades.

Conducta que se debe seguir con un adulto en el que se sospeche esta enfermedad

A los efectos de establecer un diagnóstico precoz y una terapéutica oportuna pueden clasificarse en cinco grupos sospechosos:

- Grupo I. Pacientes con fiebre, petequias o rash, y síntomas de *shock*. Pueden tener cefalea, y vómitos, o no.
- Grupo II. Pacientes con fiebre y petequias, sin *shock*. Pueden tener cefalea y vómitos, o no.
- Grupo III. Pacientes con fiebre, cefalea, vómitos y manifestaciones miningoencefálicas (rigidez de nuca, signos de edema cerebral o sin ellos).
- Grupo IV. Pacientes con fiebre y otros síntomas o sin ellos, provenientes de unidades militares, albergues, hospitales, internados u otros conglomerados sociales donde se haya comprobado casos de enfermedad meningocócica o con antecedentes de contacto.
- Grupo V. Pacientes con fiebre, cefalea o vómitos como únicos síntomas.

Los enfermos de los grupos I al IV se ingresarán de inmediato. Los del grupo V se ingresarán de acuerdo con el resultado del examen médico, análisis complementario y el criterio médico.

Medidas generales

1. Monitorizar: función cardíaca, función respiratoria, tensión arterial, temperatura.
2. Garantizar vía venosa: el número y tipo dependerán de la valoración médica.
3. Medir diuresis horaria.
4. Sonda de levine abierta (de inicio).
5. Hoja de balance hidromineral.
6. Posición de la cabeza central y a 30 grados, excepto si está en *shock* (horizontal).
7. Toma de exámenes complementarios de urgencia: hemocultivo, hemograma, LCR, glicemia, gasometría, ionograma, osmolaridad en sangre y orina, urea, creatinina. En caso de positividad del LCR debe enviarse las cepas en las condiciones requeridas al centro de referencia.

Medidas encaminadas a mejorar las condiciones generales del paciente

Con este fin se indica:

1. Dexametasona: 0,15 mg/kg/dosis cada 6 h por 48 h.
2. Corrección del desequilibrio hidromineral y acidobásico.
3. Estabilización hemodinámica:
 - a) Dextro Ringer (excepto RN).
 - b) Solución salina.
 - c) Albúmina.
 - d) Dopamina.
 - e) Dobutamina.
4. Disminución del edema cerebral:
 - a) Restricción del líquido.
 - b) Garantizar Na-140 meq/L.
 - c) Manitol 20: % 0,25 g/kg/dosis.
 - d) Manitol + furosemida.
 - e) Dexametasona.
 - f) Hiperventilación mecánica.
5. Si hay convulsiones se indica:
 - a) Fenobarbital: 6 mg/kg/día.
 - b) Difenilhidantoina 15-18 mg/kg como dosis de ataque y luego, 125 mg cada 8 h como dosis de monitoreo según evolución.
 - c) Inmunomodulación: (opcional).
 - d) Intaglobin: 100 mg/kg/día durante 5-7 días.
 - e) Factor de transferencia en casos seleccionados.

Medidas específicas contra el agente etiológico

Para adultos (de 15 años en adelante) se indica penicilina cristalina 4 000 000 por vía iv. cada 4 h de 7-10 días, luego se irá disminuyendo la dosis de acuerdo con la evolución y se mantendrá 7 días más después de la remisión total del proceso.

Con la cefalosporina de tercera generación se obtienen altas concentraciones en el líquido cefalorraquídeo, se indica:

- Cefalosporina: 4 g/día (2 g cada 12 h) por 10 días.
- Cefotaxime: 300 mg/kg/día por 10 días.

Tratamiento de las complicaciones

Además del indicado para el edema cerebral y la hipertensión endocraneana:

1. Tratamiento del *shock*.

2. Tratamiento de la coagulación intravascular diseminada.
3. Tratamiento del distrés respiratorio.
4. Prevenir fallas multiórganos.

Tratamiento profiláctico

1. Control de vectores.
2. Vacunación.
3. Medidas higiénicas ambientales.
4. Medidas de control epidemiológico. Notificación inmediata al departamento epidemiológico municipal correspondiente.
5. Contactos familiares con fiebres o sospechosos: indicar rifampicina a razón de 600 mg (2 cáp. cada 12 h por 2 días).

PALUDISMO

CONCEPTO

Enfermedad debida a protozoos transmitidos por la picadura del mosquito *Anopheles*. Es la más importante de todas las enfermedades parasitarias de los seres humanos, afecta a más de 500 millones de personas y es causante de 1-3 millones de muertes cada año. La malaria ha sido erradicada de Norte América, Europa y Rusia, pero a pesar de los enormes esfuerzos para su control ha resurgido en muchas partes de los trópicos, esto agravado por el incremento en los problemas de resistencia a drogas por el parásito y a insecticidas por el vector, de manera que permanece hoy como un grave problema en comunidades tropicales con peligro para los viajeros.

PATOGENIA

Cuatro especies del género *Plasmodium* causan prácticamente todas las enfermedades en humanos (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum*).

El *P. falciparum* es el responsable de los mayores problemas; se reportan aproximadamente 12 millones de casos clínicos y 1,2 millones de muertes cada año con un alto desarrollo de resistencia a drogas.

En el hombre la infección comienza cuando una hembra del mosquito *Anopheles*, al picar para alimentarse, inyecta los esporozoitos alojados en sus glándulas salivales, los cuales se trasladan rápidamente hasta el hígado, invaden las células parenquimatosas e inician un periodo de reproducción asexual conocido como *merogonia intra-hepática o pre-eritrocítica*. Mediante este proceso de amplificación un solo esporozoito engendra varios miles de merozoitos hijos. Las células hepáticas hinchadas estallan y liberan los merozoitos en la corriente sanguínea, así comienza la fase sanguínea o sintomática de la infección. En las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale* cierto número de formas intra-hepáticas no se multiplican inmediatamente, sino que permanecen latentes durante meses antes de iniciar su reproducción (son llamadas hipnozoitos) y son las responsables de las recaídas, característica de la infección por estas dos especies.

Al entrar en la corriente sanguínea, los merozoitos invaden muy rápido los eritrocitos, a los que se fijan por medio de un receptor específico en su superficie. Hacia el final de las 48 h que dura el ciclo (72 h para *P. malariae*) el parásito se ha desarrollado hasta ocupar la mayor parte del eritrocito; comienza entonces la división nuclear múltiple (merogonia), los hematíes se rompen y dejan libres de 6 a 32 merozoitos hijos, cada uno capaz de invadir un nuevo eritrocito y repetir el ciclo. Después de una serie de ciclos asexuados de este

tipo, algunos parásitos se convierten en formas sexuadas (gametocitos), que son de vida prolongada y no se asocian con enfermedad.

Después de ser ingeridos con la sangre durante la picadura por un anófeles hembra, los gametocitos masculino y femenino se fusionan en el intestino medio del mosquito y forman un cigoto, el cual madura para originar un oocineto que atraviesa la pared intestinal del mosquito y se enquistas. El oocisto resultante se expande por división asexual, hasta que se rompe y libera esporozoitos móviles que emigran a las glándulas salivales en espera de ser inoculados a otro ser humano en la siguiente picadura.

En el hombre, la enfermedad se debe a los efectos directos de la invasión y destrucción de los hematíes y de las reacciones del huésped a ese proceso.

EPIDEMIOLOGÍA

El paludismo se observa en todas las regiones tropicales del mundo.

La especie *P. falciparum* predomina en África subsahariana, Nueva Guinea y Haití, mientras que *P. vivax* es más frecuente en Centroamérica y el subcontinente indio. *P. malariae* se encuentra en la mayor parte de las regiones (en especial África occidental y central), pero es mucho menos frecuente. La especie *P. ovale* es relativamente rara fuera de África.

La epidemiología del paludismo puede variar incluso dentro de zonas geográficas relativamente pequeñas, ya se consideran determinantes epidemiológicas fundamentales: composición inmunológica y genética de la población, especie de los parásitos y de los mosquitos de la comunidad en riesgo, nivel de pluviosidad, temperatura, distribución de los lugares de cría de los mosquitos, uso de fármacos antipalúdicos y la aplicación de otras medidas de control que pudieran disminuir la transmisión.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico positivo

Está dado por el cuadro clínico, los exámenes de laboratorio con demostración del parásito y especialmente con el antecedente de haber viajado o residido el paciente en zonas palúdicas.

El diagnóstico de certeza del paludismo se basa en la demostración de formas asexuadas del parásito en frotis de sangre periférica teñidos preferentemente con Giemsa (coloración de Walker), conocida como gota gruesa (GG) que permite identificar tanto el tipo de plasmodium como el número de parásitos.

Pueden emplearse otras tinciones Romanowsky, Wright, Field o Leishman, pero son menos fiables.

El grado de parasitemia se expresa como el número de eritrocitos parasitados por 1 000 células y esta cifra se convierte después en el número de eritrocitos parasitados por microlitro de sangre.

En dependencia del resultado de la GG, la parasitemia se clasifica en tres tipos:

1. Leve: menos de 50 000 /mm³.
2. Moderada: de 50-100 000/mm³.
3. Severa: más de 100 000/mm³ o más de 2 % hematíes parasitados o más de 5 % hematíes parasitados con más de 2 parásitos.

La relación entre el grado de parasitemia y el pronóstico es compleja. En general los pacientes con niveles superiores a 10⁵/mL tienen más probabilidades de morir; sin embargo, los pacientes no inmunes pueden morir con densidades parasitarias casi bajas y las personas parcialmente inmunes pueden tolerar niveles algo elevados con síntomas leves. En cualquier grado de parasitemia, el predominio de parásitos más maduros (> 20 % de los parásitos con pigmento visible) o de esquizontes circulantes de *P. falciparum* se asocia con un pronóstico desfavorable.

Otros métodos para diagnóstico. Se realiza la tinción de los parásitos con tinte fluorescente de naranja acridina: permite diagnóstico más rápido cuando la parasitemia es baja, pero es menos precisa que la GG para la identificación de especies y la cuantificación de la parasitemia.

También se indica la demostración de antígenos y anticuerpos parasitarios mediante técnicas de ELISA, IFI, hemoaglutinación indirecta, hibridización de ADN, PCR, de valor en zonas de erradicación del paludismo, pero de poco valor en zonas endémicas.

Todas tienen como inconveniente las reacciones cruzadas entre especies de *Plasmodium*, por lo que ninguna supera al examen de GG en sensibilidad y especificidad.

Cuadro clínico

Los primeros síntomas son inespecíficos, semejan enfermedad viral leve: cefalea, fatiga, molestias abdominales y dolores musculares seguidos de fiebre y escalofríos.

En algunos casos el predominio de cefalea, dolor torácico, abdominal, artralgias, mialgias o diarrea puede sugerir otra enfermedad.

Son comunes náuseas, vómitos e hipotensión ortostática.

Los accesos palúdicos clásicos en los que la fiebre, los escalofríos y la sudación tienen lugar a intervalos regulares son raros, más frecuentes en la infección con *P. vivax* y *P. ovale* que con *P. falciparum*.

La mayoría de los pacientes con infecciones agudas no complicadas presentan pocos signos físicos anormales, aparte de una anemia leve y, en algunos casos, un bazo palpable.

PALUDISMO FALCIPARUM GRAVE

Malaria cerebral. Encefalopatía simétrica y difusa de comienzo paulatino o brusco después de una convulsión que se presenta en el paludismo falciparum grave, en la cual el coma es una característica típica y ominosa que se asocia, a pesar del tratamiento, con una mortalidad aproximadamente de 20 % en adultos y 15 en niños. Los grados menores de embotamiento, delirium o conducta anormal deben tratarse con urgencia, pues el deterioro suele ser rápido.

Los signos neurológicos focales son raros, no existen signos de irritación meníngea, aunque puede haber resistencia pasiva a la flexión de la cabeza.

Otros síntomas son: mirada divergente, reflejo de succión frecuente, reflejos corneales conservados excepto en el coma profundo. Tono muscular aumentado o disminuido, pueden haber posturas en flexión o extensión. Reflejos tendinosos variables, reflejos plantares que pueden ser en flexión o en extensión, y reflejos cremasterianos y abdominales abolidos.

Hay hemorragias retinianas en 15 % de los enfermos, anemia e ictericia frecuentes.

Las convulsiones suelen ser generalizadas, más frecuentes en niños y se asocian con altas temperaturas ($> 40^{\circ}\text{C}$).

Déficit residuales son poco frecuentes en adultos que sobreviven a la malaria cerebral ($< 3\%$), no así en niños en que aproximadamente 10 % presentan déficit neurológicos persistentes

Hipoglucemia. Complicación importante y frecuente de la malaria severa asociada a un mal pronóstico en especial en mujeres embarazadas y niños, resultante de un fallo en la gluconeogénesis hepática y del incremento en el consumo de glucosa tanto por el huésped como por el parásito. En las formas severas se dificulta el diagnóstico clínico de la hipoglucemia, pues los signos adrenérgicos (taquicardia, sudación, piel de gallina) pueden estar ausentes y además, el deterioro neurológico atribuible a la hipoglucemia no puede distinguirse del propio paludismo.

Acidosis láctica. Complicación de pronóstico malo que comúnmente coexiste con la hipoglucemia en pacientes con malaria grave, resultante de la glucólisis anaerobia en los tejidos donde los eritrocitos parasitados secuestrados interfieren con el flujo microcirculatorio, así como de la hipotensión y fracaso en la depuración de lactato.

Edema pulmonar no cardíogeno. Variante del síndrome de dificultad respiratoria del adulto de mortalidad superior a 80 % en la malaria grave, de patogénesis incierta que puede desarrollarse aún después de varios días de iniciado el tratamiento antipalúdico. Esta condición puede agravarse por la administración vigorosa de fluidos intravenosos.

Fallo renal. Frecuente en adultos con paludismo grave, raro en niños. La patogenia está poco clara, pero puede estar relacionada con el secuestro de eritrocitos parasitados y la reducción del flujo microcirculatorio renal. Clínica y

patológicamente la insuficiencia renal inducida por el paludismo recuerda la necrosis tubular aguda. La mortalidad en la fase inicial es elevada; en sobrevivientes el flujo de orina suele recomenzar en unos cuatro días y el nivel de creatinina sérica retorna a la normalidad en promedio de 17 días.

La diálisis mejora de modo considerable las posibilidades de supervivencia de los pacientes.

Alteraciones hematológicas. La anemia está causada por la retirada y destrucción acelerada de hematíes por parte del bazo en conjunción con una eritropoyesis inefectiva. Puede desarrollarse rápidamente en individuos no inmunes que requieren a menudo transfusiones. En muchas áreas de África los niños pueden desarrollar anemia severa debido a infecciones repetidas.

Anomalías de la coagulación son comunes y la trombocitopenia moderada es usual. Pueden presentarse sangramientos significativos con evidencias de CID en menos de 5 % de los pacientes, y ocurrir hematemesis presumiblemente por ulceraciones de estrés o erosiones gástricas agudas.

Otras complicaciones son:

1. Neumonía aspirativa seguida de convulsiones representa una importante causa de muerte.
2. Sobreinfecciones bacterianas asociadas a efectos sobre la respuesta inmune.
3. Infecciones pulmonares y urinarias inducidas por catéter son frecuentes entre pacientes inconscientes por más de tres días.
4. Miocarditis palúdica asociada a mal pronóstico.
5. Septicemia espontánea por gramnegativos y por *Salmonella* se ha asociado con infecciones por *P. falciparum* en áreas endémicas.

COMPLICACIONES CRÓNICAS

Esplenomegalia tropical (esplenomegalia palúdica hiperreactiva). Asociada a infecciones palúdicas crónicas o repetidas que producen hipergammaglobulinemia, anemia normocítica-normocrómica y esplenomegalia.

Representa una respuesta inmune anormal frente a infecciones repetidas, asociada con la producción de anticuerpos IgM citotóxicos y a linfocitos CD8 supresores.

Los pacientes presentan anemia, en ocasiones pancitopenia, masa abdominal palpable, sensación de molestia abdominal o dolores agudos que sugieren periesplenitis, vulnerabilidad a las infecciones y aumento de la mortalidad.

La esplenomegalia tropical suele responder a la profilaxis antipalúdica.

En casos que no mejoran con el tratamiento puede desarrollarse linfoproliferación clonal, lo que da lugar a un trastorno linfoproliferativo maligno.

Nefropatía palúdica cuartana. Infecciones crónicas o repetidas por *P. malariae* pueden causar lesiones por inmunocomplejos solubles del glomérulo renal y provocar síndrome nefrótico.

Usualmente tiene poca respuesta tanto a agentes antipalúdicos como a glucocorticoides y drogas citotóxicas.

Linfoma de Burkitt e Infección por Virus Epstein-Barr. Dada la elevada prevalencia de estos en niños que habitan en zonas palúdicas endémicas en África es posible que la inmunosupresión asociada a la malaria provoque infección con virus asociados a linfomas.

Exámenes complementarios

1. Hemograma: anemia normocítica normocrómica generalmente.
2. Recuento de leucocitos: bajo o normal, puede elevarse en infecciones graves.
3. Eritrosedimentación, viscosidad plasmática y proteína C reactiva: son elevados.
4. Recuento de plaquetas: moderadamente reducido ($100\,000/\mu\text{L}$), muy disminuidas en casos graves.
5. Electrolitos, niveles de urea y creatinina en plasma: normales en infecciones no complicadas.
6. Electroforesis de proteínas: hipergammaglobulinemia usual en pacientes inmunes y semiinmunes.
7. Tiempo de protrombina y tromboplastina parcial aumentados en infecciones graves.

En el paludismo grave: glucosa, sodio, bicarbonato, calcio, fosfato y albúmina pueden estar disminuidos; lactato, nitrógeno ureico, creatinina, enzimas musculares y hepáticas, bilirrubina aumentadas.

La hemogasometría resulta acidosis metabólica.

En el paludismo cerebral:

- a) Presión LCR y proteínas elevadas.
- b) Concentraciones bajas de glucosa y elevadas de lactato en LCR, mal pronóstico.

Diagnóstico diferencial

El paludismo no complicado, en particular cuando es modificado parcialmente por el estado de inmunidad, debe diferenciarse de otros padecimientos febriles que evolucionan con anemia, esplenomegalia y hepatomegalia tales como: fiebre tifoidea, hepatitis, dengue, leptospirosis, absceso hepático amebiano o bacteriano etc.

PREVENCIÓN

Consta de dos aspectos:

1. Lucha contra el vector, con tal motivo se toman las medidas siguientes:
 - a) Destruir los criaderos.

CONCEPTO

Es una enfermedad infectocontagiosa con tendencia epidémica, que consiste en diarreas agudas que pueden evolucionar en pocas horas para originar estados de deshidratación severa y *shock*, que de no ser tratados adecuadamente pueden producir la muerte.

ETIOLOGÍA

Los microorganismos pertenecientes al género *Vibrio*, son bacilos cortos, curvados y gramnegativos, sensibles al ácido, que suelen encontrarse en aguas marinas y pescados de agua salada en muchas partes del mundo. A lo largo de la historia el *Vibrio cholerae* 01 (*V. cholerae*), agente causal del cólera, ha centrado la atención de clínicos y epidemiólogos, de modo que se llegó a denominar al resto del género *vibrios distintos del cólera* o *vibrios no aglutinables* (VNA).

En la actualidad existen al menos 10 especies de vibrios relacionados con enfermedades humanas. La especie de *V. cholerae* comprende un grupo de microorganismos clasificados sobre la base del antígeno somático O. Aquellos que aglutinan en grupo O, antisuero 1 causan la mayoría de los casos de cólera clínico. Otros 70 miembros de la especie son reconocidos, algunos de los cuales pueden causar diarreas, pero raramente cuadros de cólera grave.

Existen dos biotipos de *V. cholerae* 01: clásico y El Tor, los que se distinguen sobre la base de un número de características que incluyen susceptibilidad y producción de hemolisinas. Cada biotipo se subdivide en dos serotipos, denominados Inaba y Ogawa. Estos serotipos son útiles en estudios epidemiológicos.

EPIDEMIOLOGÍA

El cólera como enfermedad endémica y epidémica desde comienzos del siglo XVIII, fue objeto de un estudio epidemiológico clásico por *John Snow* en Londres, 1850. El agente causal fue aislado por *Robert Koch* en Calcuta, 1884. Este microorganismo ha dado origen a siete pandemias casi universales. Al igual que los demás vibrios, este microorganismo tiene un antígeno flagelar (Ag H) y un antígeno somático (Ag O).

La cepa El Tor y el clásico se corresponden histórica y clínicamente con enfermedades en el hombre. Desde 1883 hasta 1960 la enfermedad estaba dominada por el tipo clásico. Tras su descubrimiento en 1905, El Tor produjo cuatro brotes limitados a la región de Indonesia entre 1937 y 1958. En 1961 comenzó el actual brote de El Tor en las Islas Célebes, que se extendió luego hacia el Oriente Medio, Asia, África y parte de Europa. El biotipo El Tor ha

desplazado al clásico en las regiones endémicas a lo largo del río Ganges y en Bangladesh. En 1993 se produjo un brote de cólera severo en Bangladesh que afectó todos los grupos de edades. El microorganismo identificado fue especie de *V. Cholerae* no 01, designado 0139 Bengal, el cual demostró una alta virulencia similar al 01.

Desde el punto de vista epidemiológico, la protección inmunológica previa contra el *V. cholerae* 01 parece no ser efectiva contra el *V. cholerae* no 01(0139 Bengal).

Esta enfermedad tiene un periodo de incubación de 24 a 48 h. La vía más común de transmisión es la ingestión de agua contaminada con heces humanas infectadas, pero el consumo de alimentos contaminados en la casa, restaurantes o de vendedores públicos contribuye a la diseminación de la enfermedad. No se conoce reservorio animal. La dosis infectante es relativamente alta, pero reducida en pacientes que presentan disminución de la secreción ácida gástrica.

En áreas endémicas el cólera predomina como una enfermedad pediátrica, pero afecta a todos por igual cuando es introducida en la población. La infección asintomática es frecuente y más común por el biotipo El Tor.

Por razones desconocidas la susceptibilidad al cólera está influenciada de modo significativo por el grupo sanguíneo ABO; los del grupo O tienen mayor riesgo, mientras que los del AB presentan menor riesgo.

DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica se confirma con el aislamiento del microorganismo en las heces mediante el examen en campo oscuro en 80 % de los casos. El microorganismo presenta una característica motilidad en estrella fugaz y puede ser inmovilizado con el antisero específico. La sensibilidad del examen en campo oscuro aumenta si incuban primero las heces en caldo de bilis peptona durante 8-18 h a 37 °C. En este caso los resultados positivos ascienden a 95 %. El cultivo de las heces en medio selectivo TCBS por lo general ofrece resultados en 48 h.

Es útil además la inmunofluorescencia (IF). La serología se reserva para estudios epidemiológicos ya que el aumento de títulos se produce muy tarde para que tenga aplicación práctica en casos aislados. Los anticuerpos (Ac) presentan un aumento al cuádruple a los 14 días de iniciada la enfermedad y se mantienen altos durante dos o tres meses después de la aparición de los síntomas.

El estudio de laboratorio revela un hematócrito elevado, puede haber leucocitosis con neutrofilia, elevación de la urea y creatinina por insuficiencia prerrenal, sodio, potasio y cloro normales con marcada disminución del bicarbonato (menos de 15 mL/L); anión GAP elevado (debido al aumento constante de ácido láctico, proteínas y fosfatos) y pH usualmente bajo.

Cuadro clínico

Los síntomas oscilan desde una infección asintomática o un cuadro diarreico leve hasta una enfermedad grave deshidratante que provoca la muerte en horas o pocos días. El síndrome suele comenzar como una diarrea líquida que da paso inmediatamente a la eliminación de heces claras e inodoras, con el aspecto característico de “agua de arroz”.

El enfermo puede presentar vómitos, apenas se queja de dolor abdominal; los síntomas progresan rápidamente por las pérdidas de líquido hacia la deshidratación.

Los síntomas clínicos se presentan paralelos a la concentración de volumen líquido. Una pérdida de 3-5 % del peso corporal normal provoca sed; la pérdida de 5-8 % produce hipotensión postural, deshidratación, taquicardia y se pierde la turgencia de la piel. Al perderse 10 % aparece oligoanuria, pulsos débiles o ausentes, depresión ocular y de la fontanela en niños, espasmos musculares, desorientación, obnubilación y coma. En el niño puede haber hipoglicemia que da lugar a coma y crisis convulsivas.

Las complicaciones que derivan de la depleción de volumen y electrolitos incluyen insuficiencia renal aguda (IRA) por necrosis tubular aguda. Si el paciente es tratado adecuadamente, se evitan las complicaciones y el proceso es limitado, por lo que mejora en pocos días.

TRATAMIENTO

El aporte adecuado de líquidos y electrolitos es una medida terapéutica fundamental. En muchos casos es posible hacerlo por vía oral. La OMS recomienda el uso de sales de rehidratación (SRO) una solución oral con 3,5 g de NaCl, 2,5 g de $\text{CO}_3 \text{HNa}$, 1,5 g de ClK y 20 g de glucosa o 40 g de sacarosa por litro; cuando la diarrea es grave o se acompaña de trastornos de conciencia se indica utilizar la vía i.v. La rehidratación adecuada puede reducir la mortalidad de 50 % a menos de 1 %.

Medidas generales

1. Vías aéreas permeables.
2. Canalización de venas superficiales o abordaje venoso profundo según necesidad del paciente. (Utilizar agujas 16 o 18 en ambos brazos, catéter de PVC, disección de safenas, etc.).
3. Monitorización de la diuresis.
4. Pruebas de laboratorio (hemograma completo, ionograma, gasometría, etc.).
5. Cultivos (coprocultivos).

Manejo de la deshidratación

Soluciones isotónicas (Ringer's lactato, solución salina, etc.) a 100 mL/kg de peso. En menores de un año deben calcularse 30 mL/kg en la primera hora y 70 mL/kg en las próximas 4 h.

Las SRO deben ser usadas inmediatamente después de la corrección de fluidos y sales (1 100 mL de agua deben ser hervidas por 7-8 min y añadir las sales antes de servir las). Estas deben ser administradas cada 6 u 8 h. Los vómitos se controlan una vez desaparecida la acidosis, por lo que no son una contraindicación absoluta para el uso de SRO.

Los requerimientos de las primeras 24 h pueden ser de 200-350 mL/kg de peso. Durante el mantenimiento, el reemplazo en SRO debe ser equivalente a las pérdidas por las heces. Cerca de 10 % presentan deshidratación severa y *shock* por lo que la hidratación parenteral es esencial para prevenir la muerte.

Adjunto a la terapia de rehidratación efectiva, los antibióticos deben ser utilizados. La terapia adecuada con antibiótico, aunque no es esencial, reduce significativamente el volumen de las heces, la duración de las diarreas y de la excreción del vibrio por las heces, lo que reduce el costo del tratamiento y hospitalización.

Antibioticoterapia

Tetraciclina. Es el antibiótico de elección. La dosis es de 500 mg cada 6 h en el adulto. En el niño la dosis es de 12,5 mg/kg cada 6 h/3 días.

Trimetoprim-sulfametoxazole. A razón de 5 mg de trimetoprim + 25 mg de sulfametoxazol/kg/día en 2 dosis/3 días es el antibiótico de elección en el niño.

Doxiciclina. Puede ser usada si está disponible en dosis simple de 300 mg para el adulto y 4 mg/kg de peso en el niño, debe administrarse con alimentos para evitar náuseas y vómitos.

Eritromicina. En dosis de 500 mg cada 6 h o 30 mg/kg/día dividida en tres dosis en niños durante 3 días es una alternativa en pacientes portadores de *V. cholerae* resistente a la tetraciclina.

Furazolidona. A razón de 100 mg cada 6 h/3 días es el preferido para la mujer embarazada.

A los pacientes debe ofrecérseles alimentos tan pronto sea corregida la acidosis y se hayan detenido los vómitos. La alimentación libre puede indicarse tan pronto sea posible con vistas a lograr una rápida recuperación nutricional.

El tratamiento de las complicaciones consiste básicamente en la terapia de rehidratación, la corrección de la acidosis y los trastornos electrolíticos (hipo o hipernatremia e hipopotasemia), lo cual puede lograrse en pocas horas con el uso adecuado de líquidos y electrólitos. La administración temprana de alimentos evita la hipoglicemia, aunque en niños con convulsiones y coma puede ser necesaria la administración intravenosa de glucosa.

PREVENCIÓN

Teniendo en cuenta que el agua y los alimentos contaminados son los vehículos fundamentales en la transmisión del cólera, resulta imprescindible asegurar la disponibilidad de agua apta para el consumo, así como aplicar las medidas básicas de higiene: lavado correcto de las manos, los utensilios, los alimentos, así como la disposición adecuada de las heces; estas constituyen las medidas más efectivas en la prevención del cólera.

En la actualidad se trabaja en la búsqueda de una vacuna efectiva contra esta enfermedad, ante la corta protección que brindan las que actualmente están disponibles.

- b) Desecar zonas pantanosas.
 - c) Realizar lucha biológica.
 - d) Aplicar lucha genética.
 - e) Aplicar medios químicos tales como: DDT, malatión, petróleo roseado con bazuca, etc.
 - f) Proteger las viviendas con malla.
 - g) Usar protección personal: evitar exposición a las horas en que suelen picar los mosquitos (generalmente del atardecer al amanecer), llevar ropa que cubra la piel, usar repelentes de insectos, dormir en habitaciones protegidas de mosquitos, usar mosquiteros en las camas y pulverizantes de insecticidas (permethrin spray) contra los insectos voladores en los dormitorios.
2. Quimiopprofilaxis: las recomendaciones dependen del conocimiento de los patrones locales de sensibilidad del plasmodium a drogas antipalúdicas.
- a) Mefloquina: es la droga de choque recomendada para todos los viajeros dado que usualmente es efectiva contra *P. falciparum* multidroga resistente, 250 mg (228 mg base)/sem, por v.o. una semana antes de viajar y por 4 sem después de regresar. (No usar en la embarazada).
 - b) Como droga alternativa:
 - Doxiciclina: 100 mg/día por v.o. en adultos y niños mayores de 12 años.
 - Cloroquina solo para zonas libres de resistencia, 500 mg (300 mg base)/sem, por v.o.

TRATAMIENTO

La elección de la droga antipalúdica depende de la sensibilidad de la especie del parásito infectante:

1. Para *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* en zonas sensibles a la cloroquina se indica:
Cloroquina: dosis total 25 mg/kg repartidos en: 10 mg/kg al inicio, 5 mg/kg a las 6 h, 5 mg/kg a las 24 h y 5 mg/kg a las 48 h + primaquina: 15 mg/kg/día durante 15 días.
2. Para *P. vivax* resistente a cloroquina se indica:
Sulfato de quinina: 650 mg/8 h/ v.o./ 3-7 días + doxiciclina: 100 mg 2 veces/ /día/ 7 días o mefloquina: 750 mg/ v.o., seguidos por 500 mg 12 h después.
3. Para *P. falciparum* resistente a cloroquina:
Sulfato de quinina: 325 mg (250 mg base): 650 mg/ v.o. 3 veces/día/ 7 días + doxiciclina: 100 mg v.o. 2 veces/día/ 7 días.
4. Alternativas:
 - a) Atovaquone/proguanil (250 mg/100 mg tab.), 4 tab./día con alimentos por 3 días.
 - b) Mefloquina: 750 mg seguidos por 500 mg 12 h después.

- c) Artemether: 4 mg/kg/ v.o. diariamente/3 días + mefloquina (según se indica en el pto. 2).
- d) Halofantrine: 500 mg/ v.o. cada 6 h/3 dosis.

Repetir en una semana.

Embarazada: puede usar quinina. Evitar mefloquina en el primer trimestre. Sustituir doxiciclina por clindamicina 900 mg/ v.o. 3 veces/día.

Malaria grave

El gluconato de quinidina es tan efectivo como la quinina y la ha remplazado en el tratamiento de esta afección. Se indica:

1. Quinidina: 15 mg/kg (base) seguidos a las 4 h por 7,5 mg/kg (base) cada 8 h por vía i.v., pasar a v.o. (quinina) tan pronto sea posible.
2. Quinina: 20 mg/kg, después de 4 h 10 mg/kg cada 8 h por vía i.v. hasta que sea posible cambiar a v.o.

Considerar exsanguíneo-transfusión en pacientes con alto nivel de parasitemia (>10 %) y alteraciones del estado mental.

Manejar cuidadosamente los líquidos para evitar tanto la deshidratación como el edema pulmonar, de ser necesario medir PCPC para monitoreo del tratamiento.

Se recomienda fenobarbital de 5-20 mg/kg para prevenir convulsiones.

Si hay insuficiencia renal aguda, restringir líquidos, diálisis preferiblemente hemodiálisis o hemofiltración, la función renal mejora con los días, pero la recuperación total toma semanas.

Si se presenta sangramiento espontáneo, trasfundir sangre fresca, y administrar vitamina K por vía i.v.

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

CONCEPTO

En el año 1993 los CDC (siglas en inglés del Centro Control de Enfermedades) amplían la definición de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) para vigilancia epidemiológica y se plantea que todo adolescente y adulto infectado por el VIH que tengan evidencia clínica y de laboratorio de una inmunodeficiencia severa tiene SIDA.

Inmunodeficiencia severa. Se define como un recuento absoluto de linfocitos CD_4 menor de $200/mm^3$ o un porcentaje de CD_4 menor que 14 %.

CLASIFICACIÓN

De acuerdo con el recuento de CD_4 y el cuadro clínico tenemos tres rangos de laboratorio (atendiendo al recuento de CD_4) y tres categorías clínicas que dan una matriz de nueve categorías clínicas mutuamente excluyentes (tabla 76.1).

1. Categorías de laboratorio:
 - a) Mayor de 500 CD_4 .
 - b) De 499-200 CD_4 .
 - c) Menor de 200 CD_4 (indicador de SIDA).
2. Categoría clínica: A (A1- A2 - A3), B (B1 - B2 - B3) y C (C1 - C2 - C3) condiciones indicadoras de SIDA.

Los pacientes afectados de SIDA serán aquellos que estén en la categoría C (C1-C2-C3) y aquellos que tengan menos de 200 CD_4 (A3 -B3).

Categoría A. Adulto con VIH que tengan una o más de las condiciones siguientes:

1. Infección asintomática por VIH.
2. LPG (linfadenopatía persistente generalizada).

Categoría B. Incluyen las condiciones siguientes:

1. Candidiasis vulvovaginal persistente (por más de un mes).
2. Candidiasis orofaríngea.
3. Displasia cervical moderada o severa o carcinoma *in situ*.
4. Síntomas B que persistan más de un mes.
5. Leucoplasia vellosa oral.
6. Herpes zoster que incluye al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma.
7. Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI).

8. Enfermedad inflamatoria pélvica; particularmente si está complicada con abscesos tubo-ováricos.
9. Neuropatía periférica.

Categoría C. Sus condiciones están fuertemente asociadas con inmunodeficiencias severas, y causan gran morbilidad y mortalidad:

1. Candidiasis de los bronquios, tráquea o pulmones.
2. Candidiasis esofágica.
3. Cáncer del cuello invasivo.
4. Coccidioomicosis extrapulmonar.
5. Criptococosis extrapulmonar.
6. Criptosporidiasis intestinal crónica (más de un mes de duración).
7. Enfermedad por citomegalovirus (CMV) en un lugar diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos.
8. Encefalopatía por VIH (demencia).
9. Herpes simple mucocutáneo con úlceras crónicas de más de un mes de duración o que produzca bronquitis, neumonitis o esofagitis.
10. Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
11. Isosporiasis intestinal crónica (más de un mes de duración).
12. Sarcoma de Kaposi (SK).
13. Sarcoma inmunoblástico (o término equivalente).
14. Linfoma de Burkitt (o término equivalente).
15. Linfoma cerebral primario.
16. Enfermedad por *Micobacterium avium* o *M. kansasii*, diseminada o extrapulmonar
17. Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.
18. Neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP).
19. Toxoplasmosis cerebral en pacientes en más de un mes de edad.
20. Sepsis recurrente por especie de *Salmonella* diferente a *S. typhi*.
21. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
22. Neumonía recurrente.
23. Síndrome de desgaste.

Tabla 76.1. Clasificación de la enfermedad

Categoría de laboratorio Recuento de CD4	A Asintomático Reacción aguda LPG	B Sintomático no incluido en (A) ni en (C)	C Condiciones indicadoras de SIDA
(1) > 500/mm ³	A1	B1	C1
(2) <200–499/mm ³	A2	B2	C2
(3) < 200/mm ³			
Recuento de CD4 indicador SIDA	A3	B3	C3

DIAGNÓSTICO

Exámenes complementarios

Se indican los estudios siguientes:

1. Carga viral: ofrece un pronóstico superior del riesgo de un paciente para sufrir la progresión de la enfermedad; asimismo, sirve para tomar las decisiones sobre el tratamiento individual y para evaluar la eficiencia de los fármacos antirretrovirales.
2. Recuento de CD₄: continúa siendo fiable para pronosticar el riesgo del desarrollo de las enfermedades oportunistas; indica el momento apropiado para iniciar su tratamiento y profilaxis.
3. Hemograma con diferencial.
4. Eritrosedimentación.
5. TGP-TGO.
6. LDH: sirve como orientación para el diagnóstico de la PCP.
7. Creatinina-glicemia.
8. Parcial de orina.
9. Heces fecales: buscar criptosporidiasis, isosporidiasis y otras parasitosis.
10. Antígeno temprano (IFI) de toxoplasma.
11. Serología micológica (histoplasma, aspergilosis, candidiasis, etc.).
12. Serología viral (CMV, HSV, EBV).
13. Marcadores serológicos de los virus de la hepatitis A, B y C.
14. Antígeno p-24 y anticuerpo anti p-24.
15. Rayos X de tórax.
16. TAC de cráneo (si es necesario).
17. Ultrasonido abdominal (si es necesario).
18. PL con todos los cultivos (si es necesario).
19. Esputo bacteriológico, BAAR, micológico.
20. Serología para criptococos (si es necesario).
21. VDRL.

La indicación para estos exámenes varía según el cuadro clínico que presenta el paciente.

