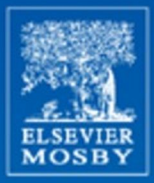


MEDICINA INTERNA

SECRETOS

CUARTA EDICIÓN

PREGUNTAS QUE SE PLANTEARÁ
LOS 100 SECRETOS PRINCIPALES ■ PUNTOS CLAVE ■ PÁGINAS WEB

ANTHONY J. ZOLLO, JR.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

Versión en español de la 4.ª edición de la obra original en inglés
Medical Secrets
Anthony J. Zollo, Jr.

Copyright © MMV, Elsevier Inc., an Elsevier Imprint

Revisión
Ricard Cervera
Consultor. Instituto Clínico de Medicina.
Hospital Clínic. Barcelona

© 2006 Edición en español
Elsevier España, S.A.
Génova, 17, 3.º
28004 Madrid. España

An Elsevier Imprint

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)
Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores…).
El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.
Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones.
Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.
Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso, fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

Coordinación y producción editorial: EDIDE, S.L.
ISBN edición original: 0-7216-0187-1
ISBN edición española: 84-8174-886-2
Depósito legal: M-34.077-2005
Impreso en España por Gráficas Hermanos Gómez, S.L.L.

ADVERTENCIA

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

EL EDITOR

http://booksmedicos.org

COLABORADORES

Holly H. Birdsall, M.D., Ph.D.
Associate Professor, Departments of Otorhinolaryngology and Immunology, Baylor College of Medicine; Associate Chief of Staff for Research, Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas

Rhonda A. Cole, M.D.
Assistant Professor of Medicine, Gastroenterology Section, Baylor College of Medicine; Chief, Therapeutic Endoscopy, Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas

Charlene M. Dewey, M.D., F.A.C.P.
Associate Professor of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Jane M. Geraci, M.D., M.P.H.
Assistant Professor of Medicine, Department of General Internal Medicine, University of Texas Ambulatory Treatment and Emergency Care, Division of Internal Medicine, M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Sheila Goodnight-White, M.D.
Associate Professor of Medicine, Baylor College of Medicine; Director, Pulmonary/Critical Care Service, and Associate Chief, Medical Service, Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas

Gabriel B. Habib, M.D.
Associate Professor, Division of Cardiology, Department of Medicine; Associate Chief and Director of Education, Section of Cardiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Richard J. Hamill, M.D.
Professor of Medicine and Microbiology and Immunology, Department of Medicine, Baylor College of Medicine; Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas

Mary P. Harward, M.D.
St. Joseph Hospital, Orange, California

Teresa G. Hayes, M.D., Ph.D.
Assistant Professor of Medicine and Hematology and Oncology, Baylor College of Medicine; Attending Physician, Hematology-Oncology Section, Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas

Christopher J. Lahart, M.D.
Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Baylor College of Medicine; Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas

Martha P. Mims, M.D., Ph.D.
Assistant Professor, Hematology-Oncology Section, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Sharma S. Prabhakar, M.D.
Associate Professor, Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, Texas

http://booksmedicos.org

Wayne J. Riley, M.D., M.B.A.
Vice-President & Vice Dean and Assistant Professor of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Loren A. Rolak, M.D.
Director, Marshfield Clinic Multiple Sclerosis Center, Marshfield, Wisconsin; Clinical Professor of Neurology, University of Wisconsin Medical School, Madison, Wisconsin

Roger D. Rossen, M.D.
Professor, Departments of Immunology and Internal Medicine, Baylor College of Medicine; Chief, Immunology, Allergy and Rheumatology Section, Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas

Richard A. Rubin, M.D.
Department of Immunology, Baylor College of Medicine; Immunology, Allergy, and Rheumatology Section, The Methodist Hospital, Houston, Texas

Sarah E. Selleck, M.D.
Professor, Departments of Immunology and Internal Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Samuel A. Shelburne III, M.D.
Department of Medicine, Baylor College of Medicine; Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas

Mark M. Udden, M.D.
Associate Professor of Medicine, Hematology Oncology Section, Baylor College of Medicine; Chief, Hematology Service, Ben Taub General Hospital, Houston, Texas

Whitney W. Woodmansee, M.D.
Division of Endocrinology, Department of Medicine, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado

Anthony J. Zollo, Jr., M.D.
Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; Chief Medical Officer, Department of Veterans Affairs Outpatient Clinic, Lufkin, Texas

http://booksmedicos.org

PRÓLOGO

El arte de la medicina interna conlleva preguntas que se hacen al realizar la historia clínica, al establecer un diagnóstico diferencial o al programar un plan diagnóstico y terapéutico. Los estudiantes de medicina interna, independientemente de su nivel de formación, se enfrentan constantemente a las preguntas planteadas por los pacientes, por sus mentores y por ellos mismos. El consagrado método socrático de enseñanza, basado en las preguntas, sigue estando vigente en el mundo docente y clínico de la medicina interna. Este libro pretende proporcionar al lector muchas de las preguntas (y respuestas) que se encuentran habitualmente durante la formación.

La base de conocimientos de medicina interna es sustancial, probablemente mayor que en ninguna otra especialidad. Esta adquisición es el objetivo de estudiantes de medicina, médicos de guardia, y de quienes intentan aprender y poner en práctica la disciplina. Muchos manuales formales de medicina interna ofrecen una amplia cobertura de todos los temas de este campo. Este libro no quiere suplir a estos textos, más bien pretende centrarse en las cuestiones y temas de introducción comúnmente encontrados en sesiones clínicas, situaciones clínicas y exámenes.

Al preparar este libro, hemos intentado encontrar un camino medio entre una simplificación y una complicación excesivas. Hemos incluido preguntas sobre temas comunes y no tan comunes que, por su interés docente, se abordan frecuentemente. Agradecemos a nuestros pacientes, profesores y estudiantes estas preguntas y respuestas.

La redacción de cada edición de este libro es un acto de amor. Las tareas de montar un equipo de colaboradores y redactar todo el manuscrito fueron sumamente agradables, aunque llevaron mucho tiempo. Como redactor estoy en deuda con mis colaboradores por los esfuerzos dedicados a esta tarea agradable y educativa. Este libro pudo completarse sólo gracias al talento de los expertos de varias especialidades, con conocimientos actualizados de los últimos avances. Todos estamos muy orgullosos del producto acabado.

Anthony J. Zollo, Jr., M.D.

http://booksmedicos.org

LOS 100 SECRETOS

Éstos son los 100 secretos principales del tablón de alertas. Resumen los conceptos, los principios y los detalles más relevantes de la medicina interna. Los secretos aparecen en el orden en que cada uno se trata en el texto principal.

1. El tratamiento del síndrome séptico grave debe basarse en una resucitación eficiente, tratamiento antimicrobiano efectivo, eliminación de las infecciones secundarias, normoglucemia, tratamiento farmacológico dirigido precoz y específico, y establecimiento de objetivos terapéuticos.

2. El embolismo pulmonar (EP) agudo es un diagnóstico difícil de establecer a pesar de los avances recientes en las técnicas de imagen; aproximadamente el 50% de los casos se diagnostican post mórtem.

3. En el estudio de un EP sospechoso, recuerde el empleo prudente de las pruebas diagnósticas clave: (1) el D-dímero rápido mediante ELISA es una prueba de cribado efectiva; (2) la TC torácica puede ayudar a detectar la mayoría de los EP, y (3) una ecografía Doppler venosa negativa de las piernas no excluye el diagnóstico de EP.

4. El agente etiológico más frecuentemente implicado en la meningitis bacteriana aguda en EE.UU. es *Streptococcus pneumoniae*.

5. En el paciente recientemente diagnosticado de infección por VIH, además de las inmunizaciones rutinarias del adulto están indicadas las vacunas frente a neumonía neumocócica, gripe y hepatitis A y B.

6. El síndrome metabólico se diagnostica por obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, cifras bajas de colesterol HDL, hipertensión e hiperglucemia en ayunas.

7. Los tumores hipofisarios causan problemas en los pacientes por dos mecanismos principales: efecto masa, que ejerce presión sobre las estructuras de alrededor, e hiperfunción endocrina, que da lugar a una secreción excesiva de una hormona determinada de la hipófisis anterior.

8. Un concepto clave en la evaluación de los pacientes con tumores endocrinos hiperfuncionantes es que el diagnóstico bioquímico *siempre* debe preceder a la localización anatómica.

9. La mejor prueba de cribado inicial en el estudio del estado tiroideo es la TSH, porque es la determinación más sensible de la función tiroidea en la mayoría de los pacientes. La única excepción son los pacientes con disfunción hipofisaria/hipotalámica, en quienes la TSH no puede valorar de forma fiable la función tiroidea.

10. La presentación más habitual del hipogonadismo es disfunción eréctil y disminución de la libido en los hombres, y amenorrea e infertilidad en las mujeres.

http://booksmedicos.org

11. Todos los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC), enfermedades equivalentes a EAC o diabetes deben tratarse de forma agresiva para conseguir la cifra diana de colesterol LDL de 100 mg/dl.

12. Los diabéticos y los pacientes con enfermedad vascular deben tratarse con un fármaco hipolipemiante tipo estatina para evitar la cardiopatía y el accidente vascular cerebral, independientemente de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la sangre, la edad (de 40 a 79 años) o el sexo.

13. La presión arterial diana es < 130/80 mmHg en los sujetos hipertensos con diabetes mellitus y/o enfermedad renal crónica.

14. La estrategia terapéutica aislada que salva más vidas en los pacientes con infarto de miocardio con elevación aguda del segmento ST es conseguir rápidamente una reperfusión completa de la arteria relacionada con el infarto con medios mecánicos (angioplastia con balón o colocación de un *stent*) o farmacológicos (trombólisis).

15. Los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (o bloqueantes de los receptores de la angiotensina) y los bloqueantes betaadrenérgicos son efectivos para reducir las complicaciones cardiovasculares y mejorar la supervivencia en los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica, y se recomiendan en todos los pacientes sin contraindicaciones para estos fármacos.

16. Las pruebas de estrés no invasivas tienen el mejor valor predictivo para detectar EAC en los pacientes con una probabilidad de EAC previa a la prueba intermedia (30-80%), y tienen un valor limitado en los pacientes con probabilidad de EAC muy baja (< 30%) o muy alta (> 80%).

17. En los pacientes con infecciones por *Coccidioides immitis*, los títulos más altos de anticuerpos fijadores del complemento son sugestivos de enfermedad más invasiva, y los títulos crecientes sugieren empeoramiento de la enfermedad.

18. En EE.UU., los pacientes que presentan parálisis flácida durante los meses de verano deben estudiarse para detectar infección por el virus del oeste del Nilo.

19. En EE.UU., un paciente con fiebre con exantema que acude al servicio de urgencias entre mayo y septiembre en los estados del Atlántico Sur y del Sudoeste Central debe recibir tratamiento empírico con doxaciclina por la sospecha de fiebre botonosa de las Montañas Rocosas.

20. Un *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad que es sensible a clindamicina pero resistente a eritromicina no debe tratarse con clindamicina por la posibilidad de inducir resistencias.

21. En los pacientes con candidiasis diseminada hay que retirar los catéteres e.v. y llevar a cabo exploraciones oftalmológicas para evaluar la presencia de retinopatía.

22. La transmisión de *Borrelia burgdorferi* (el agente causal de la enfermedad de Lyme) a partir de una garrapata *Ixodes* infectada a un ser humano susceptible requiere que la garrapata se haya alimentado de él al menos durante 40 horas.

http://booksmedicos.org

23. La vesícula biliar en porcelana es un hallazgo casual, más frecuente en mujeres que tienen cálculos biliares. Hasta el 50% de las pacientes desarrollan carcinoma de vesícula biliar, por lo que se recomienda la colecistectomía profiláctica.

24. Tres litros de *Coca-Cola®* administrados mediante lavado nasogástrico durante un período de 12 horas pueden disolver bezoares gástricos. Se cree que la cola acidifica el contenido gástrico y libera dióxido de carbono en el estómago, lo que da lugar a la disgregación de los fitobezoares.

25. Independientemente de lo que se haga, una hemorragia gastrointestinal cede de forma espontánea aproximadamente en el 80% de los pacientes.

26. Los pacientes con síndrome de cáncer colorrectal sin poliposis hereditaria tienen un riesgo superior al promedio de presentar cáncer de colon y de estómago.

27. Aproximadamente el 90% de los pacientes con colangitis esclerosante primaria tienen una colitis ulcerosa de base, pero menos del 10% de todos los pacientes con colitis ulcerosa presentan colangitis esclerosante primaria.

28. En los pacientes con sospecha de perforación, la cantidad mínima de aire libre que se puede detectar en una radiografía de tórax en bipedestación es de 12 ml.

29. Las tres aberturas principales en el diafragma a través de las cuales pueden producirse hernias son el hiato esofágico (más frecuente), el orificio de Bochdalex (3-5%, generalmente en el lado izquierdo) y el orificio de Morgagni (raro).

30. En un paciente que tiene una neoplasia maligna que afecta al hilio derecho, mírele las venas de la mano. Si éstas están dilatadas y no se colapsan cuando los brazos se levantan por encima de la cabeza, existe una alta probabilidad de obstrucción de la vena cava superior.

31. En las pacientes de alto riesgo, la probabilidad de presentar cáncer de mama se puede reducir aproximadamente un 50% con el empleo de tamoxifeno.

32. Si un paciente con cáncer de pulmón presenta ronquera, busque una parálisis de cuerda vocal, un signo de afectación mediastínica (nervio laríngeo recurrente) que hace que el paciente sea inoperable.

33. Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello tienen una probabilidad del 30% de presentar otro cáncer en algún otro lugar del tracto aerodigestivo (cabeza y cuello, pulmón o esófago), especialmente si siguen fumando y bebiendo.

34. Si un paciente presenta hipercalcemia, busque un cáncer de células escamosas (pulmón, esófago, cabeza y cuelo, cérvix, ano).

35. Hasta el 15% de los cánceres de mama pueden no ser detectables mediante mamografía. Si el paciente tiene un bulto clínicamente sospechoso, realice una biopsia.