TRATAMIENTO

Está dirigido a tratar y prevenir las enfermedades oportunistas, así como a prolongar los años de vida del paciente y mejorar la calidad de esta.

El tratamiento de la infección por VIH/SIDA se basa fundamentalmente en el uso de drogas antivirales del tipo inhibidores de la transcriptasa reversa (RT) y del tipo de los inhibidores de las proteasas (IP).

Fármacos inhibidores de la RT

1. Análogos (los más usados).
2. No análogos.

Inhibidores de la RT análogos de nucleósidos:

1. AZT: zidovudina (retrovir): 300 mg cada 12 h (600 mg/24 h)
Cápsula: 100-300 mg
Solución: 100 mg/10 mL por v.o.
Bulbo: 200 mg/mL
2. DDC: zalcitabina (hivid): 0,75 mg cada 8 h (2,25 mg/24 h), tab. de 0,75 mg.
3. 3TC: lamivudina (epivir): 150 mg cada 12 h (300 mg/24 h), tab. de 150 mg.
4. 4DT Stavudina (zerit): 40 mg cada 12 h (80 mg/24 h), tab. de 40 mg (no usar con AZT).
5. DDI Didanosina: 200 mg cada 12 h, tab. de 100 mg (400 mg/24 h).
6. Otros:
 - a) Abacavir (ziagen): 300 mg por v.o. cada 12 h.
 - b) Emtricitabina (emtriva) (cáp. 200 mg): 200 mg por v.o. cada 24 h.
 - c) Tenofovir (tab. 300 mg): 300 mg por v.o. cada 24 h con alimentos.

Inhibidores de la RT no análogos de nucleósidos:

1. Nevirapina (viramune): 200 mg cada 12 h, tab. 200 mg (400 mg/24 h).
2. Efavirenz (sustiva): 600 mg/día.
3. Delavirdina (rescriptor): 400 mg/día.

Inhibidores de proteasas (IP). En los últimos años se han obtenidos resultados importantes con esta nueva clase de antivirales, las cuales se caracterizan por una alta actividad antiviral, expresada en una disminución marcada en la carga viral y un aumento de los linfocitos CD₄ y se utilizan combinados con los inhibidores de la RT análogos:

1. Indinavir (crivivan): 800 mg cada 8 h.
2. Nelfinavir (viracept): 750 mg cada 8 h.
3. Saquinavir (invirase): 600 mg cada 8 h.
4. Ritonavir (norvir): 600 mg cada 12 h.

Inhibidores de fusión. Enfuvirtida (T 20, FUZION) (ámp. 90 mg) 1 mL por vía s.c cada 12 h.

Los esquemas de tratamiento recomendados mundialmente se resumen en la tabla 76.2

Tabla 76.2. Agentes antirretrovirales recomendados para el tratamiento de una infección por VIH establecida

Esquemas
4DT + 3TC + Efavirenz
4DT + DDI + Indinavir
AZT + 3TC + Nelfinavir
AZT + DDI + Saquinavir

En Cuba el esquema terapéutico que se aplica está basado en la combinación de las drogas siguientes (tabla 76.3):

- 1. AZT (Zidovudina).
- 2. D4T (Stavudina).
- 3. DDI (Didanosina).
- 4. CRIXIVAN (Indanavir).

Tabla 76.3. Esquemas recomendados con antirretrovirales cubanos

I	II	III	IV	V
AZT	4DT	4DT	AZT	AZT
3TC	DDI	3TC	DDC	DDI
Indinavir	Indinavir	Indinavir	Indinavir	Indinavir

Tratamiento profiláctico de las enfermedades oportunistas

- Iniciar tratamiento según el conteo de CD₄:
- 1. Menos de 250/mm³: profilaxis TB, PCP.
 - 2. Menos de 100 mm³: profilaxis complejo *Mycobacteria* (MAI).
 - 3. Menos de 50/mm³: profilaxis CMV.

- Prevención.* Representa la forma de tratamiento ideal y más efectiva:
- 1. Vacunas (no disponibles).
 - 2. Mantener una pareja fija.
 - 3. Uso de preservativo o condón.
 - 4. Práctica de sexo seguro.

CONCEPTO

Es una enfermedad infecciosa aguda, febril, causada por un flavivirus y transmitida por mosquitos del género *Aedes*, *A. aegypti* fundamentalmente, aunque también se ha comprobado transmisión por *A. albopictus*.

EPIDEMIOLOGÍA

Distribución endemo-epidémico en la mayoría de los países del Asia tropical, islas del Caribe, Centroamérica y Sudamérica, así como África occidental. Cuba ha sido afectada por varias epidemias, las más importantes reportadas oficialmente son la de 1977 (dengue-1) con más de medio millón de casos notificados, se expresó como dengue clásico y no provocó muertes; la de 1981 (dengue-2) se presentó como la primera epidemia de dengue hemorrágico en este hemisferio, se notificaron 344 203 enfermos, 10 312 fueron clasificados como graves y se registraron 158 defunciones, 99 de ellos menores de 15 años; la tercera epidemia ocurrió en 1997 (dengue-2), en Santiago de Cuba, con 3 012 casos confirmados, de ellos 205 con criterios de fiebre hemorrágica por dengue-síndrome de choque por dengue (FHD/SCD) y sucedieron 12 defunciones, todas en adultos.

ETIOLOGÍA

Agente causal. Es el virus del dengue, un virus ARN que cuenta con cuatro serotipos denominados D1, D2, D3, D4.

Huésped. El hombre, los mosquitos del género *Aedes* y algunos primates. Los seres humanos son los únicos capaces de expresar clínicamente la infección por el virus del dengue.

Transmisión. Se transmite por la picadura de la hembra del mosquito *Aedes* infectada.

Luego que el mosquito pica a un individuo enfermo, el virus lleva a cabo un ciclo de multiplicación, de 2-15 días de duración (generalmente 7 días) requerido para hacerse infectivo, denominado *periodo de incubación extrínseco*, a partir de este momento el mosquito es portador del virus, y continua infectado para el resto de su vida y trasmite la enfermedad cada vez que pique.

Periodo de incubación. El virus se puede encontrar en la sangre de una persona después de los 5-6 días de haber sido picada por un mosquito infectado, coincidiendo aproximadamente con el tiempo en que los primeros síntomas se desarrollan (aunque puede ser de 3-14 días).

Periodo de transmisibilidad. Desde el día antes de la fiebre hasta su final (promedio de 5 días).

DIAGNÓSTICO

Diagnostico positivo

Se realiza teniendo en cuenta criterios epidemiológicos, clínicos y serológicos:

1. Criterio epidemiológico: presencia del vector, ocurrencia en el mismo lugar y al mismo tiempo de otros casos confirmados de dengue, exposición a zonas donde exista la enfermedad.
2. Criterio clínico: según las manifestaciones clínicas puede plantearse el diagnóstico de fiebre por dengue (FD), fiebre hemorrágica por dengue (FHD) o síndrome de choque por dengue (SCD) en aquellos casos que cumplan los requisitos planteados por la OPS abajo mencionados:

a) Definición de caso FD:

- Enfermedad febril aguda con dos o más de las manifestaciones siguientes:
- Cefalea.
- Dolor retroorbitario.
- Mialgias, artralgias.
- Exantema.
- Manifestaciones hemorrágicas.
- Leucopenia.

b) Definición de caso FHD:

- Fiebre o antecedente reciente de fiebre.
 - Manifestaciones hemorrágicas evidenciadas por:
 - . Prueba del torniquete positiva.
 - . Petequias, equimosis o púrpura.
 - . Sangramientos en las mucosas, tracto gastrointestinal, sitios de inyección u otros.
 - . Trombocitopenia igual o menor a 100 000/mm.
 - Extravasación de plasma manifestada por:
 - . Disminución de 20 % o más del hematócrito luego del tratamiento rehidratante.
 - . Hematócrito igual o mayor a 20 %, por encima del promedio para la edad y población que se considere.
 - . Signos asociados a la extravasación de plasma: derrame pleural, ascitis, hipoproteinemia
- Resulta imprescindible la presencia de extravasación de plasma para hacer el planteamiento de FHD. En el caso de FD con evidencias hemorrágicas importantes sin extravasación de plasma se cataloga como “dengue con manifestaciones hemorrágicas inusuales”.

- c) Definición de caso SCD: los cuatro criterios antes expuestos más la evidencia de fallo circulatorio manifiesta por pulso rápido y débil, estrechamiento de la presión del pulso (tensión arterial diferencial de 20 mm Hg o

menos) o la hipotensión arterial, así como extremidades frías y confusión mental.

3. Criterio serológico: prueba positiva de Ac IgM en una sola muestra de suero tomada durante la fase aguda tardía o de convalecencia (preferiblemente entre los días 6-10 del comienzo de la fiebre).

Diagnóstico diferencial

Se establece con:

1. Gripe o influenza: tienen muchos elementos en común, pero en esta siempre están presentes las manifestaciones respiratorias altas que son infrecuentes en el dengue, en este caso las mialgias y demás síntomas se asocian con mayor frecuencia a manifestaciones digestivas como vómitos y dolor abdominal.
2. Enfermedades exantemáticas (sarampión, rubéola): tienen un exantema de distribución cefalocaudal, en el dengue es centrífugo, es decir, predomina en el tronco y se extiende a las extremidades.
3. Leptospirosis.
4. Hepatitis viral.
5. Paludismo.
6. Fiebre amarilla y otras fiebres hemorrágicas: tienen en común la presencia de hemorragias, trombocitopenia y choque (*shock*).
7. Síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH): en la FHD puede presentarse un distrés respiratorio por edema pulmonar no cardiogénico como parte del aumento de la permeabilidad vascular, se instala casi siempre durante o después del choque prolongado o recurrente, los sangramientos no son frecuentes en el SPH y prácticamente nunca hay hemorragia pulmonar, sino edema intersticial alveolar, no existe edema retroperitoneal, ascitis o hidrotórax tan característicos de la FHD.
8. Apendicitis aguda, adenitis mesentérica, litiasis renal o colecistopatía aguda en casos con dolor abdominal intenso.

Cuando a la FD se asocian petequias u otros sangrados habrá que diferenciarla de la PTI, la PTT (púrpura trombocitopénica trombótica) y la púrpura de Schönlein-Henoch.

Cuadro clínico

La infección por el virus del dengue causa una enfermedad que incluye desde formas clínicamente inaparentes hasta cuadros graves de hemorragia y choque; las formas más características son: FD, FHD y SCD.

Fiebre por dengue (dengue clásico, fiebre quebrantahuesos). Caracterizada por fiebre, a veces bifásica, cefalea, dolor retroorbitario y a los movi-

mientos oculares, malestar general, mialgias, artralgias, vómitos, dolor abdominal linfadenopatía y exantema generalizado de tipo escarlatiniforme o morbiliforme que puede ser muy pruriginoso. Las manifestaciones hemorrágicas durante la fiebre por dengue no son infrecuentes tales como una prueba del lazo positiva, epistaxis, gingivorragia, metrorragia, hematemesis, melena y hematuria; otros sangrados referidos han sido las petequias y la hemorragia subconjuntival.

Suele durar de 3-7 días, tiene curso benigno y autolimitado, aunque la convalecencia puede prolongarse varios días o semanas con gran debilidad, cierta apatía y trastornos del gusto.

FHD/SCD. Se produce generalmente en la infección secundaria por un serotipo diferente (frecuentemente el dengue-2) al que causó la infección primaria, pues la infección por un serotipo confiere inmunidad homóloga para toda la vida, pero protección de corta duración para el resto de los serotipos (2-3 meses), luego de este periodo la respuesta inmune, a través de un fenómeno denominado immunoamplificación, parece ser la responsable de las formas clínicas graves de esta enfermedad. La alteración fisiopatológica mayor que determina la gravedad del cuadro clínico lo constituye la extravasación de plasma que diferencia la FHD del dengue clásico.

Se ha visto con mayor frecuencia en menores de 15 años, aunque se presenta también en adultos. En la etapa inicial resulta difícil diferenciarla de la FD y de algunas otras infecciones virales.

El periodo crítico de la FHD ocurre cuando la fiebre remite o la temperatura se hace subnormal, en ese momento ocurren los derrames en cavidades serosas, ascitis e hidrotórax, las manifestaciones hemorrágicas aparecen o empeoran, los sangrados por sitios de venipuntura y las petequias son los más comunes. En esta forma clínica es frecuente la hepatomegalia.

Existen una serie de signos que anuncian la inminencia del choque y este es el momento en el cual el paciente tiene un pronóstico mucho mejor si recibe tratamiento con soluciones hidroelectrolíticas. En el dengue hemorrágico lo más importante y peligroso no son las hemorragias sino el choque; puede haber choque con muy escasas hemorragias o aún sin evidencias externas de sangrado.

Signos de alarma:

1. Dolor abdominal intenso o mantenido.
2. Vómitos muy frecuentes y abundantes.
3. Descenso brusco de la temperatura hasta la hipotermia con astenia excesiva y, a veces, lipotimias.
4. Irritabilidad, somnolencia o ambos.

Manifestaciones clínicas inusuales:

1. Miocardiopatía: miocarditis, fallo miocárdico agudo.
2. Encefalitis.
3. Hepatopatía: hepatitis, síndrome de Reye, fallo hepático agudo.
4. Fallo renal agudo, síndrome hemolítico-urémico.

Exámenes complementarios

1. Hemograma: leucocitosis o leucopenia, resulta frecuente la linfocitosis con linfocitos atípicos. Aumento del hematócrito igual o por encima de 20 % (hemoconcentración).
2. Coagulograma: trombocitopenia, (frecuentemente por debajo de 100 000 en FHD) en los casos más graves se puede observar tiempo de protrombina prolongado.
3. Orina: hematuria, albuminuria.
4. Hemoquímica: elevación de las transaminasas y de los niveles séricos de urea, hipoalbuminemia.
5. Rayos X de tórax: derrame pleural, edema pulmonar y alveolar.
6. Ultrasonido abdominal: ascitis, engrosamiento de las paredes de la vesícula biliar.
7. Serológicos:
 - a) Captación por ELISA (MAC-ELISA) de anticuerpos IgM, identifica anticuerpos específicos del dengue, los cuales son detectables entre los 6-10 días del comienzo de la enfermedad en alrededor de 95 % de los casos. Estos anticuerpos descienden a niveles no detectables en 30-60 días. Requiere solo una muestra sérica y es la recomendada.
 - b) Inhibición de la hemaglutinación, fijación del complemento, neutralización (requieren muestras séricas pareadas).

En laboratorios de referencia pueden utilizarse otros métodos:

1. Aislamiento del virus (en suero o material de autopsia).
2. Demostración de antígeno del virus (tejido de autopsia, suero, LCR) por inmunohistoquímica, inmunofluorescencia o ELISA.
3. Detección de secuencias genómicas de virus mediante PCR (en tejido de autopsia, suero o LCR).

TRATAMIENTO

No hay tratamiento específico, actualmente no se cuenta con una vacuna disponible y la única alternativa posible es la erradicación del vector. No se dispone hoy de droga antiviral efectiva. No se recomienda el uso de corticoides en el choque por dengue pues no se ha demostrado insuficiencia de cortisol durante la fase aguda de la FHD, por el contrario, los pacientes que más elevado tienen el cortisol son los que presentan choque por dengue.

A continuación se precisan las indicaciones según el cuadro clínico presente:

- Paciente no complicado: precisar sobre antecedentes de la enfermedad. Se indica tratamiento ambulatorio con analgésicos (no usar aspiri-

na), abundantes líquidos, explicación al paciente y familiares sobre los signos de alarma.

- Sangramientos: tratamiento local compresivo. Si hay hemorragia importante, se ordena hospitalizar, evaluar hemograma, recuento de plaquetas y valorar entonces transfusión de glóbulos y/o concentrado de plaquetas.
- Extravasación de plasma (hidrotórax, ascitis): si son bien tolerados se mantiene conducta expectante.
- Signos de alarma: infusión intravenosa de soluciones cristaloides.
- Choque: tratamiento habitual.
- Choque prolongado o recurrente: utilizar soluciones cristaloides en cantidad imprescindible para mantener diuresis de 30 mL/m²/h, administrar O₂.
- Choque más edema pulmonar: reducir los líquidos al mínimo necesario para mantener la diuresis; valorar ventilación mecánica.
- Edema pulmonar sin choque: tratamiento habitual del distrés. Diuréticos (furosemda), drogas inotrópicas (dopamina, dobutamina) en caso de necesidad.

Criterios de hospitalización:

1. Hemoconcentración.
2. Vómitos numerosos.
3. Sudación profusa, lipotimia, hipotensión arterial, frialdad de los miembros.
4. Manifestaciones hemorrágicas, independientemente del recuento plaquetario.
5. Dolor abdominal intenso, sobre todo si se acompaña de hepatomegalia.
6. Dolor torácico, dificultad respiratoria, disminución del murmullo vesicular o cualquier signo de compromiso ventilatorio.
7. Cianosis.

Criterios de egreso:

1. Ausencia de fiebre durante 48 h.
2. Mejoría visible del cuadro clínico.
3. Hematócrito estable.
4. Después de 72 h de la recuperación del choque.
5. Recuento plaquetario en ascenso (por encima de 50 000/mm).
6. Ausencia de sufrimiento respiratorio secundario a derrame pleural o ascitis.

CONCEPTO

El tétanos es una enfermedad aguda, caracterizada por la presencia de espasmos musculares intensos e intermitentes y rigidez generalizada, secundaria a la acción de una neurotoxina potente conocida como tetanospasmina, elaborada por el *Clostridium tetani*. Con frecuencia es mortal sobre todo en edades extremas de la vida. Es prevenible por una inmunización adecuada.

DIAGNÓSTICO

1. Puede existir o no el antecedente reciente de una herida o lesión infectada.
2. El tétanos clínico requiere de una fuente del microorganismo, condiciones locales de los tejidos que promuevan la producción de toxinas, tales como tejido necrótico, supuración y cuerpos extraños y una débil inmunidad.
3. Son puertas de entrada frecuentes:
 - a) Herida traumática.
 - b) Herida quirúrgica.
 - c) Sitios de inyección subcutánea.
 - d) Úlceras de la piel.
 - e) Quemaduras.
 - f) Infecciones del cordón umbilical.
 - g) Otitis media por perforación de la membrana timpánica.
4. El periodo de incubación es de 7-21 días en dependencia de la distancia que media entre el sitio de la infección y el sistema nervioso central. Un periodo de incubación menor de 9 días es característico de los cuadros más severos.
5. La gravedad de la enfermedad en los individuos no inmunizados depende de la cantidad de toxina producida y la longitud del trayecto neural que debe recorrer hasta la médula espinal.
6. Clínicamente se caracteriza por:
 - a) Periodo de comienzo: tiempo que transcurre desde el primer síntoma clínico hasta el primer espasmo generalizado. Cuando este es menor de 48 h la enfermedad es más severa.
 - b) Formas clínicas de presentación:
 - Tétanos generalizado: es la forma de presentación más común que se produce por diseminación hematógena o linfática de una gran cantidad de toxina lo que determina un inicio más precoz y una progresión más rápida de la enfermedad. Las manifestaciones más frecuentes son trismo mantenido, irritabilidad, diaforesis, disfagia, hidrofobia, y el espasmo mantenido de la musculatura de la espalda responsable del opistótono muy característico de esta enfermedad. Estímulos nasales precipitan

espasmos y convulsiones. Aparecen manifestaciones autonómicas como arritmias severas, oscilaciones de la tensión arterial, diaforesis marcada, hipertermia, espasmos laríngeos y retención urinaria.

- Tétanos localizado: espasmos dolorosos localizados que pueden posteriormente generalizarse. Tiene buen pronóstico.
- Tétanos cefálico: poco frecuente. Se presenta como complicación de un trauma craneal o infección del oído medio, su periodo de incubación es de 1-2 días y se acompaña de disfunción de pares craneales. Tiene muy mal pronóstico.
- Tétanos neonatal: tétanos generalizado del neonato que se produce en los primeros 12 días posteriores al nacimiento y se manifiesta por irritabilidad, espasmos severos e imposibilidad de mamar.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse con la intoxicación por estricnina, meningitis, afecciones dentarias, sobredosis de fenotiazina y metoclopramida, hipocalcemia, desórdenes convulsivos, hemorragia subaracnoidea y tetania alcalótica.

TRATAMIENTO

Tratamiento profiláctico

Constituye la medida terapéutica más importante, tiene una actividad antigénica alta y garantiza niveles de protección durante 10 años.

Medidas generales

1. Abordar una vena profunda.
2. Garantizar balance hidromineral adecuado.
3. Garantizar balance calórico adecuado.
4. Internar al paciente en un recinto donde exista poca iluminación y haya quietud.
5. Realizar la movilización del paciente en el lecho y los restantes cuidados de enfermería con cautela, en los periodos de máxima sedación, pues pueden desencadenar espasmos musculares.
6. Usar colchones antiescaras.
7. Prevenir complicaciones respiratorias.
8. Prevenir del tromboembolismo pulmonar con el uso de medias antiémbolos, bajas dosis de heparina y aspirina.
9. Administrar antiácidos y antagonistas H_2 para prevenir las úlceras de estrés.
10. Pasar sonda vesical en los casos que sea necesario.
11. Garantizar acceso arterial para monitorización de la tensión arterial y toma de muestras para diferentes investigaciones.

Tratamiento específico

1. Sueroterapia: debe ser aplicada 3 o 4 h antes del tratamiento quirúrgico.
 - a) Inmunoglobulina tetánica humana (TIG) 3 000-6 000 U por vía i.m. tan pronto como sea posible. En su defecto se utilizará la antitoxina tetánica heteróloga 50 000 U por vía i.m. o i.v.
 - b) Toxoide tetánico 0,5 mL por vía i.m., en un lugar alejado de la antitoxina tetánica.
2. Antibióticos: se administrarán después del tratamiento quirúrgico:
 - a) Metronidazol: puede ser la droga de elección 15 mg/kg por vía i.v. durante 1 h y continuar con 7,5 mg/kg durante 1 h a intervalos de 6 h.
 - b) Puede también hacerse tratamiento con penicilina procainica 1 200 000 U/día por vía i.m. o penicilina G 1 000 000 U por vía i.v. cada 6 h.
 - c) Cefalosporinas.
3. Cirugía que incluirá debridamiento de la herida y lesiones asociadas, resección de tejidos necrosados y extracción de cuerpos extraños para impedir la producción de toxinas.
4. Sedación:
 - a) Diazepam: puede ser el único sedante a emplear en la enfermedad ligera en dosis de 0,3 mg/kg. Cuando la enfermedad es severa se necesitan dosis de diazepam de 5-10 mg. También pueden utilizarse lorazepam o midazolam.
 - b) Puede asociarse diazepam, lorazepam y narcóticos para lograr sedación, analgesia y alivio del dolor.
5. Relajantes musculares para lograr controlar los espasmos musculares:
 - a) Bromuro de pancuronio: 0,04-0,10 mg/kg.
 - b) Atracurium: 10-20 mg/h.
 - c) Norcuron: 2-10 mg/h.
6. Control de las manifestaciones autonómicas.
 - a) Hipertensión arterial: fentolamina, pentolinium y guanetidina.
 - b) Taquicardia: propranolol, labetalol y esmolol.
 - c) El bloqueo neuromuscular continuo modifica la respuesta autonómica y es necesario para la relajación muscular.
 - d) Sedación e infusión de magnesio previa determinación de magnesio y calcio.
7. Soporte ventilatorio:
 - a) Garantizar una vía aérea adecuada por intubación o traqueostomía que facilitará la oxigenación, ventilación y evitará la broncoaspiración.
 - b) Aplicar ventilación mecánica en aquellos casos que lo requieran por defectos ventilatorios restrictivos debidos a la acentuada rigidez de la pared torácica y otras complicaciones asociadas, y en los enfermos que hacen depresión respiratoria inducida por sedantes, o necesitan bloqueo neuromuscular.

Todos los casos de tétano con criterio de ventilación mecánica deben ser trasladados a la UCI.

CONCEPTO

Es una enfermedad infecciosa del sistema nervioso central, provocada por el rabdovirus, capaz de afectar a todos los mamíferos y se propaga principalmente por mordedura, ya que este virus se haya comúnmente en la saliva, aunque también en sangre y tejidos. Es, por tanto, una antropozoonosis.

DIAGNÓSTICO

El virus entra en el organismo a través de la piel lesionada, membranas mucosas intactas, inhalaciones en aerosol o trasplantes de córnea. La única forma de transmisión humana es esta última.

El periodo de incubación puede ser menos de 10 días hasta más de un año y varía en relación con el sitio de mordedura. El virus de la rabia se propaga por los nervios a 1 mm/h. Las mordeduras de la cabeza y el cuello y las que ocurren en zonas grandemente inervadas pueden resultar en un periodo de incubación más corto.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas más características de la rabia humana son la hidrofobia y aerofobia. Otras manifestaciones clínicas incluyen diplopía, gran excitación durante la primera fase, confusión, alucinaciones, ataxias y convulsiones. Después aparece la fase paralítica (rabia oculta) con parálisis ascendente hasta provocar paro respiratorio. Puede haber excitación automática con hipertensión arterial, hiperventilación, priapismo, ataques de pánico, palpitaciones y fluctuaciones de la temperatura corporal. La rabia culmina en coma y fallo multiorgánico que inevitablemente lleva a la muerte.

Exámenes complementarios

Se debe realizar:

1. Demostración histológica de los cuerpos de Negri en tejido cerebral, lo cual es patognomónico de la enfermedad, y examen inmunohistológico del tejido infectado.
2. Otras investigaciones recomendadas son:
 - a) Aislamiento del virus de las secreciones infectadas.
 - b) Serología con elevación al cuádruplo del título de anticuerpos neutralizantes contra virus rábico en muestras sucesivas.
 - c) Determinación de anticuerpos neutralizantes contra la rabia en el líquido cefalorraquídeo. La vacuna no los produce o solo genera títulos inferiores a 1:64.

- d) Empleo de suero antirrábico fluorescente para detectar la presencia del virus.
- e) Búsqueda del antígeno por inmunofluorescencia en la piel o raspado corneal.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse con histeria, tétano y *delirium tremens*.

TRATAMIENTO

Objetivos:

1. Reducir la presencia del virus en la herida: lavar la herida con agua y jabón y remover los tejidos desvitalizados. Aplicar alcohol, tintura de yodo o compuesto de amonio cuaternario al 0,1 %.
2. Dotar al paciente lo antes posible de un título elevado de anticuerpos neutralizantes.

Tratamiento profiláctico

Comprende las etapas siguientes:

1. Tratamiento profiláctico preexposición: se realizará a grupos de alto riesgo por encontrarse con animales potencialmente rabiosos y trabajadores de laboratorio. Consiste en 0,1 mL. Se administrará vacuna humana de células diploides (HDCV/Imovax) o vacuna de la rabia absorbible (RVA) por vía i.m. en la región deltoidea o 0,1 mL intradérmica (HDCV) en los días 0; 7; 21 y 28.
2. Tratamiento profiláctico posexposición: se debe de ejecutar rápidamente teniendo en cuenta el protocolo siguiente:
 - a) Aplicar inmunización pasiva: inmunoglobulina de la rabia humana (HRIG) 20 U/kg, 50 % alrededor de la herida y 50 % en región glútea.
 - b) Aplicar inmunización activa: HDCV (Imovax) o RVA en el músculo deltoide. La dosis es 1 mL el día 0; 3; 7; 14 y 28 de la exposición.
 - c) Administrar a las personas previamente vacunadas 1 mL de HDCV o RVA en el músculo deltoides en los días 0 y 3. No es necesario utilizar HRIG.
El tratamiento profiláctico no es necesario si la mordedura fue ocasionada por un animal doméstico que permanece sano durante un periodo de observación de 10 días o si el test de material cerebral arroja resultados negativos.
 - d) Comenzar tratamiento con antibiótico en vista de que la infección puede seguir a una mordedura animal.

Tratamiento específico

No existe terapéutica antiviral efectiva para la rabia.

Realizar tratamiento de soporte y sintomático que comprende:

1. Anticonvulsivantes.
2. Sedantes.
3. Analgésicos.
4. Neurolépticos.

PARTE IX

ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

Capítulo 84

COMA

CONCEPTO

Es la falta de respuesta del paciente frente a estímulos. Constituye un estado en el cual el paciente no puede ser despertado, aún ante fuertes estímulos dolorosos. La forma más certera de caracterizar al coma se realiza con la observación y descripción cuidadosa del estado clínico del enfermo, existe pérdida de la conciencia, motilidad y sensibilidad, mientras se conservan las funciones de la vida vegetativa como respiración, circulación, etc.

CLASIFICACIÓN

Fisiopatológica

1. Coma anatómico: destrucción mecánica de áreas fundamentales del tronco encefálico de la corteza cerebral.
2. Coma metabólico: producido por la interrupción en el aporte energético como ocurre en la hipoxia, hipoglicemia, isquemia, etc., o por alteraciones de las respuestas neurofisiológicas de la neurona por intoxicaciones alcohólicas, drogas, epilepsia, etc.

Etiológica

1. Traumas craneales:
 - a) Contusión bilateral, edema o daño axonal en los hemisferios por traumatismo craneoencefálico cerrado, o contusión hemorrágica traumática del tronco encefálico.
 - b) Hematoma subdural y epidural.
 - c) Hematomas subdurales bilaterales.
 - d) Conmoción cerebral.
2. Accidente vascular encefálico:
 - a) Trombosis cerebral (trombosis de la arteria basilar con infarto de tronco).
 - b) Hemorragia cerebral (ganglios basales, tálamo, pontina o mesencefálica).

- c) Infarto extenso con hematoma cerebral.
 - d) Embolia cerebral.
 - e) Embolia grasa.
 - f) Trombosis de los senos encefálicos.
 - g) Hemorragia subaracnoidea.
3. Infecciones del sistema nervioso central:
- a) Meningitis.
 - b) Encefalitis vírica no herpética.
 - c) Encefalomiелitis aguda diseminada.
 - d) Encefalitis del tronco encefálico.
 - e) Tumores cerebrales:
 - Tumor con edema.
 - Masa hemisférica que causa compresión bilateral avanzada de la parte superior del tronco encefálico.
 - f) Absceso cerebral.
 - g) Absceso cerebral con edema.
 - h) Epilepsia: epilepsia con convulsiones focales o estado poscrítico.
 - i) Ingestión de drogas o toxinas (barbitúricos, atropina, morfina, alcohol, etc.): sobre dosis de drogas grave.
8. Encefalopatía metabólica endógena (glucosa, amoníaco, calcio, urea, sodio, presión parcial de oxígeno y de dióxido de carbono, y osmolaridad).
- a) Coma diabético.
 - b) Coma urémico.
 - c) Coma hipoglicémico.
 - d) Coma hiperosmolar.
 - e) Coma hepático.
 - f) Coma de los estados hipercalcémicos.
 - g) Encefalopatía metabólica superpuesta a lesión focal preexistente (por ejemplo accidente vascular cerebral con hiperglicemia, hiponatremia).
9. Trastornos endocrinos:
- a) Coma mixedematoso.
 - b) Tormenta hipertiroides.
 - c) Enfermedad de Addison.
 - d) Síndrome de Simmonds-Sheehan.
10. Coma en el curso de enfermedades infecciosas sistémicas:
- a) Sepsis respiratorias en el enfermo crítico.
 - b) Septicemia.
 - c) Tétanos.
11. Otras causas de coma:
- a) Púrpura trombótica trombocitopénica.
 - b) Vasculitis con infartos múltiples.
 - c) Hidrocefalia.

- d) Apoplejía hipofisaria.
- e) Migraña de la arteria basilar.
- f) Encefalopatía hipertensiva.
- g) *Shock*.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico positivo del estado de coma

El diagnóstico del coma dependerá de varios aspectos. Estos son la recolección minuciosa en la historia de la enfermedad actual de los detalles precisos que precedieron a la aparición de la sintomatología neurológica (debilidad, vértigos, vómitos, convulsiones, cefalea, etc.), los antecedentes de enfermedades hepáticas, renales, cardíacas, etc., y la utilización de fármacos, drogas o alcohol. También se deben tener en cuenta el cuadro clínico y el examen físico del paciente.

Cuadro clínico

Está determinado por el examen físico, tomando en cuenta las posibilidades de error en el reconocimiento del paciente comatoso y muy particularmente de la interpretación de los reflejos del tronco. Asimismo, por la utilización razonable de las pruebas diagnósticas.

Examen clínico

En el examen general se procederá a tomar los signos vitales (presión arterial, frecuencia del pulso, patrón respiratorio, temperatura corporal, etc.), con estos parámetros podemos hacer una serie de análisis. La fiebre nos hará pensar en la posible etiología del coma o bien de una infección del sistema nervioso central (meningitis bacteriana o lesión cerebral que altere los centros reguladores de la temperatura) o de una sepsis sistémica de importancia. Si la temperatura se eleva por encima de 42 °C, sospecharemos un golpe de calor o una intoxicación por anticolinérgicos. Si se constata hipotermia se pensará en intoxicación alcohólica, barbitúrica o fenotiacínica, hipoglicemia, insuficiencia circulatoria periférica, mixedema o exposición prolongada a bajas temperaturas de forma directa.

Las disritmias respiratorias tipifican un trastorno del tronco encefálico; de igual modo, las alteraciones de la frecuencia del pulso acompañado de hiperventilación e hipertensión nos harán valorar la posibilidad de un aumento de la presión intracraneal. La hipertensión grave indicará encefalopatía hipertensiva, hemorragia cerebral, hidrocefalia, y si es de rápida instalación, posterior a traumatismos craneoencefálicos, se constatará hipotensión en el

coma barbitúrico, alcohólico, por hemorragia interna, en el desarrollo del infarto agudo del miocardio, sepsis severa y crisis addisoniana.

En el examen neurológico se tendrá en cuenta la observación minuciosa del enfermo en coma, de los movimientos espontáneos o provocados, el análisis del patrón respiratorio, y de cualquier síntoma que nos muestre un indicio en la valoración del estado de conciencia.

Se procederá a la estimulación verbal y motora de forma creciente si el enfermo no despierta a un volumen normal de voz, o si no se constatará respuesta en los miembros estimulados.

La respuesta a los estímulos dolorosos se valorará casuísticamente, un movimiento en retirada en abducción de un miembro es una acción voluntaria que indica integridad del sistema corticoespinal, así mismo, la aducción y la flexión de los miembros estimulados indicarán lesión de la vía corticoespinal, otras posturas estereotipadas posterior a este examen indicarán disfunción grave del sistema corticoespinal.

El examen de los reflejos del tronco encefálico resulta básico para establecer la ubicación de la lesión que ha producido el coma, en él se localizan el reflejo fotomotor, los movimientos oculares espontáneos y provocados y el patrón respiratorio.

El reconocimiento minucioso de los movimientos oculares constituye la base del diagnóstico en el coma debido a que su examen permite la exploración de una gran parte del tronco encefálico.

También resulta importante el examen del fondo de ojo.

Exámenes complementarios

Se indican los siguientes:

1. Hemograma completo, con el fin de valorar si existe anemia o leucocitosis.
2. Glicemia ante un posible coma hiper o hipoglicémico.
3. Ionograma en sangre.
4. Creatinina.
5. Urea.
6. Parcial de orina para buscar albuminuria, glucosuria, cuerpos cetónicos, hematuria, leucocituria, etc.
7. Gasometría arterial.
8. Estudio del LCR: se obtendrá por punción lumbar, sobre todo en el caso que se sospeche sepsis del sistema nervioso central.
9. Radiografía de tórax y cráneo.
10. Estudios toxicológicos en sangre y orina, si sospechamos coma por ingestión de sustancias tóxicas.

Estos exámenes nos serán de gran utilidad en la determinación del origen del coma, sobre todo por que se realizarán en los Servicios de Urgencia, pero los estudios determinantes son:

1. Electroencefalograma.
2. Tomografía axial computarizada de cráneo.
3. Resonancia magnética nuclear de cerebro.

Otros exámenes se indicarán de acuerdo con la sospecha de determinados diagnósticos específicos, como por ejemplo: transaminasas, bilirrubina, amoníaco, potenciales evocados, etc.

TRATAMIENTO

El enfermo con un coma agudo es un paciente crítico y como tal debe tratarse en una sala de cuidados especiales hasta que su estado permita el traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos.

Tratamiento general

1. Garantizar con premura una vía venosa, preferiblemente realizar un abordaje venoso profundo, con el fin de administrar por ella soluciones glucosadas, electrolíticas, expansores del plasma, nutrición parenteral, etc.
2. Permeabilizar las vías aéreas, si fuese necesario recurrir a la intubación endotraqueal si existiera apnea, obstrucción de vías aéreas, etc.
3. Mantener sonda nasogástrica para aspiración y lavado en caso de vómitos o para alimentar al enfermo.
4. Instalar sonda vesical para medir diuresis.
5. Mantener el monitoreo de parámetros hemodinámicos (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura).
6. Mantener el monitoreo cardiovascular (electrocardiograma).
7. Garantizar un balance hídrico estricto.
8. Administrar anticonvulsiantes si fuese necesario y de acuerdo con la evolución del paciente.

La antibioticoterapia no se indicará de forma indiscriminada, se analizará casuísticamente.

Las medidas antiedema-cerebral serán aplicadas si el cuadro clínico del enfermo lo requiere.

Tratamiento específico

Se indicará de acuerdo con la enfermedad de base que ha producido el coma.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

CONCEPTO

La enfermedad cerebro vascular (ECV) es el resultado de la oclusión o ruptura de un vaso suplementario del encéfalo. Es el más común de los problemas importantes del sistema nervioso central de comienzo súbito (tabla 81.1).

Tabla 85.1. Factores de riesgo de isquemia cerebral

Tratables y bien documentados	
Hipertensión arterial	Enfermedad cardíaca
Hematócrito aumentado	Diabetes mellitus
Isquemia cerebral isquémica	Enfermedad hematológica
Tratables (documentación incompleta)	
Aumento del colesterol y los lípidos	
Hábito de fumar	
Alcoholismo	
Sedentarismo y obesidad	
Anticonceptivos orales y fibrinógeno elevado	
No tratables	
Edad, sexo y raza	
Factores genéticos y sociales	
Ictus previos y soplos carotídeos	
Factores socioeconómico	
Clima y lugar geográfico	

EPIDEMIOLOGÍA

La frecuencia relativa de cada tipo de ECV, suprimiendo valores medios, corresponde a los infartos cerebrales con 80 % (20 % de origen embólico y 60 % aterotrombótico). Las hemorragias constituyen 20 % restante (aproximadamente de 12-15 % son hemorragias intraparenquimatosas y de 5-8 % hemorragias subaracnoideas). La prevalencia mundial se sitúa entre 500 y 700 casos por cada 100 000 habitantes. La mortalidad oscila entre 35 y 200 casos por cada 100 000 habitantes por año en los diversos países estudiados.

La mortalidad hospitalaria está alrededor de 15-20 % para las formas isquémicas y alrededor de 40 % en la forma hemorrágica.

En Cuba es una de las patologías crónicas no transmisibles más frecuentes y representa la tercera causa de muerte después de la enfermedad cardiovascular isquémica y las neoplasias.

La enfermedad cerebro vascular es una emergencia médica que como tal debe ser considerada, ya que solo el tratamiento médico quirúrgico agresivo puede minimizar las consecuencias, a veces catastróficas, de un AVE.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Ataque transitorio de isquemia cerebral (ATI). Episodio de disfunción focal del encéfalo secundaria a una oclusión arterial transitoria con recuperación completa antes de las 24 h del comienzo de los síntomas, aunque habitualmente estos duran pocos minutos.

El 10 % de la AVE tienen ATI previos y aproximadamente 30 % de los pacientes con ATI desarrollan un AVE completo. La clave para el tratamiento del ATI es su rápido reconocimiento. La pérdida transitoria de la conciencia, el síncope, las convulsiones y la confusión y, en menor grado, el colapso generalizado son frecuentemente confundidos con ATI. Es de vital importancia determinar la distribución del área vascular afectada, ya que la endarterectomía carotídea es de elección para el paciente con obstrucción crítica de la carótida. Alrededor de 40-60 % de los pacientes con ATI tienen obstrucción significativa de la carótida extracraneal.

Los síntomas fundamentales de ATI son:

1. Circulación carotídea:

- a) Ceguera monocular del mismo lado de la enfermedad arterial.
- b) Alteraciones del campo visual del lado opuesto.
- c) Parálisis del brazo, cara, lengua solos o en combinación del lado opuesto.
- d) Alteraciones sensitivas, pérdida sensorial, calambres en igual área.
- e) Alteraciones del lenguaje.

2. Circulación vertebro-basilar:

- a) Vértigo.
- b) Alteraciones visuales uni o bilaterales.
- c) Diplopía.
- d) Parálisis de un hemicuerpo, un miembro o los cuatro miembros.
- e) Alteraciones sensitivas en igual distribución.
- f) Disartria.
- g) Ataxia.
- h) Disfagia.

Infarto cerebral lacunar. AVE que después de 24 h del comienzo de los síntomas persisten de forma aislada los síndromes siguientes:

1. Defecto motor puro unilateral que afecta por lo menos dos de las áreas siguientes: cara, brazo o pierna.
2. Defecto sensitivo puro unilateral que afecta al menos dos de las áreas anteriormente señaladas.
3. Defecto sensitivo motor unilateral en igual área de distribución.
4. Paresia crural y ataxia homolateral.
5. Disartria y torpeza de la mano.

Infarto cerebral no lacunar. Diagnóstico por exclusión del anterior.

Conducta diagnóstica

Aspectos generales:

1. Todo déficit neurológico de más de una hora de duración requiere de ingreso hospitalario ya que con un 70 % de probabilidad estos pacientes se concluirán como un infarto cerebral.
2. Todo ATI que ocurre por primera vez requiere de ingreso hospitalario con el objetivo de descartar otros diagnósticos diferenciales posibles.
3. En todo paciente con síntomas y signos de un AVE se debe chequear para descartar hipoglicemia. El uso empírico de dextrosa hipertónica es apropiado ante la sospecha de esta afección.
4. Deberá examinarse en todos los pacientes la posibilidad de trauma craneal-cervical, especialmente en pacientes inconscientes donde son signos importantes:
 - a) Hemotímpano.
 - b) Signo de Battle (equímosis sobre la mastoides).
 - c) Equímosis orbitaria (signo de mapache).
 - d) Fractura orbital.
 - e) Dolor espinal o espasmo muscular paracervical.
 - f) Examínese cuidadosamente el aparato cardiovascular para excluir: soplos, roces, disrritmias, clicks, galope y signos de endocarditis infecciosa.
5. Evaluación neurológica:
 - a) Evaluar grado de conciencia.
 - b) Tamaño, igualdad y reactividad pupilar.
 - c) Reflejo corneal.
 - d) Posición de los ojos y reflejo oculocefálico (evítese si se sospecha lesión cervical). Una pupila dilatada y no reactiva en un paciente alerta hará pensar, sobre todo si hay cefalea, en la inminente rotura de un aneurisma, mientras que igual cuadro en un paciente en coma hará pensar en una posible herniación uncal.

- e) Rigidez nuchal (no explorar si se sospecha trauma cervical).
- f) Lenguaje.
- g) Sensibilidad.
- h) Motilidad.
- i) Signo de Babinski.

El esquema de evaluación inicial ante la sospecha de un AVE se resume en el algoritmo de la figura 85.1

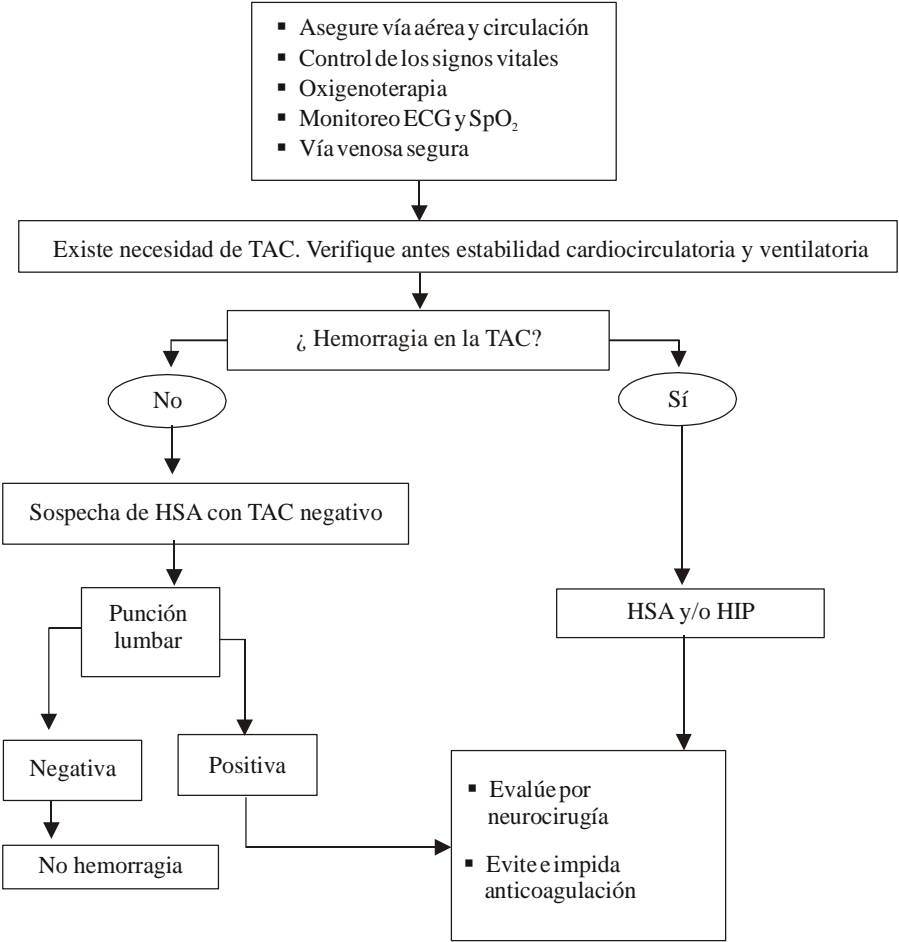


Fig. 85.1. Conducta que se debe seguir ante la enfermedad cerebrovascular.

Exámenes complementarios

En la evolución inicial del Cuerpo de Guardia se realizarán los exámenes complementarios siguientes:

1. Glicemia (si se sospecha hipoglicemia o hiperglicemia o hay antecedentes de diabetes mellitus)
2. Rayos X de tórax (si se sospecha neoplasia o metástasis).
3. Fondo de ojo.
4. Ionograma.
5. Hemograma con diferencial.
6. Coagulograma mínimo.
7. Gasometría arterial (en pacientes comatosos).
8. TAC de cráneo simple.

Diagnóstico diferencial

Diagnósticos diferenciales al evaluar un AVE probable en el Cuerpo de Guardia:

1. AVE hemorrágico:
 - a) Hemorragia cerebral hipertensiva.
 - b) Hemorragia cerebral no hipertensiva.
 - c) Hemorragia subaracnoidea.
2. AVE isquémico:
 - a) ATI.
 - b) Embolismo cerebral.
 - c) Trombosis cerebral.
3. Traumatismos craneoencefálicos y cervicales.
4. Sepsis del sistema nervioso central.
5. Masas intracraneales:
 - a) Tumores primarios.
 - b) Metástasis.
 - c) Hematoma subdural.
 - d) Hematoma epidural.
6. Convulsiones con síntomas neurológicos persistentes.
7. Migraña con síntomas neurológicos persistentes.
8. Metabólicos.
 - a) Coma hiperosmolar no cetósico.
 - b) Hipoglicemia.
 - c) Isquemia posparo cardíaco.
 - d) Sobredosis de narcóticos y drogas.

TRATAMIENTO

La totalidad de los enfermos con diagnóstico de AVE deben ingresar en un servicio dedicado a la atención de estos pacientes, pues se ha demostrado que su atención en una unidad especializada por sí solo disminuye la mortalidad. Para realizar esta labor se prefiere la UCIM, pero estos pacientes pueden ingresar en salas de medicina siempre que presenten signos de estabilización de su cuadro neurológico, y no existan otros elementos que no aconsejen su traslado a estos servicios como:

1. Inestabilidad hemodinámica.
2. Insuficiencia ventilatoria.
3. Disritmias cardíacas graves.
4. Aumento de la presión intracraneal.

Por lo antes señalado solo se justifica la punción lumbar (PL) en dos situaciones:

1. Sospecha de sepsis del sistema nervioso central.
2. Sospecha de hemorragia subaracnoidea con TAC de cráneo negativo o cuando esta no este disponible.

Comentario sobre la TAC

El estudio de TAC de cráneo constituye el elemento diagnóstico más importante para la evaluación y tratamiento del AVE, pues permite distinguir con gran especificidad entre lesiones hemorrágicas e isquémicas del sistema nervioso central que definen conductas terapéuticas de naturaleza antagónica. La presencia de hipodensidades o hidrocefalias en las primeras 48 h es un signo ominoso.

La RMN resulta de menos utilidad al carecer de especificidad para delimitar entre lesiones hemorrágicas e infarto cerebral.

Dadas las condiciones actuales y ya que no es posible realizar este estudio en todos los pacientes, se recomienda priorizar los subgrupos siguientes, dado que en ellos cabe esperar los mayores beneficios:

1. Pacientes menores de 55 años.
2. Pacientes con perfil temporal de instalación del cuadro de tipo súbito (ictus apopléjico).
3. Enfermos con deterioro progresivo y rápido del cuadro neurológico.

Tratamiento del infarto cerebral isquémico

1. Establecer línea intravenosa e infusión de solución salina 0,9 % o solución de Ringer lactato a razón de 30-50 mL/h. A menos que el paciente este

hipotenso no se administrará rápida infusión de fluidos por riesgo potencial de edema cerebral.

2. No se recomienda dextrosa 5 % ya que es hiposmolar y puede causar agravamiento del edema cerebral.
3. Corregir las alteraciones electrolíticas en especial la hiponatremia e hipocalcemia
4. Administrar dextrosa 50 g más tiamina 50 mg si se sospecha hipoglicemia. Aumentar la dosis de tiamina a 100 mg por vía i.v. si se trata de paciente caquéctico, mal nutrido o alcohólico con sospecha de AVE.
5. La hiperglicemia puede ser secundaria al estrés por AVE y las elevaciones leves de las cifras de glicemia no requieren tratamiento. Deben tratarse las hiperglicemias severas evitando la hipoglicemia.
6. Evitar la cateterización vesical de rutina y en los hombres úsese preferiblemente colectores fijados en el pene.
7. Mantener vigilancia mediante ECG (hasta un 8 % pueden tener isquemia aguda). Los trastornos del ritmo y la prolongación del QT son frecuentes.
8. Suspender la ingestión vía oral en las primeras 24 h aun para los líquidos, porque la afección bulbar puede provocar parálisis de los músculos inervados a este nivel, la disminución de la conciencia, los vómitos y los alimentos pueden producir obstrucción de la vía aérea o broncoaspiración.
9. Corregir la hipoxia y la hipercapnia mediante protección de la vía aérea y la administración de oxígeno suplementario si es procedente.
10. Controlar la TA: la mayoría de los pacientes tiene una elevación de sus cifras de TA después de un AVE y el aumento moderado de estas no es una emergencia hipertensiva a menos que el paciente tenga isquemia miocárdica, disección aórtica o insuficiencia ventricular izquierda. En la mayoría de los casos este incremento de la TA se resuelve aliviando el dolor, la agitación, los vómitos o el aumento de la presión intracraneal o la retención urinaria aguda.
11. El tratamiento antihipertensivo vigoroso disminuye el flujo sanguíneo cerebral y empeora el AVE. La respuesta de los pacientes con AVE a la medicación antihipertensiva es exagerada. No hay evidencias de que presiones tan altas como 230-120 mm Hg sean perjudiciales y los pacientes disminuyen su TA sustancialmente después de las primeras 2 h del comienzo de los síntomas.
12. Se recomienda el tratamiento solo cuando la TAM exceda los 140 mm Hg:
$$TAM = TAS + (2 \text{ TAD})$$
13. Las drogas antihipertensivas que se van a utilizar deberán cumplir los requisitos siguientes:
 - a) No causar deterioro del nivel de vigilia
 - b) No tener efecto sobre la vasculatura cerebral.

Por ello recomendamos los fármacos hipotensores siguientes:

- Labetalol: 10 mg por vía i.v. en 2 min y repetir la dosis o doblarla cada 20 min hasta disminuir la TA al rango deseado o hasta alcanzar dosis acumulativa de 300 mg.

- Metoprolol: 5 mg por vía i.v. en 1 min y repetir cada 5 min hasta lograr efectos deseados o dosis acumulativa de 15 mg.
- Propranolol: 1 mg por vía i.v. titular y repetir según respuesta tensional y frecuencia cardíaca.

Los IECA (captopril, enalapril, ramipril, etc.) en las dosis habituales recomendadas pueden ser una alternativa.

La meta del tratamiento hipotensor no ha de ser la normalización de la TA, sino que se mantenga por debajo de 140 mm Hg de TAM.

El soporte nutricional ha de fundamentarse en la nutrición enteral. Se debe considerar cuando sea necesario la colocación de una sonda nasogástrica de Levine.

Tratamiento específico

Mientras ASA, ticlopidina, clopidogrel y anticoagulantes orales han demostrado su utilidad en la prevención secundaria, esto no se ha confirmado en el AVE isquémico agudo, no obstante, considerando su efecto protector sobre nuevos eventos isquémicos, nosotros recomendamos el uso de ASA 3-5 mg/kg/día en el infarto cerebral aterotrombótico, y en caso de intolerancia, la ticlopidina en dosis de 250 mg 3 veces por día.

El valor de la heparina en el AVE isquémico agudo no está determinado y aunque puede ser útil para prevenir embolismos recurrentes o propagación del trombo su uso puede acompañarse de complicaciones graves. No debe ser utilizado si se sospecha endocarditis infecciosa ni se usarán hasta descartar mediante TAC sangrado intracraneal. En caso de embolismo cerebral cardiogénico recomendamos heparinizar después de cumplir lo anterior a dosis plenas y mantener un ritmo de infusión de 1 100 U/h para mantener el tiempo parcial de tromboplastina kaolín (TPT-K) 15 seg por arriba del control. Si la causa embolígena es la fibrilación auricular se debe considerar cardioversión eléctrica o farmacológica según el caso. En cuanto a los anticoagulantes de bajo peso molecular (BPM), aunque pudieran ser ventajosos, está por definirse su utilidad. En el caso de la fibrilación auricular no valvular hoy no existen dudas en de su importancia en la prevención de las recurrencias de ictus en estos pacientes.

El uso de los anticálcicos en la protección cerebral es controversial, según los estudios multicéntricos, y no existen elementos que justifique su utilización.

No se ha demostrado utilidad con el uso de los monogangliósicos GM₁.

El uso de los trombolíticos ya ha sido aprobado en varios países para el tratamiento de la ECV aterotrombótica mediante la utilización del activador tisular del plasminógeno en pacientes con tiempo de ventana terapéutica de menos de 3 h aunque en nuestro medio aún no está disponible.

No se ha demostrado utilidad en el AVE isquémico con el uso de anticálcicos, expansores de volumen, método de hipertensión-hemodilución-hipervolemia,

dextranes de BPM, esteroides o barbitúricos como terapia citoprotectora, por lo que no recomendamos su uso.

Tratamiento de las complicaciones

Hipertensión endocraneana. Es una complicación importante del AVE que resulta del efecto de masas, hidrocefalia o edema cerebral. El aumento de la presión intracraneal (PIC) disminuye la perfusión cerebral y empeora la isquemia, además, posibilita la producción de herniaciones con compromiso cerebral y vital. Este aumento de la PIC es más frecuente tras las hemorragias e infrecuente antes de las primeras 24 h o después del 7mo día; el nivel de vigilia es el mejor indicador de la PIC. El estupor progresivo sugiere niveles críticos de PIC.

Proceder:

1. Mantener moderada restricción de fluidos y uso de soluciones isotónicas.
2. Elevar la cabecera de la cama a 30 grados de Fowler, cabeza centrada.
3. Eliminar la hipoventilación y la hipercapnia.
4. Controlar la agitación y el dolor.
5. Mantener hiperventilación: medida temporal efectiva para disminuir la PIC en pacientes que desarrollan signos de herniación. El objetivo es lograr una PCO_2 entre 25-28 mm Hg. Actúa por disminución del volumen intravascular intracraneal.
6. Administrar manitol 20 %: dosis inicial de 1-2 g/kg en 20 min; las dosis siguientes entre 0,25-0,5 g/kg cada 4-6 h, debe vigilarse con su uso el balance de fluidos y el nivel de la osmolaridad que no deberá exceder los 310 mmol/L. Los diuréticos de ASA son solo medidas complementarias.

Disrritmia cerebral. Complicación potencial del AVE. La convulsión empeora el AVE y debe controlarse. Se presenta entre 4-14 % de los casos. No recomendamos el tratamiento profiláctico.

Proceder:

1. Protección de la vía aérea.
2. Protección y restricción al lecho.
3. Oxigenación suplementaria.
4. Normotermia.
5. Administrar:
 - a) Diazepam: 10 mg por vía i.v. en 2 min o lorazepam 1-4 mg entre 2-10 min (vigilar ventilación).
 - b) Fenitoína: 16-18 mg/kg seguido de 125 mg por vía i.v. cada 8 h a velocidad no mayor de 50 mg/min por su efecto cardiodepresor.
 - c) Fenobarbital: 20 mg/kg y dosis de 30-60 mg cada 6-8 h (vigilar ventilación).
 - d) Tiopental sódico (si persisten convulsiones) administrar, previa intubación y ventilación mecánica, bolo de 3-5 mg/kg por vía i.v., 20-30 mg/kg/min.

Tromboembolismo pulmonar. Causa directa de muerte en 10 % de la AVE isquémico por lo que se recomienda dosis baja de heparina vía s.c. 5 000 U cada 12 h a todos los pacientes como medida preventiva.

Urosepsis. El 15 % de los pacientes con sonda vesical desarrollan sepsis generalizada por lo que indicamos en primer lugar evitar el cateterismo vesical y cuando este sea imprescindible aconsejamos el uso de antisépticos urinarios de forma profiláctica:

1. Ciprofloxacino: 500 mg cada 12 h por 7 días.
2. Sulfaprim: 960 mg cada 12 h por 7 días.
3. Ampicillin: 500 mg cada 8 h por 7 días.

Ataque transitorio de isquemia

Tratamiento médico:

1. Control de los factores de riesgo:
 - a) Control de la TA.
 - b) Suspender el hábito de fumar.
 - c) Tratamiento adecuado de las enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca, arritmias y valvulopatías).
 - d) Eliminar el uso excesivo de alcohol.
 - e) Descontinuar el uso de anticonceptivos orales.
 - f) Realizar ejercicios físicos sistemáticamente.
 - g) Tratamiento de las hiperlipidemias.
 - h) Control adecuado de las enfermedades metabólicas (diabetes mellitus).

2. Agente antiagregante plaquetario:

- a) Indicar: ASA 3-5 mg/kg/día.
- b) Añadir dipiridamol no aporta beneficio adicional y no tiene utilidad terapéutica comprobada.

La ticlopidina, antiagregante plaquetario de acción comprobada, dado su costo y efectos colaterales lo colocan como droga de segunda línea (250 mg cada 12 h).

La combinación de ASA-ticlopidina tiene efectos sinérgicos.

3. Anticoagulantes: se recomienda en los pacientes con ATI y fuente embolígena cardíaca, excepto que se trate de una endocarditis infecciosa. Heparina 1 500-2 000 U/h en infusión continua. Después de 48 h reducir la dosis para mantener la duplicación del TPT. Debe seguirse luego con anticoagulación oral para mantener el TP entre 1,5-2 veces el control.

No recomendamos anticoagulación rutinaria en el ATI aunque puede ser una opción en pacientes sintomáticos a pesar de tratamiento antiagregante.

Tratamiento quirúrgico. Indicación de endarterectomía carotídea:

1. Pacientes con ATI simples o múltiples que no responden al tratamiento antiagregante, en presencia de una estenosis carotídea de 70 % o más ipsolateral, comprobada por angiografía.

2. Se recomienda también en pacientes con ATI repetitivos y sin mejoría tras tratamiento antiagregante y con obstrucción carotídea entre 30-69 %.
3. Enfermedad vertebrobasilar intracraneal.
4. Se recomienda bypass intra y extracraneal en pacientes sintomáticos después de tratamiento máximo.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

CONCEPTO

Se define como la extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo como consecuencia de la ruptura de vasos en la superficie del encéfalo o de la médula espinal. Las condiciones clínicas del enfermo dependerán del lugar y la cuantía del sangrado.

EPIDEMIOLOGÍA

La rotura aneurismática tiene una prevalencia en la población entre 0,5-1 % y tiene una incidencia entre un 6-16 %. Los aneurismas de menos de 3 mm rara vez sangran y los mayores de 10 mm tienen enormes posibilidades de hacerlo, el tamaño promedio es entre 5-7 mm. La mortalidad es de alrededor de 25 %.

El riesgo de resangrado en HSA es de 4 % en las primeras 24 h y 1 % por día durante el primer mes. El vasoespasmo asintomático se presenta entre 20-30 % de los pacientes. La hidrocefalia se presenta en un 20 % de los casos en cualquier momento de su evolución. El síndrome hipernatremia-hipovolemia se presenta entre el 10-30 % de los casos.

DIAGNÓSTICO

1. TAC de cráneo simple: corrobora el diagnóstico entre 80-90 % de los casos en las primeras 24 h, disminuye su sensibilidad en el decursar de los días.
2. PL: solo si hay sospecha de HSA con TAC de cráneo negativa o cuando este no esté disponible.
3. Arteriografía: positiva entre 70-80 % de los casos, en los que fue negativa la repetición del estudio solo incrementa el diagnóstico en un 1-2 %.

TRATAMIENTO

1. Reposo según el caso y la enfermedad asociada.
2. Tiempo operatorio y arteriográfico se recomienda precoz con el objetivo de disminuir el resangrado, aunque se señala que tiende a aumentar el vasoespasmo, por ello solo lo es aconsejado en los pacientes con Hunt I-II.
3. No recomendamos usar antifibrinolíticos por las complicaciones asociadas a su uso.

4. Se recomienda para el tratamiento del vasoespismo la nimodipina por vía i.v. en dosis de 50 mg cada 4 h, y por v.o. 60 mg cada 4 h.
5. No indicamos la técnica de hemodilución-hipervolemia-hipertensión dado su eficacia no comprobada, lo complejo de su tratamiento y las complicaciones asociadas.
6. La cefalea como signo del aumento de la PIC se sobrevalora cuando fundamentalmente depende de procesos inflamatorios y se debe controlar con analgésicos y no con tratamiento depletante pocas veces justificado.

HEMORRAGIA INTRACRANEAL NO TRAUMÁTICA

TRATAMIENTO

Para el tratamiento médico se sugieren las mismas medidas generales e igual atención de las complicaciones que en los casos de infarto cerebral.

Para la hipertensión arterial en el AVE hemorrágico recomendamos la conducta siguiente:

1. PAS mayor o igual a 230, PAD mayor o igual a 120, PAM mayor o igual a 140 en dos tomas con 5 min de diferencia, administrar:
 - a) Labetalol: 10 mg por vía i.v. en 2 min, repetir o doblar dosis hasta disminuir TA o hasta alcanzar dosis acumulativa de 300 mg.
 - b) Otros betabloqueadores intravenosos pueden ser útiles; no se aconseja ante contraindicaciones de betabloqueo.
 - c) Inhibidores ACE son aceptables.

MENINGOENCEFALITIS AGUDA

CONCEPTO

Es la respuesta inflamatoria del sistema nervioso central a la infección cualquiera que sea el agente invasor, caracterizada clínicamente por comienzo de los síntomas meníngeos en el curso de horas o varios días, con frecuencia participan las meninges y el encéfalo en mayor o menor grado. Constituye una emergencia médica, y debe instituirse tratamiento rápido una vez establecida la causa específica.

EPIDEMIOLOGÍA

La meningitis bacteriana es la forma más común de infección supurativa intracraneal con una incidencia anual de más de 2,5 casos/100 000 habitantes. En los años recientes han ocurrido cambios significativos en su epidemiología, de manera que hoy los organismos comúnmente responsables de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad son: *Streptococcus pneumoniae* (~50 %), *Neisseria meningitidis* (~25 %), estreptococos del grupo B (~10 %), y *Listeria monocytogenes* (~10 %).

El *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) representó durante muchos años uno de los principales agentes causantes de esta enfermedad, sobre todo en niños menores de 6 años, pero su incidencia ha declinado de forma precipitada después de la introducción de la vacuna a partir de 1987, y es en la actualidad responsable de menos de 10 % de los casos de meningitis bacteriana.

La emergencia global y el incremento en la prevalencia de cadenas de *S. pneumoniae* a la penicilina y a las cefalosporinas es otro aspecto relevante en la epidemiología de esta enfermedad, cerca de 44 % de los aislamientos muestran niveles intermedios y elevados de resistencia a la penicilina. Estreptococos del grupo B o *Streptococcus agalactiae*, responsable de meningitis en recién nacidos, ha incrementado su frecuencia en individuos mayores de 50 años, en especial en aquellos con enfermedades subyacentes.

L. monocytogenes ha emergido como causa importante de meningitis en ancianos e individuos con deterioro de la inmunidad celular. La meningitis en pacientes hospitalizados como enfermedad nosocomial, causada en más de 38 % por bacilos gramnegativos, también representa un problema creciente a nivel mundial.

PATOGENIA

Puede ser causada por casi todos los agentes infecciosos (bacterias, espiroquetas, mycobacterias, virus, hongos, protozoos, helmintos).

1. Virus: causa principal de meningitis aguda, especialmente los Enterovirus.
 - a) Enterovirus (ECHO, Coxsackie A y B, Poliovirus).
 - b) Herpesvirus (HSV 1 y 2, CMV, EBV, herpes zoster).
 - c) Arbovirus (equina oriental, Nilo occidental, etc.).
 - d) Mixovirus (parotiditis, sarampión).
 - e) Otros (rabia, VIH 1).
2. Bacterias: *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, enterobacterias, estafilococos, y otras. En casos de meningitis bacteriana existe estrecha relación entre la edad y condición clínica del paciente y el agente responsable de la enfermedad (tabla 86.1).
3. Hongos (con menor frecuencia): *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* y especies de los géneros *Blastomyces*, *Aspergillus* y *Candida*.
4. Protozoos: géneros como *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Entamoeba* y *Trypanosoma*.
5. Metazoos: cisticercosis, equinococosis.
6. Rickettsias: tifus, fiebre manchada de las montañas rocosas.
7. Priones: encefalopatías espongiformes.

Tabla 86.1. Meningitis bacteriana. Etiología según edad y condición clínica

Edad y condición clínica	Microorganismos frecuentes
Menor de 1 mes	Estreptococos del grupo B, <i>E. coli</i> , <i>Listeria</i>
1 mes - 50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>
50 años o alcoholismo, enfermedades debilitantes asociadas o inmunidad celular alterada	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Listeria</i> , bacilos gramnegativos
Herida craneal quirúrgica, postrauma cráneo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , coliformes, <i>P. aeruginosa</i>

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas se relacionan estrechamente con la etiología; las causadas por enterovirus, de manera general, son más benignas y autolimitadas a diferencia de las causadas por herpesvirus que evolucionan con toma significativa del nivel de conciencia e importantes secuelas neurológicas o elevada mortalidad en casos no tratados.

Las manifestaciones más características en el adulto consisten en:

1. Fiebre, cefalea y rigidez de nuca (90 %).
2. Alteraciones del sensorio: confusión mental, delirio, somnolencia, letargia, coma, más características en casos de encefalitis herpética.
3. Otras: vómitos, escalofríos, fotofobia, convulsiones al inicio o durante el curso de la enfermedad (40 %), mialgias, erupción cutánea (meningococo).
4. Signos focales: paresias, parálisis, déficit visual, parálisis de pares craneales.
5. Signos de hipertensión endocraneana: papiledema, bradicardia, deterioro del nivel de conciencia, etc.

Exámenes complementarios

1. Estudio del LCR: fundamental para el diagnóstico, se orientará en relación con la sospecha etiológica y comprende:
 - a) Estudio citológico: aspecto, recuento de células (pleocitosis variable a predominio de PMN o linfocitos según etiología), glucosa, proteínas.
 - b) Tinción de Gram: permite la identificación rápida de bacterias en 60-90 % de los casos, especificidad cercana a 100 %.
 - c) Cultivo: 75-85 % de positividad, si hay tratamiento antimicrobiano previo disminuye la positividad.
 - d) Pruebas para diagnóstico rápido:
 - CIE: detecta antígenos específicos para serogrupos de meningococos, neumococos, *H. influenzae* tipo B.
 - Coaglutinación y aglutinación con látex: para antígenos de meningococos, neumococos, *H. influenzae* tipo B, estreptococos B, *E. coli*, criptococos. Es de rapidez y sensibilidad superior a CIE.
 - e) Pruebas especiales para otros agentes causales (micobacterias, hongos, virus):
 - BAAR directo y cultivo (*M. tuberculosis*).
 - Tinta china y látex para *Cryptococcus neoformans*.
 - Cultivo micológico.
 - Aislamiento viral y cultivo para virus (enterovirus).
 - PCR: de especial utilidad en el diagnóstico de meningoencefalitis viral; en particular por virus del herpes simple (VHS), CMV y enterovirus.

En caso de meningitis por enterovirus tiene mayor sensibilidad que el cultivo y especificidad (de 94-100 %).

Para los casos de VHS -1 el análisis de PCR de LCR para ADN la especificidad es de 100 % y la sensibilidad de 75-98 %.

En casos de papiledema o hallazgos sugestivos de hipertensión endocraneana se difiere el estudio del LCR hasta después de iniciado tratamiento antiedema cerebral.

2. Otros exámenes:

- a) Leucograma, glucemia, ionograma, coagulograma.
- b) Tinción y cultivo del aspirado de Petequias (*N. meningitidis*).
- c) Hemocultivo.
- d) Imagenología: considerar TAC o RMN en casos de hallazgos focales, evidencias clínicas de aumento de la presión intracraneal, convulsiones, disfunción neuronal persistente, parámetros del LCR o cultivos anormales persistentes.

COMPLICACIONES

Pueden ser de dos tipos:

1. Neurológicas: convulsiones, edema cerebral, hidrocefalia, derrame subdural, empiema subdural, absceso cerebral, ventriculitis, tromboflebitis cortical.
2. No neurológicas: bacteriemia, endocarditis, artritis piógena, *shock* séptico, CID, hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, hiperosmolaridad, hipotermia.

TRATAMIENTO

Medidas generales:

1. Enfermedad de declaración obligatoria.
2. Ingreso en UCI o UCIM.
3. Mantener vías aéreas permeables, vía venosa profunda y monitoreo continuo de las funciones cardiorrespiratoria y de los parámetros vitales.
4. Mantener aporte hídrico y electrolítico, administrando los líquidos imprescindibles para garantizar un adecuado estado hemodinámico (solución salina 0,9 %, dextran 40).
5. Corrección de las alteraciones del equilibrio acidobásico.

Medidas sintomáticas:

1. Administración de antipiréticos (dipirona 600-1 000 mg por vía i.m. cada 4-6 h).
2. Medicación anticonvulsiva:
 - a) Diazepam: bolo 10 mg por vía i.v.
 - b) Fenitoína: 18 mg/kg por vía i.v.
 - c) Tiopental: bolo 3-5 mg/kg por vía i.v. seguido de una infusión de 20-30 µg/kg/min.
3. Medidas anti-edema cerebral:
 - a) Manitol 20 % 0,25 g/kg/dosis por vía i.v.
 - b) Dexametasona: 0,15 mg/kg/dosis cada 6 h por vía i.v.
 - c) Hiperventilación controlada.

Tratamiento específico

1. En casos de meningitis bacteriana debe iniciarse rápidamente una vez tomadas las muestras de sangre y LCR, sin exceder de 30-60 min el intervalo entre la evaluación del paciente y la primera dosis de antimicrobiano.

2. Administrar dexametasona por vía i.v. en dosis de 0,4 mg/kg cada 12 h por 2 días o 0,15 mg/kg cada 6 h por 4 días; la primera dosis de 15-20 min antes o concomitante con la primera dosis de antibiótico, con el objetivo de bloquear la producción de FNT.
3. En caso de que el paciente presente signos de afectación focal se debe realizar TAC o RMN de cráneo antes de la punción lumbar y si hay demora en obtener resultados de estos se tomarán muestras para hemocultivo e iniciará tratamiento antimicrobiano empírico.
4. La selección del antimicrobiano dependerá de los resultados del LCR (tinción de Gram (tabla 86.2), cultivo y pruebas para diagnóstico rápido. En casos de resultados dudosos o pendientes se iniciará tratamiento empírico según la edad y condición clínica del paciente (tabla 86.3).
En casos de meningitis con cultivo de LCR positivo a *S. pneumoniae* y resultados de estudios de susceptibilidad *in vitro* disponibles, el tratamiento antimicrobiano recomendado se muestra en la tabla 86.4 y para los casos en que el cultivo del LCR resulta positivo a otras bacterias el tratamiento recomendado se muestra en la tabla 86.5.
De manera general todos los antimicrobianos se utilizarán por vía intravenosa y a dosis completa intermitente (tabla 86.6).
La duración del tratamiento antimicrobiano está relacionada con el agente causal.
5. En los casos de encefalitis herpética (VHS 1 y 2) está indicado tratamiento con aciclovir, dosis de 10 mg/kg (infusión en 1 h por vía i.v.) cada 8 h por 14-21 días. La supervivencia y recuperación de las secuelas neurológicas se relacionan con el estado mental durante el inicio del tratamiento, para lo cual es fundamental el diagnóstico y tratamiento tempranos.

Tabla 86.2. Meningitis bacteriana. Tratamiento según tinción de Gram del LCR

Resultado	Etiología	Régimen sugerido
Diplococo grampositivo	<i>S. pneumoniae</i>	Vancomicina + Ceftriaxone o cefotaxime Si presenta alergia a la penicilina: Vancomicina + Rifampicina
Diplococo gramnegativo	<i>N. meningitidis</i>	Penicilina G Si presenta alergia: cloranfenicol
Bacilo grampositivo	<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillina + Gentamicina Si presenta alergia: TMP/SMX
Bacilo gramnegativo	<i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime + Gentamicina Alternativa: Aztreonam Ciprofloxacina Meropenem

Tabla 86.3. Meningitis bacteriana. Tratamiento empírico recomendado para agentes patógenos comunes

Edad	Etiología	Régimen recomendado	
		Primario	Alternativa
< 1 mes	Estreptococos del grupo B <i>E. coli</i> Bacilos gramnegativos	Ampicillin + Cefotaxime	Ampicillin + Gentamicina
1 mes 50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>H. influenzae</i>	*Ceftriaxone o cefotaxime + Vancomicina	Meropenem + Vancomicina
> 50 años alcohólico enfermedad debilitante	<i>S. pneumoniae</i> <i>Listeria</i> Bacilos gramnegativos	Ampicillin + Vancomicina + Cefotaxime o ceftriaxone	Meropenem + Vancomicina

* Penicilina G en países con baja prevalencia de resistencia de *S. pneumoniae* a la penicilina G.

Tabla 86.4. Tratamiento específico para meningitis por *E. pneumoniae* según cultivo LCR con resultados de estudio de susceptibilidad *in vitro* disponibles

CIM	Tratamiento	
	Recomendado	Si presenta alergia a la penicilina
Penicilina G < 0,1µg/mL	Penicilina G 4 000 000 U cada 4 h	Vancomicina + Rifampicina o cloranfenicol
Penicilina G > 0,1 µg/mL o ceftriaxone > 0,5 µg/mL	Ceftriaxone + Vancomicina	Vancomicina + Rifampicina

Tabla 86.5. Tratamiento específico para meningitis por otras bacterias según cultivo LCR

Agente	Tatamiento	
	Recomendado	Si presenta alergia a la penicilina
<i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone	Cloranfenicol
<i>N. meningitidis</i>	Penicilina G	Cloranfenicol
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicillin + Gentamicina	TMT/SMX

Tabla 86.6. Dosis usuales de antimicrobianos en el tratamiento de la meningitis bacteriana

Medicamento	Dosis
Cefotaxime	2 g cada 6 h
Ceftriaxone	2 g cada 12 h
Ceftazidime	2 g cada 8 h
Vancomicina	15 mg/kg cada 6-12 h
Meropenem	1 g cada 8 h
Aztreonam	1 g cada 8 h o 2 g cada 6 h
Ampicillin	2 g cada 4 h
Penicilina G	4 000 000 U cada 4 h
Cloranfenicol	1 g cada 6 h

ABSCESO CEREBRAL

CONCEPTO

Infección intracerebral supurativa focal. Su espectro abarca desde una infección cerebral temprana con inflamación cerebral localizada (cerebritis) hasta el absceso cerebral definido (colección focal de pus rodeado de una cápsula de tejido conectivo).