36. La presencia de riñones pequeños bilaterales en un paciente con azoemia confirma una insuficiencia renal crónica.

http://booksmedicos.org

37. En un paciente diabético con proteinuria, la presencia de retinopatía concomitante sugiere fuertemente (correlación del 90%) que las manifestaciones renales se deben a diabetes.

38. El tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica mediante eritropoyetina humana recombinante es muy efectivo, pero la corrección de la deficiencia de hierro y la suplementación con hierro por vía oral o intravenosa es más sencilla, más barata, y suele ser un tratamiento efectivo por sí mismo.

39. En la hipertensión resistente, especialmente en pacientes jóvenes (< 20 años) o ancianos (> 70 años), piense y descarte la hipertensión renovascular.

40. El inicio de una proteinuria de rango nefrótico en un paciente anciano requiere la exclusión de una neoplasia maligna de base.

41. El principal mecanismo de la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal se produce a través de una actividad de intercambio de Na^+-H^+ (NHE3).

42. La acidosis D-láctica se caracteriza por aumento del anión gap sérico, acidosis metabólica y encefalopatía episódica en los pacientes con síndrome del intestino corto.

43. La toxicidad del etilenglicol (anticongelante) se caracteriza por acidosis metabólica con anión gap elevado, neurotoxicidad en forma de ataxia, convulsiones y presencia de cristales de oxalato cálcico en la orina.

44. El síndrome de Bartter es una enfermedad asociada con hiperaldosteronismo con normotensión, secundario a hiperplasia yuxtaglomerular, alcalosis metabólica hipopotasémica y pérdida renal de potasio grave.

45. La hiperpotasemia es un efecto secundario importante de los inhibidores de la ECA y de los bloqueantes del sistema renina-angiotensina (BRA), pero el problema es menos frecuente y menos importante en el caso de los BRA debido a sus efectos menos pronunciados sobre las cifras de aldosterona.

46. Las anemias microcíticas hipocrómicas son las anemias que se encuentran con mayor frecuencia en los pacientes hospitalizados y ambulatorios.

47. Tanto la anemia por deficiencia de hierro como la anemia de las enfermedades crónicas tienen una saturación de transferrina baja. En la anemia por deficiencia de hierro, la capacidad de fijación de hierro total (TIBC) suele estar aumentada, mientras que la anemia de la enfermedad crónica se caracteriza por una TIBC inusualmente baja.

48. Las principales manifestaciones de las hemoglobinopatías falciformes son anemia hemolítica, lesión crónica terminal de órganos, enfermedad vasooclusiva periódica («crisis») e hipoesplenismo.

49. La tríada de trombocitopenia, hemólisis por fragmentación y signos neurológicos fluctuantes sugiere púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), quizás el más espectacular de los síndromes de fragmentación.

http://booksmedicos.org

50. El marcador citogenético de leucemia mielógena crónica es la translocación 9:22, en la que se intercambian partes de los brazos largos de los cromosomas 9 y 22, lo que da lugar a un cromosoma 22 acortado o Philadelphia (Ph^1). Algunos pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) también tienen translocaciones 9:22 –un marcador de mal pronóstico de la LLA–.

51. La célula clásica que se observa en los ganglios linfáticos de los pacientes con enfermedad de Hodgkin es la célula de Reed-Stenberg (RS), una célula grande con dos núcleos, cada uno de los cuales posee un nucléolo diferente.

52. La gammapatía monoclonal secundaria debe diferenciarse de la gammapatía monoclonal asociada con mieloma múltiple, gammapatía monoclonal benigna de significado incierto, plasmacitoma solitario, amiloidosis, linfoma y macroglobulinemia de Waldenström.

53. Una trombosis venosa profunda en una persona joven, una historia familiar de trombosis, trombosis en lugares inusuales (como la vena mesentérica) o trombosis recurrente sin factores desencadenantes sugieren un estado de hipercoagulabilidad.

54. Cualquier enfermedad que da lugar a un desajuste de la relación ventilación/perfusión (V/Q) puede causar hipoxemia. La mayoría de las enfermedades pulmonares se asocian con algún grado de desajuste de V/Q. Ésta es la causa más frecuente de hipoxemia y responde al tratamiento con oxígeno.

55. Suponiendo que usted se encuentre a nivel del mar y respire aire ambiente, una forma fácil de calcular la diferencia A-a es la siguiente: (150 – 40/0,8) – PaO_2 determinada mediante gasometría.

56. Aunque el segmento anterior de los lóbulos superiores puede estar afectado por la tuberculosis (TBC), una lesión que sólo se encuentra en el segmento anterior sugiere un diagnóstico distinto de TBC (p. ej., neoplasia maligna).

57. La incidencia de cáncer de pulmón supera actualmente la de cáncer de mama en las mujeres. Las mujeres presentan cáncer de pulmón a una edad más temprana y después de haber fumado durante varios años.

58. Una glucosa en el líquido pleural < 30 mg/dl y un pH < 7,30 sugieren derrame reumatoide, TBC, lupus o neoplasia maligna.

59. El mesotelioma, una neoplasia maligna pleural asociada con la exposición a asbesto, no se asocia con el consumo de tabaco.

60. Una intervención agresiva con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad reduce la morbilidad (deformación que da lugar a reducción de la funcionalidad y discapacidad) y la mortalidad asociadas con la artritis reumatoide.

61. Las cifras de anticuerpos antinucleares (ANA) no se asocian con actividad de la enfermedad.

62. Los AINE COX-2 no son más eficaces que los AINE estándar más antiguos, pero son significativamente menos tóxicos.

http://booksmedicos.org

63. Un paciente con factor reumatoide (FR) positivo bajo y artralgia debe estudiarse para descartar la existencia de una hepatitis C, que puede producir una sinovitis leve y crioglobulinas (que a su vez pueden inducir un FR falsamente positivo).

64. Busque siempre anticuerpos de la enfermedad de Sjögren (SSA/SSB) y anticuerpos antifosfolipídicos en una mujer joven con lupus antes del embarazo. Los anticuerpos frente a la enfermedad de Sjögren aumentan el riesgo de lupus neonatal (exantema, trombocitopenia, bloqueo cardíaco), y los anticuerpos antifosfolipídicos pueden aumentar de forma importante el riesgo de aborto, parto prematuro o retraso del crecimiento intrauterino.

65. Los concentrados de hematíes de sangre reciente pueden incluir linfocitos que pueden desencadenar una reacción de injerto contra el huésped si el sistema inmune del propio paciente es incapaz de destruir e inactivar rápidamente los leucocitos alogénicos transfundidos.

66. Los glucocorticoides intranasales son el fármaco aislado más eficaz para el tratamiento de la rinitis alérgica. La descongestión con agentes adrenérgicos tópicos puede ser necesaria inicialmente para permitir que los glucocorticoides lleguen a la mucosa nasal más profunda.

67. Las manifestaciones clínicas de anafilaxia incluyen enrojecimiento, sensación de aprensión, urticaria o angioedema, prurito, ronquera, estridor, broncoespasmo, hipotensión, taquicardia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, cefalea y síncope.

68. Los inhibidores de la ECA suelen ser causas que se olvidan de angioedema y tos crónica.

69. La urticaria crónica puede precisar tratamiento con una combinación de antihistamínicos H_1 y H_2, lo que refleja la distribución de estos receptores en la piel. El estudio de una etiología alérgica raramente da información.

70. Los betabloqueantes deben evitarse en los pacientes con asma siempre que sea posible porque pueden acentuar la gravedad de la anafilaxia, prolongar sus manifestaciones cardiovasculares y pulmonares, y disminuir enormemente la efectividad de la adrenalina y el salbutamol para revertir las manifestaciones de la anafilaxia que suponen un riesgo vital.

71. La infección por VIH se puede prevenir y tratar pero no se cura nunca.

72. Si usted piensa en una mononucleosis como diagnóstico, acuérdese y solicite una prueba de VIH.

73. El cumplimiento del tratamiento anti-VIH debe ser > 95% para obtener una respuesta duradera. Las recomendaciones de tratamiento del VIH cambian con frecuencia –compruebe siempre su información–.

74. Una persona atendida por VIH no debe presentar una neumonitis por *Pneumocystis carinii*. Es completamente prevenible.

75. Existe una interacción crítica entre VIH y tuberculosis. Cuando hay una de las infecciones, usted debe buscar la otra.

http://booksmedicos.org

76. Si usted ha diagnosticado una enfermedad de transmisión sexual (ETS), debe pensar en otras, especialmente VIH.

77. La mayor parte de las lumbalgias no están causadas por una radiculopatía.

78. La causa más frecuente de mareo es el vértigo paroxístico benigno.

79. Las principales causas de muerte después de un accidente vascular cerebral son complicaciones médicas, no el propio ictus.

80. La heparina carece de valor en el tratamiento agudo de los accidentes vasculares cerebrales.

81. El inicio brusco de cefalea grave puede indicar la existencia de una hemorragia intracraneal.

82. El coma suele estar causado por problemas médicos, no por causas neurológicas.

83. La cirugía electiva debe posponerse para una posterior evaluación del paciente si éste presenta signos o síntomas de inestabilidad o de enfermedad crónica no tratada adecuadamente.

84. Los pacientes que han sido sometidos a revascularización coronaria en los últimos 5 años tras una cirugía electiva y no presentan signos o síntomas de isquemia recurrente generalmente pueden someterse a cirugía sin una nueva evaluación.

85. La disnea aguda en un paciente que ha sido sometido a cirugía mayor debe despertar la sospecha de embolismo pulmonar, aunque haya recibido profilaxis.

86. Todos los pacientes que toman agentes orales para la diabetes pueden continuarlos hasta el día de la cirugía a menos que presenten hepatopatía o nefropatía crónica, o tomen una sulfonilurea de primera generación. En estos casos el agente oral debe mantenerse durante varios días antes de la cirugía.

87. Los marcapasos y los cardioversores/desfibriladores deben valorarse antes y después de la cirugía, la radioterapia o la litotripsia.

88. A los pacientes quirúrgicos que toman cualquier agente antiplaquetario se les debe decir cuándo interrumpir la medicación antes de la cirugía y cuándo volver a iniciarla después para minimizar el sangrado perioperatorio.

89. El reposo estricto en cama no es necesario para el tratamiento del esguince lumbosacro agudo.

90. La vacuna frente al virus de la gripe reduce la hospitalización y la muerte por gripe y sus complicaciones en los pacientes ancianos y de alto riesgo.

91. Usted siempre debe examinar los pies y los pulsos pedios de los pacientes diabéticos con regularidad, buscando la presencia de ulceraciones, heridas o reducción del flujo sanguíneo.

92. Monitorice de cerca a los pacientes con determinaciones de la presión arterial definida como «prehipertensión», y recomiende cambios en el estilo de vida para evitar su progresión a hipertensión.

http://booksmedicos.org

93. Reduzca el riesgo de fractura de cadera en los ancianos y los pacientes de alto riesgo con suplementos de calcio y de vitamina D, prescripción de ejercicio, almohadillas en las caderas y medicamentos para tratar la osteoporosis, cuando estén indicados.

94. Valore en una mujer el riesgo de enfermedad coronaria, accidente vascular cerebral, tromboembolismo y cáncer de mama antes de prescribir tratamiento con estrógenos/progesterona en la menopausia.

95. Los adultos ancianos constituyen actualmente la población que más rápidamente aumenta en Estados Unidos –una tendencia que se espera que continúe en el futuro inmediato–.

96. Los instrumentos empleados habitualmente para una valoración geriátrica completa incluyen el Mini Mental State Exam, la Geriatric Depression Scale, actividades de la vida diaria, actividades instrumentales de la vida diaria, y valoración de la estabilidad y la movilidad (p. ej., Tinnetti o la prueba «Get Up and Go»).

97. La demencia y la pérdida de memoria a corto plazo no están causadas por el envejecimiento.

98. El delirio supone unas tasas tremendas de mortalidad y morbilidad, y se debe identificar, estudiar de forma agresiva y tratar como una emergencia médica.

99. La disfunción diastólica, a diferencia de la disfunción sistólica, se debe a afectación de la relajación en la insuficiencia cardíaca con conservación de la fracción de eyección, y puede suponer la mitad de todos los casos de insuficiencia cardíaca en las personas mayores de 80 años. Aunque los síntomas de disfunción diastólica y sistólica pueden ser similares, el tratamiento tradicional de la disfunción sistólica puede empeorar realmente el llenado ventricular, y aumenta el riesgo de ortostasis y síncope en los casos de disfunción diastólica.

100. El 15% de los pacientes ancianos que caen y se fracturan la cadera refieren caídas previas. Es esencial preguntarles por las caídas, valorar el riesgo de caídas y después actuar en consecuencia, dadas las importantes mortalidad y morbilidad de las fracturas de cadera.

http://booksmedicos.org

MEDICINA INTERNA GENERAL

Wayne J. Riley, M.D., M.B.A.; Charlene M. Dewey, M.D., F.A.C.P., y Anthony J. Zollo, Jr., M.D.

1. Enumere los principios del «pase de visita diagnóstico».

1. Las cosas frecuentes ocurren con frecuencia.
2. Es posible que la raza no sea siempre lo más destacado, pero es una buena idea apostar de esta forma.
3. Cuando escuche cascos galopando, piense en caballos, no en cebras.
4. Haga sus apuestas por manifestaciones infrecuentes de enfermedades frecuentes en lugar de manifestaciones frecuentes de enfermedades infrecuentes.

Matz R: Principles of medicine. NY State J Med 77:99-101, 1977.

2. Enumere los microorganismos predominantes que constituyen la flora normal del organismo humano.

Ver Tabla 1-1.

3. ¿Qué neoplasias suelen dar metástasis en hueso?

Las metástasis en el hueso suelen proceder de neoplasias de pulmones, riñones, próstata, tiroides o mama, y de sarcomas de partes blandas. El «anillo benzeno» de la Figura 1-1 es una forma sencilla de recordar los «metastatizadores» más frecuentes en hueso. La parte central del anillo representa el organismo humano. Los cánceres se sitúan en una posición anatómica aproximada según el lugar de la metástasis.

4. Enumere los factores de riesgo de tromboembolismo.

- Edad superior a los 40 años.
- Enfermedades cardíacas: infarto de miocardio (IM), fibrilación auricular, miocardiopatía e insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).
- Situaciones postoperatorias: especialmente intervenciones abdominales o pélvicas; esplenectomía, procedimientos ortopédicos de las extremidades inferiores: prótesis total de cadera o rodilla.
- Enfermedades neoplásicas, especialmente adenocarcinomas de pulmón, mama, vísceras.
- Fracturas, sobre todo de pelvis, cadera y pierna.
- Estados estrogénicos elevados: embarazo y parto.
- Inmovilización prolongada o parálisis.
- Trombosis venosa profunda (TVP)/embolismo pulmonar (EP) previos.
- Síndrome nefrótico.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Catéteres en la vena femoral.
- Venas varicosas.
- Fármacos, especialmente anticonceptivos orales y estrógenos.
- Síndromes de hiperviscosidad y flujos anómalos.
- Enfermedades mieloproliferativas con trombocitosis, policitemia vera.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-1. MICROORGANISMOS QUE CONSTITUYEN LA FLORA NORMAL DEL ORGANISMO HUMANO

Orofaringe
Streptococcus viridans (α-hemolítico)
Estafilococos
Streptococcus pyogenes
Streptococcus pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Neisseria sp.
Lactobacilos
Corinebacterias
Haemophilus sp.
Anaerobios obligados (no *Bacteroides fragilis*)
Diversos protozoos

Intestino superior
Estreptococos
Lactobacilos
Candida sp.

Tracto genitourinario inferior
Estafilococos
Estreptococos (incluyendo enterococos)
Lactobacilos (vaginales)
Corinebacterias
Neisseria sp.
Anaerobios obligados
Bacilos gramnegativos aerobios
Candida albicans
Trichomonas vaginalis

Conjuntiva
Estafilococos
Corinebacterias
Haemophilus sp.

Nasofaringe
Estafilococos (incluyendo *S. aureus*)
Estreptococos (incluyendo *S. pneumoniae*)
M. catarrhalis
Neisseria sp.
Haemophilus sp.

Piel
Estafilococos (incluyendo *S. aureus*)
Corinebacterias
Propionibacterias
Candida sp.
Malassezia furfur
Hongos dermatofíticos

Intestino grueso y heces
Anaerobios obligados (incluyendo *B. fragilis*)
Bacilos gramnegativos aerobios
Estreptococos (incluyendo enterococos)
C. albicans
Diversos protozoos

Adaptado de Rosebury T: Microorganisms indigenous to Man. New York, McGraw-Hill, 1962, pp 310-384, y Mackowiak PA: The normal microbial flora. N Engl J Med 307:83-93, 1982.

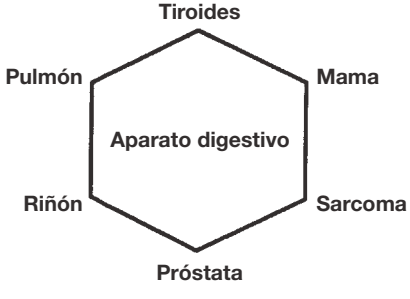


Figura 1-1. Metástasis óseas.

http://booksmedicos.org

- Deficiencia de antitrombina III.
- Deficiencias de proteínas C y S.
- Resistencia a la proteína C activada (factor V de Leiden).
- Fibrinólisis anómala.
- Trastornos del plasminógeno y de la activación del plasminógeno.
- Anticuerpos antifosfolipídicos y anticoagulante lúpico.
- Trombocitopenia inducida por heparina.
- Hiperhomocistinemia.
- Otros: obesidad, hemorragia después de accidentes vasculares cerebrales (AVC).

Clagett GP, et al: Prevention of venous thromboembolism. Chest 114(5)S:531S-560S, 1998.

5. ¿Cómo se estandariza el tiempo de protrombina (TP) para monitorizar a los pacientes con tratamiento anticoagulante oral con warfarina o cumadina?

El sistema International Normalization Ratio (INR) estandariza el TP para los diferentes reactivos de la tromboplastina, lo que proporciona un estándar universal para comparar los resultados de cualquier laboratorio con el estándar de la Organización Mundial de la Salud. El INR se calcula de la siguiente forma:

$$INR = (TP \text{ del paciente}/TP \text{ normal})^{ISI}$$

donde TP normal = TP medio para la población diana (en segundos) e ISI = International Sensitivity Index (proporcionado con cada lote de reactivos de la tromboplastina).

6. Enumere posibles problemas con el sistema INR.

1. Falta de fiabilidad cuando se emplea al principio del tratamiento con anticoagulante oral y cuando se utiliza para detectar una coagulopatía en pacientes con enfermedad hepática.
2. Relación entre precisión de la determinación del INR y el reactivo ISI.
3. Efecto de la instrumentación en los valores del ISI.
4. Falta de fiabilidad del resultado del ISI proporcionado por el fabricante.
5. Cálculo incorrecto del INR debido al empleo de plasma de control inadecuado.
6. Problemas con las concentraciones de citrato e interferencia de los anticoagulantes lúpicos con tromboplastinas con valores de ISI bajos.

Hirsh J: Oral anticoagulants: Mechanisms of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 114(Suppl 5):445S-469S, 1998.

7. ¿Cuál es la respuesta adecuada a un INR elevado < 5 sin hemorragia?

No es precisa una reducción rápida de la medicación anticoagulante. La estrategia apropiada es disminuir la dosis o saltar la dosis siguiente.

8. Dé las respuestas adecuadas a un INR 5-9 sin hemorragia.

Se recomiendan tres pautas, dependiendo del riesgo de hemorragia y de la urgencia:

1. Omitir las 1-2 dosis siguientes y monitorizar el INR. Reiniciar la medicación a una dosis más baja si no hay un riesgo aumentado de hemorragia.
2. Omitir la siguiente dosis y monitorizar el INR. Administrar vitamina K_1 (1-2,5 mg por vía oral) si está aumentado el riesgo de hemorragia.
3. Para situaciones urgentes (p. ej., cirugía dental, cirugía urgente), administrar vitamina K_1 (2-4 mg por vía oral). Después de 24 horas, determinar el INR. Si todavía es alto, dar otros 1-2 mg de vitamina K_1.

http://booksmedicos.org

9. ¿Cuál es la respuesta adecuada a un INR > 9 sin hemorragia?

Administrar vitamina K_1 (3-5 mg por vía oral). Monitorizar el INR, y repetir la dosis de vitamina K_1, si es preciso, en 24-48 horas.

10. ¿Qué hay que hacer si el paciente presenta una hemorragia importante o tiene un INR > 20?

Administrar vitamina K_1, 10 mg en infusión i.v. lenta, y suplementar con transfusión de plasma fresco o complejo de protrombina. Puede ser necesario un concentrado de hematíes, según la urgencia. Es posible que se tenga que repetir esta pauta a las 12 horas si lo indica el INR.

11. Responda de forma adecuada a una hemorragia que supone un riesgo vital o a una sobredosis grave de anticoagulante oral.

Administrar un concentrado de complejo de protrombina, suplementado con 10 mg de vitamina K_1 mediante infusión i.v. lenta. Esta pauta se puede repetir, si lo indica un INR posterior.

12. ¿Qué hay que hacer si debe continuarse el anticoagulante oral después de una dosis elevada de vitamina K_1?

La heparina se puede emplear hasta la reversión de los efectos de la vitamina K_1 y hasta que el paciente responda al tratamiento con anticoagulante oral.

Hirsh J. Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical efectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 114 (Suppl 5): 445S-469S, 1998.

13. ¿Qué fármacos se sabe que afectan al aclaramiento del anticoagulante oral?

El aclaramiento del anticoagulante oral está alterado cuando los fármacos interactúan o inhiben la forma isómero S o isómero R del anticoagulante. El isómero S es más importante debido a su fuerte potencial antivitamina K. Los fármacos que inhiben el isómero S pueden potenciar de forma importante su efecto y prolongar el TP. Los fármacos que inhiben el isómero S son amiodarona, metronidazol, trimetoprima-sulfametoxazol, fenilbutazona, sulfinpirazol y disulfiram. Los fármacos que inhiben el isómero R, y dan lugar a menos potenciación del TP, son cimetidina y omeprazol.

14. ¿Qué fármacos inhiben el efecto del anticoagulante oral?

Los fármacos que inhiben el efecto del anticoagulante oral y pueden dar lugar a la necesidad de dosis más elevadas son barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, rifampicina, sucralfato, griseofulvina, nafcilina, clordiazepóxido, y alimentos con grandes cantidades de vitamina K. Otros fármacos como paracetamol, anabolizantes esteroideos y eritromicina pueden potenciar el efecto anticoagulante a través de mecanismos no conocidos.

Kelly WN (ed): Textbook of Internal Medicine, 3rd. ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, p 574.

Hirsh J. Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical efectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 114 (Suppl 5): 445S-469S, 1998.

15. ¿Cuáles son los beneficios y las limitaciones de las pruebas disponibles de detección de TVP y de tromboembolismo?

Ver Tabla 1-2.

16. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la TVP?

Enfermedades de los vasos sanguíneos

- Paniculitis.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-2. BENEFICIOS Y LIMITACIONES DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) Y DEL TROMBOEMBOLISMO

Estudio	VPP/VPN	Beneficios	Limitaciones
Venografía con contraste	*Gold standard,* sensibilidad y especificidad 100%	Muy específica, útil desde la VCI hasta la pantorrilla	Invasiva, dolorosa y cara; por lo tanto, no es de elección. Contraindicada en la insuficiencia renal aguda y crónica
Ecografía venosa	Sensibilidad: 80-100% Especificidad: 86-100% VPP: 92-100%	Muy exacta para la TVP proximal, no invasiva; permite la diferenciación de una TVP reciente o antigua; la compresión con la imagen venosa tiene una predicción mejor, portátil	No sensible para la sospecha de TVP en la pantorrilla; dependiente de quien lee la prueba, menos exacta de la TVP crónica, obesidad masiva, edema grave, férulas
Impedancioplestismografía	Sensibilidad: 93% Especificidad: 94%	Fiable para la TVP proximal; prueba de detección excelente cuando se emplea con gammagrafía con fibrinógeno marcado con I^{125}; menos cara y portátil; no invasiva; no exposición a radiación	No sensible para las férulas; sensibilidad/especificidad dependiente del seguimiento del protocolo de estudio; posibles falsos positivos; no se puede emplear para ayudar a otros posibles diagnósticos
Gammagrafía con fibrinógeno marcado con I^{125} (sintomática)	Sensibilidad: 56% Especificidad: 84%	Sensible para la TVP de la pantorrilla y distal del muslo	No sensible para la trombosis proximal y de la vena ilíaca; puede que no sea positiva hasta las 72 horas; no se puede emplear con férulas o vendajes en las piernas

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 1-2. BENEFICIOS Y LIMITACIONES DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) Y DEL TROMBOEMBOLISMO *(Cont.)*

Estudio	VPP/VPN	Beneficios	Limitaciones
Dímero D (ELISA, p. ej., VIDAS DD)	Sensibilidad: 94-100% VPN: 92-100%	Mínimamente invasiva; sugiere trombos; actúa como marcador de activación de la coagulación; las pruebas más recientes son rápidas, caras	Un dímero D negativo (cifra normal) no puede descartar una TVP; inespecífica; actualmente no se recomienda para su uso amplio como cribado; limitado a pacientes con riesgo bajo-moderado; puede ser oportuna
Látex (p. ej., SimpleRed)	Sensibilidad: 89-100% VPN: 95-100%	Mínimamente invasiva; rápida, económica	Subjetivo; inespecífico; actualmente no se recomienda para su uso amplio como cribado; limitado a pacientes con riesgo bajo-moderado
TC espiral (helicoidal)	Sensibilidad: 64-100% Especificidad: 89-97%	Rápida; no invasiva; identifica realmente trombos; identifica otros estados patológicos; se puede emplear ante una radiografía de tórax alterada; puede proporcionar causas alternativas de los síntomas; posiblemente rentable	No puede detectar émbolos en arterias pulmonares subsegmentarias, donde se localiza hasta el 36% de los mismos; se emplea como estudio para «confirmar»; no permite descartar ya que no puede detectar en áreas subsegmentarias; cara, dependiente de quien lee la prueba

http://booksmedicos.org

TABLA 1-2. BENEFICIOS Y LIMITACIONES DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) Y DEL TROMBOEMBOLISMO *(Cont.)*

Estudio	VPP/VPN	Beneficios	Limitaciones
RM	Sensibilidad: casi 100% Especificidad: 90-100%	Demuestra la existencia de un coágulo real en la pierna o el pulmón de forma simultánea; no invasiva; no yodo nefrotóxico; sensibilidad/especificidad excelente para la TVP; segura; puede detectar diagnósticos alternativos; no necesita contraste o radiación	Estudios limitados sobre su uso; menos sensible para émbolos de la pantorrilla y pulmonares; no es tan sensible como la angiografía para los émbolos pulmonares; evidencia insuficiente para sustituir los estándares previos ($\dot{V}/\dot{Q}$ y angiografía), limitada en pacientes con claustrofobia, obesidad mórbida, implantes metálicos

VCI = vena cava inferior; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; TC = tomografía computarizada; RM = resonancia magnética.

Kelley WN (ed): Textbook of Internal Medicine, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
Van der Graaf F, et al: Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing. Thromb Haemost 83:191-198, 2000.
Gill P, Nahum A: Improving detection of venous thromboembolism. Post Grad Med 108(4):24-40, 2000.
Tapson V: The diagnostic approach to acute venous thromboembolism: Clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 160(3):1043-1066, 1999.

- Lipodermatosclerosis.
- Insuficiencia venosa crónica.
- Venas varicosas.
- Tromboflebitis superficial.
- Neoplasia.
- Hematoma.
- Aneurisma arterial.

Enfermedades ortopédicas

- Rotura de la membrana poplítea.
- Rotura de un quiste de Baker.
- Rotura de un músculo o un tendón de la pantorrilla.
- Contractura muscular grave.
- Fractura ósea.
- Artritis.
- Síndrome compartimental.

http://booksmedicos.org

Infección
- Celulitis.
- Sepsis articular.

Enfermedades linfáticas
- Linfedema.
- Linfangitis.