CLASIFICACIÓN

De acuerdo con la ruta de entrada del germen el absceso cerebral puede ser:

1. Primario o fuente contigua.
2. Posquirúrgico o postraumático.
3. Diseminación metastásica.

Los gérmenes más frecuentes son:

1. Primario o fuente contigua:
 - a) Estreptococo: 60-70 %
 - b) Bacteroides: 20-40 %
 - c) Enterobacterias: 25-33 %
 - d) *S. aureus*: 10-15 %
2. Posquirúrgico o postraumático:
 - a) *S. aureus*.
 - b) *S. epidermidis*.
 - c) *Enterobacter*.
3. Diseminación metastásica:
 - a) Tracto urinario:
 - *Enterobacter*.
 - *Pseudomonas*.
 - b) Intrabdominal:
 - Estreptococo.
 - Anaerobios.
 - Enterobacterias.
 - c) Absceso pulmón:
 - *Streptococcus*.
 - *Fusobacterium*.
 - *Actinomyces*.
 - *Nocardia*.
4. Asociado al SIDA.
 - a) *Toxoplasma gondii*.
 - b) *Nocardia asteroides*.

DIAGNÓSTICO

1. Antecedentes: otitis media, mastoiditis, bronquiectasia infectada, neumonía, septicemia, etc. Existe un 10-30 % sin fuente conocida.
2. Cefalea 90 %.
3. Fiebre solo 50 %.
4. Déficit neurológico focal.
 - a) Toma de conciencia (que denota hipertensión endocraneana).
 - b) Papiledema 25 %.

Exámenes complementarios

1. Hemograma: leucocitosis moderada a severa con desviación izquierda.
2. Punción lumbar: contraindicada en pacientes con focalización y/o lesiones significativas cerebrales; por el peligro de herniación y ser sus hallazgos inespecíficos (aumento de leucocitos, proteínas y glucosa normal). Los cultivos usualmente negativos.
3. Tomografía axial computarizada: el uso de contraste iodado permite la detección de áreas de cerebritis no visualizadas en estudios no contrastados. La cerebritis se visualiza como una lesión focal que capta contraste. Lesiones más avanzadas muestran la clásica lesión en anillo de mayor contraste rodeando a un núcleo de baja densidad.
4. Resonancia magnética nuclear: ofrece mejor sensibilidad para detectar tempranamente áreas de cerebritis.
5. Electroencefalograma: focos de onda delta en el sitio del absceso.
6. Estudios radiológicos (senos perinasales, mastoides, tórax): para buscar fuente de origen.
7. Hemocultivos.
8. Serología para VIH.

TRATAMIENTO

La atención clínica requiere la colaboración entre internistas, neurólogos y neurocirujanos. Pocos casos pueden ser tratados solo con antibióticos; la mayoría requieren intervención quirúrgica en algún momento de la evolución.

1. Terapia antimicrobiana: debe iniciarse en fase temprana con regímenes empíricos basados en la fuente (ver terapia antimicrobiana). La mayoría de los pacientes requieren tratamiento prolongado (4-6 sem) por vía parenteral. El conocimiento del germen es de extraordinario valor para designar el régimen antimicrobiano menos tóxico y más efectivo.
2. Esteroataxia guiada por TAC: este proceder ha hecho el drenaje quirúrgico y la aspiración más seguros y precisos. Esta moderna técnica permite aspiraciones repetidas y puede evitar la necesidad de cirugías más agresivas.

3. Escisión quirúrgica: es apropiada en pacientes con organismos exóticos (por ejemplo, hongos) o abscesos multiloculados, lo cual dificulta el drenaje por aspiración solamente.
4. Tratamiento no operatorio: puede ser apropiado en pacientes con lesiones pequeñas (< 2,5 cm, múltiples y de localización profunda).
5. Tratamiento anticonvulsivo: en general no se utiliza de forma profiláctica, debe iniciarse terapia anticomitial tan pronto aparezcan, recomendándose el uso de diazepam, en dosis de 10 mg por vía i.v.; fenitoina, 18 mg/kg por vía i.v. o tiopental, bolo 3-5 mg/kg e infusión de 20-30 mg/kg/min hasta lograr el control de la convulsión; después, dejar dosis habituales de mantenimiento, así como tras el tratamiento neuroquirúrgico.
6. Administrar betametazona: 4-8 mg por vía i.v. cada 4-6 h para el tratamiento del edema perilesional.

Terapia antimicrobiana

1. Primario o fuente contigua:
 - a) Tratamiento de elección: cefotaxima: 2 g (i.v.) cada 4 h o ceftriaxone 2 g (i.v.) cada 12 h + metronidazol 7,5 mg/kg cada 6 h (i.v.) o 15 mg/kg (i.v.) cada 12 h.
 - b) Tratamiento alternativo: penicilina G: de 20-24 000 000 U por vía i.v. + metronidazol 7,5 mg/kg cada 6 h (i.v.) o 15 mg/kg (i.v.) cada 12 h.
2. Posquirúrgico o postraumático:
 - a) Tratamiento de elección: nafcillina u oxacillin 2 g (i.v.) cada 4 h + cefalosporina de tercera generación por vía parenteral.
 - b) Tratamiento alternativo: vancomicina 1 g (i.v.) cada 12 h + cefalosporina de tercera generación por vía parenteral.
Observación: si se considera adquirido en el hospital o se trata de *S. aureus* meticillino resistente, se indica sustituir nafcillina u oxacillin por vancomicina.
2. VIH (SIDA):
 - a) *Nocardia asteroides*: es el germen que con mayor frecuencia causa absceso cerebral en pacientes con SIDA. Se indica sulfometoxazol 1 g (v.o.), 3 veces al día o TMP/SMX TMP 1 660 mg/SMX 800 mg, 4 veces al día por v.o. o i.v. + ceftriaxone 2 g cada 12 h (i.v.) + amikacina 400 mg cada 12 h. Ceftriaxone y amikacina sola la primera semana de las 4-8 de tratamiento.
 - b) Si presenta alergia a la sulfa, se indica: amikacina + ceftriaxone o imipenen.

SÍNDROMES PARKINSONIANOS

CONCEPTO

Se trata de procesos relacionados con alteraciones del sistema extrapiramidal. Se relacionan con la pérdida e inhibición de la actividad de la dopamina en los ganglios basales. Existe un desequilibrio entre la actividad de la dopamina y de la acetilcolina con predominio relativo de esta última a lo que se atribuye la causa de los síntomas. Se clasifican en tres grupos:

1. Enfermedad de Parkinson (EP) o parkinsonismo idiopático (primario).
2. Parkinsonismo sintomático o secundario.
3. Parkinsonismo sintomático “plus”, en el que a los síntomas del parkinson se le suman otros de disfunción neurológica.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

CONCEPTO

Es un trastorno degenerativo, lentamente progresivo e idiopático del sistema nervioso central con cuatro características fundamentales: lentitud y pobreza de movimientos, rigidez muscular, temblor de reposo y pérdida de los reflejos posturales. Afecta alrededor de 1 % de la población mayor de 65 años y 0,4 % de la mayor de 40. La edad media de comienzo es alrededor de los 57 años aunque puede ocurrir en la adolescencia (parkinsonismo juvenil).

PATOGENIA Y CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

En este trastorno primario hay una pérdida de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra, locus ceruleus, y otros grupos celulares dopaminérgicos del tallo cerebral. La pérdida de las neuronas de la sustancia negra, las cuales proyectan sus fibras hacia el núcleo caudado y putamen, resulta en una disminución del neurotransmisor dopamina en esas áreas. En el parkinsonismo posencefálico, la región del cerebro medio que contiene la sustancia nigra es destruida por el proceso inflamatorio. Las otras formas de parkinsonismo son el resultado de la pérdida o interferencia de la acción de la dopamina debido a diversos procesos degenerativos o idiopáticos, medicamentos o toxinas exógenas, trauma, infartos o tumores. La ingestión de reserpina y haloperidol son la causa más frecuente. La N-MPTP (n-metil-1,2,3,4-tetrahidropiridina), un derivado de la síntesis de heroína clandestina, ha causado parkinsonismo en un número de drogadictos en los Estados Unidos.

DIAGNÓSTICO

Se basa en los datos clínicos expuestos a los que hay que agregar una respuesta positiva al tratamiento con levodopa.

Cuadro clínico

El comienzo es insidioso y de progresión lenta, casi siempre aparece entre 50-60 años. La progresión es más lenta mientras más tarde es el comienzo. Los síntomas iniciales son muy variados. El dolor del cuello y la espalda o de las de las extremidades es un síntoma inicial frecuente y puede preceder a los trastornos de la motilidad durante meses. Otros pacientes refieren al principio fatigabilidad excesiva, temblor en una mano, caída inexplicables o pérdida de la destreza manual.

El temblor se inicia por lo común en una de las extremidades superiores, al inicio es intermitente y se extiende luego a los miembros inferiores y músculos de la cara y el cuello. Es regular y rítmico entre 4 y 8 ciclos por segundo, aumenta con el reposo y disminuye o desaparece con el movimiento del miembro afectado. El 10 % de los pacientes presenta un temblor de actitud que mejora con el reposo. El temblor parkinsoniano aumenta con la ansiedad y cesa durante el sueño. En los dedos de las manos adquiere el aspecto típico de contar monedas.

La reducción o enlentecimiento (acinesia o bradicinesia) de los actos motores automáticos y voluntarios es el síntoma más incapacitante del síndrome de Parkinson y se manifiesta por la típica facie inexpresiva con disminución del parpadeo y por un enlentecimiento general que afecta la voz, la deglución y la masticación y dificulta las actividades de la vida diaria (afeitarse, vestirse, comer y caminar). Hay una reducción importante del movimiento del balanceo de los brazos durante la marcha y una falta general de expresividad motora. Al progresar la bradicinesia se hacen difíciles movimientos tan simples como levantarse de una silla o darse vueltas en la cama. La amplitud de los movimientos disminuye y como consecuencia la escritura empequeñece (micrografía) y se convierte en un acto penoso y lento agravado, además, por el temblor.

La rigidez puede ser constante o variable sujeta a interrupciones rítmicas (en rueda dentada) y debe atribuirse al temblor que afecta la extremidad aunque a veces este no sea visible. La rigidez aumenta cuando el paciente se ve sometido a un esfuerzo mental o cuando se le pide que efectúe un movimiento con el miembro contralateral (rigidez activada).

En el periodo inicial el cuerpo se inclina ligeramente hacia el lado opuesto del hemicuerpo donde existe el temblor.

La postura típica del parkinsoniano es en flexión de la cabeza, del tronco y de las articulaciones de los brazos y las piernas. Inicialmente es reversible, pero al progresar la enfermedad, estos trastornos posturales son más acusados y

más fijos. Como los reflejos del enderezamiento están afectados, el paciente tiene dificultad para corregir las anomalías posturales. Esto hace que la marcha sea a pequeños pasos y que el paciente eche a correr de pronto (marcha festinada) inclinándose hacia adelante en busca de un centro de gravedad. Esta marcha propulsiva (hacia delante) o retropulsiva (hacia atrás), una vez iniciada con dificultad es también difícil de detener.

La rigidez y la bradicinesia, además de causar facies inexpressivas, producen anomalías en la articulación del lenguaje hablado. El lenguaje es lento, disártrico con palabras explosivas y muy bajo; en ocasiones solo se escucha el susurro. Son también frecuentes las dificultades de la deglución.

Los síntomas de disfunción neurovegetativas incluyen hiperhidrosis, salivación abundante, seborrea de la cara y constipación, así como dificultad en la micción (nicturia, micción imperiosa e incontinencia) que ocurren en 40 % de los pacientes. El intelecto es normal con frecuencia hay manifestaciones de depresión.

Los reflejos osteotendinosos son normales al igual que las pruebas de coordinación aunque estas se realizan con torpeza.

Los exámenes de laboratorios en la EP son normales. En el LCR se puede cuantificar el ácido homovanílico, un metabolito de la dopamina que en los casos de esta afección se encuentra bajo. Este hallazgo no es específico ni constante en esta enfermedad. El EEG carece de especificidad y la TAC muestra dilatación ventricular y atrofia cortical en algunos pacientes propia de la edad.

Diagnóstico diferencial

Comprende los parkinsonismos secundarios y los síndromes parkinsonianos *plus*. Los primeros incluyen infecciones, intoxicaciones, fármacos, tumores, traumatismo, infartos profundos y calcificaciones de los ganglios basales demostrados por TAC o RMN. Pese a todo el parkinsonismo posencefálico es muy difícil de diferenciar de la EP.

En los síndromes parkinsonianos *plus* la clínica extrapiramidal va acompañada de otras manifestaciones (demencia, ataxia, discinesias, amioatrofias o piramidalismo). En general el diagnóstico no ofrece grandes dificultades excepto en el caso de las atrofias multisistémicas que engloban la degeneración estriatonigra (DEN), atrofia olivopontocerebelosa (AOPC) y el síndrome de Shy-Drager. En la DEN no hay respuesta a la levodopa. En la AOPC puede haber respuesta, pero la TAC revela atrofia del tallo cerebral y del cerebelo. Tanto en la EP como en el síndrome de Shy-Drager el cuadro clínico puede circunscribirse a la semiología extrapiramidal y disautonómica. Solo la aparición de síntomas adicionales (anhidrosis, atrofia del iris, hipotensión ortostática, amioatrofias) o la demostración neuroradiológica de atrofia cerebelosa o del tallo cerebral, orientará hacia el síndrome de Shy-Drager.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la EP debe ser eficaz y debe continuarse durante el resto de la vida del paciente. El grado de mejoría alcanzado por cada fármaco empleado es variable. El tratamiento debe ser individualizado, sujeto a valoraciones periódicas y a un seguimiento adecuado. Se debe tener en cuenta el estadio de la afección, los síntomas predominantes, el grado de invalidez, la relación costo-riesgo-beneficio de cada medida terapéutica y la edad de comienzo, ya que la enfermedad tiene mejor pronóstico si comienza después de los 60 años.

El tratamiento se fundamenta en las medidas siguientes: anticolinérgicos, amantadina, levodopa y otros fármacos dopaminérgicos y medidas generales.

Medicamentos anticolinérgicos. Actúan bloqueando los receptores muscarínicos centrales con el objetivo de corregir la hiperfunción colinérgica. Los más empleados son:

1. Trihexifrenidil (parkinsonil): 2-20 mg/día.
2. Mesilato de benzotropina: 0,5-0,6 mg/día.
3. Prociclidina: 5-40 mg/día.
4. Biperideno: 2-6 mg/día.

Estas sustancias poseen efectos antiparkinsonianos similares, mejoran algo el temblor y la rigidez y muy poco la bradicinesia.

El tratamiento debe iniciarse con dosis bajas que se van incrementado gradualmente hasta que aparezcan efectos secundarios (sequedad de la boca, visión borrosa, estreñimiento y retención urinaria) debe evitarse en pacientes mayores de 70 años ya que pueden producir alucinaciones y estados confusionales. Son útiles como agentes únicos en el tratamiento de casos con síntomas leves en los cuales predomina el temblor y la rigidez. Se pueden asociar con levodopa. No deben suspenderse bruscamente ya que estos pueden ocasionar intensificación, a veces graves, de todos los síntomas.

Amantadina. Es un antiviral con acción anticolinérgica y dopaminérgica útil en el tratamiento temprano del parkinsonismo leve y moderado y para aumentar los efectos de la levodopa más tarde en la enfermedad.

Su efectividad se pierde o disminuye después de un periodo de 2 o 3 meses cuando se utiliza como agente único, los efectos colaterales incluyen: edema en miembros inferiores, livedo reticularis y confusión, la dosis es de 100-300 mg/día.

Agentes dopaminérgicos. Constituyen en la actualidad los agentes más efectivos en el tratamiento de la EP y son de dos tipos:

1. Precursor dopamínico con un inhibidor periférico de la dopa-descarboxilasa lo que potencia los efectos centrales de la levodopa. Estos son:
 - a) Levodopa/carbidopa con proporción de 10 (levodopa) a 1 (carbidopa) Sinemet® o de 4 a 1 (Sinemet Plus®).
 - b) Levodopa/benseracida (Madopar®) con proporción de 4 a 1. Ambos poseen efectos beneficiosos y colaterales similares.

Las náuseas y vómitos tan frecuentes con la levodopa se reducen de manera notable al combinarse con un inhibidor periférico de la dopa-descarboxilasa. Estos también disminuyen las disrítmias cardíacas producidas por la levodopa. Ambos mejoran la rigidez y la bradicinesia, pero no el temblor. No es útil en el parkinsonismo medicamentoso. Se comienza con dosis bajas 50 mg de levodopa 2 o 3 veces al día y se aumenta progresivamente hasta alcanzar la mejoría deseada o hasta que aparezcan efectos colaterales tales como los movimientos involuntarios anormales (MIA) que se presentan pocos meses después, observado en 80 % de los pacientes al cabo de 2 años. Estos MIA constituyen el mejor indicador de que se ha alcanzado la dosis óptima. El médico debe intentar de mantener al paciente con MIA mínimos o sin ellos si es posible. El rango de dosis oscila entre 300-2 500 mg/día. Puede producir náusea, vómitos psicosis tóxica y fenómeno *on-off* que consiste en alternancia de periodos asintomáticos con periodos de agravamiento de los síntomas parkinsonianos durante el tratamiento. La levodopa está contraindicada en la cardiopatía isquémica. No debe administrarse junto con inhibidores de la monoaminoxidasa no selectivos por el peligro de crisis hipertensiva.

La domperidona dada 30 min antes de la administración de la levodopa contrarresta los efectos gastrointestinales indeseables de esta última.

2. Agonistas dopaminérgicos: mejoran todos los síntomas de la EP al activar directamente los receptores dopaminérgicos en los ganglios basales.

a) Bromocriptina (Parlodel®) se administra de 5- 50 mg/día.

b) Pergolide de 0,1-7,0 mg/día.

Son útiles en todos los estadios de la enfermedad, su uso principal es en los estados tardíos cuando la respuesta a la levodopa disminuye o cuando el fenómeno *on-off* es prominente. En tales casos su utilidad es a menudo limitada por sus efectos colaterales que incluye náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, confusión, delirio y psicosis franca.

Otros fármacos útiles en el tratamiento de la EP son los antihistamínicos:

1. Difenhidramina (benadrilina): 25-100 mg/día.

2. Orfenadrina: 50-200 mg/día.

Medidas generales. La fisioterapia es beneficiosa en los pacientes en que predomina la rigidez, sobre todo cuando se ha producido un deterioro por alguna enfermedad intercurrente o en periodos de excesiva inmovilidad, se aplica en el medio hospitalario y se continúa en la atención primaria donde se pondrá en marcha un programa de fisioterapia activa en el domicilio. Es necesario insistirle al paciente en la necesidad de “estar en movimiento”, animarlo a continuar el trabajo mientras sea posible y recomendarle a la familia que no adopte una actitud protectora, sin abandonar una estrategia de adaptación a las nuevas condiciones de la enfermedad.

Debe garantizarse al paciente una ingestión de alimentos y suplementos vitamínicos adecuados, así como laxantes para aliviar la constipación.

El enfermo de Parkinson requiere un alto grado de comprensión y apoyo psicológico por parte del médico dada la invalidez progresiva que esta afección provoca. Con una posición integral del médico rara vez es necesario remitir el paciente al psiquiatra, quien debe evitar los derivados fenotiacídicos, butiferas y trifluoperacinas. La metildopa, cinarizina y reserpina también están contraindicadas en estos pacientes.

CONCEPTO

Se define como una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epilépticas), asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas. Esta definición excluye las crisis que acompañan a procesos cerebrales agudos (tóxicos, metabólicos, infecciosos, etc.), ya que mecanismos no epilépticos pueden ocasionar estas crisis; proscribimos diagnosticar una epilepsia en las crisis únicas; excluye otras crisis recurrentes, con expresión clínica parecida a las epilépticas, pero mecanismo diferente (espasmo del sollozo, síncope, cataplejía, etc.), y evita el diagnóstico de epilepsia por un electroencefalograma con anomalías paroxísticas, pero sin traducción clínica.

La incidencia anual oscila entre 28-45 por 100 000 habitantes, es más alta en grupos más jóvenes, disminuye hacia edades medias y tiene un ligero incremento hacia la sexta y séptima décadas de la vida. La prevalencia oscila entre 3-10 casos por 1 000 habitantes. En Cuba se encontraron cifras de 4-6 casos por 1 000 habitantes.

CLASIFICACIÓN

En cada paciente se clasifican las crisis y la epilepsia o síndrome epiléptico.

Clasificación de las crisis

Se clasifican en tres grandes grupos basándose en los datos clínicos y electroencefalográficos: crisis focales, parciales o localizadas; crisis generalizadas y crisis indeterminadas o no clasificadas.

1. Crisis focales, parciales o localizadas:

- a) Crisis focales simples: no está alterada la conciencia del sujeto. La duración es breve, por lo general segundos o pocos minutos. Las manifestaciones clínicas se relacionan con la función del grupo neuronal afectado. El electroencefalograma durante la crisis (EEG crítico) generalmente muestra descargas localizadas en determinada región de un hemisferio cerebral. En el EEG fuera de las crisis (EEG intercrítico) se encuentran paroxismos limitados a un área cortical, pero a veces es normal.

- Con síntomas motores:

- . Motora sin marcha: movimientos clónicos o tónicos de un grupo muscular de una parte de un lado del cuerpo.
- . Motora con marcha: igual a la anterior, pero el fenómeno motor se propaga a otros grupos musculares.

- . Versivas: se produce desviación conjugada de los ojos, la cabeza y a veces del tronco.
- . Posturales: contracción tónica de un segmento corporal que hace que adopte una posición fija.
- . Fonatoria: se puede observar vocalización, palilalia y arresto del lenguaje.
- Con síntomas somatosensoriales o síntomas sensitivos especiales:
 - . Somatosensoriales: síntomas sensitivos sin el correspondiente estímulo externo. Pueden ser con marcha o sin ella.
 - . Visuales: fenómenos visuales poco complejos como escotomas, centelleo, destellos de luz, globos de colores, etc.
 - . Auditivos: fenómenos auditivos poco complejos como disminución de la agudeza auditiva, ruidos, etc.
 - . Olfatorios: fenómenos olfatorios de poca complejidad, con gran frecuencia olores desagradables.
 - . Gustativos: sensaciones poco complejas, como sabor metálico o percepción de algún sabor primario.
 - . Vertiginosos: sensaciones vertiginosas como giro del paciente o los objetos, sensaciones de caída en el espacio, de piso acolchonado o que se hunde, etc.
- Con síntomas autonómicos: sensación epigástrica que asciende, cólicos, borborigmos, emisión de gases y sialorrea. Otros síntomas: palidez, enrojecimiento, sudación, piloerección, midriasis, cianosis, hipertensión o hipotensión arterial, enuresis como única manifestación de la crisis.
- Con síntomas psíquicos:
 - . Disfásicos: dificultad en la comprensión del lenguaje, parafrasis, etc.
 - . Dismnésicos: sensación de extrañeza, en una situación familiar para el paciente (“jamás visto”) o de familiaridad en una situación no familiar para este (“ya visto”), memorización compulsiva, sensación compulsiva de querer recordar algo, etc.
 - . Cognitivos: sensaciones de irrealidad y distorsión de la realidad, distorsión del sentido del tiempo, estados de ensueños, despersonalización, confusión mental, etc.
 - . Afectivos: sensaciones de angustia o temor, ansiedad, placer, displacer, irritabilidad, etc.
 - . Ilusorios: se encuentra presente un estímulo externo, pero la percepción de este está alterada.
 - . Alucinatorios: no está presente un estímulo externo. A diferencia de las crisis con síntomas somatosensoriales las sensaciones son más complejas: oír una pieza musical, ver un paisaje, sentir un perfume, etc.
- b) Crisis focales complejas: está alterada la conciencia del sujeto, hay confusión y amnesia poscrítica. La duración de la crisis es generalmente

breve, desde varios segundos hasta pocos minutos. La afectación neuronal con frecuencia es bilateral de lóbulos temporales y en menor medida de otras regiones. Pueden ser de dos tipos:

- Con alteración de la conciencia desde el comienzo: el síntoma inicial es la afectación de la conciencia, definida como la incapacidad del sujeto para responder adecuadamente a estímulos externos por alteración de la capacidad de la percepción, de la capacidad de reacción, o ambas. Se diferencia clínicamente de las crisis de ausencias por su duración más prolongada y su comienzo y fin más graduales. Durante la crisis pueden presentarse automatismos (actividad motora involuntaria, más o menos coordinada, que ocurre durante un estado de obnubilación mental) de tipo alimentarios, mímicos, gestuales, ambulatorios o verbales.

- De comienzo focal simple seguido de alteración del estado de conciencia: comienza por cualquiera de las crisis focales y después hay afectación de la conciencia, durante la cual puede haber automatismos.

c) Crisis focales que evolucionan a crisis generalizadas: inician con una crisis focal (simple o compleja) y terminan con una crisis generalizada, habitualmente de tipo tónico-clónica. Pueden ser de tres tipos:

- De inicio focal simple que evoluciona a crisis generalizada.

- De inicio focal compleja que evoluciona a generalizada: con alteración de la conciencia de inicio que evoluciona a crisis generalizada.

- De inicio focal simple seguido de alteraciones del estado de conciencia (focal compleja) que luego evoluciona a crisis generalizada.

2. Crisis generalizadas: es habitual la alteración o pérdida de la conciencia como primera manifestación de la crisis. Pueden ser de tipo convulsivo o no convulsivo. El EEG muestra participación bilateral de la corteza cerebral desde el inicio.

a) Crisis de ausencia: alteración muy breve de la conciencia; periodo durante el cual el paciente detiene la actividad que realizaba y queda con la mirada fija y vaga. Pueden ser:

- . Ausencias típicas: inicio y fin súbitos. Duración habitual de 2-15 seg. Pueden ser simples, o complejas si se acompañan de otros signos (clónicos, tónicos, atonía, automatismos y manifestaciones autonómicas). Se puede desencadenar con la hiperventilación o con la estimulación luminosa intermitente. El EEG crítico muestra una actividad de punta-onda, generalizada, sincrónica, simétrica, en general rítmica y con una frecuencia de 3 Hz/seg. Se presentan en edades tempranas, la respuesta al tratamiento y el pronóstico son buenos.

- . Ausencia atípica: inicio y final menos súbito. Duración más prolongada, a veces de hasta 30-40 seg. Pueden ser simples o complejas. Raramente se desencadena con la hiperventilación. En el EEG crítico se observa actividad de punta-onda, generalizada, menos rítmica, o asimétrica y con una frecuencia menor de 3 Hz/seg. La respuesta al tratamiento y el pronóstico no son buenos.

- b) Crisis mioclónicas: contracciones musculares involuntarias, bruscas y breves. Pueden ser parcelares cuando interesan a un grupo muscular pequeño, segmentarias si afectan a un grupo muscular mayor y masivas si lo hacen bilateralmente a varios segmentos simétricos. En algunos casos indica la presencia de encefalopatías graves.
 - c) Crisis clónicas: movimientos clónicos generalizados. Son más frecuentes en la primera infancia y suelen predominar en la cara y las manos.
 - d) Crisis tónicas: contracción tónica bilateral de grupos musculares. Son de breve duración, como promedio de 5-20 seg. Si se prolonga (*status*), la apnea puede ser importante. Suelen acompañar a enfermedades graves infantiles y en general responden mal al tratamiento.
 - e) Crisis tónico-clónicas: es el tipo de crisis generalizada más frecuente. A menudo forman parte de síndromes epilépticos casi benignos, y responden mejor al tratamiento que las crisis focales secundariamente generalizadas. Esta razón obliga al diagnóstico preciso de si se trata de una crisis con inicio focal o generalizado, pues el pronóstico y el tratamiento pueden ser diferentes.
 - f) Crisis atónicas: existe disminución o abolición del tono muscular postural, lo que ocasiona la caída del paciente. Dura una fracción de segundo. A veces solo afecta los músculos del cuello y la cabeza cae bruscamente. Estas crisis suelen acompañar a síndromes epilépticos de pronóstico sombrío o grave.
3. Crisis indeterminadas o no clasificadas: incluye los que no pueden clasificarse por falta de datos clínicos y electroencefalográficos, y las crisis que son difíciles de clasificar en las categorías anteriores (crisis neonatales como movimientos oculares rítmicos, natatorios y masticatorios).

Clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos

Se debe tener en cuenta: tipo de crisis, causa, factores precipitantes, edad de inicio, gravedad, cronicidad, ciclo diurno y circadiano, antecedentes familiares, examen físico, evolución, exámenes complementarios, características del electroencefalograma crítico e intercrítico y finalmente el pronóstico (tabla 89.1).

Las epilepsias y los síndromes epilépticos se clasifican, según el tipo de crisis y la etiología en:

1. Relacionados con localización (local, focal, parcial): pueden ser idiopáticas, sintomáticas o criptogénicas.
2. Generalizados: pueden ser idiopáticas, criptogénicas-sintomáticas o sintomáticas.
3. Indeterminados en cuanto a si son focales o generalizados.
4. Síndromes especiales.

El término *idiopático* se aplica a las epilepsias y síndromes epilépticos que aparecen dentro de determinado rango de edad, tienen características clínicas y electroencefalográficas definidas y se supone que su etiología es genética.

El examen físico neurológico e intelectual es normal, en el EEG intercrítico la actividad de fondo es normal y la actividad paroxística tiene características individuales, la respuesta al tratamiento es buena, tienen un pronóstico favorable y por lo general hay fuertes antecedentes familiares.

El grupo de epilepsias y síndromes epilépticos *sintomáticos* se refiere a aquellos en los que hay una etiología conocida o demostrada. El examen físico neurológico e intelectual con frecuencia está alterado, el EEG intercrítico habitualmente presenta alteraciones paroxísticas con actividad de fondo lenta, la respuesta al tratamiento y el pronóstico son variables, en dependencia de la etiología, y no hay antecedentes familiares.

La denominación de *criptogénico* se utiliza cuando la etiología no está bien definida, no demostrada por las técnicas disponibles de laboratorio o neuroimagen, pero al mismo tiempo se sospecha que el trastorno es sintomático de una alteración oculta (histopatológica o celular) y no es probable su naturaleza genética.

1. Epilepsias y síndromes epilépticos relacionados con localización: cursan con crisis focales. Se describirán los que pueden tener inicio en adultos.

a) Epilepsias focales idiopáticas: estas tienen su inicio en la niñez.

b) Epilepsias focales sintomáticas:

- Epilepsia parcial continua crónica progresiva de la infancia.
- Síndromes caracterizados por crisis con modos específicos de precipitación (epilepsias reflejas): las crisis focales simples o complejas ocurren como respuesta a estímulos específicos sencillos o a un número de estímulos relacionados (estímulo luminoso, movimiento brusco, sobresalto, etc.), es decisiva la intensidad del estímulo. En otros casos el estímulo es más elaborado (oír determinada pieza musical, ver una figura, etc.) y es determinante el patrón del estímulo y no su intensidad.
- Epilepsias del lóbulo temporal: cursan con crisis focales simples, complejas y secundariamente generalizadas o una asociación de estos tres tipos de crisis. Las crisis focales simples son con síntomas autonómicos, psíquicos, sensoriales olfativos o auditivos (incluidas ilusiones) y es frecuente una sensación epigástrica que asciende. Las crisis focales complejas empiezan, por lo común, por detención de la actividad motriz, seguida de automatismos oroalimentarios y otros.
- Epilepsias del lóbulo frontal: también presentan crisis focales simples y complejas o focales con generalización secundaria, o una asociación de estos tres tipos de crisis. Por lo general son breves con frecuentes automatismos gestuales complejos y prominentes síntomas motores. Si la descarga es bilateral, el paciente cae al suelo atónico. A menudo se presentan durante el sueño.

- Epilepsias del lóbulo parietal: se caracterizan por crisis focales simples y focales simples secundariamente generalizadas. Predominan los fenómenos sensitivos: hormigueo, deseo de mover una extremidad o impresión de que se mueve, pérdida de tono muscular, sensación de adormecimiento, etc. Puede haber vértigo, desorientación en el espacio, sensaciones genitales bien lateralizadas, fenómenos rotatorios o posturales y cuando afecta el hemisferio dominante pueden encontrarse perturbaciones de la recepción del lenguaje.

- Epilepsias del lóbulo occipital: se presentan, crisis focales simples y crisis secundariamente generalizadas. Los síntomas casi siempre son visuales: escotomas, amaurosis, hemianopsias, fosfenos, macropsia, micropsia, metamorfopsia y a veces alucinaciones visuales (escenas coloreadas, visión de la propia imagen del sujeto, etc.). Puede haber versión tónica o clónica de la cabeza y los ojos, o solo ocular, clonías parpebrales o cierre forzado de los párpados.

- c) Epilepsias focales criptogénicas: se diferencia de las anteriores en que se supone que sean sintomáticas, pero no hay evidencia de una etiología concreta.

2. Epilepsias y síndromes epilépticos generalizados: incluyen los trastornos que se presentan con crisis generalizadas.

- a) Generalizadas idiopáticas: la mayoría tienen su inicio en la infancia, con algunas excepciones. Se clasifican en:

- Epilepsia con mioclonías de la adolescencia (juvenil mioclónica, petit mal impulsivo): inicio habitual en la pubertad (entre 12-18 años). No hay preferencia de sexo. Se define por las crisis mioclónicas, durante las cuales no hay alteraciones perceptibles de la conciencia. Son frecuentes las crisis tónico-clónicas generalizadas y las ausencias, que pueden preceder a las mioclonías como primeras manifestaciones del síndrome. Las crisis suelen presentarse poco después del despertar y se facilitan con la privación de sueño y con el alcohol. Existe fotosensibilidad y una excelente respuesta al tratamiento adecuado.

- Epilepsia con crisis tónico-clónicas del despertar: se inicia en la segunda década de vida (rango entre 6-22 años). Las crisis generalizadas son casi siempre de tipo tónico-clónicas, se presentan generalmente poco después del despertar del sueño nocturno o diurno y pueden precipitarse con la privación de sueño y otros factores. Pueden verse ausencias y mioclonías. Hay fotosensibilidad y suele haber predisposición genética.

- Epilepsias generalizadas idiopáticas con crisis provocadas por modos específicos de activación (epilepsias reflejas): al igual que en los

síndromes focales sintomáticos caracterizados por crisis con modos específicos de precipitación, varios pueden ser los modos de activación de las crisis generalizadas.

b) Generalizados criptogénicos o sintomáticos: los síndromes de esta categoría se inician en la infancia.

c) Generalizados sintomáticos:

- Sin etiología específica: comienzo en etapas tempranas de la vida.

- Síndromes específicos: las crisis epilépticas generalizadas pueden aparecer en muy diferentes enfermedades neurológicas. En esta categoría se incluyen aquellas enfermedades en las cuales las crisis son una de las manifestaciones clínicas predominantes (encefalomiotopatías mitocondriales, enfermedad de Kuf, etc.).

3. Epilepsias y síndromes epilépticos indeterminados en cuanto a si son focales o generalizados: la indeterminación se debe a que el enfermo presenta crisis focales y crisis generalizadas simultáneas o sucesivas y porque en el EEG se pueden observar descargas focales y generalizadas, independientes. También puede suceder que no haya datos clínicos ni del EEG en favor del tipo focal o generalizado de la descarga (esto es frecuente en las crisis durante el sueño, con pocos datos clínicos y EEG intercrítico no definido o normal).

a) Con crisis generalizadas y focales: en esta categoría los síndromes afectan a niños.

b) Con signos equívocos de crisis focales o generalizadas: se incluyen los casos que presentando crisis tónico-clónicas generalizadas, los datos clínicos y el EEG no permiten incluirlos entre las epilepsias focales o entre las generalizadas, como puede suceder en pacientes con crisis tónico-clónicas generalizadas durante el sueño. Puede considerarse como una categoría de espera, hasta que las técnicas diagnósticas permitan definir si se tratan de crisis focales secundariamente generalizadas o generalizadas de inicio.

4. Síndromes especiales:

a) Convulsiones relacionadas con situaciones:

- Convulsiones febriles: se presentan entre los 3 meses y los 5 años de edad.

- Convulsiones únicas o *status* epiléptico único: se refiere a situaciones que por ser únicas no permiten, por concepto, ser clasificadas como epilepsia.

- Convulsiones que ocurren solo en una determinada situación. Las crisis solo ocurren cuando hay un evento agudo tóxico o metabólico debido a fármacos, alcohol, drogas, hipoglucemia, uremia, eclampsia, etc.

Tabla 89.1. Clasificación internacional de las epilepsias, síndromes epilépticos y trastornos convulsivos relacionados

I. Epilepsias y síndromes epilépticos relacionados con localización (local, focal, parcial)

- 1.1. Idiopáticas (con comienzo relacionado con la edad).
 - 1.1.1. Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales.
 - 1.2.3. Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales.
 - 1.2.3. Epilepsia primaria de la lectura.
- 1.2. Sintomáticas.
 - 1.2.1. Epilepsia parcial continua crónica progresiva de la infancia.
 - 1.2.2. Síndromes caracterizados por crisis con modos específicos de precipitación.
 - 1.2.3. Epilepsias del lóbulo temporal.
 - 1.2.4. Epilepsias del lóbulo frontal.
 - 1.2.5. Epilepsias del lóbulo parietal.
 - 1.2.6. Epilepsias del lóbulo occipital.
- 1.3. Criptogénicas.