Otras
- Neuropatía.
- Edema de reperfusión.
- Parálisis de la extremidad.
- Estado edematoso generalizado.

17. Enumere diagnósticos diferenciales de EP.
- Neumonía o bronquitis.
- Reagudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Asma.
- Infarto agudo de miocardio (IAM).
- Disección de la aorta.
- Taponamiento pericárdico.
- Hipertensión pulmonar.
- Cáncer de pulmón.
- Neumotórax.
- Costocondritis.
- Fractura costal.
- Dolor musculoesquelético.
- Ansiedad.

PUNTOS CLAVE: DIAGNÓSTICO DE EMBOLISMO PULMONAR

1. El EP agudo es un diagnóstico muy difícil de establecer a pesar de los avances recientes en las técnicas de imagen.
2. Aproximadamente el 50% de los casos se diagnostican post mórtem.
3. El dímero D rápido mediante ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) es una prueba de detección efectiva.
4. La tomografía computarizada (TC) torácica puede ser útil para detectar la mayoría de los casos de EP.
5. Una ecografía Doppler venosa de las piernas negativa no excluye el diagnóstico de EP.

18. Describa el mecanismo por el cual el zumo de pomelo causa una interacción fármaco-alimento clínicamente significativa.
El zumo de pomelo es un inhibidor del sistema del citocromo P450 3A4 en el intestino. Esta inhibición puede originar elevaciones en las concentraciones séricas de muchos fármacos y crea condiciones que dan lugar a falta de eficacia del fármaco y/o cifras supraterapéuticas del mismo. La lista de fármacos afectados por el consumo simultáneo de zumo de pomelo es larga y extensa. Por lo tanto, es prudente recomendar a los pacientes que beban agua después de tomar su medicación y que limiten el consumo de zumo de pomelo.

Kane GC, et al: Drug-grapefruit juice interactions. Mayo Clin Proc 75:933-942, 1999.

http://booksmedicos.org

19. ¿Qué pruebas de detección deben emplearse en el estudio de un paciente con una pérdida de peso involuntaria?

Pruebas iniciales	Pruebas adicionales
Hemograma completo.	Prueba de VIH.
Ionograma, calcio.	Endoscopia digestiva superior y/o inferior.
Glucosa.	Hormona estimulante del tiroides.
Sedimento de orina.	Radiografía de tórax.
TC/resonancia magnética (RM) abdominal.	TC torácica.
	Cribado de cáncer recomendado.

20. Defina sensibilidad, especificidad y valor predictivo de una prueba. ¿Cómo se calculan?

Estos términos se emplean con frecuencia en la valoración de una prueba y su capacidad para confirmar o descartar un cuadro determinado (también denominada la **exactitud** de la prueba). Para usar estos valores, usted debe comprender de dónde derivan. Una prueba puede resultar positiva o negativa (si no tenemos en cuenta los resultados no concluyentes), y un paciente puede tener o no un cuadro determinado, por lo que existen cuatro posibles resultados en cualquier prueba: positivo verdadero, positivo falso, negativo verdadero y negativo falso. Estos resultados se emplean para calcular sensibilidad, especificidad y valor predictivo (Fig. 1-2).

Last JM: A Dictionary of Epidemiology, 2nd. ed. New York, Oxford University Press, 1988.

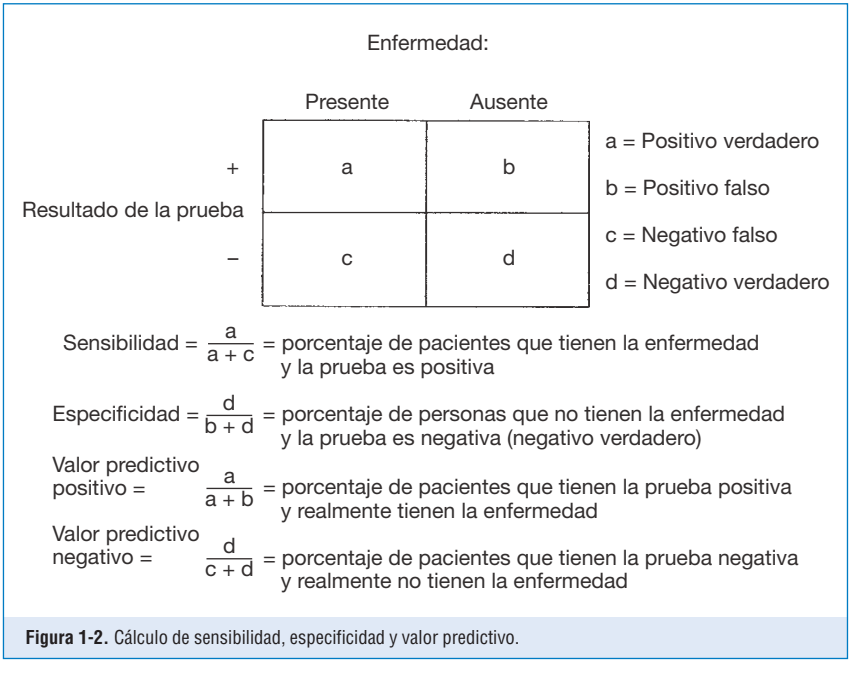


Figura 1-2. Cálculo de sensibilidad, especificidad y valor predictivo.

21. Diferencie entre los índices urinarios de azoemia prerrenal y la insuficiencia renal aguda oligúrica.

Ver Tabla 1-3.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-3. ÍNDICES URINARIOS DE AZOEMIA PRERRENAL E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA OLIGÚRICA

Índices	Azoemia prerrenal	Insuficiencia renal aguda oligúrica
Razón BUN/P_{Cr}	> 20:1	10-15:1
Na urinario (mEq/l)	< 20	> 40
Osmolalidad urinaria (mosmol/l)	> 500	< 350
Fracción de excreción de Na	< 1%	> 2%
Orina/P_{Cr}	> 40	< 20

BUN = nitrógeno ureico en sangre; P_{Cr} = creatinina en plasma; Na = sodio.

22. Enumere las causas frecuentes de ictericia en adultos.

Obstrucción del tracto biliar
Cálculos biliares.
Tumor.
Neoplasia pancreática.
Insuficiencia hepática crónica.
Carcinoma hepatocelular.

Disfunción hepatocelular
Hepatitis.
Viral.
Inducida por alcohol.
Inducida por fármacos.
Cirrosis.

23. Destaque las recomendaciones actuales de las diversas organizaciones para la detección del cáncer colorrectal en pacientes asintomáticos y que no pertenecen a ningún grupo de riesgo.

Ver Tabla 1-4.

TABLA 1-4. RECOMENDACIONES PARA LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE COLON EN PERSONAS CON RIESGO PROMEDIO

American Cancer Society	Empezar a la edad > 50 años con (1) prueba de sangre oculta en heces (PSOH) cada año además de fibrosigmoidoscopia cada 5 años o (2) colonoscopia completa cada 10 años o enema con doble contraste de bario (EDCB) cada 5-10 años
U.S. Preventive Services Task Force	Empezar a la edad > 50 años con PSOH anual o sigmoidoscopia o ambas cosas
American College of Physicians	Entre 50-70 años de edad con fibrosigmoidoscopia, colonoscopia o EDCB. PSOH para los que rechazan lo anterior

De American Cancer Society Colon and Rectum Resource Center en www3.cancer.org y Guide to Clinical Preventive Services, 2nd ed. Report of the US Preventive Services Task Force. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996, pp 89-103.

24. ¿Qué situaciones pueden dar lugar a resultados falsamente positivos en la prueba de sangre oculta en heces?

La prueba de sangre oculta en heces (HemOccult Slide Test, Smith Kline Diagnostics) detecta la presencia de hemoglobina en heces. Los resultados **falsos positivos** pueden producirse

http://booksmedicos.org

por la ingesta dietética de vacuno o frutas y verduras que contienen peroxidasas. Este efecto se observa principalmente en pruebas realizadas en muestras de heces rehidratadas. Los preparados orales de hierro también se han implicado en algunos estudios pero no en todos. Los resultados falsos positivos pueden deberse a la presencia de sangre de origen distinto del carcinoma colorrectal, como la pérdida gástrica de sangre causada por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

25. ¿Qué situaciones pueden dar lugar a resultados falsamente negativos en la prueba de sangre oculta en heces?

Los resultados **falsos negativos** se obtienen en pacientes con neoplasias del colon que no sangran (lesiones < 1-2 cm, lesiones no ulceradas), que sangran de forma intermitente, o que no producen los 20 ml de sangre diarios necesarios para un resultado positivo fiable. Las heces que se guardan antes de realizar la prueba y grandes dosis de ácido ascórbico también pueden producir resultados falsos negativos.

Fleischer DE, et al: Detection and surveillance of colorectal cancer. JAMA 261:580-586, 1989.

26. ¿Qué programas de detección de cáncer colorrectal se recomiendan en pacientes de grupos de alto riesgo, según la American Cancer Society?

Ver Tabla 1-5.

27. ¿Qué es la velocidad de sedimentación globular (VSG)?

La VSG es un índice inespecífico de inflamación. Los valores normales en pacientes menores de 50 años de edad son 0-15 mm/h en hombres y 0-20 mm/h en mujeres. Los valores normales aumentan con la edad y pueden ser superiores en personas de más de 60 años, incluso sin que exista enfermedad. Que la VSG sea normal, aumentada o disminuida depende de la suma de fuerzas que actúan sobre los eritrocitos (hematíes). Estas fuerzas incluyen la fuerza hacia debajo de la gravedad (dependiente de la masa de los hematíes), las fuerzas hacia arriba de flotación (dependiente de la densidad [masa/volumen] de los hematíes), y el flujo del volumen del plasma (creado por el movimiento hacia debajo de los hematíes).

28. ¿Qué situaciones hacen aumentar la VSG?

- Enfermedades inflamatorias.
- Hiperfibrinogenemia.
- Formación de pilas de monedas.
- Anemia (hipocrómica, microcítica).
- Embarazo.
- Hiperglobulinemia.
- Hipercolesterolemia.

29. ¿Qué situaciones hacen disminuir la VSG?

- Aumento de la viscosidad del suero.
- Hipofibrinogenemia.
- Drepanocitosis.
- Reacción leucemoide.
- Policitemia.
- Esferocitosis.
- Anisocitosis.
- Glucocorticoides a dosis altas.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-5. RECOMENDACIONES DE LA AMERICAN CANCER SOCIETY PARA OLA DETECCIÓN PRECOZ DE PÓLIPOS Y CÁNCER COLORRECTALES

Categoría de riesgo	Recomendaciones*	Edad de inicio	Intervalo
Historia familiar de poliposis adenomatosa familiar	Vigilancia precoz con endoscopia, consejo de estudio genético y derivación a un centro especializado	Pubertad	Si la prueba genética es (+) o se confirma la existencia de pólipos, plantear la colectomía, antes endoscopia semanal durante 1-2 años
Historia familiar de cáncer de colon no poliposis hereditario	Colonoscopia y consejo de estudio genético	12 años de edad	Si la prueba genética es (+) o si el paciente se ha estudiado genéticamente, colonoscopia cada 2 años hasta los 40 años de edad, después cada año
Enfermedad inflamatoria intestinal	Colonoscopias con biopsias de las zonas de displasia	8 años después del inicio de la pancolitis 12-15 años después del inicio de colitis lateral (I)	Cada 1-2 años

*El examen mediante tacto rectal debe efectuarse en el momento de cada sigmoidoscopia, colonoscopia o EDCB.
Copyright American Cancer Society (de www.cancer.org).

- Insuficiencia hepática crónica.
- Caquexia.

30. Describa las cuatro etapas de la abstinencia de alcohol.

1. Los **temblores** aparecen 8-12 horas después de dejar de beber. El temblor se agrava con la intencionalidad o la agitación, y se puede acompañar de náuseas y vómitos, insomnio, cefalea, diaforesis, taquicardia y ansiedad. Los síntomas suelen ceder en 24 horas, a menos que el paciente pase a la etapa siguiente.
2. La **alucinosis alcohólica** suele aparecer 12-24 horas después de dejar de beber, pero puede tardar 6-8 días en producirse. Las alucinaciones auditivas y visuales alternan con períodos de lucidez. Los síntomas de la primera etapa persisten y se agravan.
3. En el 90% de los casos aparecen **convulsiones tipo *grand mal*** («ataques de ron») entre 6-48 horas después de dejar de beber. Las convulsiones son generalizadas y generalmente múltiples. Esta etapa sucede en el 3-4% de los pacientes no tratados.

http://booksmedicos.org

4. El ***delirium tremens*** suele aparecer 3-4 días después de dejar de beber, pero puede no producirse hasta las 2 semanas. Se manifiesta por confusión, alucinaciones, temblores y signos de hiperactividad autonómica (fiebre, taquicardia, pupilas dilatadas, diaforesis). Es una urgencia médica y supone una mortalidad del 5-15% a pesar del tratamiento. La muerte suele deberse a colapso cardiovascular.

31. ¿Con qué rapidez puede una persona sana eliminar el etanol de su organismo?

Una persona normal puede metabolizar 150 mg de etanol/kg de peso/hora. En una persona normal de 70 kg, esta tasa da lugar a una disminución de la cifra de etanol en sangre de aproximadamente 20 mg/dl/hora.

32. ¿Qué constelación de síntomas constituye el síndrome de Wernicke-Korsakoff?

Este síndrome suele producirse en el paciente alcohólico malnutrido, e incluye los siguientes síntomas:

Oculares
Nistagmo horizontal/vertical.
Parálisis de la mirada conjugada.
Parálisis del músculo recto externo.

Ataxia
Afectación de la bipedestación y la marcha.
No puede caminar sin ayuda.

Alteración del estado mental
Abstinencia de alcohol.
Confusión global (apático, no atento, letárgico, habla confusa, irracional).
Psicosis amnésica de Korsakoff.
Amnesia anterógrada (afectación del aprendizaje de nuevas ideas).
Trastornos de la memoria pasada (confabulación).

33. ¿Qué pruebas de laboratorio deben hacerse para estudiar a una persona con alteración del estado mental?

- Hemograma completo.
- Perfil bioquímico completo.
- Vitamina B_{12}.
- Folato sérico.
- Sedimento de orina.
- Tóxicos en orina.
- Electrocardiograma.
- TC (en pacientes seleccionados).
- Electroencefalograma (en paciente seleccionados).
- VSG.
- Prueba serológica para la sífilis (VDRL).
- Pruebas de función tiroidea (hormona estimulante del tiroides, tiroxina libre).
- Gasometría arterial.
- Determinación de VIH.
- Punción lumbar (en pacientes seleccionados).
- Radiografía de tórax.
- RM (en pacientes seleccionados).

34. Enumere las causas metabólicas-tóxicas de demencia.

- Anoxia.
- Anemia perniciosa.
- Pelagra.
- Deficiencia de ácido fólico.
- Hipotiroidismo.
- Intoxicación por bromo.
- Hipoglucemia.
- Hipercalcemia asociada con hiperparatiroidismo.
- Fallo de sistemas orgánicos:
  - Encefalopatía hepática.
  - Encefalopatía urémica.

http://booksmedicos.org

- Encefalopatía respiratoria.
- Abuso de drogas-alcohol-nutricional crónico.

35. Enumere las causas estructurales de demencia.

- Enfermedad de Alzheimer.
- Enfermedad vascular:
  - Demencia multiinfarto.
- Demencia de Binswanger.
- Corea de Huntington.
- Esclerosis múltiple.
- Enfermedad de Pick.
- Degeneración cerebelosa.
- Enfermedad de Wilson.
- Esclerosis lateral amiotrófica.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Parálisis supranuclear progresiva.
- Tumor cerebral.
- Irradiación de los lóbulos frontales.
- Cirugía.
- Hidrocefalia normotensiva.
- Traumatismo cerebral:
  - Hematoma subdural crónico.
  - Demencia pugilística.

36. Enumere las causas infecciosas de demencia.

- Neurosífilis (parálisis general).
- Meningitis tuberculosa y fúngica.
- Encefalitis viral.
- Enfermedades relacionadas con el VIH.
- Síndrome de Gerstmann-Straussler.

37. Resuma el diagnóstico diferencial del delirio (estado confusional agudo).

Ver Tabla 1-6.

38. ¿Cuáles son las indicaciones de la punción lumbar?

Una punción lumbar (PL) es extremadamente útil para determinar el diagnóstico de una serie de enfermedades que afectan al sistema nervioso central (SNC), como infecciones virales, bacterianas y fúngicas; enfermedades desmielinizantes (p. ej., esclerosis múltiple); hemorragia subaracnoidea; neoplasias, y otras enfermedades complejas del SNC como el síndrome de Guillain-Barré. El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) es imprescindible para el diagnóstico de meningitis en pacientes que presentan alteración del estado mental, cefalea o fiebre.

www.UpToDate.com

39. ¿Qué microorganismos están implicados en la meningitis del adulto?

Streptococcus pneumoniae es la causa más frecuente de meningitis bacteriana en el adulto, seguido de *Neisseria meningitidis*. *Haemophilus influenzae* ha disminuido en frecuencia en un 82% debido a la vacuna disponible frente a este microorganismo. Se está observando una nueva epidemia con cepas de *S. pneumoniae* resistentes a los antibióticos.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DELIRIO

NEUROLÓGICO

Traumatismos
Concusión
Hematoma intracraneal
Hematoma subdural
Enfermedades vasculares
Infartos múltiples
Infartos del hemisferio derecho o de la circulación posterior
Encefalopatía hipertensiva
Vasculitis (p. ej., lupus eritematoso sistémico [LES], poliarteritis nudosa, arteritis de células gigantes)
Embolismo aéreo y graso
Hemorragia subaracnoidea
Inflamaciones
Encefalomielitis diseminada aguda
Encefalitis postinfecciosa

Neoplasias
Metástasis parenquimatosas múltiples
Carcinomatosis meníngea
Tumores cerebrales de la línea media
Tumores cerebrales que causan compresión del tronco cerebral, edema o hidrocefalia
Síndromes paraneoplásicos (encefalitis límbica)
Infecciones
Meningitis y encefalitis (viral, bacteriana, fúngica, por protozoos)
Abscesos múltiples
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Epilepsia
Estado postictal
Estado del lóbulo temporal (estado parcial complejo)

SISTÉMICO

Depleción de sustrato
Hipoglucemia
Hipoxia difusa (pulmonar, cardíaca, intoxicación por monóxido de carbono)
Encefalopatía metabólica
Cetoacidosis diabética
Insuficiencia renal
Insuficiencia hepática
Desequilibrio de electrólitos, líquidos y ácido-base (especialmente calcio, sodio, magnesio)
Enfermedades metabólicas hereditarias (p. ej., porfiria, leucodistrofia metacromática, citopatía mitocondrial)
Deficiencia vitamínica
Tiamina (encefalopatía de Wernicke)
Ácido nicotínico (pelagra)
Vitamina B_{12}
Endocrino, exceso o defecto de actividad
Tiroides
Paratiroides
Suprarrenal

Infección
Septicemia
Paludismo
Endocarditis bacteriana subaguda
Infección focal (p. ej., neumonía)
Lesiones térmicas
Hipotermia
Golpe de calor
Enfermedades hematológicas
Síndrome de hiperviscosidad
Anemia grave
Causas tóxicas
Intoxicación por fármacos, drogas y alcohol (terapéutica, social, ilegal)
Abstinencia de drogas (p. ej., alcohol, barbitúricos, narcóticos)
Toxinas químicas (p. ej., metales pesados, toxinas orgánicas)

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 1-6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DELIRIO *(Cont.)*

PSIQUIÁTRICO	
Manía aguda	Esquizofrenia
Depresión o ansiedad extrema	Estados de fuga histérica

De Brown MM, Hachinski VC: Acute confusional states, amnesia, and dementia. En Isselbacher KJ, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th ed. New York, McGraw-Hill, 1994, p 140, con permiso.

PUNTOS CLAVE: PUNCIÓN LUMBAR

1. Con las nuevas técnicas de imagen como TC y RM, las indicaciones absolutas de la PL se han reducido.
2. La PL sigue siendo el procedimiento de elección para confirmar la existencia de una infección del SNC y de una hemorragia subaracnoidea en caso de una TC negativa.
3. La meningitis bacteriana puede ser rápidamente fatal; por lo tanto, la administración de antibióticos i.v. de forma empírica no debe retrasarse hasta la obtención de estudios de imagen o la realización de la PL para analizar el LCR y cultivarlo.

Bacterias	**Virus**
S. pneumoniae.	Enterovirus (polio, coxsackie, echo).
N. meningitidis.	Herpes simple tipos 1 y 2.
H. influenzae.	Virus varicela-zóster.
Staphylococcus aureus.	Adenovirus.
Treponema pallidum.	Virus de Epstein-Barr.
Enterobacterias.	Virus de la coriomeningitis linfocítica.
Klebsiella sp.	VIH.
Pseudomonas sp.	Virus influenza tipos A y B.
Listeria monocytogenes.	**Hongos**
Borrelia burgdorferi.	*Criptococcus neoformans.*
Neisseria gonorrhoeae.	*Histoplasma capsulatum.*
Clostridium sp.	*Coccidioides immitis.*
Mycobacterium tuberculosis.	*Blastomyces dermatitidis.*
Proteus sp.	**Parásitos**
Ehrlichia bruella.	*Toxoplasma gondii.*
	Taenia solium (cisticercosis).

Pruitt AA: Infections of the nervous system. Neurol Clin North Am 16(2):419-447, 1998.

40. ¿Cuál es la diferencia de los hallazgos en el LCR entre las meningitis bacteriana, tuberculosa, fúngica y vírica?

Ver Tablas 1-7 y 1-8.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-7. HALLAZGOS EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LA MENINGITIS BACTERIANA Y NO BACTERIANA

	Bacteriana	Vírica	Por micobacterias u hongos
Células totales (por ml)	Generalmente > 500	Generalmente < 500	Generalmente < 500
Leucocitos	Predominantemente PMN	Predominantemente células mononucleares	Predominantemente células mononucleares
Glucosa (% de la glucemia)	≤ 40%	> 40%	≤ 40%
Proteínas (ml/dl)	> 50	> 50	> 50
Tinción de Gram	Positivo (65-95%)	Negativo	Negativo

PMN = células polimorfonucleares.

TABLA 1-8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA PLEOCITOSIS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Predominantemente células polimorfonucleares (> 90% PMN)	Predominantemente células mononucleares (< 90% PMN)
Meningitis bacteriana	Meningitis o encefalitis vírica
Meningitis vírica precoz	Meningitis tuberculosa o por hongos
Meningitis tuberculosa o por hongos precoz	Meningitis bacteriana parcialmente tratada
Absceso cerebral o empiema subdural con rotura en el espacio subaracnoideo	Absceso cerebral o empiema subdural
Aracnoiditis química	Listeriosis (variable)
	Neurosífilis
	Neuroborreliosis (enfermedad de Lyme)
	Neurocisticercosis
	Neurosarcoidosis
	Meningoencefalitis amebiana primaria
	Síndrome de Guillain-Barré
	Vasculitis, tumor, hemorragia del SNC
	Esclerosis múltiple
	Otros

De Kelly WN (ed): Textbook of Internal Medicine, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997, p 2373.

41. Cite las cinco causas principales de enfermedad cerebrovascular (accidente vascular cerebral).

- Embolismo.
- Enfermedad arteriosclerótica.
- Infartos lacunares.

http://booksmedicos.org

- Hemorragia hipertensiva.
- Rotura de aneurisma/malformación arteriovenosa (AV).

42. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular?

La enfermedad cerebrovascular es la tercera causa más frecuente de muerte en los adultos. Los principales factores de riesgo incluyen hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco y enfermedad cardiovascular (especialmente fibrilación auricular e IAM reciente). Otras causas son la edad avanzada, diabetes mellitus, cefalea migrañosa, y el empleo de anticonceptivos orales.

43. ¿Cuáles son los tipos y las causas de neuropatías periféricas en los adultos?

Ver Tabla 1-9.

TABLA 1-9. TIPOS Y CAUSAS DE NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS EN LOS ADULTOS

Motora	Sensorial	Sensoriomotora	
Síndrome de Guillain-Barré	Alcohol	Diabetes mellitus	Alcohol
Porfiria	Diabetes mellitus	Uremia	Neuropatías hereditarias
Intoxicación por plomo	Enfermedad vascular	Polirradiculopatía inflamatoria periférica	Metronidazol
Sulfonamidas	Neoplasia	Clofibrato	Colchicina
Anfotericina B	Uremia	Clorpropamida	Clorambucilo
Dapsona	Arsénico	Fenitoína	Tolbutamida
Imipramina		Nitrofurantoína	Ergotamina
Amitriptilina		Etambutol	Estreptomicina
Oro		Penicilamina	Etionamida
		Indometacina	Oro
			Fenilbutazona

De Farrante JA: Focusing on peripheral neuropathies. Emerg Med 22:57-62, 1990.

44. ¿Qué pares craneales (PC) suelen estar afectados en la meningitis tuberculosa?

Estas parálisis de los PC pueden ser unilaterales o bilaterales, y suelen producirse en el PC VI (abductor, generalmente bilateral). La parálisis también puede afectar al PC III (oculomotor) > PC IV (troclear) > PC II (óptico).

Johnson JL, Ellner JJ: Tuberculous meningitis. En Evans RW, Baskins DS, Yatsu FM: Prognosis of Neurological Disorders. Oxford, Oxford University Press, 1992.

45. ¿Qué enfermedades víricas comunes se observan con frecuencia en los adultos?

- Influenza A > influenza B.
- Virus de Epstein-Barr.
- Virus del herpes simple I y II.
- Virus varicela-zóster.
- Citomegalovirus.
- Virus respiratorios.
- Rinovirus.

http://booksmedicos.org

- Coronavirus.
- Virus respiratorio sincitial.
- Virus parainfluenza.
- Adenovirus.

46. ¿Qué grupos son más susceptibles a la infección por el virus del herpes zóster?

- Personas ancianas (edad > 60 años).
- Pacientes con linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.
- Pacientes inmunocomprometidos (cáncer, trasplante de órganos, infección por VIH).
- Pacientes en tratamiento con dosis altas de corticoides.

47. ¿Qué microorganismo es responsable de la celulitis de los marineros y los pescadores?

Vibrio vulnificus es un bacilo gramnegativo ubicuo e invasivo que se encuentra en aguas cálidas, saladas y costeras. Se halla en el zooplancton y los moluscos, y se ha asociado con dos síndromes patológicos: (1) sepsis en alcohólicos y personas con enfermedad hepática y (2) infecciones de heridas por abrasiones y/o laceraciones menores. Los casos avanzados pueden dar lugar a vasculitis necrotizante y gangrena.

48. ¿Qué microorganismos suelen estar implicados en la neumonía vírica del adulto?

Influenza, parainfluenza, VRS, adenovirus y hantavirus.

49. Enumere los microorganismos habitualmente implicados en la neumonía adquirida en la comunidad en los siguientes escenarios.

Fumador.	*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis.*
Bronquitis posvírica.	*S. pneumoniae*, raramente *S. aureus.*
Alcohólico.	*S. pneumoniae*, anaerobios, coliformes.
Usuario de drogas por vía i.v.	*S. aureus.*
Epidemia.	Enfermedad del legionario.
Maneja pájaros.	Psitacosis.
Maneja conejos.	Tularemia.
Pacientes con EPOC.	Anaerobios.
No enfermedades/riesgos asociados.	*Mycoplasma*, *Chlamydia*, virus.

50. Enumere los microorganismos habitualmente implicados en la neumonía hospitalaria en los siguientes escenarios.

Ventilación mecánica.	Coliformes, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*.
Empleo de corticoides.	Levaduras, *Pneumocystis carinii.*
Obstrucción de la vía aérea.	Anaerobios.
Después de un accidente vascular cerebral (AVC).	*S. pneumoniae*, anaerobios.

Eilbert DN, Moellening RC Jr, Sande MA: Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 30th ed. Hyde Park, NY, Antimicrobial Therapy Inc., 2000, p 28.

51. ¿Qué factores predisponen a adquirir el síndrome del shock tóxico (SST)?