II. Epilepsias y síndromes epilépticos generalizados

- 2.1. Idiopáticas (con comienzo relacionado con la edad).
 - 2.1.1. Convulsiones familiares neonatales benignas.
 - 2.1.2. Convulsiones neonatales benignas.
 - 2.1.3. Epilepsia mioclónica benigna de la infancia.
 - 2.1.4. Epilepsia con ausencias de la infancia.
 - 2.1.5.- Epilepsia con ausencias de la adolescencia.
 - 2.1.6. Epilepsia con mioclonías de la adolescencia.
 - 2.1.7. Epilepsia con crisis tónico-clónicas del despertar.
 - 2.1.8. Otras epilepsias generalizadas idiopáticas no definidas antes.
 - 2.1.9. Epilepsias con crisis provocadas por modos específicos de activación.
- 2.2. Criptogénicas o sintomáticas.
 - 2.2.1. Síndrome de West.
 - 2.2.2. Síndrome de Lennox-Gastaut.
 - 2.2.3. Epilepsia con crisis mioclónicas-astáticas.
 - 2.2.4. Epilepsia con ausencias mioclónicas.
- 2.3. Sintomáticas.
 - 2.3.1. Sin etiología específica:
 - Encefalopatía mioclónica temprana.
 - Encefalopatía epiléptica infantil temprana con depresión poscrítica (*burst supression*).
 - Otras epilepsias generalizadas sintomáticas no definidas antes.
 - 2.3.2. Síndromes específicos.
 - Crisis epilépticas como complicación de otras enfermedades.

III. Epilepsias y síndromes epilépticos indeterminados en cuanto a si son focales o generalizados

- 3.1. Con crisis generalizadas y focales.
 - 3.1.1. Convulsiones neonatales.
 - 3.1.2. Epilepsia mioclónica severa de la infancia.
 - 3.1.3. Epilepsia con punta-onda continuas durante el sueño lento.
 - 3.1.4. Afasia epiléptica adquirida.
 - 3.1.5. Otras epilepsias indeterminadas no definidas antes.
- 3.2. Con signos equívocos de crisis focales o generalizadas.

IV. Síndromes especiales

- 4.1. Convulsiones relacionadas con situaciones:
- Convulsiones febriles.
 - Convulsiones únicas o *status* epiléptico único.
 - Convulsiones que ocurren solamente en una determinada situación (tóxica o metabólica aguda).

DIAGNÓSTICO

Se basa en:

1. Interrogatorio sobre las crisis: edad de inicio de las crisis, descripción detallada de las crisis, duración total, frecuencia, horario y circunstancias en las cuales suelen ocurrir las crisis y respuesta a los medicamentos antiepilépticos.
2. Antecedentes patológicos personales (prenatales, natales y posnatales) y familiares.
3. Examen físico general y neurológico.
4. Evolución.
5. Exámenes complementarios entre los cuales podemos señalar:
 - a) EEG: se realiza comúnmente con electrodos en el cuero cabelludo. El EEG intercrisis aporta datos para el diagnóstico de las crisis y de la epilepsia, pero no siempre es concluyente y en ocasiones es normal; también con frecuencia hay alteraciones del EEG en otras afecciones (migraña, trastornos psiquiátricos, sujetos normales, etc.). El EEG crítico revela las alteraciones propias de las crisis y ayuda a definir el origen focal o generalizado de estas. Se pueden usar maniobras de activación como la hiperventilación, estimulación luminosa intermitente, privación de sueño, ingestión de bebidas alcohólicas, etc. Otras variantes de EEG pueden ser: EEG con registro prolongado ambulatorio, EEG con electrodos esfenoideales, video-EEG, etc.
 - b) TAC: indicada en los casos en que se sospeche lesión intracraneal.
 - c) RMN: indicada si a pesar de una alta sospecha de lesión cerebral no se ha encontrado en la TAC o cuando esta no sea concluyente; y en la investigación para cirugía de la epilepsia.
 - d) Angiografía cerebral: cuando se sospecha lesión intracraneal y no se dispone de TAC o RMN y en las lesiones vasculares.
 - e) Exámenes complementarios como hemograma, enzimas hepáticas y conteo de plaquetas se indican previos al tratamiento con drogas antiepilépticas, y durante este si se sospecha algún efecto adverso del medicamento. Otros complementarios se indican si la presunción diagnóstica lo aconseja.
 - f) Punción lumbar: si se sospecha una infección intracraneal y para estudio inmunológico del LCR.

- g) Dosificación plasmática de anticonvulsivos: en casos sin control de las crisis a pesar de haber alcanzado la dosis máxima recomendada, en casos con síntomas atribuibles a toxicidad del medicamento, en la politerapia con drogas antiepilépticas, en el embarazo y en la insuficiencia hepática o renal.
- h) Estudios neuropsicológicos: pueden ayudar en la localización del trastorno funcional.
- i) Otros.

Estos elementos permiten realizar el diagnóstico diferencial, al establecer si se trata de una crisis epiléptica o no, el diagnóstico del tipo de crisis epiléptica, así como determinar el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico, el diagnóstico etiológico, definir un pronóstico y tomar decisiones en cuanto al tratamiento.

Diagnóstico diferencial

Debe realizarse con numerosas enfermedades entre las cuales podemos señalar:

1. Síncope (cardiovascular, vasovagal, etc.).
2. Crisis psicógenas, simulación, narcolepsia/cataplejía, migraña basilar, ataques de angustia o pánico, fugas agudas, fobias, alucinaciones, conductas autistas, parálisis periódicas (familiares o esporádicas).
3. Algunos tipos de accidentes transitorios de isquemia cerebral.
4. Síndrome de hiperventilación.
5. Síndrome del robo de la subclavia.
6. Amnesia global transitoria.
7. Trastornos metabólicos como:
 - a) Trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia).
 - b) Trastornos del metabolismo de la glucosa (hipoglicemia e hiperglicemia no cetónica).
 - c) Hipoparatiroidismo.
 - d) Coma mixedematoso.
 - e) Uremia.
 - f) Porfiria.
8. Crisis anóxicas o poshipóxicas, debidas generalmente en el adulto a paro cardíaco, insuficiencia respiratoria, complicaciones de la anestesia, intoxicación por monóxido de carbono y asfixia incompleta por inmersión y habitualmente son crisis mioclónicas.
9. Crisis relacionadas con el alcohol (abstinencia o exceso).
10. Infecciones del sistema nervioso central (bacterianas, parasitarias y virales).
11. Infecciones sistémicas con hipoxia (ejemplo, neumonías) o cambios metabólicos (shigelosis, cólera).

12. Enfermedades gastrointestinales (esprúe, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad de Wipple).
13. Encefalopatía hepática, intoxicaciones por:
 - a) Drogas psicotrópicas (cocaína, anfetaminas, heroína, fenciclidina, etc.).
 - b) Medicamentos (antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, teofilina, aminofilina, lidocaína, procaína, verapamilo, isoniazida, lindano, atropina, bloqueadores H₂ como la cimetidina, anestésicos generales, penicilinas, ciclosporina y otros).
 - c) Metales pesados (plomo, mercurio, otros).
 - d) Oxigenación hiperbárica.

También se establece con otras crisis como las que se ven en: la eclampsia, encefalitis límbica (síndrome paraneoplásico), los trasplantes de órganos, por el estrés metabólico y/o los inmunosupresores (especialmente ciclosporina), etc.

Diagnóstico etiológico

En general se tienen en cuenta las agrupaciones etiológicas siguientes: genéticas, prenatales, perinatales, infecciosas, traumáticas, tóxicas, tumorales, degenerativas, vasculares y metabólicas congénitas o adquiridas. En este punto podemos encontrarnos con las situaciones siguientes:

1. Etiología evidente, y en este caso no son necesarias investigaciones para buscar otra etiología.
2. Carácter idiopático del síndrome epiléptico bien definido: generalmente no son necesarias investigaciones para encontrar otra etiología.
3. Cuadro clínico que se acompaña de síntomas y/o signos que orientan hacia una etiología y se impone la investigación según los hallazgos clínicos.
4. Crisis epilépticas como único síntoma, y no hay evidencias para la inclusión entre las epilepsias idiopáticas. Esta situación es la más frecuente y se deben extremar los cuidados en la obtención y el análisis de los datos de la historia clínica, lo cual permitirá decidir en qué dirección realizar la búsqueda etiológica. En particular se recomienda poner especial cuidado en epilepsias de debut tardío (comienzo después de los 20-25 años), pacientes con crisis de evolución progresiva en frecuencia y/o intensidad o con crisis que requieran, para su control, un aumento progresivo de la cantidad de fármacos y casos que mantienen EEG intercrítico focal lento (ondas theta o delta) en varios registros.

TRATAMIENTO

Tratamiento general

Se deben considerar los aspectos siguientes:

1. Drogas antiepilépticas (DAE): deben indicarse de acuerdo al tipo de crisis y el síndrome epiléptico, teniendo en cuenta las características individuales del paciente.
2. Toxicidad aguda: depende del tipo de DAE, dosis e idiosincrasia del sujeto. La toxicidad crónica se debe, generalmente, al uso de varias DAE. Por tanto, la politerapia solo se justifica si se han probado varios medicamentos en monoterapia y no se ha obtenido el control deseado.
3. Dosis adecuada del medicamento: se debe considerar su vida media, frecuencia ideal de administración, medicación asociada y situaciones patológicas que puedan acelerar o retardar su eliminación.
4. Una crisis única no permite hacer diagnóstico de epilepsia, pero puede tratarse en dependencia de si existe evidente carácter epiléptico, examen neurológico anormal que indique lesión cerebral, etiología definida que implique un riesgo de recurrencia de la crisis, EEG intercrítico con anomalías epileptiformes, antecedentes familiares de epilepsia, interés del paciente y adecuada relación riesgo-beneficio del medicamento y costo.
5. Orientar al paciente para identificar y controlar los factores precipitantes de las crisis: falta de sueño, incumplimiento del tratamiento, ingestión de bebidas alcohólicas, estrés, algunos medicamentos (anticonceptivos orales, metoclopramida, imipramina, clorpromacina, levopromacina, aminofilina o teofilina, etc.), infecciones, trastornos digestivos, etc.
6. Cambio de una DAE por otra: en este periodo existe un mayor riesgo de crisis y para disminuir esta posibilidad se recomienda comenzar con la nueva DAE junto con la que ya usaba el paciente y, después de alcanzar el estado de estabilidad plasmática de la nueva DAE, comenzar a reducir de modo gradual el fármaco que se proyectó retirar.
7. Duración del tratamiento: depende del tipo de síndrome epiléptico, etiología, resultados del EEG intercrítico y tiempo que el paciente ha estado sin crisis (se recomiendan de 2-5 años libre de crisis). La suspensión debe ser gradual en un periodo aproximado de un año.
8. Paciente mujer con epilepsia: tiene un riesgo de alrededor de un 4 % de tener hijos con malformaciones congénitas. Los niños de madres epilépticas expuestos a DAE *in útero* tienen una probabilidad dos veces mayor (4-6 %) de presentar defectos neonatales que los niños no expuestos a DAE. Las medidas para la reducción de este riesgo deben comenzar antes de concepción y la paciente debe conocer el riesgo que tiene de tener un hijo con malformaciones. Se debe evaluar bien el tipo de epilepsia y determinar si todavía es necesario el uso de DAE. Es recomendable la monoterapia, con las dosis más bajas posibles que mantengan el control de las crisis, debido a que el riesgo es mayor con dosis altas y con el uso de 2 o más DAE. El uso de multivitaminas (con ácido fólico) en toda mujer epiléptica en edad fértil es probable que reduzca el riesgo de malformaciones. La atención prenatal debe ser rigurosa e incluir el control de otros factores de riesgo, ultrasonografía, dosificación plasmática de DAE, etc. El médico debe tener siempre en cuenta que toda mujer tiene derecho a tener un hijo y que, a

pesar de todos los riesgos, más de 90 % de las mujeres epilépticas que toman DAE tendrán hijos sin malformaciones congénitas.

9. La ingestión de bebidas alcohólicas debe ser mínima, pero en la mayoría de los casos no es imprescindible la supresión absoluta. Los choferes con epilepsia tienen igual riesgo de tener un accidente, mientras manejan, que aquellos que no padecen la enfermedad, pero están más involucrados en accidentes fatales. No hay consenso en cuanto a qué tiempo después de tener crisis es recomendable autorizar a manejar. También se debe tener en cuenta el tipo de crisis que presenta el paciente ya que las crisis focales simples sin deterioro de la conciencia o del control motor y las crisis focales complejas precedidas de crisis focales simples prolongadas tienen un bajo riesgo, a diferencia de las crisis focales complejas con deterioro de la conciencia inicial y de las crisis generalizadas, que tienen un alto riesgo. En general, las limitaciones estarán en relación con el tipo de crisis, el control de estas, la presencia de efectos neurológicos indeseables de las DAE o no y si el tipo de actividad tiene un alto riesgo para la vida del sujeto, y si de ocurrir un accidente se pone en evidente peligro a otras personas. En todo caso hay que tener en cuenta el derecho que tiene el paciente a participar plenamente en la sociedad y a responsabilizarse con sus decisiones de correr determinados riesgos o no.

Tratamiento medicamentoso

Drogas antiepilépticas

Existe una gran variedad de DAE y solo se explicarán algunos detalles de las más usadas en nuestro medio. El uso de estos fármacos según el tipo de crisis que presenta el paciente adulto y según el síndrome epiléptico, se expone en la tabla 89.2.

Tabla 89.2 Elección de la DAE según tipo de crisis y tipo de epilepsia o síndrome epiléptico

Clasificación	Medicamento
Crisis focales simples y complejas, con o sin generalización secundaria	CBZ, FNT, VPA, FB, PRM
Crisis tónico-clónicas, clónicas, tónicas	CMZ, FNT, VPA, FB, PRM
Ausencias	VPA, ESM, CLZ*
Crisis mioclónicas	VPA, CLZ, PRM, FB
Crisis atónicas	VPA, CLZ, PRM
Epilepsia juvenil mioclónica	VPA, CLZ*

CBZ: carbamazepina; FNT: fenitoina; VPA: ácido valproico o sus sales; FB: fenobarbital; PRM: primidona; ESM: etosuximida, CLZ: clonazepam.

*generalmente se utiliza como terapia adjunta.

A continuación se exponen algunas características de estos medicamentos:

1. Carbamazepina: dosis habitual de 600-1 200 mg/día, por v.o., dividida en 3 subdosis. Vida media de 13-17 h. Se alcanza la estabilidad plasmática a los 2-6 días del comienzo del tratamiento. Niveles plasmáticos efectivos: 5-10 mg/mL. Unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente 80 %. Metabolismo y eliminación hepática; menos de 1 % se elimina por la orina. Se excreta en la leche materna.
2. Fenitoina: dosis habitual de 200-300 mg/día por v.o., en 1-2 subdosis. Las dosis por encima de 400 mg/día son frecuentemente mal toleradas. En ancianos la dosis promedio es de 100-200 mg/día. Vida media de 24 ± 12 h. Los niveles plasmáticos estables se alcanzan a los 2-12 días. Niveles plasmáticos efectivos: 10-20 μ g/mL. Unión a proteínas plasmáticas de 90 %. Metabolismo hepático, excretándose fundamentalmente por la bilis y en segundo lugar por la orina (2-10 %). Por vía i.v. está recomendada en el tratamiento del *status* epiléptico, con especial cuidado de no sobrepasar la velocidad de 50 mg/min para evitar depresión respiratoria, hipotensión y arritmias. En los ancianos esta velocidad de infusión debe ser aun menor. Para las disoluciones se empleará solución salina, pues precipita en soluciones glucosadas. Es aconsejable monitorear pulso, tensión arterial y actividad cardiaca durante la administración i.v. Inyectar una pequeña cantidad de solución salina después de cada bolo de fenitoina puede evitar la flebitis local en el sitio de la punción venosa. Por inyección i.m. la droga precipita en el sitio de la inyección y se absorbe de forma errática y muy lentamente por lo que no se recomienda esta vía.
3. Ácido valproico, valproato de sodio, magnesio o calcio: dosis habitual de 600-1 200 mg/día por v.o., en 3 subdosis. Dosis máxima de 4 000 mg/día. En ancianos la dosis promedio es de 300-400 mg/día y la máxima de 1 500 mg/día. Vida media de 12 ± 6 h. Los niveles plasmáticos estables se alcanzan a los 2-3 días de iniciado el tratamiento. Niveles plasmáticos terapéuticos de 50-100 μ g/mL. Unión a proteínas plasmáticas de 80-95 %. Metabolismo y eliminación hepática; se excreta menos de 4 % en la orina.
4. Fenobarbital: dosis habitual de 100-200 mg/día, en 1-2 subdosis. Dosis mayores se asocian con frecuencia a efectos indeseables. Vida media de 96 ± 12 h. Estabilidad plasmática a los 10-30 días. Niveles plasmáticos terapéuticos entre 15-40 μ g/mL. Unión a proteínas plasmáticas en un 40-60 %. Se elimina hasta un 25 % por la orina dependiendo del pH, el resto se metaboliza en el hígado. Se utiliza en el *status* epiléptico cuando se da alguna de las situaciones siguientes: el paciente es alérgico a la fenitoina, tiene antecedentes de trastornos importantes del ritmo cardíaco, ha recibido la dosis de carga completa de la fenitoina y continúa con crisis o cuando se ha decidido que el fenobarbital es la mejor opción para continuar con el tratamiento crónico.

Produce sedación importante y a menudo depresión respiratoria e hipotensión. En combinación con el diazepam se potencia la probabilidad de depresión respiratoria.

5. Primidona: dosis habitual de 500-1 500 mg/día, en 2-3 subdosis. Dosis de 2 000 mg o más al día se asocian con una mayor frecuencia de efectos indeseables. Vida media de 12 ± 6 h. Se convierte en dos metabolitos activos, el fenobarbital y la feniletilmalonamida (PEMA), el primero con vida media de 96 h y el segundo de 24-48 h. La estabilidad plasmática para la primidona se alcanza en 1-3 días. Niveles plasmáticos terapéuticos entre 5-12 $\mu\text{g/mL}$, aunque en la práctica las dosis de la primidona se ajustan habitualmente sobre la base de la concentración plasmática de fenobarbital. La primidona y la PEMA se unen poco a proteínas plasmáticas (19 %), pero el fenobarbital se une en un 40-60 %. Alrededor de 40 % de la droga madre se excreta sin cambios por la orina.
6. Benzofen o benzonal: dosis habitual de 300-600 mg/día, en 2-3 subdosis. Ocasionalmente 900 mg/día. Barbitúrico con efectividad similar a la del fenobarbital, pero con menos efectos indeseables.
7. Clonazepam: dosis habitual de 1,5-6 mg/día y máxima de 20 mg/día, en 1-3 subdosis. Vida media de 32 ± 13 h. Alcanza estabilidad plasmática a los 4-12 días. Niveles plasmáticos terapéuticos de 20-80 $\mu\text{g/mL}$. Unión a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 50 %. Menos de 1 % se excreta sin cambios por la orina, el resto lo hace en metabolitos conjugados y no conjugados (metabolismo hepático).
8. Clobazam: es una 1,5-benzodiazepina con efectos ansiolíticos y anticonvulsivantes y pocos efectos hipnóticos y de relajación muscular. Dosis media de 20-30 mg/día y hasta 40 mg/día, en 2-3 subdosis. Se han usado dosis mayores en dependencia de la tolerancia y la respuesta terapéutica. Absorción rápida, y alcanza concentración plasmática máxima a las 2 h de la administración de una dosis única v.o. Vida media de unas 20 h. Alcanza estabilidad plasmática en 4-10 días. Niveles plasmáticos terapéuticos posiblemente no útiles, pues se ha observado ausencia de correlación entre el control de las crisis y el nivel plasmático. Pasa a la leche materna. Eliminación fundamental por vía renal.
9. Etosuximida: dosis inicial de 500 mg/día, en 1-2 subdosis. Se incrementa cada semana 250 mg hasta que se controlen las crisis o aparezcan efectos tóxicos, pero las dosis por encima de 1 500 mg/día requieren de mayores precauciones. Vida media en adultos de 55 ± 5 h. Estabilidad plasmática en 4-12 días. Niveles plasmáticos terapéuticos entre 40-100 $\mu\text{g/mL}$. El 20 % se excreta sin cambios por la orina, el resto se metaboliza por las enzimas microsomales hepáticas.
10. Diazepam: se utiliza por vía i.v. para el tratamiento del *status* epiléptico. El efecto se obtiene en unos 2-3 min y perdura 15-20 min, debido a que se

redistribuye rápidamente y las concentraciones plasmáticas disminuyen a valores no terapéuticos, lo cual obliga al uso simultáneo de otra droga con efecto más prolongado sobre las crisis. Dosis i.v. a razón de 2 mg/min, hasta 20-30 mg como máximo (0,2-0,3 mg/kg). No debe diluirse pues puede precipitar. También precipita en catéteres plásticos y se inactiva con la luz. Puede administrarse por vía rectal (10-20 mg) por familiares o paramédicos, o en aquellas situaciones en las que no pueda usarse la vía i.v. Por vía i.m. no se alcanzan concentraciones adecuadas para controlar las crisis ya que la adsorción tiende a ser errática y parcial. Los principales efectos adversos son la sedación, depresión respiratoria e hipotensión. Se une en casi un 99 % a proteínas plasmáticas. Tiene metabolismo hepático y se excreta menos de 1 % por la orina. Niveles plasmáticos terapéuticos entre 0,5-0,8 $\mu\text{g/mL}$.

Otras drogas antiepilépticas

1. Felbamato: útil en crisis focales con generalización secundaria o sin ella.
2. Lamotrigina: indicado en crisis parciales con generalización secundaria o sin ella y crisis tónico-clónicas generalizadas.
3. Gabapentin: en crisis parciales simples y complejas con generalización secundaria o sin ella, en adultos.
4. Oxcarbacepina: crisis parciales con generalización secundaria o sin ella y crisis tónico-clónicas generalizadas.
5. Vigabatrin: particularmente eficaz en crisis focales. Efectivo en las crisis generalizadas.
6. Topiramato: crisis focales con generalización secundarias o sin ella y crisis generalizadas de inicio.

Numerosas interacciones son posibles con el uso combinado de DAE. En la tabla 89.3 se indican algunas de ellas. Las interacciones muy importantes reflejan la posibilidad de que se produzcan efectos adversos graves o que se altere de forma significativa la respuesta terapéutica a uno o a los dos medicamentos participantes. Implica también que tales efectos adversos han sido vistos en situaciones clínicas y han sido descritos en la literatura científica. Las interacciones potencialmente importantes suponen que se han descrito alteraciones farmacocinéticas o farmacodinámicas notables en situaciones experimentales, sin que se hayan observado efectos adversos de orden toxicológico o terapéutico. Las interacciones poco importantes indican cualquier otra situación no contemplada en las anteriores, pero este tipo de interacción no debe ser despreciada.

Tratamiento quirúrgico

Se consideran candidatos para este tipo de tratamiento a los pacientes con epilepsia sin respuesta al tratamiento con las diferentes drogas antiepilépticas,

Tabla 89.3. Interacciones entre las drogas antiepilépticas

(1) Interacción poco importante, (2) Interacción potencialmente importante, (3) Interacción muy importante

CONCEPTO

MEDICINA INTERNA **EPILEPSIA** 633

SE de ausencias y SE de crisis parciales complejas, en los cuales existe un estado confusional prolongado.

El SE convulsivo generalizado constituye una urgencia neurológica por el riesgo de provocar daño cerebral permanente o la muerte. Debe detenerse cuanto antes (después de los 20 min de SE tónico-clónico las alteraciones metabólicas cerebrales comienzan a ser críticas) y no prolongarse por más de 60 min a fin del daño cerebral permanente.

TRATAMIENTO DEL SE CONVULSIVO GENERALIZADO (SECG)

Objetivos básicos:

1. Mantener las funciones vitales.
2. Identificar y tratar los factores precipitantes del SECG.
3. Prevenir y tratar las complicaciones médicas.
4. Administrar los medicamentos antiepilépticos en dosis suficiente para controlar el SECG y prevenir su recurrencia.

Para el adecuado manejo del SECG es necesario tomar varias medidas simultáneas y pueden ser necesarios dos médicos, dos enfermeras y un especialista en anestesia, para obtener resultados óptimos.

Conducta que se debe seguir ante el SECG

1. De 0-10 min, medidas básicas:
 - a) Asegurar la vía aérea: posicionar adecuadamente la cabeza y aspirar las secreciones. Intubación endotraqueal eventual.
 - b) Evaluar función cardiovascular.
 - c) Establecer dos vías venosas. Una con solución salina conteniendo tiamina (1 mg/kg) y la otra para administrar los medicamentos.
 - d) Extraer sangre venosa para determinar glicemia, creatinina, urea, electrolitos, conteo sanguíneo, dosificación de fármacos antiepilépticos y exámenes toxicológicos si se considera necesario.
 - e) Extraer sangre arterial para gasometría.
 - f) Administrar dextrosa en bolo: 1 g/kg/dosis.
 - g) Oxígeno por catéter nasal o máscara.
 - h) Monitorear respiración, tensión arterial, electrocardiograma y EEG (si es posible).
 - i) Obtener la historia clínica, realizar el examen físico general y neurológico.
2. De 10-30 min, medidas para terminar el SECG:
 - a) Indicar diazepam: intravenoso (sin diluir) a razón de 2 mg/min hasta detener las crisis o alcanzar los 20-30 mg (0,2-0,3 mg/kg). Con esta dosis se logran concentraciones pico de 0,75-1,3 µg/mL en 3-15 min. Se necesita

como mínimo una concentración de 0,5 µg/mL obtenida en menos de 1 min para controlar las crisis.

- b) Administrar simultáneamente difenilhidantoína (i.v.) diluida en solución salina. Dosis de 15-20 mg/kg (media de 18 mg/kg) sin exceder la velocidad de 50 mg/min, de manera que esta dosis se ejecuta en 20-30 min. Si se presenta hipotensión o arritmia disminuir la velocidad de infusión. Se alcanza concentración plasmática terapéutica de 26 µg/mL al finalizar y se mantienen concentraciones terapéuticas de 15 µg/mL, a las 24 h.
 - c) Establecer monitoreo electroencefalográfico: es recomendable.
 - d) También se utiliza lorazepam como droga de primera línea. Tiene efectividad similar a la del diazepam, pero con una mayor duración (12-16 h) lo que permite disponer de más tiempo para las investigaciones etiológicas y para tomar decisiones en cuanto al tratamiento posterior. Se administra por vía i.v. una dosis de 0,05-0,2 mg/kg a razón de 2 mg/min y hasta un máximo de 8-10 mg. Si falla el lorazepam entonces utilizan la difenilhidantoína.
3. De 30-60 min, medidas para terminar el SECG (continuación): si las crisis persisten a pesar del tratamiento anterior, se debe:
- a) Trasladar el paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos.
 - b) Realizar intubación endotraqueal si no se había hecho y comenzar ventilación mecánica.
 - c) Varias opciones terapéuticas se han utilizado:
 - Diazepam: 100 mg en 500 mL de una solución de dextrosa 5 % o solución salina 0,9 % y administrar a razón de 40 mL/h (14 gotas/min)(8 mg/h de diazepam). Esto proporciona un nivel sérico de 0,2-0,8 µg/mL de diazepam.
 - Fenobarbital: infusión i.v. a razón de 50-100 mg/min hasta controlar las crisis o alcanzar la dosis de 20 mg/kg.
 - Lidocaína: dosis de 2-3 mg/kg. Iniciar con 50-100 mg en bolo i.v. Si no se detienen las convulsiones en pocos minutos es que son resistentes al medicamento. Si hay control de las crisis continuar con 50-100 mg en 250 mL de dextrosa 5 % en goteo intravenoso a velocidad de 1-3 mg/min.
 - Midazolam: dosis inicial de 0,2 mg/kg, seguido de una infusión de mantenimiento de 0,05-0,4 mg/kg/h, según se determine por los hallazgos del EEG.
 - Paraldehído.
4. Más de 60 min indica SE resistente, medidas para terminar el SECG (continuación):
- a) Si continúan las crisis es recomendable el uso de bloqueadores de la unión neuromuscular y comenzar inducción de coma barbitúrico con pentobarbital o tiopental. El uso de estos anestésicos para el control seguro y efectivo del SE requiere inevitablemente de monitoreo EEG.

- Pentobarbital: dosis inicial de 12-20 mg/kg a 25-50 mg/min y continuar con dosis de mantenimiento a razón de 0,5-5 mg/kg/h, graduando la velocidad de infusión hasta obtener el control total de las crisis y patrón de supresión de la actividad del EEG; a veces es necesario llegar hasta obtener un EEG isoelectrico. Si aparece hipotensión, reducir la velocidad de infusión si es posible y/o tratar con aminas (dopamina, dobutamina). Después de 12 h del último paroxismo, evidenciado en el EEG, se reduce la dosis de pentobarbital en 0,5-1 mg/kg/h cada 4-6 h.
- Tiopental: dosis de ataque: diluir un ámp. (500 mg) en 20 mL de solución salina isotónica y poner 4 mL (100 mg) lentamente y seguir con 2 mL cada 5 min hasta que cese el ataque. Dosis de mantenimiento: diluir 5 ámp. de 500 mg en 500 mL de solución salina isotónica. Administrar por venoclisis a razón de 16 gotas/min (aproximadamente 4 mg/min). Esta venoclisis se mantiene por 12 h después del último paroxismo del EEG y se va suspendiendo poco a poco por 12 h más. Aunque se ha recomendado no pasar de 1 g, en ocasiones se han usado dosis mucho más altas: 30 mg/kg de inicio, seguido de infusión a razón de 5-55 mg/kg/h. Al igual que con el pentobarbital la dosis está en relación con el hecho de lograr la supresión de la actividad eléctrica cerebral.
- b) Monitorear presión en cuña de capilar pulmonar mediante catéter de Swan-Ganz o en su defecto, presión venosa central. Medir presión intracraneal de ser posible.

En general se prefiere el pentobarbital para el tratamiento del SECG resistente. Comparado con el tiopental tiene mayor tiempo de acción y efecto citoprotector, parece que provoca menos hipotensión y es menos cardiotoxico. Tiene como inconveniente que después de suspendido el tratamiento demora más la recuperación de la conciencia que con el tiopental. La anestesia general por medio de agentes inhalantes (isoflurano, halotano) se ha utilizado en los pacientes con SE resistente a la medicación, pero su administración es engorrosa; requiere de equipamiento especial y personal bien entrenado en su uso, no siempre disponibles.

El paraldehído ha quedado limitado para los casos siguientes:

1. Exista alergia a otros anticonvulsivantes.
2. Cuando han fallado las benzodiazepinas, la fenitoína y el fenobarbital, no siendo posible la inducción del coma barbitúrico.
3. En el SE ocasionado por la supresión de alcohol.
4. Cuando la medicación solo pueda administrarse por vía i.m., aunque con la aparición de la fosfenitoína, esta indicación ha caído en desuso. El paraldehído se utiliza por vía rectal o i.m. en dosis de 0,1-0,2 mL/kg. Para la administración por vía rectal se diluye en aceite mineral. Para la vía i.m., se debe diluir en igual volumen de solución salina y aplicar bien profundo alejado del nervio ciático y no más de 5 mL por cada sitio de inyección. Repetir cada 2-4 h

si es necesario. Administrar con jeringuillas de cristal (disuelve la goma y el plástico).

El SE parcial complejo se debe tratar de forma similar a la descrita. El SE de ausencia se trata con diazepam intravenoso y ácido valproico y/o etosuximida por v.o.

En el SECG de causa metabólica, después de las medidas básicas tiene prioridad la corrección del trastorno metabólico.

El tratamiento etiológico precoz y efectivo mejora el pronóstico. Esto es particularmente cierto cuando la causa es un trastorno metabólico. Conocer la causa permite también prever la posible evolución del paciente.

El tratamiento simultáneo con diazepam y difenilhidantoina logra el control del SE en al rededor de 85 % de los casos. Cuando esto ha fallado se debe revisar el planteamiento etiológico, la existencia de posibles complicaciones y si se han aplicado las dosis adecuadas de medicamentos antiepilépticos.

Durante el SECG se pueden presentar diversas complicaciones como hipertensión intracraneal, rabdomiolisis, hipertermia, desequilibrios del medio acidobásico y de electrolitos, hipertensión o hipotensión, arritmias cardiacas, infarto cardiaco, mioglobinuria, edema pulmonar, etc., y deben tratarse según el caso.

Recordar que el tratamiento puede ser parcialmente eficaz y controlar la actividad visible de las crisis (convulsiones), pero continuar la actividad crítica cerebral, por lo que se recomienda realizar EEG de urgencia a todo paciente que no despierte después de 10 min de aparente control del SE.

En general, cuando el SE se ha prolongado más allá de los 60 min (SE resistente) y ha sido necesaria la anestesia general para su control, el pronóstico es sombrío por el elevado índice de mortalidad y secuelas neurológicas, por la persistencia prolongada del estado y/o como consecuencia de la patología que lo ocasionó.

MIASTENIA GRAVE

CONCEPTO

La miastenia grave (MG) es un trastorno de la transmisión neuromuscular de naturaleza autoinmune caracterizado por debilidad y fatigabilidad de la musculatura esquelética. La enfermedad no tiene predilección racial, geográfica ni de edad, aunque suele comenzar en la juventud y es dos veces más frecuente en la mujer que en el hombre.

FISIOPATOLOGÍA

La MG es una enfermedad autoinmune en la cual hay un defecto de la transmisión neuromuscular. La liberación de acetilcolina en la terminal presináptica es normal, pero la transmisión empeora debido a anormalidades postsinápticas que incluyen.

1. Alteraciones en la membrana postsináptica.
2. Disminución en el número de receptores de acetilcolina.
3. Alteraciones de la unión de la acetilcolina con su receptor.

Estas anormalidades son debidas a la existencia de anticuerpos (IgG) contra el receptor nicotínico de la acetilcolina (subunidad alfa) en la membrana postsináptica de la unión neuromuscular, los cuales aceleran la degradación o inhiben la síntesis del receptor o bloquean la capacidad de este para recibir los impulsos químicos.

Estos anticuerpos están presentes aproximadamente en 65 % de los pacientes con MG ocular y en 90 % de los pacientes con enfermedad generalizada.

DIAGNÓSTICO POSITIVO

Se caracteriza por tener un comienzo insidioso o brusco. La debilidad muscular y la fatiga de carácter fluctuante son los signos característicos de la enfermedad, los cuales empeoran con el ejercicio y mejoran con el reposo.

La debilidad muscular puede ser generalizada o localizada y afecta con frecuencia:

1. Músculos oculomotores: la miastenia puramente ocular representa de 10-25 % de los casos, la mayoría de los pacientes comienzan con síntomas oculares que pueden preceder a los generalizados en 1 o 2 años (diplopia, ptosis palpebral).
2. Músculos maseteros (agotamiento que obliga al enfermo a descansar durante las comidas, con la boca entreabierta y deslizamiento de la saliva por la comisura labial).

3. Músculos faciales (fascie miasténica: inexpressiva, cabeza colgante, ojos semicerrados, babeo e imposibilidad para reír).
4. Músculos de la deglución y fonación (regurgitación nasal, disartria y disfagia).
5. Músculos del cuello (dificultad para mantener la cabeza erecta).
6. Músculos proximales de los miembros superiores e inferiores (hay afectación simétrica, dificultad para peinarse, subir las escaleras, levantarse de una silla).
7. Músculos respiratorios (en casos extremos hay insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica).

La valoración de un paciente con una supuesta MG incluye:

1. Anamnesis: búsqueda de síntomas en relación con la musculatura afectada; determinar características de la debilidad (fluctuante: en la mañana, en la tarde o en la noche), mientras la fuerza suele disminuir durante el día. Interrogar en relación con el tipo de actividad en las cuales estas se presentan.
2. Examen físico general y neurológico: para la demostración objetiva del déficit de fuerza o fatiga se recomienda
 - a) Mandar al paciente a elevar los brazos por espacio de 30 seg a 1 min.
 - b) Mandar al paciente a toser o a contar hasta 100 para apreciar cambios en la voz o duración del conteo.
 - c) Realizar exploración de los movimientos oculares y demostración de diplopia.
3. Investigaciones diagnósticas: no necesariamente se requiere de la realización de toda la batería de análisis para el diagnóstico. Si el paciente tiene la clínica descrita y la determinación de anticuerpos contra la acetilcolina positivo se afirma que tiene una MG. Sin embargo, muchos casos requieren de la realización de varios o de todos los exámenes y aun más de manera repetida para el establecimiento del diagnóstico.

Exámenes complementarios

Se indican los siguientes:

1. Estudios inmunológicos:
 - a) Determinación de anticuerpos contra receptores de la acetilcolina: tienen alta especificidad aunque se han encontrado falsos positivos en pacientes con timomas, LES, cirrosis biliar primaria, tiroiditis autoinmune, esclerosis lateral amiotrófica que reciben veneno de cobra y en un grupo de pacientes con disquinesia tardía.
 - b) Dosificación de inmunoglobulinas circulantes.
 - c) Dosificación de complemento.
 - d) Anticuerpos antinucleares, antimúsculo estriado, antitiroglobulina, anticélulas parietal gástrica.
 - e) Factor reumatoideo.

2. Exámenes electrofisiológicos:

- a) Electromiografía con estimulación repetitiva del nervio: sensibilidad alrededor de 80 % para la enfermedad generalizada y de 40 % para la MG ocular, menos específica que la determinación de Ac, pudiendo resultar falso positivo en enfermedad de la motoneurona, neuropatía periférica y otros defectos de la transmisión neuromuscular. La sensibilidad es mayor en el examen proximal que en el distal. Se considera positiva una disminución en 10 % de la amplitud de las unidades motoras (reacción Jolly).
- b) Electromiografía de fibra única: mucho más sensible (80 % para la MG ocular y 90-100 % para la forma generalizada). No está siempre disponible, por lo que se recomienda cuando los anticuerpos y estudios de estimulación repetida del nervio son negativos y en los casos en que queremos confirmar si una nueva debilidad es debida a una MG.

3. Test de edrophonium (tensilón): anticolinesterásico de acción rápida, que inhibe de modo transitorio la colinesterasa bloqueando la hidrólisis de la acetilcolina en la unión neuromuscular, por este mecanismo puede aumentar la probabilidad de interacción entre la acetilcolina y el receptor colinérgico y producir una mejoría clínica transitoria.

Esta prueba es de utilidad para la diferenciación entre una crisis colinérgica provocada por dosis excesiva del anticolinesterásico y crisis miasténica (aumento de la debilidad relacionada con la miastenia). Consiste en inyectar tensilón i.v. (10 mg/1 mL) 2 mg (0,2 mL) y observar al paciente por 1 min. Resulta positiva cuando se produce mejoría objetiva de la debilidad muscular. Si no se producen cambios se puede aumentar la dosis hasta 10 mg.

Una prueba de tensilón no es específica de MG, ya que respuestas positivas pudieran ocurrir también en enfermedades de la motoneurona e incluso en lesiones de los nervios oculomotores.

En algunos pacientes puede aparecer durante su realización: náuseas, diarreas, salivación, fasciculaciones, dolor abdominal, lagrimeo, incontinencia urinaria; en tales casos la administración de atropina (0,4-1 mg) se impone.

4. Estudios de la función tiroidea: son esenciales si tenemos en cuenta que entre 5-15 % de los pacientes con MG puede encontrarse hipertiroidismo.

5. Otros: rayos X de tórax, TAC de mediastino, tomografía lineal con neumomediastino en posición lateral. Los pacientes adultos con diagnóstico de MG deben tener realizado una TAC en busca de patología tímica, hoy se sabe que en 75 % de estos enfermos existen cambios morbosos en el timo: timoma (10 %), hiperplasia (70 %) o atrofia (20 %).

Diagnóstico diferencial

Es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre MG y otros trastornos de la conducción neuromuscular como son: el síndrome de Eaton Lamber frecuentemente asociado al carcinoma de células ajenas del pulmón, se produce por defectuosa liberación de acetilcolina mediada por calcio; el bloqueo

neuromuscular inducido por drogas como la procainamida, aminogucósidos, tetraciclina, el botulismo, el envenenamiento por organofosforados y la deficiencia de pseudocolinesterasa.

De forma general todos estos cuadros se distinguen fácilmente de la miastenia por la forma de presentación, la escasa respuesta a los anticolinesteráticos, las distintas características eléctricas y la ausencia de anticuerpos contra la acetilcolina.

En los pacientes con afectación exclusivamente ocular será preciso realizar el diagnóstico diferencial con la oftalmopatía tiroidea, la distrofia de los músculos oculares y las anomalías de los movimientos oculares debidas a las alteraciones del tronco cerebral.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico de la MG incluye:

1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (anticolinesterásico): incrementa la disponibilidad de acetilcolina y permite mejorar la transmisión neuromuscular y la fuerza muscular.

a) Piridostigmina (mestinon):

- Presentación: tab. de 60mg, sirope 60 mg/5 mL, cáp. de 180 mg y preparados i.v. 2 mg = 60 mg v.o.
- Dosis: variable en dependencia de la magnitud de los síntomas, oscila entre 180-240 mg/día. Se recomienda dosis de 30 mg 3 veces al día e incrementar dosis a las 72 h de acuerdo con la aceptación del paciente o la persistencia de los síntomas.
- Efectos colaterales: náuseas, diarreas, salivación, fasciculaciones, dolor abdominal. Se recomienda en estos casos reducir la dosis y administrar atropina.
- Contraindicaciones relativas: EPOC, asma, anormalidades de la conducción cardíaca.

b) Bromuro de neostigmina (prostigmin):

- Presentación: tab. de 15 mg.
- Dosis: 3-4 tab./día que puede aumentarse hasta 20 tab./día.
- Efectos colaterales: igual al grupo anterior.

c) Metilsulfato neostigmina:

- Presentación: ámp. 0,5 mg i.m. e i.v.
- Dosis: 1,5 mg que puede repetirse cada 6-8 h.
- Efectos colaterales: igual a los ya descritos.

2. Drogas inmunosupresoras:

a) Esteroides: indicados en los casos de enfermedad moderada o severa, cuando no hay respuesta adecuada al uso de anticolinesterásicos y en la timectomía.

El tratamiento con esteroides es muy efectivo (70 %) y puede inducir la remisión o causar mejoría moderada en la mayoría de los pacientes.

- Prednisona: 1 mg/kg, dosis máxima se indica 50-100 mg/día por v.o. que se mantiene por un periodo de 1-3 meses, en que se va disminuyendo gradualmente la dosis hasta lograr dosis mínima que lo mantenga libre de síntomas.

El uso de esteroide a razón de 25 mg en días alternos, minimiza los efectos adversos que pueden presentarse con su uso tales como: ganancia de peso, apariencia cushingoide, hipertensión, diabetes mellitus, osteoporosis, necrosis aséptica del fémur, predisposición a sangrados gastrointestinales e infecciones oportunistas.

b) Citostáticos:

- Azathioprina (inmurán): es el más usado. Se indica a razón de 2-3 mg/kg/día; en pacientes que no responden a la terapia esteroidea, y en caso de intolerancia a esta. Su efectividad varía entre un 30-90 %. Se recomienda suspensión del tratamiento en aquellos pacientes que se mantienen sintomáticos por un año.

. Efectos adversos: infecciones, anemia, trombocitopenia, hepatitis, leucopenia, vómitos y pancreatitis.

- Ciclofosfamida (cytoxan): se cuenta con poca experiencia en su uso, se recomienda en los casos en que fallan los regímenes tradicionales de tratamiento, a razón de 2,5-3 mg/kg/día durante 5-7 días.

. Efectos adversos: mielosupresión, alopecia, vómitos, cistitis hemorrágica, artralgia, etc.

- Ciclosporina (sandimmune): indicado en pacientes en los que falla la terapia esteroidea. Se comienza en dosis de 5 mg/kg/día por 5-7 días. La insuficiencia renal contraindica su uso.

. Efectos adversos: nefrotoxicidad, hipertensión, infecciones, hiperplasia gingival, etc.

- c) Inmunoglobulina G: su uso i.v. a razón de 400 mg/kg/día durante 5 días, es otra opción en casos resistentes.

Efectos adversos: fallo renal, cefalea, fiebre, hipotensión, etc.

3. Plasmaféresis: se recomienda su uso en las crisis miasténicas, en la preparación del paciente para la timectomía, y en asociación con tratamiento inmunosupresor. Se recomienda de 5 a 7 intercambios.

Efectos adversos: Los derivados de un acceso venoso; infección, neumotórax, embolismo aéreo y hemorragia. Además, hipotensión, trombosis local, arritmias, stroke, etc.

4. Timectomía: en la actualidad muchos autores consideran que todos los pacientes menores de 50 años que presenten MG generalizada son tributarios de timectomía independientemente de la presencia o sospecha de un timoma que haría obligada la intervención.

5. Inmunoabsorción: igual eficacia que la plasmaféresis con pocas complicaciones.
6. Otras opciones de tratamiento: anticuerpos monoclonales anti CD4, 3,4-diaminopiridina, irradiación corporal total, radiación esplénica, esplenectomía, methotrexate, clorambucil, efedrina, etc.

CRISIS MIASTÉNICA

A pesar del conocimiento de la enfermedad y sus opciones terapéuticas, hay un grupo de pacientes con MG (8-25 %) que sufren de crisis definida como el fallo respiratorio con necesidad de ventilación mecánica, estos requieren de ingreso en unidad de cuidados intensivos.

Un número de factores puede exacerbar la debilidad y precipitar una crisis:

1. Infecciones sobre todo del tracto respiratorio.
2. Postmectomía.
3. Cirugía.
4. Sobredosis de drogas colinérgicas.
5. Estrés.
6. Inmunización.
7. Comienzo de la terapia de prednisona.
8. Menstruación.
9. Infradosis de drogas colinérgicas.
10. Uso de aminoglucósidos, D-penicilamina, tetraciclinas, bloqueadores de los canales del calcio, etc.

CONDUCTA

Ante casos de crisis miasténica se recomienda:

1. Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Intubación y ventilación mecánica.
3. Monitoreo cardiovascular constante.
4. Antibioticoterapia (en caso de que la crisis fuera causada por infección).

Los regímenes terapéuticos actualmente recomendados y aplicados en dependencia de cada circunstancia clínica son:

1. Piridostigmina IV.
2. Piridostigmina IV + prednisona.
3. Plasmaféresis desde el principio para acortar al máximo la duración de la crisis.

POLINEUROPATÍA

CONCEPTO

Es un síndrome de síntomas sensitivos, motores, reflejos y vasomotores, aislados o en combinaciones diversas, de naturaleza inflamatoria o degenerativa, caracterizado por la afectación de varios nervios periféricos de forma simultánea, con síntomas simétricos y distales y participación de pares craneales, o no. El término *neuritis* debe emplearse solo en el caso de neuropatías inflamatorias. Hay una alta variedad de polineuritis en las que se afectan también las raíces espinales que constituyen las llamadas polirradiculoneuritis.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El cuadro clínico de las polineuropatías (PNP) dependerá de su causa y de la localización anatómica de los nervios afectados. En las PNP predominantemente sensitivas los síntomas se caracterizan por:

1. Dolor que suele empeorar por la noche y puede agravarse al tocar las zonas afectadas.
2. Manifestaciones parestésicas (hormigueo, adormecimiento, sensaciones de pinchazos o incoñes), que pueden ser constantes o intermitentes.
3. Dolores musculoesarticulares.

En el examen físico las alteraciones sensitivas consisten en:

1. Deficiencias de sensación propioceptiva articular y de sensaciones vibratorias en “guante y calcetín”.
2. Úlceras indoloras que pueden producirse cuando la pérdida de la sensibilidad es intensa.
3. Nervios dolorosos a la presión.
4. Posibles anomalías de la marcha que simulan tabes dorsal, originadas por déficit sensitivo.

En las polineuropatías predominantemente motoras los síntomas son por lo general más distales que proximales, con afectación casi de siempre los miembros inferiores, y al examen físico se aprecia:

1. Reflejos exaltados y luego disminuidos o abolidos.
2. Calambres musculares, contracciones fibrilares y espasmos tónicos que suelen ser unilaterales.
3. Debilidad muscular y tono flácido.
4. Paresias o parálisis y atrofas de músculos distales.

5. Marcha de tipo equino (*estepaje*), consistente en la caída pendular del pie con hiperflexión compensadora de la cadera para evitar arrastrarlo por el suelo.

El sistema nervioso autónomo puede estar afectado en forma selectiva o adicional, lo que causa diarrea nocturna, incontinencia de vejiga y recto, impotencia sexual o hipotensión postural.

La sensación de calor general, sudación profusa, frialdad e hiperhidrosis en manos y pies son síntomas vasomotores comunes.

Los trastornos tróficos son de aparición e intensidad variables:

1. Atrofia muscular de tipo degenerativo que es casi constante, si bien en la PNP predominantemente sensitiva es de menor intensidad.
2. Osteoporosis y artritis posturales neurotróficas contribuyen al dolor de los segmentos afectos.
3. Piel lisa, brillante, atrófica, con acentuados trastornos vasomotores (frialdad, sudación, calor), y puede existir hipertrichosis o, más a menudo, caída de pelo en la región afectada.
4. Alteraciones psíquicas (amnesia, insomnio, irritabilidad, trastornos de la atención) caracterizan la PNP epidémica.

En la PNP se produce una afectación extensa de los nervios periféricos con síntomas bilaterales. El problema diagnóstico radica en la identificación de la causa específica entre el gran número de posibilidades existentes. Los detalles de la historia clínica y la exploración física general pueden resultar útiles, y ofrece una información valiosa la distribución de las anomalías neuromusculares.

El diagnóstico diferencial de las polineuropatías se dificulta, ya que el paciente no nota o realmente olvida los eventos ocurridos semanas o meses antes de la aparición de los síntomas. Es necesario indagar sobre la historia nutricional, la ocurrencia reciente de enfermedad viral, la presencia de otros síntomas sistémicos, el consumo de drogas o medicamentos, exposición a tóxicos, ocurrencia de síntomas similares en otros miembros de la familia, el alcoholismo o la presencia de desorden médico antiguo.

Los hallazgos clínicos permiten dividir las PNP por su origen en *de fibras pequeñas* o *de fibras largas*, si bien existe una considerable superposición entre ambos grupos. Los de fibras pequeñas afectan la función autónoma, el dolor y la temperatura. Ejemplo de ellas son: diabetes mellitus, lepra, amiloidosis, enfermedad de Fabry, alcoholismo, uremia, enfermedad de Tangier y neuropatías sensitivas hereditarias. Las de fibras largas pueden afectar principalmente o al inicio la función motora o la propiocepción (tacto y presión). Ejemplos de la afectación motora lo tenemos en la intoxicación por plomo, la porfiria, el síndrome de Guillain-Barré, la polirradiculopatía inflamatoria crónica, la difteria, las disproteinemias, el mieloma múltiple, los síndromes paraneoplásicos, la intoxicación por organofosforados y la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth.

Las fibras largas que afectan propiocepción, tacto y presión tienen como causa: neuropatía epidémica y otras deficiencias vitamínicas, diabetes mellitus, consumo de alcohol, uremia, cáncer, tóxicas y neuropatías sensitivas hereditarias.

Las mielinopatías primarias suelen caracterizarse por debilidad difusa o proximal de las extremidades o de la musculatura bulbar, con arreflexia o hiporreflexia generalizada, existe una pérdida sensitiva variable, distal, difusa o de otro tipo, aunque existen excepciones. Las axonopatías primarias tienden a producir una pérdida sensitiva en “media y guante” y pérdida sobre todo distal de la función motora y refleja.

La evolución de las PNP ofrece una información muy valiosa. El comienzo brusco en el curso de varias horas o días caracterizan al síndrome de Guillain-Barré, la porfiria o la ingestión de arsénico en grandes cantidades, mientras que la evolución subaguda de aparición en semanas caracterizan a las deficiencias vitamínicas, las enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, porfiria, amiloidosis primaria, malabsorción intestinal, así como las asociadas a procesos neoplásicos, drogas o medicamentos y a las sustancias tóxicas. La evolución crónica sugiere una polirradiculopatía inflamatoria crónica o la enfermedad de Refsum, aunque la mayor parte de las enfermedades sistémicas y procesos neoplásicos y las PNP asociadas con drogas o sustancias tóxicas pueden presentar esta forma de debut.

Exámenes complementarios

Se recomienda indicar potenciales evocados motores o sensitivos y biopsia de nervios.

TRATAMIENTO

1. Reposo en cama con cambios posturales frecuentes.
2. Dieta: aporte calórico suficiente.
3. Analgésicos.
4. Vitaminoterapia no menos de 10 días:
 - a) Vitamina B₁: 100-200 mg/día por vía i.m.
 - b) Vitamina B₆: 25-50 mg/día por vía i.m.
 - c) Vitamina B₁₂: 100-1 000 mg/día por vía i.m.

Además, vitamina B₂ a razón de 5-10 mg, si hay manifestaciones asociadas en mucosas; vitamina A en dosis de 50 000 U/día; niacina hasta 50 mg/día de corresponderse con pelagra, y vitamina C de 0,5-1 g/día.

Los esteroides están indicados en las polirradiculoneuropatías inflamatorias crónicas, en las recidivantes y en el síndrome de Guillain-Barré, en dosis de 20-40 mg/día durante 10 días y después hasta la recuperación, momento en que se comienza su disminución. Puede agregarse azatioprina 2-3 mg/kg de peso cuando no hay respuesta a los esteroides; ciclofosfamida 2 mg/kg de peso en la

forma recidivante, así como la plasmaféresis en el Guillain-Barré y en las polirradiculoneuropatías inflamatorias recidivantes.

En las PNP asociadas a trastornos endocrinos está indicado la terapia sustitutiva. En la diabetes mellitus por la desmielinización y pérdida axónica concomitante se recomienda el uso de anticonvulsivantes como fenitoínas 100 mg, carbamazepina de 200-400 mg y amitriptilina 7-10 mg en 24 h.

Se indica british antilewisita (Bal dimercaprol), ácido etilen-diamino-tetracético (EDTA) y D-penicilamina oral (250 mg 4 veces al día) en las PNP causadas por tóxicos. En la intoxicación por talio la elección es el cloruro de potasio.

En el síndrome de malabsorción determinar y tratar la causa y la deficiencia vitamínica por vía parenteral.

POLINEUROPATÍA EPIDÉMICA

CONCEPTO

Entidad que adquirió la categoría de epidemia en nuestro país en el año de 1992-1993, con dos formas clínicas de presentación, la *neuroóptica*, caracterizada por disminución de la visión de cerca o de lejos, de aparición en días o semanas, con fotofobia o sensación de deslumbramiento y mejoría de la visión en penumbra, y la *polineuropática*, tipificada por síntomas sensitivos irritativos que predominan en miembros inferiores y alteraciones de los reflejos osteotendinosos y en las formas graves evidente participación del sistema nervioso autónomo. Pueden concomitar en un mismo paciente ambas formas clínicas.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

En el cuadro clínico de la polineuropatía epidémica hay que tener presente los factores de riesgo que se asocian y condicionan la aparición de la afección, la presencia de síntomas generales y manifestaciones neurológicas que preceden o acompañan a la enfermedad.

Los factores de riesgo asociados a la neuropatía son:

1. Favorecedores: alimentación inadecuada, más evidente en la forma periférica.
2. Predisponentes: la edad y el sexo, poco frecuente en edades extremas de la vida, así se presenta principalmente en los grupos de 25 a 44 años y en ambos sexos, aunque esta forma de presentación predomina en el sexo femenino.
3. Precipitantes: hábito de fumar e ingestión de bebidas alcohólicas.
4. Reforzantes: aumento del ejercicio, la no ingestión de vitaminas.

Los síntomas generales son:

1. Pérdida de peso de causa inexplicable, más marcada en la forma periférica.
2. Adinamia, fatiga, cansancio fácil que no mejora con el reposo.
3. Alteraciones de la micción: urgencia miccional, nicturia y poliuria.
4. Alteraciones neurovegetativas, palpitaciones o taquicardia y sudación en manos y pies.
5. Trastornos de la memoria, de la atención, irritabilidad, e insomnio.

Síntomas que preceden o acompañan a la enfermedad:

1. Síntomas sensitivos irritativos, distales, predominantemente en miembros inferiores (adormecimiento, hormigueo, calambres).
2. Sensación de calor en la planta de los pies y las palmas de las manos.
3. Hiperreflexia osteotendinosa.

Diagnóstico positivo

Síntomas y signos del periodo de estado:

1. Criterios mayores:
 - a) Síntomas sensitivos irritativos (hormigueo, calambres, adormecimiento, sensación de calor y otras).
 - b) Alteraciones de la sensibilidad demostrada por la disminución de la percepción de vibración al diapasón, algodón o pinchazo, predominantemente distal (dedos de las manos o de los pies).
 - c) Alteraciones de los reflejos osteotendinosos bilaterales y en miembros inferiores: disminución o ausencia de los reflejos aquileanos con hiperreflexia rotuliana o sin ella.
2. Criterios menores:
 - a) Alteraciones de la micción: urgencia miccional, nicturia, polaquiuria, incontinencia o poliuria.
 - b) Alteraciones neurovegetativas: palpitaciones o taquicardia, frialdad y sudación de manos y pies.
 - c) Otros: hipoacusia neurosensorial, disfagia, disfonía, irritabilidad, constipación o diarreas, impotencia sexual, pérdida inexplicable de peso, adinamia, fatiga y cansancio fácil.

El paciente debe reunir tres o dos criterios mayores y al menos uno de los criterios menores. Siempre deben estar entre los criterios mayores el a) y el b).

CLASIFICACIÓN DE LAS POLINEUROPATÍAS SEGÚN GRADO DE SEVERIDAD

1. Grado de afectación ligero. Paciente con:
 - a) Síntomas sensitivos irritativos: hormigueo, calambres, quemazón, adormecimiento, etc.; o sea, criterio mayor correspondiente al inciso a) de la definición de caso.

- b) Alteraciones de la sensibilidad demostrada por disminución de la percepción al diapasón, algodón o pinchazo, predominantemente distal; o sea, criterio mayor correspondiente al inciso b) de la definición de caso.
 - c) Alteraciones de los reflejos osteotendinosos bilaterales en forma de hiperreflexia rotuliana y aquileana sin otros reflejos patológicos.
 - d) Cualesquiera de los criterios menores de la definición de caso excepto: ataxia, impotencia sexual y toma de pares craneales (hipoacusia, disfonía y otros).
2. Grado de afectación moderado. Paciente con lo señalado para el grado de severidad ligero en los puntos a), b) y c). Además:
- a) Alteraciones de los reflejos osteotendinosos bilaterales en forma de hiporreflexia o arreflexia aquileana con ella hiperreflexia rotuliana.
 - b) Puede encontrarse disminución de la fuerza muscular.
 - c) Ausencia de ataxia.
3. Grado de afectación severo. Paciente con lo planteado para el grado de severidad moderado y al menos uno de los siguientes:
- a) Ataxia u otro trastorno de la marcha.
 - b) Afectación de pares craneales.
 - c) Disminución marcada de la fuerza muscular.
 - d) Impotencia sexual.

Las manifestaciones neurológicas periféricas expresadas por parestesias se inician casi siempre por los miembros inferiores, aunque simultáneamente se refieren también a los miembros superiores. A veces son verdaderas disestesias simétricas que se extienden de las partes distales a las proximales y adoptan la distribución en “calcetín”, “botas” o “polainas” y en miembros superiores, de “guantes” o “mitones”. Pocos pacientes refieren manifestaciones motoras de importancia, pero cuando estas aparecen se quejan de debilidad en las piernas, cansancio fácil e inseguridad en la marcha, que los limita a caminar. Los pocos casos que desarrollan la forma mielopática o neuromielopática desarrollan bandas hiperestésicas en faja o cinturón, dificultad en la marcha de varios tipos y acentuados síntomas disautonómicos.

Los casos con afectación óptica asociada, además de la disminución de la agudeza visual que puede llegar a “cuenta dedos”, presentan escotomas centrales cuando se explora el campo visual y alteraciones de la visión de colores especialmente al rojo y verde. En el fondo de ojo de los pacientes con más de un mes de evolución se observa palidez temporal de la papila por atrofia del haz papilomacular.

TRATAMIENTO

- 1. Tratamiento profiláctico:
 - a) Adecuada orientación de hábitos dietéticos

- b) Consumo diario de una tableta de Multivit® o polivit u otro suplemento vitamínico, preferentemente separado de las comidas.

2. Tratamiento curativo:

a) Para el caso potencial o sospechoso:

- Multivit® o polivit: 2 tab. 3 veces al día durante 10 días. Continuar con dosis de mantenimiento de acuerdo con las necesidades del paciente.
- Vitamina B₁₂ (100 µg): 100 µg/sem (i.m.) durante 4 sem, después 100 mg (i.m.) mensual durante 3 meses.

b) Para el paciente con criterio de caso:

- Vitamina B₁ (clorhidrato de tiamina): bbo. de 100 mg/mL y tab. de 50 mg. Dosis: 100 mg/día (i.m.), durante 10 días. Continuar por v.o. con 1 tab. de 25 mg/día hasta 3 meses.
- Vitamina B₁₂: bbo. de 100 o 1 000 µg/mL. Dosis: 100 µg/día (i.m.) durante 10 días, continuando con 100 mg (i.m.) semanal durante un mes y después 100 mg (i.m.) mensual durante 6 meses.

En los casos severos y principalmente en pacientes fumadores con la forma neuroóptica, se debe utilizar la vitamina B₁₂ de 1 000 µg, preferentemente en su forma de hidroxycobalamina.

- Vitamina B₂ (riboflavina): tab. de 5 mg. Dosis: 2 tab./día durante 10 días, después continuar con 1 tab./día hasta los 3 meses.
- Vitamina A: perlas de 50 mg. Dosis: 50 mg/día por 10 días y continuar con 50 mg 2 veces por sem durante 3 meses.
- Ácido fólico: tab. de 1mg. Dosis: 1 tab./día durante 3 meses. Terminado este periodo, evaluar y decidir conducta que se debe seguir.
- Rehabilitación: su indicación temprana contribuirá en la rápida recuperación y disminución de las secuelas que se pueden presentar en estos pacientes sobre todo en las formas severas de la enfermedad.

MUERTE ENCEFÁLICA

CONCEPTO

Es el cese irreversible de todas las funciones del encéfalo, o sea de los hemisferios cerebrales, del tallo encefálico y del cerebelo, en un paciente que mantiene funciones cardiocirculatorias espontáneas o artificiales y está siendo ventilado mecánicamente.

DIAGNÓSTICO

Se realiza mediante la aplicación de un conjunto de procedimientos clínicos para demostrar la inactividad encefálica irreversible. Actualmente consideramos oportuna la aplicación de pruebas instrumentales confirmatorias en algunos pacientes. Resulta aconsejable también, el uso de una planilla para la recolección secuencial de los datos obtenidos en el proceso diagnóstico, que debe incorporarse a la historia clínica del paciente.

Criterios para el diagnóstico

1. Precondiciones:

- a) Paciente en coma profundo de etiología conocida. Existencia de una lesión encefálica capaz de producir daño irreversible, completamente documentada, y sin respuesta favorable a los tratamientos recomendados:
 - Ausencia de movimientos faciales.
 - Ausencia de rigidez, descerebración, flexión, decorticación, convulsiones y escalofríos.
- b) Paciente ventilado mecánicamente en modalidad controlada y con oxigenación adecuada: ausencia de sospecha de fallo respiratorio debido a bloqueo neuromuscular.
- c) Ausencia de causas reversibles de depresión de la función encefálica, entre otras:
 - Hipotermia primaria. La temperatura rectal debe estar por encima de 33 °C durante más de 30 min.
 - *Shock*. La tensión arterial sistólica debe estar por encima de 90 mm Hg y la media por encima de 70 mm Hg, durante más de 30 min. Volumen de diuresis en la última hora superior a 50 mL, en ausencia de insuficiencia renal.
 - Sospecha de coma debido a la acción de drogas depresoras del sistema nervioso central (alcohol, benzodiazepinas, barbitúricos y otros).
 - Sospecha de coma de causa endocrinometabólica (coma hipoglicémico, coma mixedematoso).

En pacientes sin lesión destructiva primaria encefálica la evaluación clínica se iniciará después de transcurridas al menos 12 h del cese de la afección primaria, la acción de sustancias depresoras o el desequilibrio metabólico sobre el sistema nervioso central.

Criterios clínicos. (Exploración secuencial obligatoria)

1. Coma arreactivo:
 - a) Ausencia total de respuesta motora o vegetativa ante estímulos aplicados en territorios inervados por nervios craneales.
 - b) Ausencia total de respuesta en territorios inervados por nervios craneales ante estímulos aplicados en cualquier parte del cuerpo.
 - c) Ausencia de respuestas que requieren para su integración estructuras cerebrales o del tronco encefálico.
 - d) Pueden estar presentes respuestas motoras y autonómicas en territorio de inervación espinal, ante estímulos aplicados en territorio espinal.
2. Ausencia de reflejos integrados en el tronco encefálico (cefálicos):
 - a) Reflejo pupilar a la luz (fotomotor y consensual).
 - b) Reflejo corneal.
 - c) Reflejo oculocefalogiro (ojos de muñeca).
 - d) Reflejo oculovestibular.
 - e) Reflejo nauseoso.
 - f) Reflejo tusígeno.
3. Prueba de atropina negativa: la frecuencia cardíaca no aumenta más de 10 % sobre la frecuencia cardíaca previa, durante 10 min de observación continua posteriores a la administración de atropina por vía i.v a razón de 0,04 mg/kg peso corporal.
4. Apnea comprobada mediante la prueba de oxigenación apneica (tabla 92.1):
 - a) Apnea mantenida hasta que la PACO_2 alcance 60 mm Hg.
 - b) Apnea mantenida durante 15 min, con volúmenes de ventilación previos normales (100 mL/kg de peso ideal/min), en ausencia de gasometría. En este caso resulta imprescindible monitorear oximetría de pulso.
 - c) En los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo se puede realizar la prueba con presión continua de vías aéreas (CPAP) y FiO_2 de 1, monitorizando la oximetría de pulso.
 - d) En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en aquellos con distrés respiratorio agudo severo que presentan desaturación al realizar la prueba con CPAP, está contraindicada la prueba de oxigenación apneica, y para llegar al diagnóstico se requerirán pruebas confirmatorias instrumentales.
5. Criterio de irreversibilidad: clínicamente se establecerá mediante dos evaluaciones de al menos 30 min de duración para reunir todas las precondiciones

y los criterios clínicos para el diagnóstico de la muerte encefálica, separadas por los intervalos de tiempo siguientes:

- a) Seis horas en pacientes con lesión destructiva primaria encefálica (traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, etc.).
- b) Veinticuatro horas en pacientes con encefalopatía anóxica.
- c) Si se sospecha o existe intoxicación por fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central, el periodo de observación debe prolongarse a criterio médico de acuerdo con la vida media de los fármacos o sustancias presentes y las condiciones biológicas generales del paciente, sin que en ningún caso este sea inferior a 24 h.

Estos criterios serán válidos para concluir el diagnóstico de muerte encefálica en pacientes mayores de 14 años. Si alguno de los requisitos no se cumple se considerará que el paciente no presenta muerte encefálica y será diferida su evaluación. Los periodos de observación reseñados pueden acortarse según criterio médico de acuerdo con las pruebas instrumentales.

Tabla 92.1. Prueba de apnea (oxigenación apneica)

Técnica
Ajuste los parámetros ventilatorios a valores normales (100 mL/kg de peso ideal/min), para obtener una $PACO_2$ de alrededor de 40 mm Hg Administrar oxígeno 100 % ($Fi O_2 = 1$) durante 15 min Realizar gasometría previa al desacople Desconectar al paciente del ventilador y administrar, a través de una sonda situada a nivel de la carina, oxígeno a un flujo de 4 L/min Mantener al paciente en este régimen hasta que la $PACO_2$ alcance 60 mm Hg (con gasometrías evolutivas realizadas cada 5 min) Si no se dispone de gasometría tras cumplir los dos primeros pasos, se desconecta al paciente del ventilador con el mismo régimen y se comprueba la apnea durante 15 min. En este caso resulta imprescindible monitorizar oximetría de pulso Finalmente se conecta al paciente al ventilador, con los parámetros prefijados antes de iniciar la prueba de apnea

Nota: la aparición de cualquier tipo de movimiento respiratorio, arritmias cardíacas, hipotensión arterial o valores inferiores a 90 % en oximetría de pulso determinan la suspensión de la prueba.

Condiciones que dificultan el diagnóstico de pérdida irreversible de las funciones encefálicas

1. Lesiones graves del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.
2. Intolerancia a la prueba de apnea.
3. Hipotermia (temperatura central inferior a 32 °C) no corregible.
4. Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.
5. Lesión primaria infratentorial aislada.

Criterios instrumentales para el diagnóstico de muerte encefálica

Los pacientes que presenten alguna condición que dificulta el diagnóstico de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas y aquellos sin lesión destructiva primaria encefálica demostrable por evidencia clínica o radiológica, requerirán de valoración instrumental obligatoria para la confirmación del diagnóstico, que comprende al menos uno de los criterios siguientes:

1. Demostración de la ausencia de circulación cerebral mediante panangiografía cerebral, angiografía cerebral por sustracción digital, TAC contrastada, o estudios de perfusión cerebral con Iodo₁₂₃ o tecnecio 99: la ausencia de circulación cerebral durante más de 15 min es incompatible con parénquima cerebral vivo, excepto en la hipotermia primaria.
2. Demostración de parada circulatoria cerebral mediante Doppler transcraneal (DTC) como alternativa a los exámenes radiológicos. Se considerarán compatibles con el diagnóstico de muerte encefálica los patrones siguientes, cuando son demostrados en al menos una arteria intracraneal de cada lado en dos exámenes realizados con no menos de 30 min de intervalo:
 - a) Flujo reverberante (oscilante o bifásico).
 - b) Espigas sistólicas aisladas.
3. Aplicación de una batería de pruebas conformadas por los potenciales evocados multimodales y la electrorretinografía (alternativa a los exámenes radiológicos). Se considerarán compatibles con el diagnóstico de muerte encefálica los patrones siguientes:
 - a) Potenciales auditivos de tallo cerebral (PEATC) plano bilateral, onda I aislada bilateral o unilateral y onda I y II aisladas unilaterales o bilaterales.
 - b) Potenciales evocados somatosensoriales (PES) de corta latencia por estimulación del nervio mediano:
 - Ausencia de los componentes P15, N20, P25 y potenciales corticales más tardíos en la derivación céfalo-cefálica.
 - Presencia de los componentes P9, P13, Nm (Nm es la derivación céfalo-no céfálica) y presencia del potencial de Erb.
 - c) Potenciales evocados visuales (PEV) y electrorretinografía (ERG) con persistencia de actividad retiniana y ausencia de potenciales evocados visuales corticales.
4. Electroencefalograma (EEG), realizado con un mínimo de ocho derivaciones.
 - a) EEG seriados, al menos dos, que demuestren silencio eléctrico cerebral durante 30 min.
 - b) En los pacientes sin lesión estructural primaria encefálica deberán ser realizados no antes de las 12 y 24 h después de haber cesado la acción de la afección primaria, de sustancias depresoras o el desequilibrio metabólico sobre el sistema nervioso central.

En pacientes que presenten una lesión destructiva primaria encefálica debidamente documentada, una evaluación clínica y un criterio instrumental compatibles con muerte encefálica, no será necesaria una segunda evaluación clínica para establecer el diagnóstico.

CERTIFICACIÓN DE MUERTE ENCEFÁLICA

El diagnóstico de muerte encefálica en pacientes sin destrucción mecánica del encéfalo deberá ser realizado al unísono por tres especialistas debidamente calificados, designados por la dirección del hospital, en cada una de las evaluaciones, y por dos especialistas con las mismas especificaciones en pacientes con alteración estructural primaria encefálica.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

CONCEPTO

Polineuropatía aguda, grave y a menudo fulminante, casi siempre extensa, bilateral, frecuentemente simétrica y que afecta el sistema nervioso periférico y de modo excepcional estructuras del sistema nervioso central.

PATOGÉNI

En más de 2/3 de los casos, se presenta como antecedente una infección generalmente viral, manifestada por estado clínico o por la elevación de los títulos de anticuerpos séricos, entre 1-3 sem del inicio de la neuropatía. Las infecciones por virus del grupo herpes (citomegalovirus, Epstein-Barr), así como el virus A de la hepatitis, constituyen una proporción importante de casos secundarios a infecciones virales. Algunos casos parecen ser desencadenados por gastroenteritis por *Campylobacter yeyuni* y *Yersinia enterocolitica*, entre otros; otra causa bacteriana invocada es la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. Una pequeña parte, menos de 5 %, aparece 1-4 sem después una intervención quirúrgica; también puede sucederse posterior a una anestesia espinal. El síndrome de Guillain-Barré (SGB) puede aparecer en pacientes con linfomas, enfermedad de Hodgkin y en enfermos con lupus eritematoso sistémico. Se asocia, además, con enfermedades malignas, inmunizaciones, embarazo y uso de estreptoquinasa.

Aunque la mayor parte de los datos sugieren que este síndrome es un trastorno inmunitario, su inmunopatogenia sigue siendo desconocida.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas típicas comprenden: parálisis motora arrefléxica, con trastornos sensitivos leves. La intensidad y extensión del déficit motor son variables, más o menos simétricos, se instala de forma rápida en horas o pocos días, suele comenzar por miembros inferiores y luego progresar con frecuencia a miembros superiores, tronco cuello y cara (parálisis ascendente de Landry). Los pares craneales se afectan hasta en la tercera parte de los casos, a veces más de uno, son más frecuentes el VII (puede ser bilateral), V, X, XI. Puede llegar a grave insuficiencia ventilatoria aguda hasta en una cuarta parte de los casos. En otras ocasiones puede comenzar por cualquier otro segmento y propagarse al resto o quedar limitado a las extremidades inferiores.

Otras manifestaciones neurológicas que pueden asociarse, preceder o aparecer evolutivamente son parestesia, dolores musculares en los miembros o en

el raquis. La hipoestesia objetiva es rara. A veces puede presentarse como marcada hiperreflexia, en vez de arreflexia, según la intensidad de la parálisis. Además, se asocian en el curso de la enfermedad signos de disfunción del sistema nervioso autónomo (SNA), como: taquicardia persistente, hipotensión ortostática, fallo cardíaco súbito, flushing, opresión torácica, broncorrea, retención urinaria y muerte súbita, ante los que se debe estar alerta, por el peligro de complicaciones que implican.

Variantes clínicas (formas atípicas):

1. Síndrome de Fisher.
2. Debilidad sin parestesias.
3. Paraparesias.
4. Debilidad faringo-cervicobraquial.
5. Displejia facial con parestesia.
6. Ataxia pura.

En general el pronóstico es favorable, pues aproximadamente 85 % de los pacientes se recuperan del todo o casi del todo. La tasa de mortalidad es de 3-4 %

DIAGNÓSTICO POSITIVO

Criterios diagnósticos SGB

1. Elementos que se requieren para el diagnóstico:
 - a) Debilidad progresiva de ambas piernas.
 - b) Arreflexia.
2. Elementos que apoyan fuertemente el diagnóstico:
 - a) Progresión de los síntomas de días hasta 4 sem.
 - b) Simetría relativa de los síntomas.
 - c) Síntomas y signos ligeros del sensorio.
 - d) Toma de pares craneales, especialmente debilidad bilateral de músculos faciales
 - e) Comienzo de la regresión 2-4 sem después de cesar la progresión.
 - f) Disfunción autonómica.
 - g) Ausencia de fiebre al inicio.
 - h) Disociación albúmino-citológica (menos de 10 células/mm³).
3. Elementos que hacen dudar el diagnóstico:
 - a) Nivel sensitivo.
 - b) Asimetría marcada persistente de los síntomas y signos.
 - c) Disfunción severa y persistente vesical e intestinal.
 - d) Más de 50 células/mm³ en LCR.
4. Elementos excluyentes del diagnóstico:
 - a) Diagnóstico de botulismo, miastenia, neuropatía tóxica.