El SST es secundario a una infección causada por *S. aureus*. Debe tenerse en cuenta en cualquier paciente que presenta fiebre, exantema e hipotensión. Los factores de riesgo son:

- Empleo de tampones de alta absorción.

http://booksmedicos.org

- Colocación de diafragma para contracepción.
- Heridas postoperatorias (aumento de mamas, cesárea, implantación de catéteres).
- Infecciones cutáneas (especialmente en las áreas axilar o perianal): celulitis, picaduras de insecto, quemaduras, abscesos.

Cunha BA: Case studies in infectious diseases: Toxic shock syndrome. Emerg Med 21:119-126, 1989.

52. ¿Qué microorganismos están implicados habitualmente en la endocarditis infecciosa?

Ver Tabla 1-10.

TABLA 1-10. INCIDENCIA DE MICROORGANISMOS EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

	Válvula nativa (%)		Válvula protésica (%)	
Microorganismos	**No adictos**	**Adictos**	**Precoz (< 2 meses)**	**Tardía (> 2 meses)**
Estreptococos	50-70	20	5-10	25-30
Enterococos	10	8	< 1	5-10
Estafilococos	25	60	45-50	30-40
(*S. aureus*)	(90)	(99)	(15-20)	(10-12)
(*S. epidermidis*)	(10)	(1)	(25-30)	(23-28)
Bacilos gramnegativos	< 1	10	20	10-12
Hongos	< 1	5	10-12	5-8
Difteroides	< 1	2	5-10	4-5
Miscelánea	5-10	1-5	1-5	1-5
Múltiple	< 1	5	8	8
Cultivo negativo	5-10	10-20	5-10	5-10

De Gorbach, et al (eds): Infectious Diseases. Philadelphia, W.B. Saunders, 1992, p 549.

53. ¿En qué procedimientos dentales se recomienda la profilaxis de la endocarditis en los pacientes con problemas cardíacos de riesgo moderado y alto?

- Extracciones dentales.
- Procedimientos periodontales (cirugía, raspado y limpieza de la raíz, sondaje y mantenimiento periódico).
- Colocación de implante dental y reimplantación de diente avulsionado.
- Instrumentación endodóncica o cirugía sólo más allá del ápex.
- Colocación subgingival de fibras o bandas antibióticas.
- Colocación inicial de bandas ortodóncicas pero no de *brackets*.
- Inyección anestésica local intraligamentosa.
- Cuando se prevé una limpieza profiláctica de dientes o implantes con sangrado.

54. ¿En qué procedimientos dentales no se recomienda la profilaxis de la endocarditis?

- Reparación dental (relleno de cavidades, sustitución de dientes perdidos, intervención o prótesis con o sin retracción cordal).

http://booksmedicos.org

- Inyecciones anestésicas locales.
- Tratamiento endodóncico intracanal, poscolocación y reconstrucción.
- Colocación de cierres de goma.
- Retirada postoperatoria de sutura.
- Colocación de dispositivos protésicos u ortodóncicos.
- Toma de improntas dentales.
- Tratamientos con flúor.
- Toma de radiografías dentales.
- Ajuste de dispositivos ortodóncicos.
- Retirada de dientes de leche.

www.UpToDate.com

55. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de las linfadenopatías generalizadas?

Ver Tabla 1-11.

TABLA 1-11. CAUSAS DE LINFADENOPATÍAS GENERALIZADAS*

Infecciones		Neoplasias	Miscelánea
Bacterias		Linfoma	Sarcoidosis
Escarlatina	Tuberculosis	Leucemia linfocítica aguda	Otras enfermedades granulomatosas crónicas
Sífilis	Micobacterias atípicas	Leucemia linfocítica crónica	Lupus eritematoso sistémico
Brucelosis	(Melioidosis)	Otras enfermedades linfoproliferativas	Artritis reumatoide
Leptospirosis	(Equinia)	Linfadenopatía inmunoblástica	Hipertiroidismo
Virus		Reticuloendoteliosis	Enfermedades por depósito de lípidos
VIH/sida	Rubéola		Dermatitis generalizada
Epstein-Barr	(Fiebre dengue)		Enfermedad del suero
Citomegalovirus	(Fiebre del oeste del Nilo)		Fenitoína
Hepatitis B	(Fiebre hemorrágica epidémica)		
Sarampión	(Fiebre Lassa)		
Parásitos			
Toxoplasmosis	(Tripanosomiasis africana)		
(Kala azar)	(Filariasis)		
(Enfermedad de Chagas)			
Rickettsias	**Hongos**		
(Tifus de las malezas)	Histoplasmosis		

*Los paréntesis indican infecciones que son poco frecuentes o no se han descrito en Estados Unidos. Otras infecciones que característicamente pueden producir linfadenopatías regionales (p. ej., tularemia, enfermedad de Lyme, linfogranuloma venéreo) raramente causan linfadenopatías generalizadas.
Adaptado de Libman H: Generalized lymphadenopathy. J Gen Intern Med 2:48-58, 1987.

http://booksmedicos.org

56. ¿Qué es una peritonitis bacteriana espontánea (PBE)? ¿Quién la presenta?

La PBE es una infección de una ascitis previa sin una causa evidente de contaminación peritoneal (como un traumatismo o una perforación) y tiene una incidencia del 10-25% entre los pacientes con enfermedad hepática y ascitis. Se produce con mayor frecuencia en pacientes con cirrosis de Laennec, pero también se ha descrito en pacientes con otros tipos de enfermedad hepática, como hepatitis activa crónica, hepatitis viral aguda y enfermedad metastásica. Los niños con ascitis debida a nefrosis también presentan riesgo.

57. ¿Cómo se presenta la PBE? ¿Cómo se diagnostica?

La PBE suele presentarse con fiebre, escalofríos y dolor o malestar abdominal, pero puede ser asintomática y debe buscarse en cualquier paciente con ascitis que presenta de forma brusca hipotensión o encefalopatía hepática. Se puede diagnosticar demostrando un recuento leucocitario en el líquido ascítico > 1.000/µl o una concentración absoluta de células polimorfonucleares (PMN) > 250/µl.

58. ¿Qué microorganismos causan PBE con mayor frecuencia?

Más del 60% de los casos de PBE se deben a enterobacterias gramnegativas, y los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia son *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Aproximadamente el 25% de los casos se deben a cocos grampositivos y los más frecuentes son especies de estreptococos. Los anaerobios se encuentran muy raramente.

59. ¿Es diferente este perfil en la descontaminación intestinal selectiva (DIS)?

La DIS, generalmente conseguida mediante quinolonas fluoradas, elimina las bacterias gramnegativas pero no las bacterias grampositivas. Por lo tanto, los pacientes con DIS pueden tener una mayor frecuencia de microorganismos grampositivos como etiología de los episodios de PBE.

Such J, Rungon BA: Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis 27:669-676, 1998.

60. ¿Qué áreas del tracto digestivo pueden estar afectadas en la enfermedad de Crohn?

La enfermedad de Crohn se ha descrito en todas las zonas desde la boca hasta el ano. El principal lugar de afectación es el colon.

61. ¿Cuál es la causa más frecuente de diarrea infecciosa?

E. coli enterotoxigénica es el microorganismo identificado con mayor frecuencia, y es la causa más probable de «diarrea del viajero». También existen muchas causas virales, bacterianas, protozoarias y parasitarias.

62. Cite las causas frecuentes de hemorragia digestiva alta.

Las cuatro causas más frecuentes son enfermedad ulcerosa péptica, varices, esofagitis y desgarros de Mallory-Weiss. Otras causas son gastritis erosiva, carcinoma y malformaciones AV.

63. Cite las causas frecuentes de hemorragia digestiva baja.

Las cuatro causas más frecuentes son hemorroides, angiodisplasia, diverticulosis y carcinoma. Otras causas son enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa), pólipos y colitis isquémica.

64. ¿Qué caracteriza la encefalopatía hepática? ¿Quién presenta riesgo?

La encefalopatía hepática es un síndrome compuesto por alteración mental (letargia, obnubilación), fetor hepático (olor peculiar del aliento en los pacientes con enfermedad hepática) y

http://booksmedicos.org

asterixis (temblor con «aleteo de las manos»). Se produce en pacientes con insuficiencia hepática de base.

65. ¿Qué factores causan encefalopatía hepática?

Factores que causan aumento del amonio en sangre

Hemorragia digestiva.	Aumento de la ingesta de proteínas.
Estreñimiento.	Alcalosis metabólica.
Inicio de insuficiencia renal (deshidratación, diuréticos o necrosis tubular aguda).	Tratamiento insuficiente con laxantes y lactulosa.

Factores que dan lugar a empeoramiento de la insuficiencia hepática

Sedantes y tranquilizantes.	Síndrome hepatorrenal.
Analgésicos.	Disfunción hepatocelular progresiva.
Hepatitis viral.	Consumo de etanol.

Factores sistémicos

Infecciones.	Hipercarbia.
Anomalías electrolíticas.	Hipopotasemia.
Hipoxemia.	

Fraser CL: Hepatic encephalopathy. N Engl J Med 313:865-873, 1985.

66. ¿Cuáles son las características de las enfermedades hepáticas asociadas con el embarazo?

Ver Tabla 1-12.

67. ¿Cuáles son las tres causas más frecuentes de pancreatitis aguda?

Alcoholismo y cálculos biliares son las causas más frecuentes, y suponen el 60-80% de los casos, y la pancreatitis aguda idiopática es la tercera causa más frecuente, y representa hasta el 15% de los casos.

68. ¿Cuáles son las causas iatrogénicas de pancreatritis aguda?

Las causas iatrogénicas incluyen el estado postoperatorio (después de cirugía abdominal o no abdominal) y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), especialmente los estudios manométricos de un traumatismo abdominal cerrado del esfínter de Oddi. El 3% de los pacientes trasplantados renales presentan pancreatitis, que se debe a múltiples factores, incluyendo cirugía, hipercalcemia, fármacos (glucocorticoides, azatioprina, L-asparaginasa, diuréticos) e infecciones virales.

69. Enumere las causas metabólicas de pancreatitis aguda.

- Hipertrigliceridemia.
- Síndrome de deficiencia de apolipoproteína C-II.
- Hipercalcemia (p. ej., hiperparatiroidismo).
- Insuficiencia renal.
- Hígado graso agudo del embarazo (también se produce en el embarazo sin otras complicaciones, generalmente en asociación con colelitiasis).

70. Enumere las causas infecciosas de pancreatitis aguda.

- Parotiditis.
- Hepatitis vírica.
- Otras infecciones víricas (virus coxsackie, virus echo, citomegalovirus).
- Ascariasis.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-12. CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS EN EL EMBARAZO

Enfermedad	Síntomas	Ictericia	Trimestre	Incidencia en el embarazo	Valores de laboratorio	Efectos adversos
Hiperemesis gravídica	Náuseas, vómitos	Leve	1.º o 2.º	0,3-1,0%	Bilirrubina < 4 mg/dl, ALT < 200 U/l	Bajo peso al nacimiento
Colestasis intrahepática del embarazo	Prurito	En el 20-60%, 1-4 semanas después de aparecer el prurito	2.º o 3.º	0,1-0,2% en EE.UU.	Bilirrubina < 6 mg/dl, ALT < 3.000 U/l, aumento de ácidos biliares	Mortinato, prematuridad, hemorragia; mortalidad fetal del 3,5%
Enfermedad del tracto biliar	Dolor en el cuadrante abdominal superior derecho, náuseas, vómitos, fiebre	Con obstrucción del conducto biliar común	Cualquiera	Desconocida	Si hay un cálculo en el CBC, aumento de bilirrubina y GGT	Desconocidos
Inducida por fármacos	Nada o náuseas, vómitos, prurito	Precoz (en hepatitis colestásica)	Cualquiera	Desconocida	Variable	Desconocidos
Hígado graso agudo del embarazo	Dolor abdominal superior, náuseas, vómitos, confusión tardía en enfermedad	Frecuente	3.º	0,008%	ALT < 500 U/l, glucosa baja; CID en > 75%, aumento de bilirrubina y amonio tardíamente en la enfermedad	Aumento de mortalidad materna (≤ 20%) y de mortalidad fetal (13-18%)

http://booksmedicos.org

Preeclampsia y eclampsia	Dolor abdominal superior, edema, hipertensión, cambios en el estado mental	Tardía, 5-14%	2.º o 3.º	5-10%	ALT < 500 U/l (a no ser que exista infarto), proteinuria, CID en el 7%	Aumento de mortalidad materna (aproximadamente 1%)
Síndrome HELLP	Dolor abdominal superior, náuseas, vómitos, malestar	Tardía, 5-14%	3.º	0,1% (4-12% de las mujeres con preeclampsia)	ALT < 500 U/l, plaquetas < 100.000/mm^3, hemólisis; aumento de LDH; CID en el 20-40%	Aumento de mortalidad materna (1-3%) y de mortalidad fetal (35%)
Hepatitis vírica	Náuseas, vómitos, fiebre	Frecuente	Cualquiera	Igual que en la población general	ALT muy aumentada (> 500 U/l), aumento de bilirrubina; CID rara	Aumento de mortalidad materna en la hepatitis E

ALT = alanina aminotransferasa; CBC = conducto biliar común; GGT = gammaglutamil transferasa (GGT); CID = coagulación intravascular diseminada; HELLP = hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y recuento plaquetario bajo; LDH = lactato deshidrogenasa.
De Knox TA, Olans LB: Liver diseases in pregnancy. N Engl J Med 335:569-576, 1996, con permiso.

http://booksmedicos.org

- Infecciones por *Mycoplasma*, *Campylobacter*, complejo *Mycobacterium avium*, otras bacterias.

71. ¿Qué fármacos se asocian con pancreatitis aguda?

Asociación clara: azatioprina, 6-mercaptopurina, sulfonamidas, diuréticos tiazídicos, furosemida, estrógenos (contraceptivos orales), tetraciclina, ácido valproico, pentamidina, dideoxiinosina (ddI).

Asociación probable: paracetamol, nitrofurantoína, metildopa, eritromicina, salicilatos, metronidazol, AINE, inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (ECA).

72. Enumere las enfermedades vasculares y autoinmunes sistémicas asociadas con pancreatitis aguda.

Vasculares: estado de isquemia-hipoperfusión (después de cirugía cardíaca), émbolos ateroscleróticos.