- b) Metabolismo anormal de porfirias.
- c) Difteria reciente.
- d) Síndromes puramente sensitivos.

TRATAMIENTO

Tratamiento general

1. Ingreso en UCIM o UCI si así lo requiere el caso (ventilación mecánica).
2. Medidas generales y cuidados de enfermería necesarios en el paciente grave.
3. Monitoreo constante de las funciones cardiovascular y respiratoria.
4. Fisioterapia de miembros, que debe comenzar cuando la progresión de los síntomas (periodo de meseta), y respiratoria, si es necesaria esta.
5. Apoyo emocional.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

La primera opción es el uso de inmunoglobulinas a altas dosis (IGA). Intaglobin: 400 mg/kg/día por 5 días.

La segunda opción es la plasmaféresis (recambio de 200-250 mL de plasma/kg en 5 sesiones dentro de los primeros 15 días), siempre que no halla sido posible el uso de IGA. En caso de haberse usado el IGA, no es recomendable la plasmaféresis.

1. Asistencia respiratoria. Intubación si hay deterioro de las concentraciones de gases en la sangre. Está indicada cuando la capacidad vital es igual o menor que 15 mL/kg. Este proceder debe tratarse de realizar de forma electiva.
2. Disfunción autonómica: beta y alfa bloqueadores según necesidades.
3. Tratamiento del dolor neurítico: antidepresivos tricíclicos y carbamazepina en dosis adecuada.
4. Vitaminoterapia con vitamina B₁, B₆. SE utilizan por su favorable efecto metabólico-neurológico.
5. Algunos autores recomiendan el uso de betametazona intratecal, 8 mg en días alternos por 5 días.

PARTE X

INTOXICACIONES

Capítulo 94

INTOXICACIONES EXÓGENAS

CONCEPTO

La intoxicación exógena aguda es una emergencia médica determinada por la ingestión de diferentes sustancias (drogas, medicamentos, etc.) las cuales producen un cuadro clínico grave capaz de poner en peligro la vida del paciente.

DIAGNÓSTICO

Los datos orientadores en el diagnóstico etiológico son:

1. Datos clínicos: antecedentes patológicos, antecedentes psiquiátricos, hábito farmacológico y tóxico, etilismo, drogadicción, intentos suicidas, historia clínica actual, exploración física
2. Epidemiológicos: edad, sexo, profesión, situación social, lugar de hallazgo.
3. Toxicológicos: restos de sustancias probablemente ingeridas, analítica (niveles hemáticos y muestras de lavado gástrico), vía de administración o puerta de entrada, tiempo de ingesta o contacto, farmacología.

COMPLICACIONES

Las causas de muerte del intoxicado se resumen en la tabla 94.1.

Tabla 94.1. Complicaciones fatales

Causas de muerte
Obstrucción de la vía aérea
Lengua flácida
Aspiraciones de contenido gástrico
Paro respiratorio
Toxicidad cardiovascular
Hipotensión por depresión de la contractilidad
Hipovolemia por secuestro de líquidos o pérdida de estos
Colapso periférico por bloqueo del tono vascular mediado por adrenorreceptores, bradiarritmias y taquiarritmias
La hipotensión es frecuente con las dosis de antidepresivos triciclos, fenotiacinas, bloqueadores de los conductos de calcio, teofilina y fenobarbital.
Hipotermia

Diagnóstico toxicológico

Si se intenta realizar un diagnóstico toxicológico solo se retrasará la aplicación de las medidas de apoyo que constituyen el ABCD del tratamiento de la intoxicación:

- A (*air- way*). Intubación si es posible y colocación en decúbito lateral izquierdo.
- B (*breathing*). Vigilancia de la mecánica respiratoria.
- C (*circulación*). Monitorización de la función cardíaca.
- D (*dextrosa*). Todo paciente con estado mental alterado.

Los alcohólicos deben recibir 100 mg de tiamina por vía i.m para prevenir el síndrome de Wernicke.

TRATAMIENTO

Líneas generales de tratamiento en el intoxicado agudo

1. Cuidados generales: dar prioridad al control respiratorio y hemodinámico.
2. Tratamiento específico:
 - a) Evitar la absorción:
 - Si es por ingesta: administrar eméticos, realizar lavado gástrico, carbón activado, catárticos.
 - Si es inyectable: aplicar torniquete, frío local, inmovilización local.
 - Si es por vía tópica cutánea: realizar lavado cutáneo con agua.
 - Si es por inhalación: retirar de inmediato al paciente del lugar y aplicar respiración artificial.
 - Si es por vía rectal: indicar enema de limpieza.
 - b) Eliminación del tóxico: mediante diuresis forzada con pH urinario controlado, diálisis peritoneal, hemodiálisis, hemoperfusión, exanguineotransfusión.
 - c) Antídoto.

Tratamiento específico (evitar la absorción)

Eméticos

Jarabe de ipecacuana. En dosis de 15-30 mL en 200 mL de agua generalmente el vómito se presenta a los 15 o 20 min. Si no se obtiene respuesta no debe aumentarse la dosis. Puede producir taquicardia, hipotensión, dolor precordial, cardiotoxicidad y diarreas.

Contraindicaciones: convulsiones, ingesta (cáustico, derivados del petróleo), después de 4-6 h de la ingestión del tóxico.

Lavado gástrico (indicaciones)

1. Paciente consciente con buen reflejo tusígeno.

2. Inconsciente con intubación de la vía aérea.
3. Si no han transcurrido más de 4-6 h de la ingesta (puede prolongarse en sustancias con efecto vagolítico o ingestión de salicilatos).
4. Ausencia de hipotensión.

Se realizará con sonda gástrica de grueso diámetro, nunca menor de 7 mm, con el paciente en decúbito lateral izquierdo. No se administrarán más de 5 mL/kg de peso en cada enjuague, ya que puede vencer la resistencia del esfínter pilórico y pasar el contenido gástrico al duodeno, preferiblemente con agua, sin perder tiempo en la búsqueda de antidotos. Pero si es posible se puede utilizar en dosis según la evolución del paciente:

1. Solución de tiosulfato de sodio al 25 %. En la intoxicación por cianuros.
2. Deferroxamina: 2 g en 1 L de agua en la intoxicación por hierro.
3. Agua bicarbonatada en la intoxicación por organofosforados.

Se recomienda recoger la muestra del lavado gástrico para el análisis toxicológico y utilizar conjuntamente carbón activado.

Carbón activado

Absorbente general excepto con el cianuro, hierro, plomo, corrosivos, derivados del petróleo y alcoholes. Dosis inicial: 1 g/kg de peso. Dosis repetidas: de 0,2-0,3 g/kg de cada 2-4 h.

Contraindicación: no utilizarlo si se han indicado antidotos por v.o.

Catárticos

Los medicamentos que aceleran el tránsito intestinal dificultan la absorción del tóxico. Pueden utilizarse sorbitol, manitol o sulfato de magnesio. El aceite de ricino es útil en las intoxicaciones por fenoles ya que los disuelve, pero está contraindicado en las intoxicaciones por insecticidas porque aumenta su absorción.

Salinos

Sulfato de magnesio y sodio: 30 g en 250 mL de agua por v.o. (contraindicado en intoxicaciones por corrosivos y alteraciones hidroelectrolíticas).

Osmóticos

Manitol: 100 mL (contraindicado en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca y en HTA severa). Puede repetirse a las 2-4 h si no ha habido respuesta hasta un máximo de 4 dosis.

Lavado intestinal total

Se realiza cuando se trata de evacuar con rapidez todo el contenido intestinal administrando suero fisiológico, a través de sonda esofágica 1,5-2 h. Pronto aparece una diarrea acuosa y en general a las 3 h, no queda material fecal en la ampolla rectal. Está restringido en uso a intoxicaciones por paraquat o fármacos potencialmente letales de acción lenta atendidos tardíamente.

Eliminación del tóxico (depuración renal)

Diuresis forzada

Con pH urinario controlado, la depuración renal pretende forzar la extracción del tóxico a través del riñón con el aumento del flujo glomerular (5-10 mL/min), lo cual se consigue con el incremento de la volemia y la disminución de la reabsorción tubular al manipular el pH a dicho nivel, acidificando o alcalinizándolo según el pH del tóxico, con el fin de aumentar su ionización y dificultar su reabsorción, los ácidos débiles aumentan su ionización al alcalinizar el medio.

Advertencia. En caso de intoxicación por meprobamato se contraindica el uso de diuresis forzada, debido al efecto cardiodepresor del medicamento, que puede provocar edema agudo del pulmón.

Pauta de diuresis forzada osmótica. Esta puede ser:

1. Neutra: en este caso se indica:

- a) Restablecer la volemia: solución salina fisiológica (0,9) 500-1 000 mL por vía i.v. durante 1 h, continuar a razón de 15 mL/kg peso con dextrosa 5 % o solución salina aproximadamente en 3-4 h.
- b) Administrar infusión i.v. de manitol 20 % (250 mL) durante 30 min en la 3ra o 4ta h de la terapéutica. Repetir igual dosis cada 8-12 h. Agregar a cada litro miliequivalente de potasio o según cifras de electrolitos en el ionograma.

Contraindicaciones: paciente con edad avanzada, cardiópatas, nefrópatas y si presenta problemas hemodinámicos, edema cerebral agudo, insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia hepática (relativa).

- c) Controlar: balance hídrico y electrolítico, equilibrio acidobásico, diuresis horaria, nivel plasmático del tóxico.
2. Alcalina: se procederá de forma similar que en el caso de diuresis forzada osmótica neutra, excepto que se añadirá a las soluciones parenterales bicarbonato de sodio (a razón 2 mg/kg de peso) de no lograrse la alcalinidad deseada, pH urinario (7-8,5), administrar bolos i.v. de bicarbonato de sodio en dosis 0,5 mg/kg de peso.

Indicaciones: barbitúricos de acción larga, plaguicidas derivados del ácido peroxiacético "2-4D". El manitol aumenta 10 veces la excreción renal de fenobarbital durante la utilización de la diuresis forzada alcalina.

3. Diurésis ácida: una vez corregida la volemia, pasar 100 mL de solución 1/6 molar de cloruro de amonio i.v. rápido, lo cual puede repetirse pasadas 2-3 h hasta lograr pH urinario entre 5-6,5.

Indicaciones: quinidina, fenciclidina, anfetaminas y estricnina.

Depuración extrarrenal

Diálisis peritoneal. La aplicación de esta técnica está muy limitada por la superior acción de la hemodiálisis. Es de obligada indicación en las intoxicaciones por tetracloruro de carbono y el dicloroetano debido a la afinidad de estos tóxicos por el tejido graso, pues en ocasiones la concentración en sangre es baja y alta en dichos tejidos.

Contraindicaciones: hipotensión, infección peritoneal, tumoración abdominal, adherencias posquirúrgicas y embarazos de la segunda etapa.

Hemodiálisis. En la actualidad se acepta que el uso de la hemodiálisis debe limitarse al tratamiento de intoxicaciones por productos con pequeño volumen de distribución, bajo peso molecular, escasa unión a las proteínas y poca fijación hística (tabla 94.2).

Tabla 94.2. Fármacos hemodialisables

Salicato	Setas
Fenobarbital	Nitrofurantoina
Tubocurarina	Sulfamidasbarbital
Meprobamato	Antibióticos: ampicilina, carbenicilina, cefalosporinas, kanamicina
Metanol	y cloranfenicol
Etanol	Paraquat
Etilénglicol	Gallamina
Hidantoínas	Sulfonilureas
Isoniacidas	Litio, talio
Propanolol	

Hemoperfusión. Consiste en perfundir sangre a través de una sustancia con alta capacidad de absorción y amplia superficie de contacto. Ejemplos: cartuchos de carbón activados, resinas de intercambio no iónico tipo amberlita XAD-2 y XAD-4 (tabla 94.3). No hay experiencia con fármacos antiarrítmicos.

Plasmaféresis

Con este método se logran extraer gran cantidad de sustancias tóxicas fijas a la albúmina, como las que circulan libres en plasma. Su aplicación debe estar contemplada en aquellos casos de intoxicación exógena que precisan una rápida extracción del tóxico que van unidos en elevada proporción a las proteínas. Ejemplos: digitoxina, clorato de sodio (herbicidas), hormonas tiroideas y carbamazepina.

Tabla 94.3. Fármacos tributarios de hemoperfusión y nivel de toxicidad indicativo

Fármaco	Nivel de toxicidad
Fenobarbital	100 mg/mL en plasma
Barbital	100 mg/mL en plasma
Otros barbitúricos	50 mg/mL en plasma
Glutetimida	40 mg/mL en plasma
Meprobamato	100 mg/mL en plasma
Metacualona	40 mg/mL en plasma
Hidrato de cloral	50 mg/mL en plasma
Salicilato	500 mg/mL en plasma
Colchicina	0,04 mg/mL en plasma
Difenilhidantoína	20 mg/mL en plasma
Teofilina	80 mg %
Metales pesados (Ar, Pb, Hg)	Niveles de toxicidad indicativos sin determinar
Methotrexate	
Tolbutamina	

Exanguíneo transfusión

Es el primer método utilizado para depuración extracorpórea. Tiene como limitación el utilizar sangre fresca de gran número de donantes y realizar análisis de la sangre extraída con la consiguiente pérdida de tiempo. Se indica en intoxicaciones por sustancias metahemoglobinizantes y hemolíticas, cuando los pacientes no toleran las dosis adecuadas de azul de metileno y en intoxicaciones que cursan con insuficiencia hepática grave como el caso de fósforo blanco, hierro y cloratos.

Antídotos

Son aquellas sustancias química y/o biológica que actúan directamente sobre el tóxico o veneno y lo inactivan. Los más frecuentemente utilizados son:

1. Atropina y pralidoxima, en intoxicaciones con organofosforados.
2. Azul de metileno, en intoxicaciones con nitritos y nitratos.
3. Etanol, en intoxicaciones con metanol y etilenglicol.
4. Fisostigmina, en intoxicaciones por tricíclicos y fenotiazinas.
5. Flumazenil (anexate), en intoxicaciones con benzodicepinas.
6. Oxígeno, en intoxicaciones con monóxido de carbono.
7. Tierra de Fuller, en intoxicaciones con paraquat y diquat.

INTOXICACIÓN POR METANOL

El mecanismo de toxicidad del alcohol etílico es indirecto a través de sus metabolitos activos ácido fórmico y formaldehído, bajo la acción de la aldehído deshidrogenasa. Estos metabolitos son los causantes de la severa acidosis metabólica que sufre el paciente.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Por ser un tóxico de acción indirecta hay un periodo de latencia de 8-36 h hasta el comienzo de los síntomas. En su primer momento hay embriaguez, delirio y confusiones graves; la depresión del sistema nervioso central es poco importante al inicio. Otros síntomas de importancia son: visión borrosa que puede llegar a la ceguera, algunos pacientes se quejan que ven todo rojo, por la retinopatía irreversible. Hay acidosis metabólica severa, dolor abdominal y pancreatitis.

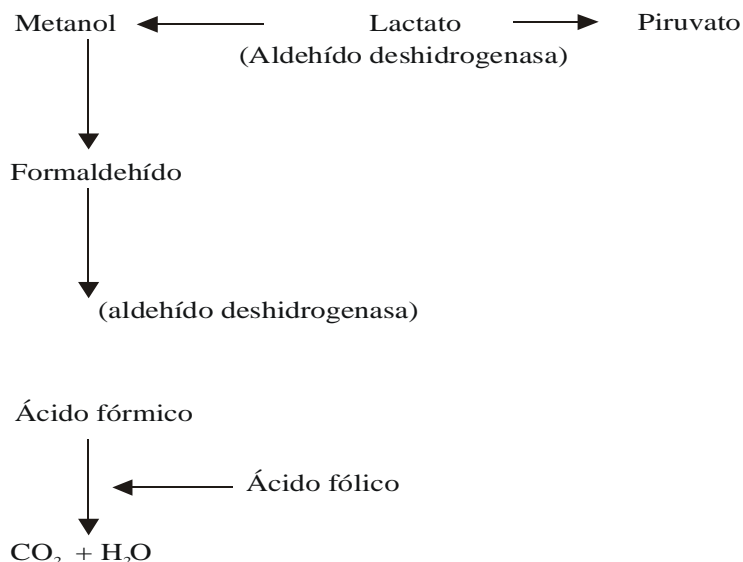


Fig. 94.1. Mecanismo de acción de la intoxicación por metanol.

TRATAMIENTO

Tratamiento general

Corrección del pH, atención sintomática de la pancreatitis, tratamiento del edema cerebral y de la insuficiencia renal aguda.

Tratamiento específico

La hemodiálisis debe ser la primera elección, en segundo lugar la diálisis peritoneal. La tercera opción es la administración de etanol como antídoto, porque retrasa la formación de metabolitos tóxicos del metanol por competencia de similares sistemas enzimáticos. La dosis de alcohol como antídoto varía teniendo en cuenta la gravedad del cuadro clínico y el grado de adicción y según la evolución del paciente.

1. Formas leves: tratamiento por vía oral:

- a) Tomadores: 1 mL de etanol (50 %) cada 4 h.
- b) No tomadores: 0,5 mL de etanol cada 4 h.

2. Casos graves:

a) Para el periodo pre y poshemodiálisis:

- Tomadores: 30 mL de solución 10 %/kg/24 h.
- No tomadores: 20 mL de solución 10 %/kg/24 h.

En intoxicaciones graves con complicaciones visuales es necesario asociar el etanol con la hemodiálisis. El metabolismo del alcohol es lento, por tanto, es de esperar síntomas de rebote. Se recomienda que las muestras de sangre para análisis toxicológico sean dos muestras de 10 mL con heparina y sin ella.

b) Durante la hemodiálisis:

- Tomadores: 3 mL/kg/h.
- No tomadores: 2 mL/kg/h.

INTOXICACIÓN POR PSICOFÁRMACOS

CONCEPTO

Se conocen por psicofármacos todas aquellas sustancias químicas, naturales o sintéticas que producen reacciones psíquicas, tanto emocionales como del tipo afectivo. Su consumo está muy extendido en nuestro país y con cierta frecuencia son utilizados en sobredosis con ánimo suicida o de manera accidental.

En función de la dosis, todos los hipnosedantes pueden producir sedación, sueño y anestesia. Los síntomas generales más frecuentes son: depresión respiratoria, hipotermia, edema agudo del pulmón y coma (tabla 95.1).

Tabla 95.1. Clasificación de los hipnosedantes

Hipnosedantes barbitúricos	Hipnosedantes no barbitúricos
Acción prolongada: fenobarbital, barbital	Metaqualone
Acción intermedia: amobarbital, alobarbital, butalbital, butobarbital	Meprobamato
Acción corta: ciclobarbital, heptabarbital, pentobarbital, secobarbital	Benzodiazepinas
	Glutetimida
	Hidrato de cloral

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Síntomas específicos. El metacualona puede dar signos extrapiramidales, papiledema y convulsiones. La glutetimida causa fluctuación de la conciencia. Las benzodiazepinas producen hipotonía muscular. En los hipnosedantes el grado de coma depende de la dosis ingerida, tipo de fármaco y condiciones individuales. La escala de Glasgow es una escala rápida de valor fiable, en cuanto que la interpretación por diversos exploradores es poco variable.

TRATAMIENTO

Se basa en la eliminación del tóxico mediante diuresis forzada más alcalinización. En casos de barbitúricos (ver diuresis forzada alcalina) la hemodiálisis es el método de elección.

Todos los fármacos de este grupo son tributarios de hemoperfusión excepto las benzodiazepinas, que tienen antídoto específico.

INTOXICACIÓN AGUDA POR ANTIDEPRESIVOS

Los atidepresivos son un grupo de psicofármacos de uso generalizado por psiquiatras, internistas y pediatras. La dosis tóxica se encuentra en los 10 mg/kg de peso y las letales 20 mg/kg de peso.

Mecanismo de acción. Actúan de manera terapéutica bloqueando la recaptación de noradrenalina al interior de los nervios adrenérgicos. Tienen efectos tóxicos relacionados con actividades anticolinérgicas. Cuando se ingieren se absorben con rapidez; en situación de sobredosificación debido a la disminución de la motilidad intestinal por los efectos anticolinérgicos, la absorción se puede prolongar por 3 o 4 días.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Las manifestaciones a nivel del sistema nervioso central y cardiovascular son las más frecuentes. La más común es el coma poco profundo con depresión respiratoria leve, siempre que no esté asociado a otros fármacos depresores del sistema nervioso. También puede aparecer mioclonía, convulsiones, sintomatología extrapiramidal, estado de vigilia, taquicardia, midriasis, reseca de la piel, retención urinaria, íleo paralítico, elevación de la temperatura.

Las manifestaciones cardiovasculares suelen ser causa de muerte: taquicardia sinusal, arritmias, disminución de la contractilidad.

El EKG es una prueba valiosa que permite apreciar: bloqueo A-V con hipotensión, PR y QT prolongados, QRS largo (sugiere sobredosis importante) y QS amplia, prominente (DI, AVF, v_6 con R grande AVR) son sugestivas de dosis elevadas de tricíclicos.

TRATAMIENTO

Medidas generales

1. Realizar lavado gástrico, aun después de 12 h de la ingestión del fármaco.
2. Administrar carbón activado según lo indicado. La diuresis forzada ni la diálisis peritoneal y hemodiálisis son eficaces para aumentar la depuración del fármaco. La hemoperfusión a través de carbón activado o resinas de intercambio carece de base teórica para su utilización.
3. Aplicar terapéutica con bicarbonato: la alcalinización de la sangre trata de manera eficaz los efectos cardiovasculares del fármaco. Un pH 7,5 (sanguíneo) es óptimo mediante el uso de bicarbonato de sodio. Deben evitarse antiarrítmicos de la clase I (a).

La dopamina puede ser ineficaz o exacerbar la hipotensión debido a sus efectos beta agonista (la estimulación beta-2 periférica produce vasodilatación).

La fisostigmina se recomendaba años atrás para la sobre dosis de tricíclicos antidepressivos (en inglés, ATC); como inhibidor de la acetilcolinesterasa la fisostigmina aumenta la disponibilidad de la acetilcolina en los sitios centrales y periféricos. No se ha comprobado que sea eficaz en el tratamiento de la

hipotensión, disritmias ventriculares ni trastornos de la conducción que son las causas principales de la sobredosis de ATC. Se pueden producir efectos adversos de la fisostigmina como bloqueo A-V, bradicardia y asistolia. Algunos autores la reservan para el tratamiento de la taquicardia supraventricular solamente.

INTOXICACIÓN POR FENOTIAZINAS

Los fármacos antipsicóticos más utilizados son: clorpromacina, fluofenazina, levopromacina, perfenazina, tioridazina (se reporta como la más arritmogénica).

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Los síntomas iniciales de la intoxicación son agitación, irritabilidad y convulsiones. Otras manifestaciones importantes son:

1. Manifestaciones extrapiramidales.
2. Hipotensión.
3. Arritmias.
4. *Shock* de origen cardíaco primariamente y coma.

TRATAMIENTO

Tratamiento general

Adecuado control respiratorio y la asistencia sintomática de diferentes complicaciones.

Tratamiento específico

1. Disminuir la absorción: lavado gástrico que se debe prolongar 8-10 h por su acción anticolinérgica. La eliminación activa del tóxico no se ha demostrado útil en esta intoxicación.
2. Administrar antídoto: ante manifestaciones anticolinérgicas centrales y periférica importantes, es útil considerar la posibilidad del uso de la fisostigmina, según indicación descrita en el tema Intoxicación por antidepresivos. En el tratamiento del *shock* la dopamina no ha demostrado ser eficaz, se recomienda el uso de epinefrina.

INTOXICACIONES POR ORGANOFOSFORADOS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

Los organofosforados envenenan los insectos y los mamíferos por fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa al nivel de las terminaciones ner-

viosas. Esta enzima es primordial para la transmisión normal de los impulsos desde las fibras nerviosas a los tejidos inervados.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Los primeros síntomas más comunes son: dolor de cabeza, vértigos, debilidad, falta de coordinación, espasmos musculares, temblor, náuseas, calambres abdominales, diarrea y sudación.

Puede ocurrir visión borrosa o pérdida de esta, sibilancias y edema pulmonar, bradicardia, salivación y lagrimeo. La psicosis tóxica es de comportamiento maniaco extraño, que ha llevado a falsos diagnóstico de alcoholismo agudo.

TRATAMIENTO

1. Mantener despejadas las vías aéreas.
2. Administrar oxígeno si es necesario mediante ventilación mecánica. Debe mejorarse la oxigenación todo lo posible antes de administrar atropina para reducir el riesgo de fibrilación ventricular.
3. Administrar sulfato de atropina: en casos medianamente severos, dosis de 0,2-0,4 mg repetidos cada 15 min hasta que se logre atropinización (FC 140 lat/min) piel hiperémica, boca seca y midriasis. Mantenga la atropinización mediante dosis repetidas durante 2-12 h. Deben tenerse presente los síntomas de intoxicación atropínica, fiebre, fibrilaciones musculares y delirio.
4. Tomar muestras de sangre para análisis de colinesterasa en plasma (10 mL de sangre heparinizada). Se consideran valores normales entre 900-3 800 U y tóxicos los menores que 1 900 U.
5. Vaciar el estómago y los intestinos si el plaguicida ha sido ingerido. Si la víctima está consciente y no está deprimida su respiración, se administra un emético en dosis ya referidas.
6. Administrar carbón activado.
7. Administrar catárticos, si el paciente no defeca en 4 h, sulfato de sodio o magnesio.
8. No administrar morfina, aminofilina, fenotiacinas, reserpina, furosemida.
9. Indicar aminas adrenérgicas solamente si hay una marcada hipotensión.

En los envenenamientos severos por organofosforados raramente se presentan convulsiones que no responden a la pralidoxima y atropina, se debe investigar que no haya acusas relacionadas con la toxicidad al plaguicida como responsable del hecho (trauma craneal, anoxia cerebral o envenenamiento mixto). Si se requiere sedación o en presencia de convulsiones utilice el diazepam 5-10 mg i.v. lento.

Administre pralidoxima (protopam-ayeost-2PMM). Cuando se administra pronto (menos de 36 h después del envenenamiento) la pralidoxima alivia los efectos del envenenamiento. El uso de este fármaco es dudoso cuando se trata de un envenenamiento producido por carbamatos inhibidores de la colinesterasa.

Dosis: 1 g por vía i.v. en dosis no mayores de 0,5 g/min. Puede repetirse a intervalos de 12 h y luego cada 10-12 h si es necesario este preparado para ayudar mecánicamente la ventilación pulmonar, si se deprime la respiración durante de la inyección de pralidoxima o después de esta. La obidoxima (toxogonin) es la más empleada fuera de los E.E.U.U.

INTOXICACIÓN POR PARAQUAT Y DIQUAT

FISIOPATOLOGÍA

Estos dipiridilos dañan tejidos epiteliales, uñas, corneas, hígado, riñones, y mucosa de los tractos intestinales respiratorio. Además de los efectos irritantes directos, el daño puede involucrar una peroxidación de los fosfolípidos intra y extracelulares y la inhibición de la síntesis de la sustancia tensoactiva por el tejido pulmonar. Estas propiedades tóxicas se derivan de la capacidad de los dipiridilos de generar radicales libres en los tejidos. Por lo general el daño es reversible; sin embargo, la reacción pulmonar que sigue a la ingestión de paraquat es, a menudo, fatal.

El contacto ocupacional con paraquat ha producido ciertos daños. Este producto concentrado al contacto puede causar irritación y fisuras en la piel de las manos, decoloración y, algunas veces, pérdida de las uñas; en los ojos, provoca conjuntivitis y si no se quita de inmediato este químico, puede traer como consecuencia la opacidad tardía de la cornea.

Aunque casi la totalidad de las intoxicaciones sistémicas con paraquat son provocadas por la ingestión, han ocurrido envenenamientos ocasionales como resultado de un contacto dérmico excesivo. La absorción de cantidades tóxicas se produce casi siempre cuando la piel presenta excoriaciones. Las personas que han mantenido un contacto dérmico excesivo con paraquat (especialmente el concentrado) deben ser examinadas y comprobarse si hay concentraciones peligrosas en la sangre y la orina.

Inhalado en aerosoles puede irritar las vías superiores, causar aspereza en la garganta y hemorragias nasales. Los efectos provocados generalmente desaparecen tan pronto cesa la exposición.

Si se ingiere, produce inflamación de la boca y del tracto gastrointestinal, que a veces progresa hasta la ulceración en un periodo que varía de 1-4 días. Una vez absorbido, causa daños en las células parenquimatosas del hígado y de los túbulos renales. En la mayoría de los casos, la víctima se recupera de los daños. El paraquat se concentra activamente en los neumocitos del tejido pulmonar. Varios días después de la ingestión estas células mueren, lo que es

seguido por una rápida proliferación del tejido conjuntivo que llena los espacios alveolares. Aunque algunas víctimas han sobrevivido, por lo general la muerte se produce por asfixia una vez que se ha establecido el grado de daño pulmonar. En los sobrevivientes, la recuperación de la función normal del pulmón requiere semanas o meses. En pocos casos, la ingestión de grandes cantidades de paraquat ha causado edema tardío del pulmón. En algunos envenenamientos se ha notado también daños en el miocardio.

El diquat parece menos peligroso para causar la muerte. La información obtenida a partir de envenenamiento por ingestión con fines suicidas y de experimentos en monos a los cuales se les ha administrado por vía oral, indica que los principales órganos dañados son el tracto gastrointestinal, los riñones y el hígado. Produce una intensa congestión y ulceración del estómago y de los intestinos. Se ha notado degeneración adiposa del hígado y necrosis tubular renal aguda cuando las dosis son altas. Dosis menores administradas en animales sistemáticamente han causado cataratas.

El diquat no se concentra, como lo hace el paraquat, en el tejido pulmonar, y las lesiones pulmonares se limitan a hemorragias puntiformes. En el tejido cerebral también se han observado hemorragias después de la ingestión del producto.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Los primeros síntomas y signos son ardor oral, subesternal, abdominal, náuseas, vómitos, diarreas y algunas veces melena. Puede haber oliguria, albuminuria, hematuria y alza de la creatinina e ictericia por el daño hepático.

En el aparato respiratorio puede presentarse tos, disnea, taquipnea, cianosis (signo de mal pronóstico), abundante esputo acuoso y edema pulmonar.

Algunas veces aparece tempranamente estado de coma después de la ingestión de grandes cantidades con fines suicidas.

Por lo general estos daños son reversibles aunque un compromiso severo de los túbulos renales puede requerir hemodiálisis extracorpórea.

Tratamiento

Intoxicación por contacto en la piel y los ojos. Debe lavarse la piel con cantidades copiosas de agua, y en el caso de los ojos con irrigación prolongada.

Intoxicación por ingestión. Realizar lavado gástrico. Aunque la dosis sea pequeña y en ausencia de signos clínicos intube el estómago, aspire y lave con 2 L de un absorbente (carbón activado), en este caso está indicado el lavado intestinal.

El absorbente ideal es la bentonita. Se aplica tan pronto como se disponga del producto, a razón de 7 g/100 mL de solución. Continúe administrando la suspensión de bentonita y sulfato de sodio hasta que el intestino se haya lavado

bien, proceso que puede durar días. Debe valorarse la función renal antes de emplear sales de magnesio. Aunque se han manejado casos con diuresis forzada es más efectivo usar hemodiálisis extracorpórea y hemoperfusión con carbón especialmente recubierto. La efectividad de varios medicamentos es incierta. El superóxido de dismutasa barredor de radicales libres es en teoría apropiado como antídoto, pero no se ha probado en la práctica.

METAHEMOGLOBINEMIA

CONCEPTO

Se llama así a la hemoglobina oxidada por el hierro como ion férrico. Normalmente los eritrocitos poseen metahemoglobina y el organismo con sus enzimas las reduce a hemoglobina.

Los valores normales son:

1. Adultos: 0,82 %
2. Recién nacidos: 2,8 %

Provocan metahemoglobinemia los agentes oxidantes (tóxicos) y/o las drogas siguientes: iones superóxidos, anestésicos locales, aminas aromáticas (anilinas en tinturas de calzado o tintas de sellos), cloratos, nitrobenzeno, fenazopiridina, DAPS (diaminodifenilsulfonas), vasodilatadores coronarios clásicos, nitritos y nitratos (aditivos de alimentos, agua de pozo, verduras).

TRATAMIENTO

Medidas generales del paciente intoxicado. Administrar antídoto: azul de metileno cuando la metahemoglobulinemia es mayor que 20 %, en dosis de 1-2 mg/kg (0,1-0,2 mL/kg) por vía i.v. disueltos en 100 mL de dextrosa en 5 min. Se puede repetir idéntica dosis al cabo de 1 h si no ha habido respuesta clínica.

Los efectos adversos son: hipertensión, sudación, náuseas, vómitos, confusión, necrosis severa si hay extravasación y hemólisis en déficit de G-6-P-DH.

En pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G-6-P-DH) debe administrarse vitamina C.

INTOXICACIÓN AGUDA POR DROGAS ILEGALES

MARIHUANA (*Cannabis sativa*)

Sus variantes de consumo responden a las partes de la planta utilizadas:

1. Hashish; choras: exudado resinoso de los extremos en floración de la planta hembra.
2. Bhang: hojas secas de los brotes de floración de la planta.
3. Ganja: masa resinosa de pequeñas hojas.

FORMAS DE CONSUMO

Se inhala y se fuma. Sus efectos ocurren 1-3 min y duran 2-3 h.

Es una droga utilizada en muchas sociedades ligada a las liturgias religiosas y como medicina popular (asma bronquial).

Los efectos psicóticos dependen de:

1. Dosis.
2. Vía de administración.
3. Personalidad del consumidor.
4. Experiencia del consumidor.
5. Ambiente en el cual se usa la droga.

DIAGNÓSTICO

Síntomas y signos de intoxicación aguda

1. Alteración de la percepción del tiempo.
2. Desinhibición de las emociones.
3. Deterioro de la memoria inmediata.
4. Inyección conjuntival.
5. Sobrevaloración.
6. Sequedad de la boca.
7. Temblor fino.
8. Ataxia y nistagmo.

Exámenes complementarios

1. Análisis de orina para detectar marihuana: esta prueba puede seguir siendo positiva más de una semana después de haberse ingerido una sola dosis de la droga.
2. Cuadro clínico del paciente e historia social.

TRATAMIENTO

En casos de intoxicación por esta droga se indica benzodiacepinas en dosis 10 mg por vía i.m. o i.v., según el cuadro psicomotor del paciente.

COCAÍNA

Es un estimulador no un narcótico. En los países desarrollados es la droga más usada.

Es un producto de las plantas de la coca cuyos derivados incluyen:

1. Hojas.
2. Pasta de coca.
3. Clorhidrato de cocaína (forma de uso común).
4. Base libre (llamada en inglés *crack*) derivado más potente y de menos costo.

FORMA DE CONSUMO

1. Masticación de la hoja (sus efectos comienzan a los 5 min y duran 1 h).
2. Inhalación intranasal (se inhala a través de una pajuela; su efecto se inicia a los 2-3 min y dura 30 min).
3. Vía i.v. (clorhidrato de cocaína) y la base libre actúa a los 30 seg. Produce síntomas y signos intensos, pero tiene una duración breve de 15 min.
4. Vía respiratoria (fuma) actúa en segundos. Sus síntomas médicos y psíquicos son muy graves y duran segundos o minutos.

DIAGNÓSTICO

CUADRO CLÍNICO, INTOXICACIÓN AGUDA

Después de usada resulta un estímulo fuerte a la euforia, cuyos efectos son descritos por los adictos como más pleacenteros que el sexo.

El cuadro clínico se caracteriza por:

1. Colapso cardiovascular.
2. Arritmias.
3. IMA.
4. Síndrome convulsivo.
5. Hipertemia.
6. Distrés respiratorio.
7. Emergencia o urgencia hipertensiva.
8. AVE.
9. Muerte súbita.
10. Depresión grave, suicidio.

Exámenes complementarios

Se ordena dosificación de cocaína en sangre y orina.

TRATAMIENTO

Se basa en indicar:

1. Benzodiacepina: 10 mg por vía i.m. o i.v. (en dependencia del cuadro psicomotoriz).
2. Haloperidol: 10 mg por vía i.m. o i.v.
3. Tratamiento del cuadro clínico específico por el cual llega el paciente al Cuerpo de Guardia.

COMPLICACIONES

Existen dos complicaciones importantes que no son producidas propiamente por la droga, sino por el uso común de jeringuillas no bien estériles:

1. Endocarditis de corazón derecho.
2. SIDA.

LSD

Es el psicodélico más potente conocido. La dosis usual del producto ilícito en la calle es de unos 200 mg (20 mg son capaces de producir efectos psicóticos).

Sus efectos comienzan a los 20 min de ingerirlo y su fase psicoactiva se desarrolla en 1-2 h.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Se describen:

1. Percepciones enrarecidas y abrumadoras.
2. Imágenes virtuales de extraordinaria calidad, ideas psicóticas.
3. Enlentecimiento del tiempo y percepción de deformaciones corporales.
4. Alucinaciones visuales.
5. Variabilidad del humor (desde euforia hasta depresión y pánico).

TRATAMIENTO

Se debe indicar:

1. Sedación.
2. Acidificación aguda de la orina con cloruro de amonio 75 mg/kg/día por vía i.v. en 4 dosis según la evolución del cuadro clínico del paciente.

3. Ácido ascórbico 500 mg cada 4h por vía i.v. vigilando pH sanguíneo según la evolución del cuadro clínico.
4. Si los síntomas son ligeros, administrar: ácido ascórbico 1-2 g por v.o. cada 4h según la evolución del cuadro.

FENCICLIDINA

Conocida como PCP o polvo de ángel, es un polvo anestésico que se fuma, se ingiere por la boca o se inyecta.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Se caracteriza por:

1. Desorientación.
2. Delirio.
3. Anestesia sensorial.
4. Nistagmo, ataxia, convulsiones.
5. HTA.
6. Arritmias.
7. Apnea y coma (dosis muy elevada).