Enfermedades autoinmunes sistémicas: lupus eritematoso sistémico, angeítis necrotizante, púrpura trombocitopénica trombótica.

73. ¿Qué otras enfermedades se pueden asociar con pancreatitis aguda?

- Pancreatitis hereditaria.
- Obstrucción de la ampolla de Vater: enteritis regional, divertículo duodenal.
- Páncreas dividido.

74. ¿Qué causas hay que tener en cuenta en pacientes que tienen brotes recurrentes de pancreatitis aguda sin una causa evidente?

- Enfermedad oculta del árbol biliar o los conductos pancreáticos, especialmente cálculos biliares ocultos (microlitiasis, barro biliar).
- Fármacos.
- Hipertrigliceridemia.
- Páncreas dividido.
- Cáncer de páncreas.
- Disfunción del esfínter de Oddi.
- Fibrosis quística.
- Enfermedad realmente idiopática.

Fauci AS, et al: Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. New York, McGraw-Hill, 1998, p 1742.

75. Defina el síndrome carcinoide.

El síndrome carcinoide es un complejo de síntomas causado por los tumores carcinoides, que son los tumores endocrinos más frecuentes del tracto digestivo. Estos tumores se originan en las células enterocromafines, y tienen la capacidad de producir una amplia variedad de aminas y péptidos biológicamente activos, incluyendo serotonina, bradicinina, histamina, hormona adrenocorticotropa (ACTH), prostaglandinas y otros. El hígado, a través de la circulación portal, recibe sangre del tracto digestivo y elimina estos productos de la sangre antes de su entrada en la circulación sistémica, por lo que la mayoría de los pacientes no manifiestan síntomas hasta que se producen metástasis hepáticas.

76. ¿Qué presentan los pacientes con un síndrome carcinoide?

Los pacientes suelen presentar episodios de rubefacción cutánea, que típicamente es roja al principio y después se vuelve púrpura, empieza en la cara y se extiende luego al tronco, y

http://booksmedicos.org

dura varios minutos. Estos episodios suelen acompañarse de taquicardia e hipotensión. Los síntomas son de carácter paroxístico y provocados por alcohol, estrés o palpación del hígado, y pueden ser desencadenados por la administración de catecolaminas, pentagastrina o reserpina. Los tumores también pueden causar diarrea, dolor abdominal cólico, obstrucción, hemorragia digestiva y malabsorción.

77. ¿Qué fármacos pueden causar hiperplasia gingival?

Fenitoína, ciclosporina y nifedipino.

Butler RT, et al: Drug-induced gingival hyperplasia: Phenytoin, cyclosporine and nifedipine. J Am Dent Assoc 114:56-60, 1987.

78. ¿Qué drogas se consumen habitualmente? Dé sus nombres comunes en la calle.

- Alcohol: *booze, spirits.*
- Marihuana (la droga ilegal que más se consume): hierba, *weed, joints, grass, pot, reefers, Acapulco gold, Mary Jane, blunts.*
- Cocaína: crack, rock.
- PCP (fenciclidina): *angel dust, hog, dust, bromide fluid, elephant tranquilizer, animal tranquilizer, monkey dust, killer weed, rocket fuel, supergrass.*
- Anfetamina: *white crosses, black beauties.*
- Dextroanfetamina: *dexies.*
- Metanfetamina: *speed, ice, crystal, meth, Hawaiian ice, crank.*
- Gammahidroxibutirato (GHB): éxtasis líquido, *easy lady, liquid X, Georgia home boy, gamma-oh, everclear, water, wolfies, vita G, poor man's heroin, goop.*
- Flunitrazepan: *roophies, circles, forget pill, Mexican Valium, drop drug, roaches.*
- MDA (3,4-metilendioxianfetamina; análogo de la anfetamina): *love drug, love pulls.*
- MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina; análogo de la anfetamina): éxtasis, *XTC, Adam, California sunrise, E, hug drug, love drug, ice.*
- MDEA (3,4-metilendioximetanfetamina; análogo de la anfetamina): *Eve.*
- Alfametil fentanilo: *white china.*
- LSD (dietilamida del ácido lisérgico; alucinógeno): ácido, *dots, microdots, cubes, window panes, blotters, acid, doses, trips.*
- Psilocibina (hongos psicodélicos): *shrooms.*
- Sustancias volátiles: cola, cemento, gasolina, cola de aeronaves (tolueno), amilnitrato; hidrocarburos fluorados (freón), líquido de mecanografía (tricloroetileno). *Sniffing, huffing* y *bagging* son términos que se emplean para referirse a su inhalación.
- Fármacos de prescripción: benzodiazepinas (diazepam y alprazolam), analgésicos narcóticos (p. ej., codeína, morfina, fentanilo, meperidina, hidrocodona).

Schulz JE: Illicit drugs of abuse. Substance abuse. Prim Care 20(1):221-230, 1993.

Drug Enforcement Administration, U.S. Department of Justice, en www.usdoj.gov/dea/index.htm

Ropero-Miller JD, Goldberger BA: Recreational drugs: Current trends in the 90's. Toxicol Clin Lab Med 18(4):727-746, 1998.

Finen J: Prescription drug abuse. Substance abuse. Prim Care 20:231-239, 1993.

79. ¿Cuáles son las tres etapas principales del consumo y el abandono de la cocaína?

- **La subida:** euforia, aumento de la autoconfianza, aumento de la energía, aumento de la capacidad para trabajar.

http://booksmedicos.org

- **Caída de los niveles:** depresión de los sentimientos, irritabilidad, intranquilidad y generalmente incomodidad.
- **Síndrome de abstinencia:** fracaso, deseo, abstinencia y extinción.

Un efecto secundario importante con el abuso es la paranoia, también llamada «paranoia armada». Combinada con el aumento de los niveles de energía, los consumidores suelen mostrar conductas erráticas y agresivas o violentas.

80. Caracterice los cuatro elementos de la etapa de abstinencia.

- Fracaso: depresión, ansiedad y agitación.
- Deseo: sueño prolongado seguido de deseo intenso de alimentos.
- Abstinencia: disminución de la energía, anhedonía, euforia y reducción de las actividades normales; dura 6-18 semanas después del último consumo (un tiempo en el que las recaídas son frecuentes).
- Fase de extinción: vuelve al estado habitual de actividades, energía e intereses.

81. ¿De qué antídotos se dispone para las sobredosis habituales de fármacos y productos químicos?

Ver Tabla 1-13.

82. Una mujer de 19 años de edad ingresa por una intoxicación por salicilatos. ¿Qué trastornos del equilibrio ácido-base se observan en este cuadro al monitorizar la gasometría sanguínea de forma seriada?

La intoxicación aguda por salicilatos se caracteriza por efectos profundos en el equilibrio ácido-base. De forma precoz en la intoxicación, existe una **alcalosis respiratoria** primaria por estimulación directa del centro respiratorio en la médula por parte de los salicilatos. Esto produce un aumento del pH y una disminución de la $PaCO_2$. Se puede observar una **acidosis metabólica compensadora** debida a la excreción renal de bicarbonato, lo que tiende a volver a normalizar el pH. En adultos jóvenes y niños (sobre todo con dosis tóxicas) sigue una **acidosis metabólica primaria**. Es normoclorémica y se asocia con un anión gap elevado. La continuación de alcalosis metabólica primaria y acidosis metabólica debe ser la clave para el diagnóstico de intoxicación aguda por salicilatos. En los casos más graves se produce una acidosis respiratoria primaria debido a la depresión del centro respiratorio con valores muy elevados de salicilatos.

83. ¿Qué produce la acidosis metabólica primaria en la intoxicación por salicilatos?

1. Afectación del metabolismo hepático de los hidratos de carbono, lo que da lugar a acumulación de cetonas y lactato en el plasma.
2. Acumulación del propio ácido acetilsalicílico, que desplaza varios mEq de bicarbonato.
3. La deshidratación y la hipotensión afectan a la excreción renal de ácidos inorgánicos y causan más acidosis metabólica.

84. Enumere las etapas iniciales en la evaluación y el tratamiento de un paciente con sospecha de sobredosis de fármacos.

1. Controlar la vía aérea.
2. Tomar las constantes vitales (presión sanguínea, respiración, pulso, temperatura).
3. Estabilizar las anomalías de las constantes vitales.
4. Valorar el estado mental/nivel de conciencia.
5. Obtener una muestra de sangre para pruebas de laboratorio (bioquímica, gasometría arterial, estudio toxicológico).
6. Líquidos i.v.: suero glucosado al 5% con tiamina y naloxona.
7. Exploración física rápida (corazón, pulmones, abdomen, neurológica).

http://booksmedicos.org

TABLA 1-13. ANTÍDOTOS PARA SOBREDOSIS HABITUALES DE FÁRMACOS Y PRODUCTOS QUÍMICOS

Fármaco	Antídoto y dosificación
Paracetamol	N-acetilcisteína: 140 mg/kg inicialmente, seguidos de 70 mg/kg cada 8 horas, 17 dosis
Narcóticos	Naloxona: 0,4-2,0 mg i.v. Se puede repetir a intervalos de 2-3 minutos
Benzodiazepinas	Flumazenilo: 0,3 mg i.v. Dosis adicionales de 0,5 mg durante 30 segundos a intervalos de 1 minuto hasta una dosis acumulativa de 3 mg
Agentes anticolinérgicos	Fisostigmina: 2 mg i.v. lento. Repetir a los 20 minutos si no mejora; seguidos de 1-2 mg i.v. para los síntomas recurrentes
Metanol, etilenglicol	Etanol (absoluto): 1 ml/kg con suero glucosado al 5% i.v. durante 15 minutos Dosis de mantenimiento: 125 mg/kg/hora i.v. con suero glucosado al 5%
Digoxina	FAB inmune a la digoxina (ovina): la dosis varía según la concentración sérica de digoxina, pero en promedio se pueden dar 10 viales para empezar. Para cantidades grandes y desconocidas de digoxina, administrar 20 viales (760 mg) i.v. reconstituido con agua estéril para inyección, preferiblemente a través de una membrana de micra
Fenotiazinas, haloperidol	Difenhidramina: 25-50 mg; o benztropina: 1-2 mg (se puede dar i.v. o i.m.)
Loxitane	
Cianuro	Nitrito sódico: 300 mg i.v., o tiosulfato sódico: 12,5 g
Organofosforados (insecticidas)	Sulfato de atropina: 2-5 mg i.v. Repetir cada 10-30 minutos para mantener una reducción de las secreciones bronquiales Después de la atropina, pralidoxima: 1 mg i.v. en dos dosis Repetir cada 8-12 horas hasta 3 dosis si no mejora la debilidad muscular

FAB = fragmento de unión del antígeno.
De Guzzardi LJ: Role of the emergency physician in poisoning. Med Clin North Am 2:10-11, 1982, y Physician's Desk Reference, 54th ed. Montvale, NJ, Medical Economics Company, Inc., 2000.

Goldfrank LJR, et al: Management of overdose with psychoactive medications. Med Clin North Am 2:65, 1982.

85. ¿Qué órganos suelen ser lesionados por el consumo de drogas por vía i.v.?

En orden decreciente de frecuencia: pulmón, corazón y riñones.

86. ¿Qué enfermedades infecciosas se observan con mayor frecuencia entre los usuarios de drogas por vía i.v. (UDVP)?

Las personas que consumen drogas por vía i.v. tienen un riesgo elevado de adquirir infecciones graves por cualquier tipo de microorganismo, y pueden estar afectados todos los órganos (Tabla 1-14).

http://booksmedicos.org

TABLA 1-14. INFECCIONES FRECUENTES EN LOS USUARIOS DE DROGAS POR VÍA i.v.

Sistema nervioso central
Meningitis
Aneurisma micótico
Infecciones neurológicas focales:
1. Absceso
2. Empiema subdural

Ojo
Endoftalmitis
Fúngica (*Candida*)
Bacteriana (*S. aureus*)

Abdomen
Hepatitis A, B, C, D, G
Absceso esplénico

Piel
Celulitis
S. aureus
Estreptococos
Bacilos gramnegativos
Flebitis supurada
Úlceras cutáneas

Pulmones
Émbolos sépticos pulmonares
Neumonía
S. pneumoniae
S. aureus
Aspiración (anaerobios)
P. aeruginosa
Absceso
Empiema
Tuberculosis

Músculo
Fascitis necrotizante ± miositis
Piomiositis

Articulaciones
Osteomielitis (especialmente de la columna lumbar)
Artritis séptica (principalmente rodilla)
Sistema genitourinario
Enfermedades de transmisión sexual (gonorrea y sífilis)
Abscesos renales

Corazón
Endocarditis
S. aureus (> 50% de los casos)
Estreptococos de los grupos A, B y G (segunda más frecuente)
Polimicrobiana
No *Candida* sp. (5%)
Enterococo (+ frecuencia)
Bacilos gramnegativos (infrecuente)

Infecciones vasculares no cardíacas
Tromboflebitis séptica
Aneurismas micóticos (ambos debidos a *S. aureus*)

Infección por VIH (la infección más frecuente en los UDVP)
Sida y relacionada con el sida
Neumonía por *Pneumocystis carinii*
Citomegalovirus
Toxoplasmosis
Meningitis criptocócica
Complejo *Mycobacterium avium*
Neumonía por *H. influenzae*

De Levine DP, Brown PD: Infections in injection drug users. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Disease, 5th ed. New York, Churchill Livingstone, 2000, pp 3112-3126.

87. ¿Qué válvulas suelen estar afectadas con mayor frecuencia en la cardiopatía reumática?

En orden de frecuencia: la válvula mitral es la afectada con mayor frecuencia. La válvula aórtica suele estar afectada, y la tricúspide, aunque raramente, se afecta con mayor frecuencia que la válvula pulmonar.

88. ¿Cuáles son las causas de las arritmias cardíacas frecuentes en los adultos?

Ver Tabla 1-15.

89. ¿Cómo se diferencian las taquiarritmias frecuentes?

Ver Tabla 1-16.

90. ¿Cuáles son las causas de la prolongación del intervalo QT?