TRATAMIENTO

1. Colocar a los pacientes en habitaciones tranquilas y oscuras.
2. Carbón activado antes de que pasen 30 min de la ingestión.
3. Diazepam por vía i.v. si agitación psicomotriz (igual dosis que las anteriores).
4. Nitroglicerato, si hay crisis hipertensiva.
5. Haloperidol por vía i.v., si presenta agitación psicomotriz (igual dosis que las anteriores).
6. Asegurar vías aéreas y soporte ventilatorio si es necesario.

HEROÍNA

Alcaloide del opio que crea una dependencia intensa, la necesidad de la droga domina la vida del individuo y condiciona conductas delictivas.

Es liposoluble, por lo que atraviesa la barrera hematoencefálica.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico, intoxicación aguda y sobredosis

Se caracteriza por:

1. Hipotermia.

2. Bradicardia.
3. Fibrósis pulmonar (uso continuado).
4. Angeitis necrotizante.
5. Edema agudo del pulmón.
6. Muerte súbita.

TRATAMIENTO

Se debe indicar:

1. Benzodiacepinas: en dependencia del cuadro psicomotriz (igual dosis que las anteriores).
2. Haloperidol: en dependencia del cuadro psicomotriz.
3. Tratamiento del cuadro clínico específico por el cual llegan los pacientes al Cuerpo de Guardia.
4. Nalaxona: 2 mg por vía i.v. que se repite a los 5-10 min (sus efectos duran 30-60 min).

COMPLICACIONES

El uso de jeringuillas mal esterilizadas o en común constituye una vía para complicaciones por infecciones como: hepatitis B y C, endocarditis de corazón derecho y SIDA.

ÉXTASIS

El éxtasis forma parte de una familia de sustancias conocidas como *feniletilaminas*. Se presenta en comprimidos de diferentes formas y colores con logotipos y dibujos variados.

Tiene una denominación química de difícil pronunciación: 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA).

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

Se caracteriza por:

1. Taquicardia.
2. Arritmia.
3. HTA.
4. Sudación.
5. Sequedad de la boca.
6. Contracción de la mandíbula.
7. Temblores.
8. Deshidratación.

9. Hipertermia.
10. Golpe de calor (responsable de buena parte de las +).
11. Cansancio.
12. Mareos.
13. Dificultad para orinar.

Los síntomas se presentan entre $\frac{1}{2}$ y 1 h después de ingerir la sustancia y duran aproximadamente entre 2 y 4 h.

TRATAMIENTO

Se basa en:

1. Tratamiento de la hipertermia: medidas físicas.
2. Administrar benzodiacepina o haloperidol: de acuerdo con el grado de agitación psicomotriz.
3. Hidratación como es acostumbrada.
4. Si se presenta coma, mantener las vías aéreas permeables y tomar las medidas adecuadas.

PARTE XI

GERIATRÍA

Capítulo 97

AFECCIONES COMUNES DEL ADULTO MAYOR

CAÍDAS

CONCEPTO

Desplazamiento del cuerpo en forma inadvertida y súbita hacia un plano inferior en relación con la presencia de uno o varios factores, con pérdida del estado de conciencia o no y con lesión o sin ella.

DIAGNÓSTICO

Evaluación clínica de la caída

La mayor accesibilidad del profesional de salud a la comunidad y su conocimiento del estado basal del paciente permiten la identificación precoz de la "caída complicada", y garantizar las medidas adecuadas para evitar nuevas consecuencias y sufrimientos innecesarios al paciente. La tabla 97.1 resume las principales consecuencias de las caídas.

Tabla 97.1. Consecuencias de las caídas

Consecuencias inmediatas	Consecuencias mediatas
Fracturas (1-6 %).	Síndrome poscaída
Lesiones que requieren cuidados médicos (5-25 %)	Trauma psicológico
Hospitalización (1 de cada 40)	Limitación de la movilidad
Mortalidad (2/3 de los accidentes)	Dependencia en las actividades de la vida diaria
Permanencia prolongada en el suelo	Sobreprotección familiar
	Institucionalización (40 % de residencias asistidas)

Una vez controladas las consecuencias, se impone la búsqueda del origen de la caída, mediante la revisión exhaustiva de las causas intrínsecas o extrínsecas que pudieron causar el problema. Es preciso un interrogatorio y examen físico completos que permita la indicación de los exámenes complementarios

necesarios. En algún momento de la evaluación, el paciente puede necesitar la interconsulta o la atención por parte de otros especialistas.

Las principales causas de caídas en el adulto mayor se resumen en la tabla 97.2.

Tabla 97.2. Etiología de las caídas

Factores intrínsecos	Factores extrínsecos
<p><i>Cambios asociados al envejecimiento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Disminución de la agudeza visual Disminución de la acomodación Disminución del reconocimiento sensorial Enlentecimiento del tiempo de reacción Marcha oscilante Trastornos en los reflejos de enderezamiento del cuerpo <p>Enfermedades:</p> <p><i>Neurológicas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> AVE, ATI Enfermedad de Parkinson Mielopatías Insuficiencia vertebro-basilar Hipersensibilidad del seno carotídeo Neuropatías Demencias <p><i>Cardiovasculares:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> IMA Hipotensión Arritmias <p><i>Musculoesqueléticas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Artritis Miositis Deformidades óseas <p><i>Psiquiátricas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Depresión Ansiedad Estado confusional <p><i>Otras:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Síncope Anemia Deshidratación Hipoglicemia Infecciones agudas <p><i>Medicamentos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Polifarmacia Diuréticos Antihipertensivos Hipnóticos o sedantes. 	<p><i>Factores medioambientales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Características del suelo (resbaladizo, abrigado o encerado, alfombras gruesas no fijas) Iluminación (excesiva o inadecuada) <p>Escaleras:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ausencia de pasamanos Iluminación insuficiente Peldaños demasiado altos o desgastados <p>Cuarto de baño:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ducha o bañera resbaladiza Ausencia de agarraderas Retrete muy alto <p>Dormitorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cama muy alta Distancia excesiva entre la cama y el baño <p>Otras:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sillas de altura incorrecta Ausencia de brazos en las sillas Estantes demasiados altos <p><i>Factores sociales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Calles o aceras en mal estado Demasiada altura del contén de la acera Alumbrado público deficiente Transporte público poco accesible para la persona adulta mayor Institucionalización Desplazamiento excesivo

Un sistema coherente para evaluar una caída debe formar parte del dominio de cualquier médico involucrado en la atención al anciano. El profesional debe proponerse no solo evaluar los aspectos biomédicos, sino además los aspectos psicológicos, sociales y ambientales relacionados con las causas y sus consecuencias. Este será el camino para ofrecer un plan de manejo apropiado.

PREVENCIÓN DE LAS CAÍDAS

Las caídas y sus complicaciones son previsibles. La estrategia debe ser tan amplia como para evitar no solo la repetición de las caídas o sus complicaciones, sino para prevenir la primera caída. Esto implica a una evaluación periódica de las condiciones del individuo que pueden predisponerlo a caerse, así como a una revisión de los peligros ambientales a los que está expuesto. Algunos de los principales problemas y las medidas para su erradicación se resumen en la Tabla 97.3.

Tabla 97.3. Riesgo de caída y su prevención

Problemas	Prevención
<i>Ambiente general</i>	
Iluminación	
Demasiada oscuridad	Iluminación amplia y uniforme
Demasiada luz y deslumbrante	Iluminación uniforme e indirecta
Interruptores inaccesibles	Instalarlos cerca de las entradas
Mobiliario	
Obstrucción del paso	Los muebles, no deben obstruir el paso
Muebles inestables	Muebles usados de apoyo deben ser estables
Ausencia de reposabrazo	Sillas con brazos largos ayudan a levantarse o sentarse. Los respaldos altos proporcionan sostén al cuello y evitan las caídas hacia atrás
Respaldo de las sillas demasiado bajo	
<i>Cocina</i>	
Armarios y estantes demasiado altos	Colocar los utensilios más usados a la altura de la cintura y los estantes y armarios a la altura del pecho o de la cara
Suelo húmedo o encerado	Colocar esteritas de goma cercanas al fregadero y utilizar calzado con suela de goma
Sillas o mesas con patas inseguras	Evitar sillas inseguras o inestables y mesas con trípodes o patas en pedestal
<i>Cuarto de baño</i>	
Bañadera	
Suelo resbaladizo	Usar banda antideslizante, estera o zapatos de goma y utilizar un asiento si es necesario
Uso del borde de la bañera como apoyo	Colocar un asidero a cada lado de la bañera
Taza del retrete	
Demasiado bajas	Utilizar tazas del retrete altas (55 cm) y colocar barandillas a uno de los lados
Botiquín de medicamentos	Etiquetar los fármacos según sea su aplicación; tener una lupa y luz adecuada
Etiquetados incorrectamente	

Puertas

Cerrojos deficientes

No usar cerrojos en las puertas de los baños o usar los que puedan abrirse de ambos lados

Escaleras

Altura excesiva entre los peldaños

La altura máxima de los peldaños debe ser de 15 cm aproximadamente

Pasamanos

Ausencia de pasamanos

Fijarlos bien a ambos lados de las escaleras, deben ser cilíndricos y separados de la pared. Deben sobrepasar los extremos superiores e inferiores

Longitud inadecuada

Colocar descansos intermedios

Estructura: pendiente excesiva o demasiado larga

Suelo resbaladizo

Colocar antideslizantes de seguridad

Iluminación inadecuada

Colocar luces al inicio y al final de la escalera

Habitación

Camas

Demasiado altas o demasiado bajas

La altura de la cama y del colchón hasta el suelo debe ser de aproximadamente 45 cm o sea al nivel de las corvas o rodillas

Demasiado estrechas

La cama debe ser lo suficientemente ancha para que permita al anciano voltearse sin riesgo. Se debe colocar una lámpara con interruptor cercano a la cama, que pueda ser encendida sin necesidad de levantarse

Iluminación

Interruptor alejado de la cama

Suelo

Alfombras dobladas, o ropas o zapatos desordenados

Colocar alfombras de goma o antideslizantes al borde de la cama; evitar objetos en el piso

Cambio del equilibrio y la marcha

Dificultad para levantarse de la silla

Sillas con brazos

Elevar los asientos

Ejercicios musculares

Inestabilidad del inicio de la marcha

Levantarse lentamente

Uso de agarraderas en la pared

Soporte: bastón

Tratamiento podológico

Tratamiento específico

Inestabilidad con movimientos del cuello

Evitar objetos altos: estantes, roperos, etc.

Girar la cabeza junto con el cuerpo

Tratamiento de fisioterapia

Entorno sin obstáculos

Disminución en altura y longitud del paso

Calzado adecuado

Evitar objetos en el piso

Evitar la prisa y los caminos desconocidos

Rehabilitar la marcha

TRATAMIENTO DE LAS CAÍDAS

En primer lugar se impone tratar las consecuencias ocasionadas por la caída. Estas han de ser analizadas en todo su espectro, pues la repercusión psicológica y social puede ser muy evidente y deben recibir un tratamiento inmediato desde un inicio, al mismo nivel que las otras complicaciones clínicas. Es importante desde ese momento evitar limitaciones funcionales por cualquiera de estas causas.

El diagnóstico de la caída debe continuar con un esfuerzo por erradicar la causa o las causas que la provocaron. Está claro que muchos de los factores propios del individuo causantes de caídas no son reversibles, pero sí todos son tratables y modificables. En ningún caso la restricción funcional definitiva será una solución. En los casos donde los factores ambientales hayan causado la caída, exige la corrección de las causas, sin olvidarse una actuación general sobre el medio, ya que pudieran existir otros problemas que si bien no causaron la presente caída son un riesgo evidente (tablas 97.4 y 97.5).

Rehabilitación

El origen multifactorial de las caídas exige un enfoque multidimensional de su rehabilitación. Esto incluirá la corrección de factores biológicos, psicológicos, sociales, ambientales y funcionales. La educación debe ser encaminada hacia un mayor conocimiento por parte del paciente de sus problemas de salud y de medidas que pueden tomar para evitar caerse, lo que pudiera incluir la recomendación de medios auxiliares de sostén. El entrenamiento del paciente incluye cómo caminar sin obstáculos, bajar y subir escaleras, sentarse y levantarse de la silla, levantarse del suelo después de una caída, etc. Las medidas enfocadas a la modificación del ambiente a fin de convertirlo en seguro para el adulto mayor, deben ser parte del programa de rehabilitación. Las áreas más importantes incluirán: el mobiliario, los obstáculos potenciales y la iluminación. Los pasamanos en algunos lugares, como escaleras y baños, son de utilidad.

Es importante el rescate o mantenimiento de la funcionalidad. Las medidas encaminadas a la recuperación psicológica, sobre todo de la limitación funcional por el miedo a caer y la educación social que evite la sobreprotección familiar, deben ser también parte de este esfuerzo.

Tabla 97.4. Evaluación de la marcha y el equilibrio de Tinetti

Equilibrio		
Instrucciones: siente al sujeto en una silla dura sin brazos. Haga las siguientes maniobras		
1. Equilibrio sentado	Se recuesta o resbala de la silla	= 0 _____
	Estable y seguro	= 1 _____
2. Se levanta	Incapaz sin ayuda	= 0 _____
	Capaz, pero usa los brazos para ayudarse	= 1 _____
3. Intenta levantarse	Capaz sin usar los brazos	= 2 _____
	Incapaz sin ayuda	= 0 _____
	Capaz, pero requiere más de un intento	= 1 _____
4. Equilibrio inmediato de pie (primeros 5 seg)	Capaz con un solo intento	= 2 _____
	Inestable (vacila, mueve los pies, balanceo marcado del cuerpo)	= 0 _____
	Estable, pero usa bastón o andador, o se agarra de otros objetos en busca de apoyo	= 1 _____
	Estable sin andador ni otro apoyo	= 2 _____
5. Equilibrio de pie	Inestable	= 0 _____
	Estable, pero con posición abierta de los pies (talones separados más de 4 pulgadas) o usa bastón, andador u otro apoyo	= 1 _____
	Estable, con talones cerrados sin apoyo	= 2 _____
6. Tocado (el sujeto de pie con los pies lo más cerrados posibles, se le empuja levemente por el externón 3 veces, con la palma de la mano)	Comienza a caer	= 0 _____
	Vacila se agarra, pero se mantiene	= 1 _____
	Estable	= 2 _____
7. Ojos cerrados (igual posición que en 6)	Inestable	= 0 _____
	Estable	= 1 _____
8. Giro de 360°	Pasos discontinuos	= 0 _____
	Pasos continuos	= 1 _____
	Inestable	= 0 _____
	Estable	= 1 _____
9. Sentándose	Inseguro, juzga mal la distancia, cae en la silla	= 0 _____
	Usa las manos o no en movimiento uniforme	= 1 _____
	Seguro, movimiento uniforme	= 2 _____
	Equilibrio	Score ____/ 16

Marcha

Instrucciones: el sujeto se para con el examinador, camina por el pasillo o habitación, primero a su paso usual, de vuelta a un paso rápido pero seguro (debe usar su ayuda habitual para caminar, bastón, andador).

10. Inicio de la marcha (inmediatamente después de que se le dice “anda”)	Cualquier vacilación o múltiples intentos por empezar	= 0	_____
	Sin vacilación	= 1	
11. Longitud y altura del paso	a. Balanceo del pie derecho	= 3	
	No sobrepasa la posición del pie izquierdo con el paso	= 0	
	Sobrepasa la posición del pie izquierdo	= 1	
	El pie derecho no se levanta completamente del suelo con el paso	= 0	
	El pie derecho se levanta completamente del suelo	= 1	
	b. Balanceo del pie izquierdo		
	No sobrepasa la posición del pie derecho con el paso	= 0	
	Sobrepasa la posición del pie derecho	= 1	
	El pie izquierdo no se levanta completamente del suelo con el paso	= 0	
	El pie izquierdo se levanta completamente del suelo	= 1	
12. Simetría del paso	Longitud del paso derecho e izquierdo desigual (cálculo)	= 0	
	Pasos derecho e izquierdo parecen iguales	= 1	
13. Continuidad de los pasos	Interrupción o discontinuidad entre los pasos	= 0	
	Los pasos parecen continuos	= 1	
14. Pasos (calculado en relación con las losas del pi- so, 12 pulgadas de diámetro (observe la excursión de un pie durante alrededor de 10 pies de recorrido)	Desviación marcada	= 0	
	Desviación benigna/moderada o usa ayuda para caminar	= 1	
	En línea recta, sin ayuda para caminar	= 2	
15. Tronco	Marcado balanceo o usa ayuda para caminar	= 0	
	Sin balanceo, pero flexiona las rodillas o la espalda o abre los brazos mientras camina	= 1	
	Sin balanceo, sin flexión, no usa los brazos ni ayuda para caminar	= 2	
16. Posición de los pies al caminar	Talones separados	= 0	
	Los talones casi se tocan mientras caminan	= 1	

Puntuación de la marcha: ____/12

Puntuación total: ____/28

Puntuaciones por debajo de 26 indican un problema; a menor puntuación, mayor será el problema. Puntuaciones por debajo de 19 indican 5 veces más riesgo de caerse.

Tabla 97.5. Escala de evaluación del riesgo de caídas en el hogar

Riesgos en el hogar	
<i>Tarea domésticas</i>	
¿Limpia las salpicaduras tan pronto como se producen?	Sí ____ No ____
¿Mantiene limpio y sin obstáculos los suelos y las escaleras?	Sí ____ No ____
¿Guarda los libros, revistas y material de costura y juguetes de los niños tan pronto como acaban de usarlos?	Sí ____ No ____
¿Guarda con frecuencia los objetos usados en estantes accesibles?	Sí ____ No ____
<i>Suelos</i>	
¿Procura que todas las alfombras pequeñas tengan dorso antideslizante?	Sí ____ No ____
¿Están bien fijos los bordes de las alfombras?	Sí ____ No ____
¿Ha corregido los desniveles del suelo?	Sí ____ No ____
<i>Baños</i>	
¿Usa alfombra o adhesivo antideslizante en la bañera o la ducha?	Sí ____ No ____
¿Tiene barandilla su baño?	Sí ____ No ____
¿Mantiene el jabón en una jabonera de fácil acceso?	Sí ____ No ____
¿Son de fácil acceso las toallas u otros objetos de uso en el baño?	Sí ____ No ____
¿Usa cortina en su bañera para evitar mojar el piso del baño?	Sí ____ No ____
¿Tiene el interruptor del baño al lado de la puerta?	Sí ____ No ____
<i>Pasillos</i>	
¿Puede cruzar todas las habitaciones y pasar de una a otra sin dar vueltas alrededor de los muebles?	Sí ____ No ____
¿Está libre de obstáculos el camino desde el dormitorio hasta el baño?	Sí ____ No ____
¿Permanecen apartados del camino los cables del teléfono y de otros aparatos?	Sí ____ No ____
<i>Iluminación</i>	
¿Tiene interruptores cerca de todas las puertas?	Sí ____ No ____
¿Tiene iluminación suficiente para eliminar las áreas oscuras?	Sí ____ No ____
¿Tiene una lámpara o interruptor al alcance de la cama?	Sí ____ No ____
¿Tiene luces nocturnas en el cuarto de baño y en el pasillo que conduce del dormitorio al baño?	Sí ____ No ____
¿Están bien iluminadas las escaleras?	Sí ____ No ____
¿Tiene interruptor al principio y al final de las escaleras?	Sí ____ No ____
<i>Escaleras</i>	
¿Tiene barandillas seguras a ambos lados y a todo lo largo?	Sí ____ No ____
¿Están bien separadas las barandillas de las paredes de modo que usted se pueda sujetar bien?	Sí ____ No ____
¿Tienen las barandillas una forma bien definida de modo que usted sepa cuándo llega al final de la escalera?	Sí ____ No ____
¿Están las escaleras en buen estado?	Sí ____ No ____
¿Están todos los bordes de la escalera bien sujetos y en buen estado?	Sí ____ No ____
¿Ha sustituido usted los niveles por rampas y los ha iluminado bien?	Sí ____ No ____
¿Es de poca pendiente su escalera?	Sí ____ No ____

Continuación

¿Es ancha como para no tropezar con alguien que suba o baje al mismo tiempo?

Sí ____ No ____

Sillas

¿Evita usted las escaleras para alcanzar anaqueles altos?

Sí ____ No ____

¿Usa usted una silla fuerte para alcanzar anaqueles altos?

Sí ____ No ____

¿Están todas las sillas en buen estado?

Sí ____ No ____

¿Apoya siempre la silla en una base firme y nivelada?

Sí ____ No ____

¿Cuando usa una escalera o silla, lo hace mirando los escalones y manteniendo el cuerpo nivelado?

Sí ____ No ____

¿Evita las sillas sin reposamano?

Sí ____ No ____

¿Evita las sillas con respaldos demasiado bajos?

Sí ____ No ____

Cocina

¿Coloca los utensilios más usados a la altura de la cintura?

Sí ____ No ____

¿Coloca los armarios a la altura del pecho?

Sí ____ No ____

¿Señala claramente el encendido y apagado de la cocina?

Sí ____ No ____

¿Evita las mesas con patas inseguras?

Sí ____ No ____

¿Evita los adornos o mesas con trípodes o pedestal?

Sí ____ No ____

Calzado

¿Tienen sus zapatos suela o tacones que eviten los deslizamientos?

Sí ____ No ____

¿Utiliza zapatillas bien ajustadas y que no se salgan del pie?

Sí ____ No ____

¿Evita caminar descalzo?

Sí ____ No ____

¿Utiliza zapato bajo y cómodo para trabajar en la casa o el jardín?

Sí ____ No ____

¿Sustituye el calzado cuando se gastan las suelas y pudiera resultar resbaladizo?

Sí ____ No ____

Evaluación: conceda un punto a cada respuesta negativa:

1-5 Buena (poco riesgo) 6-9 Regular (mediano riesgo) + 10 Mala (alto riesgo)

SÍNDROME DEMENCIAL

CONCEPTO

La demencia es un síndrome caracterizado por la presencia de un deterioro adquirido de la memoria y de otras áreas de la actividad cognitiva (al menos una). Estos trastornos deben ser lo suficientemente importantes como para limitar la actividad social, laboral y/o ocupacional del individuo, todo esto sin que esté presente un síndrome confusional agudo.

La memoria es la capacidad para retener y hacer uso posterior de una experiencia, condición esta necesaria para desarrollar una vida independiente y productiva. Es una de las funciones que con mayor frecuencia se deteriora en los ancianos, tanto por el envejecimiento como por el efecto de enfermedades sobre el sistema nervioso.

CLASIFICACIÓN

Existen múltiples clasificaciones empleadas en las demencias (primarias o secundarias, reversibles o irreversibles, etc.). Una de ellas es la siguiente:

1. Irreversibles:

- a) Enfermedad de Alzheimer.
- b) Demencias de origen vascular (enfermedad de Binswangers, síndrome del arco aórtico).
- c) Demencias de enfermedades degenerativas (corea de Huntington, enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, enfermedad de dic, síndromes del lóbulo frontal, leucoencefalodistrofia multifocal progresiva).
- d) Demencias de origen infeccioso (enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, síndrome de Gertsman-Stransler).
- e) Demencias por adicción tóxica (síndrome de Wernicke-Korsakoff, enfermedad de Marchiofava-Bignamí).

2. Reversibles:

- Enfermedades metabólicas (encefalopatía hepática, encefalopatía urémica, anoxias crónicas y agudas, hipoglicemia, enfermedad tiroidea, hiperparatiroidismo e hipercalcemia).
- Enfermedades carenciales (déficit de vitamina B₁₂, déficit de ácido fólico, pelagra).
- Enfermedades estructurales o intrínsecas (tumores intracraneales, hematoma subdural crónico, hidrocefalia normotensiva, malformaciones arteriovenosas).
- Enfermedades infecciosas (meningitis tuberculosa, micótica, encefalitis viral, neurosífilis, SIDA).
- Otras (alcoholismo, depresión, fármacos).

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico

El adulto mayor con un posible trastorno de memoria debe ser sometido a estudio clínico, con evaluación neurológica que incluya el examen de las funciones cognitivas, así como una valoración neuropsicológica, la cual puede consistir en el miniexamen del estado mental de Folstein (puede ser realizado por cualquier médico o personal paramédico entrenado). Si se requiere de un examen más detallado puede ser necesaria la cooperación de un neuropsicólogo para la realización de pruebas más complejas.

Criterios para identificar la presencia de un síndrome demencial

1. Deterioro de la memoria expresado por incapacidad para aprender nueva información o recordar lo aprendido.

2. Alteraciones de las funciones superiores (juicio, cálculo y pensamiento abstracto) con presencia de afasia, agnosia o apraxia.
3. Pérdida de la capacidad intelectual lo suficientemente severa como para interferir con la función ocupacional o social del individuo.
4. Ausencia de trastornos de conciencia (no atribuible a un estado confusional agudo).

Diagnóstico diferencial

Los trastornos que pueden interferir con el funcionamiento de la memoria y simular una demencia son:

1. Depresión.
2. Trastornos de la atención (delirio).
3. Afasia.
4. Defectos sensoriales (visuales, auditivos).

Los cuadros depresivos simulan con bastante frecuencia un síndrome demencial, por lo que deben ser de los primeros diagnósticos diferenciales que se realicen. Para ello, existen varios instrumentos que pueden ayudar al médico de familia a realizar el diagnóstico.

Después de esta evaluación clínica puede conocerse si existe un trastorno de la memoria. Sin embargo, hay sujetos en los que este es muy ligero y puede requerirse una nueva valoración 6 meses después.

En los casos en que se constata un trastorno de la memoria, hay que conocer si interfiere con las actividades sociales, laborales, vocacionales o de la vida cotidiana, es decir si afecta su capacidad funcional. Para esto pueden aplicarse escalas de evaluación funcional que permitan tener una idea más exacta de su estado funcional.

Cuando no se constata pérdida de la capacidad funcional, puede que estemos asistiendo a un sujeto en los estadios iniciales de una demencia, en los que el trastorno cognitivo es ligero. Una reevaluación en 6 meses permitirá en la mayoría de estos casos constatar la progresión del trastorno, aunque a veces se requiere un tiempo de observación mayor para estar seguros del diagnóstico de demencia. En los pacientes con trastorno de la memoria relacionado con la edad, este no progresa de modo significativo y no interfiere con la capacidad funcional del anciano.

En los casos con deterioro de la memoria suficientemente severo para que interfiera con la vida social y personal del paciente, con frecuencia pueden encontrarse otras alteraciones cognitivas como apraxias, agnosias, trastornos del lenguaje y signos de disfunción frontal, lo que indica una afectación difusa de la corteza cerebral y conduce al diagnóstico del síndrome demencial.

Exámenes complementarios

El diagnóstico del trastorno de la memoria y del síndrome demencial se basa en el examen clínico, sin embargo, para identificar la causa existen algunos estudios complementarios esenciales.

Las principales pruebas son:

1. Conteo sanguíneo completo.
2. Hemoquímica completa.
3. Cituria.
4. Serología.
5. Radiografía de tórax.
6. ECG.
7. Determinación de B₁₂ y folato.
8. Determinación de hormonas tiroideas.
9. TAC de cráneo.

En algunos pacientes puede ser necesario realizar otros estudios como EEG (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), LCR (infecciones del sistema nervioso central), HIV, RMN (trastornos de la sustancia blanca y en otros casos con TAC positiva para mejor apreciación de lesiones), etc.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la causa del trastorno cognitivo

Si la causa del trastorno cognitivo tiene un tratamiento específico, este debe comenzarse lo antes posible ya que cuando la curación es tardía, el paciente queda con un deterioro neurológico permanente (tabla 97.6). Un grupo importante de enfermedades como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad por cuerpos de Lewi difusos carecen hasta el momento de tratamiento específico.

Tabla 97.6 Tratamiento de la causa del trastorno cognitivo

Causa	Tratamiento
Vascular	Antiagregantes Control de factores de riesgo
Hidrocefalia normotensa	Derivación de LCR
Hematoma subdural	Evacuación quirúrgica
Alcoholismo	Supresión
Encefalopatías metabólicas	Corrección del trastorno
Encefalopatías por drogas	Supresión de las drogas
Infecciones del SNC	Antimicrobiano específico

Tratamiento de las alteraciones conductuales asociadas

La depresión debe tratarse con drogas antidepresivas que no tengan efecto anticolinérgico, por lo que debe evitarse el empleo de antidepresivos tricíclicos y preferir el uso de bloqueadores de la recaptación de serotonina como la fluoxetina.

Para el tratamiento de la agitación psicomotora pueden indicarse drogas como la tioridazina y el haloperidol.

PREVENCIÓN

1. Detección precoz del trastorno cognitivo: es importante, ya que si la causa es tratable puede detenerse la progresión y evitar incapacidades importantes.
2. Control de los factores de riesgo vascular para tratar de evitar demencias de este tipo.
3. Aplicación adecuada de las indicaciones farmacológicas del paciente para evitar trastornos de memoria relacionados con la medicación.
4. Ejercitación de memoria y estimulación de la actividad intelectual.

ATENCIÓN A LOS CUIDADORES

En muchos pacientes el trastorno cognitivo es irreversible y requieren cuidados sistemáticos que permitan su alimentación e higiene, eviten accidentes y controlen su conducta, y si además, los familiares o cuidadores lo estimula a realizar actividades físicas y sociales y entrenamiento cognitivo, el paciente podrá enfrentar mejor su situación. Esto puede ser difícil de lograr, ya que, por lo común, los cuidadores no están preparados para tan compleja y prolongada función. Debemos entonces orientarlos adecuadamente acerca de la evolución y el pronóstico de la enfermedad y tratar de responsabilizar a varios familiares en el cuidado, siempre que sea posible, para evitar el agotamiento del cuidador y brindar a estos psicoterapia en caso que así lo requieran. Para facilitarle todas estas orientaciones se han creado escuelas de cuidadores de pacientes dementes.

ESTADO CONFUSIONAL AGUDO

CONCEPTO

El *delirium* o estado confusional es un síndrome cerebral orgánico agudo caracterizado por un deterioro global de las funciones cognitivas, depresión del nivel de conciencia, trastornos de la atención, incremento o disminución de la actividad psicomotora y trastornos del ciclo sueño-vigilia, secundario a una enfermedad somática aguda.

CLASIFICACIÓN

Existen subtipos clínicos de *delirium*:

1. Hiperalerta, hiperactivo o agitado.
2. Hipoalerta, hipoactivo o inhibido.
3. Mixto (alternan estados 1 y 2 en el tiempo).

DIAGNÓSTICO

En todo anciano hospitalizado, de igual forma que se monitorean los signos vitales, debe mantenerse una observación estrecha de la orientación, patrones de sueño y conducta para detectar sutiles alteraciones que permitan identificar un delirio en su etapa inicial. Debe siempre realizarse un minucioso interrogatorio y examen físico en busca de antecedentes patológicos que puedan orientarnos en el diagnóstico, factores de riesgo y datos que ayuden a identificar la posible etiología del trastorno.

Cuadro clínico

1. Comienzo agudo, con fluctuaciones a lo largo del día y frecuente agravamiento nocturno.
2. Inversión del ritmo sueño-vigilia.
3. Desorientación temporoespacial.
4. Oscurecimiento de conciencia, con incapacidad para mantener la atención a un estímulo externo (distractibilidad).
5. Deterioro de la memoria a corto plazo.
6. Alucinaciones (principalmente visuales) o ideas delirantes de persecución o daño.
7. Alteración del nivel de actividad (agitación, vagabundeo o intranquilidad que alterna con somnolencia o letargo).
8. Alteraciones del lenguaje (vago, incoherente).
9. Pensamiento desorganizado.
10. Humor variable (con frecuencia hay miedo y ansiedad).
11. Manifestaciones físicas propias de la enfermedad desencadenante.

Factores de riesgo

1. Edad mayor de 60 años (su frecuencia se incrementa con la edad).
2. Disminución de la visión y/o audición.
3. Enfermedad mental o física crónica preexistente (enfermedad de Parkinson, demencias, depresión, enfermedades psiquiátricas).
4. Reacciones adversas a drogas, relacionado a cambios orgánicos propios del envejecimiento.

5. Factores ambientales (cambio de ambiente, exceso de estímulos, falta de sueño, fatiga, etc.).
6. Trauma o cirugía reciente.
7. Insuficiencia renal o hepática, infecciones y alteraciones hidroelectrolíticas.

Criterios diagnósticos de *delirium* (según DSM IV)

1. Alteración de la conciencia (reducción de la claridad para reconocer el medio), con menor capacidad para enfocar, mantener o cambiar la atención.
2. Cambios en la cognición (déficit de memoria, desorientación, alteraciones del lenguaje) o aparición de trastornos en la percepción no explicables por una demencia previa o en desarrollo.
3. Desarrollo del trastorno en un corto periodo (horas o días) y con fluctuaciones a lo largo del día.
4. Evidencias por anamnesis, examen físico o exámenes complementarios que el trastorno es causado, como consecuencia fisiopatológica directa de una condición médica general, por intoxicación o efecto colateral de drogas o privación de sustancias o por más de una causa.

Diagnóstico etiológico

Se basa en cinco elementos fundamentales:

1. Condiciones médicas generales:
 - a) Trastornos hidroelectrolíticos.
 - b) Insuficiencia renal, hepática y respiratoria.
 - c) Enfermedades endocrinas.
 - d) Trastornos metabólicos.
 - e) Hipotermia.
 - f) Déficit nutricionales.
 - g) Cirugía y anestesia.
 - h) Enfermedades cardiovasculares:
 - Arritmias.
 - Insuficiencia cardíaca
 - Infarto cardíaco
 - Tromboembolismo pulmonar.
 - Hipotensión arterial.
 - i) Traumatismos y quemaduras.
 - j) Infecciones:
 - Neumonía bacteriana.
 - Endocarditis.
 - Infección urinaria.
 - Septicemia.

2. Enfermedades del sistema nervioso:
 - a) Hematoma subdural.
 - b) Enfermedades cerebrovasculares.
 - c) Demencia.
 - d) Encefalitis virales o paraneoplásicas.
 - e) Epilepsia.
3. Intoxicación o supresión de sustancias o medicamentos:
 - a) Intoxicación por drogas.
 - b) Supresión de alcohol y otras drogas.
 - c) Medicamentos (anticolinérgicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, levodopa, antihipertensivos, antiarrítmicos).
4. Otros factores:
 - a) Deprivación sensorial e inmovilización.
 - b) Admisión en hospital o cambio de hogar.
 - c) Depresión.
 - d) Deprivación del sueño.
5. Mixtas.

Diagnóstico diferencial

La demencia puede ser confundida con el *delirium* y de hecho los dementes tienen mayor susceptibilidad para desarrollar una confusión aguda, en especial los pacientes con demencia por cuerpos de Lewi, en quienes puede ser un rasgo típico y precoz, así como también algunos cuadros psicóticos que deben ser diferenciados adecuadamente.

El diagnóstico diferencial se resume en la tabla 97.7.

Tabla 97.7. Diagnóstico diferencial del delirio

Condición	Elementos comunes con el delirio	Elementos diferenciales
Demencia	Desorientación Trastorno de memoria	Comienzo insidioso Curso no fluctuante Conciencia y atención normal No trastornos perceptuales
Psicosis	Desorganización del pensamiento Ilusiones/alucinaciones Incremento o disminución de la actividad psicomotora	No trastorno cognitivo Conciencia normal EEG normal
Estupor	Trastorno de la atención Disminución del nivel de conciencia Desorientación EEG lento	Curso estable Desorganización del pensamiento Alucinaciones/ilusiones

Exámenes complementarios

Serán indicados sobre la base de la posible causa sospechada como responsable del estado confusional, aunque existen exámenes importantes que siempre deben tenerse presentes. Se indicará:

1. Hemoquímica completa.
2. Citoria.
3. Rayos X de tórax.
4. ECG.
5. Ionograma.

Otros exámenes indicados según criterio clínico son: gasometría, hemocultivos, ecocardiograma, estudios de función tiroidea, dosificación de B_{12} , dosificación de medicamentos en sangre, PL, TAC de cráneo, US abdominal, etc.

TRATAMIENTO

Incluye cuatro aspectos principales: prevención, tratamiento de la enfermedad de base, manejo sintomático del ECA (general y farmacológico) y atención a los cuidadores.

Tratamiento específico

El tratamiento etiológico enérgico es el pilar del manejo del síndrome confusional agudo.

Tratamiento de soporte

1. Mantener estricto balance hidroelectrolítico, nutrición apropiada y aporte de vitaminas.
2. Monitorizar el estado mental y las funciones vitales y garantizar un ambiente tranquilo (ya descrito).
3. Si presenta insomnio: indicar benzodiazepinas de acción corta o intermedia (lorazepam, oxazepam o temazepam).
4. Si presenta agitación: administrar de tioridazina o haloperidol en las menores dosis posibles, recordando siempre el riesgo de efectos colaterales de los neurolépticos, como parkinsonismo, temblor, acatisia y síndrome neurológico maligno. Con este propósito también se pueden emplear otras drogas como carbamazepina, propranolol y drogas inhibitorias de la recaptación de serotonina.

PREVENCIÓN

- 1 Corrección precoz de los desequilibrios metabólicos, tratamiento oportuno de las infecciones y evitar o minimizar el uso de medicamentos relacionados con la presencia de ECA, especialmente en pacientes con factores de riesgo.

2. Mantener una adecuada hidratación y oxigenación y aplicar tratamiento precoz a cualquier complicación médica.

En adultos mayores hospitalizados, se debe favorecer un ambiente tranquilo, con adecuada iluminación y ventilación del lugar, con elementos de orientación (reloj, calendario, fotos) y compañía de familiares.

REHABILITACIÓN

La estimulación sensorial en un ambiente familiar, con la cooperación de una persona cercana al paciente puede ser decisiva para la rehabilitación y recuperación del paciente. El mantener informado al enfermo de los eventos cotidianos y del lugar, fecha, día, horarios, así como las personas en un contexto de seguridad y confianza es esencial.

ATENCIÓN A LOS CUIDADORES

1. Explicar adecuadamente las características del delirium a los familiares del paciente para que conozcan que a pesar de ser una condición reversible, puede tomar un mes o más la recuperación y de ser posible que roten los cuidadores del paciente.
2. Ofrecer psicoterapia adecuada a los familiares del paciente.