El intervalo QT puede estar prolongado debido a causas congénitas (síndromes de Romano-Ward y Jervell-Lange-Nielson) o adquiridas (en general secundariamente a medicamentos). Hipomagnesemia, hipopotasemia y bradicardia pueden suponer un riesgo.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-15. ARRITMIAS CARDÍACAS FRECUENTES EN LOS ADULTOS

Arritmia	Frecuencia (lpm)	Etiologías
Taquicardia sinusal	100-200	Fiebre, dolor, fármacos, hipertiroidismo, hipertensión
Paroxística supraventricular	130-220 (generalmente 160)	Síndrome de preexcitación (taquicardia de Wolff [TPSV], síndrome de Parkinson-White), reentrada en el nodo AV, anomalías congénitas, defecto septal auricular, tractos de *bypass* accesorio ocultos
Aleteo auricular Ventricular	Auricular, 250-350 150-220	Enfermedad de la válvula mitral, EPOC, émbolo pulmonar, abuso de alcohol, enfermedad cardíaca orgánica, IAM, cirugía cardíaca
Fibrilación auricular Ventricular	Auricular, 350-500 100-160	Isquemia miocárdica, IAM, enfermedad cardíaca orgánica, cardiopatía reumática, abuso de alcohol, insuficiencia hepática crónica, pacientes ancianos, enfermedad febril, hipertiroidismo, cirugía torácica
Taquicardia ventricular	100-230	Cardiopatía isquémica, IAM, prolapso de la válvula mitral, miocardiopatía, hipercalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipoxemia

91. ¿Qué tratamiento especial requiere un IAM sin onda Q?

Un IAM sin onda Q tiene mejor pronóstico a corto plazo, pero los pacientes presentan un riesgo mayor de reinfarto o extensión del área de infarto, inicio precoz de dolor postinfarto, y una tasa global más alta de mortalidad tardía. La Figura 1-3 resume la pauta de tratamiento.

92. ¿Cuándo está indicada la cirugía correctora en los pacientes con estenosis aórtica (EA)?

Cuando aparecen los síntomas de EA hay que plantear la sustitución de la válvula. Los síntomas típicos son insuficiencia cardíaca, angina y síncope. Cualquiera de estos síntomas supone una EA grave (área estimada de la válvula < 0,8 cm^2) y tiene una mortalidad a los 3 años del 50%.

93. ¿Cuándo requieren tratamiento médico las despolarizaciones prematuras ventriculares (DPV)?

Las DPV, o contracciones ventriculares prematuras (CVP), se producen en personas asintomáticas sin problemas cardíacos, en situaciones agudas como tras un IAM, y en pacientes con enfermedades cardíacas. Cada caso se trata de forma diferente. Cuando las DPV se producen en personas asintomáticas, no suele estar indicado el tratamiento, y hay que aconsejar a los pacientes que eviten los factores agravantes (p. ej., productos con cafeína, tabaco, estimulantes) y ofrecerles apoyo. Las DPV después de un IAM suelen aceptarse como una «arrit-

http://booksmedicos.org

TABLA 1-16. DIFERENCIACIÓN DE LAS TAQUIARRITMIAS FRECUENTES

	Taquicardia sinusal	Taquicardia auricular paroxística	Fibrilación auricular	Aleteo auricular	Taquicardia ventricular
Frecuencia	100-200	169-190	160-190	140-160	100-230
Ritmo	Regular	Regular	Irregular	Regular	Ligeramente irregular
Forma del QRS	Normal*	Normal*	Normal*	Normal*	Anormal
Actividad auricular	Onda P sinusal**	Onda P ausente o no sinusal**	Ausente	Ondas de aleteo	Ondas P sinusales**
Relación P-QRS	Sí	Puede estar enmascarada por una frecuencia ventricular rápida	No	Puede estar enmascarada por una frecuencia ventricular rápida	No
Masaje carotídeo	Enlentece	No respuesta o pasa a ritmo sinusal	No respuesta	Aumento del bloqueo	No respuesta

*A menos que exista un trastorno de la conducción intraventricular.
**Las ondas P sinusales son positivas en la derivación II y se producen al menos 0,12 segundos antes de que empiece el complejo QRS.
De Gottlieb AJ, et al: The Whole Internist Catalog. Philadelphia, W.B. Saunders, 1980, p 158.

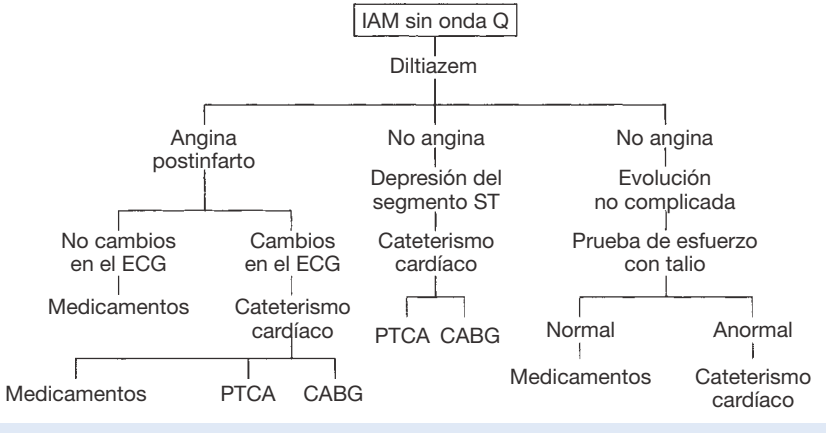


Figura 1-3. Pauta de tratamiento del IAM sin onda Q. PTCA = angioplastia coronaria transluminal percutánea; CABG = injerto de *bypass* coronario.

http://booksmedicos.org

mia de aviso» y se tratan con lidocaína i.v. como fármaco de elección. En las enfermedades cardíacas, los pacientes tienen un mayor riesgo de muerte súbita, y las DPV suelen controlarse con betabloqueantes. Los datos más recientes concluyen que los hombres de mediana edad asintomáticos con DPV durante el ejercicio pueden tener un mayor riesgo a largo plazo de muerte por enfermedades cardiovasculares.

Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A: Recognition, clinical assessment, and management of arrhythmias and conduction disturbances. En Alexander RW, et al (eds): Hurst's The Heart, 9th ed. New York, McGraw-Hill, 1998, pp905-909.

Jouven X, et al: Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. N Engl J Med 343(12):826-833, 2000.

94. ¿Qué es una *torsade de pointes*?

La *torsade de pointes* es una taquicardia ventricular polimorfa caracterizada por complejos QRS que cambian de amplitud y de polaridad eléctrica, y parecen «torcerse» alrededor de una línea isoeléctrica. Debe existir un intervalo QT prolongado (Fig. 1-4). También puede haber ondas U.

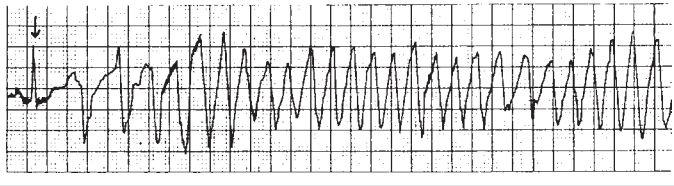


Figura 1-4. *Torsade de pointes.* Un latido sinusal único (flecha) es seguido por una taquicardia ventricular con un patrón oscilante o cambiante de complejos QRS. (De Selig CB: Simplified EKG Analysis. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1992, p 75.)

95. Enumere las causas de *torsade de pointes*.

- Quinidina.
- Psicotrópicos.
- Fenotiazinas.
- Litio.
- TCA.
- Hipopotasemia.
- Isquemia miocárdica.
- Tumores.
- Bradicardia grave.
- Disopiramida.
- Hipomagnesemia.
- Procainamida.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Bloqueo cardíaco de tercer grado.
- Amiodarona.
- Miocarditis.
- Traumatismo.
- Lesiones del SNC.

Saffer J, et al: Polymorphous ventricular tachycardia associated with normal and long Q-T intervals. Am J Cardiol 49:2021-2029, 1982.

96. Enumere los principales factores de riesgo de presentar enfermedad arterial coronaria (EAC).

- Edad (hombres: 45 años; mujeres: 55 años o menopausia prematura sin terapia sustitutiva con estrógenos).
- Antecedentes familiares de EAC prematura (IAM claro o muerte súbita antes de los 55 años de edad en el padre u otro familiar hombre de primer grado, o antes de los 65 años en la madre u otra familiar mujer de primer grado).
- Consumo actual de tabaco.
- Hipertensión (TA 140/90 mmHg confirmada en varias determinaciones o si toma medicación antihipertensiva).
- Aumento del colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad).

http://booksmedicos.org

- Colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) bajo (< 35 mg/dl o 0,9 mmol/l confirmado en varias determinaciones).
- Diabetes mellitus.

97. ¿Cuál es el principal factor de riesgo negativo que disminuye el riesgo de EAC?

El colesterol HDL elevado (> 60 mg/dl o 1,6 mmol/l).

Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). JAMA 269:3015-3023, 1993.

98. Un hombre de 35 años de edad con antecedentes de síndrome nefrótico ingresa para cirugía electiva de la rodilla. Ha estado tomando ibuprofeno durante 3 semanas. Al ingreso, la creatinina sérica es de 3 mg/dl. ¿Qué datos le ayudan a usted a diferenciar una insuficiencia renal aguda (IRA) de una insuficiencia renal crónica (IRC)?

El paciente tiene un antecedente personal de enfermedad nefrótica, ha estado tomando AINE y presenta un grado moderado de insuficiencia renal. Esta insuficiencia podría ser una IRA inducida por los AINE o una IRC progresiva no identificada. El sedimento de orina puede resultar útil en esta situación. La nefritis intersticial aguda se asocia con cilindros de hematíes y de leucocitos, mientras que la IRC se asocia con cilindros anchos (generalmente de dos o tres veces el diámetro de un leucocito). La presencia de anemia importante, hiperfosfatemia e hipocalcemia y los cambios de osteodistrofia renal son sugestivos de IRC avanzada. La confirmación más importante de la cronicidad consiste en la demostración de la existencia de riñones encogidos o pequeños mediante ecografía o TC.

99. ¿Cómo causan insuficiencia renal aguda los AINE?

Los AINE inhiben la ciclooxigenasa, una enzima responsable de sintetizar prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. La producción intrarrenal de prostaglandinas, especialmente PGE_2, contribuye de forma importante al mantenimiento del flujo sanguíneo renal (FSR) y la tasa del filtrado glomerular (FG) en estados de disminución del volumen efectivo de sangre arterial. En cualquiera de los estados prerrenales, la producción de angiotensina II y de noradrenalina está aumentada, lo que a su vez aumenta la síntesis de prostaglandina vasodilatadora renal y de esta forma ocasiona una mejoría de la isquemia renal. Los AINE pueden disminuir de forma importante el FSR y el FG en algunos estados patológicos (como hipovolemia, insuficiencia hepática crónica, síndrome nefrótico y nefritis lúpica), y pueden producir IRA. También puede producirse una nefritis intersticial aguda asociada con síndrome nefrótico, especialmente después de emplear fenoprofeno.

100. ¿Quién tiene mayor riesgo de insuficiencia renal inducida por AINE?

- Pacientes ancianos.
- Pacientes que toman inhibidores de la ECA y/o betabloqueantes.
- Pacientes que reciben más de un AINE (p. ej., aspirina e indometacina).
- Diabéticos.
- Pacientes que reciben diuréticos o que están deshidratados.
- Pacientes con insuficiencia hepática crónica de base.

101. ¿Qué situaciones relacionadas con el embarazo predisponen a IRA?

Aunque su incidencia ha disminuido de forma importante con el control de los abortos sépticos y la atención prenatal, la IRA no es infrecuente en el embarazo. Toxemia del embarazo,

http://booksmedicos.org

hemorragia anteparto y hemorragia posparto se asocian con un riesgo aumentado de IRA. Otros factores predisponentes son sepsis posparto, aborto, síndrome hemolítico urémico posparto y embolismo de líquido amniótico. Además, en ocasiones, hígado graso agudo y obstrucción del tracto urinario se asocian con IRA durante el embarazo.

102. Describa los cambios fisiológicos en el riñón durante el embarazo.

El embarazo se asocia con un aumento del FG aproximadamente del 50% y una disminución leve de la creatinina plasmática y el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Existen un ligero aumento del tamaño renal (aproximadamente de 1 cm) y dilatación y tortuosidad de los uréteres. Se cree que estos cambios son secundarios a la presión del útero grávido, pero no se sabe si pueden estar relacionados con el aumento de las cifras de progesterona. Otros cambios fisiológicos son un aumento del aclaramiento de ácido úrico, que da lugar a una hipouricemia leve.

103. Enumere las causas más frecuentes de IRA en pacientes hospitalizados.

- Hipoperfusión (aproximadamente del 50%).
- Deshidratación.
- Insuficiencia hepática crónica.
- Insuficiencia renal postoperatoria.
- Obstrucción.
- Fármacos (especialmente aminoglucósidos).
- Sepsis.
- Arritmia.
- Colorante de contraste i.v.
- Síndrome hepatorrenal.

104. ¿Qué tipo de agentes antihipertensivos está contraindicado en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal?

Los inhibidores de la ECA. En la estenosis de la arteria renal bilateral o la estenosis en un riñón solitario, la presión de perfusión renal (y, por lo tanto, el FG) depende del sistema renina-angiotensina local. Cuando el sistema está bloqueado por un inhibidor de la ECA, se produce una reducción importante de la presión arterial aferente con la posterior disminución de la presión de perfusión renal, lo que causa un FG reducido.

105. ¿Qué significa la presencia de eosinófilos en la orina?

La orina normal no contiene eosinófilos; su presencia en una muestra de orina indica una enfermedad renal. La contribución de los eosinófilos a la respuesta inmune no se conoce claramente, pero son activados por los antígenos y reacciones de hipersensibilidad inducidas por antígenos. Los eosinófilos en la orina son característicos de la enfermedad tubulointersticial (es decir, nefritis intersticial), especialmente si representan > 5% de la cifra total de leucocitos en la muestra. Los eosinófilos en la orina se ven en la nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, infecciones del tracto urinario, síndrome hepatorrenal y rechazo del riñón trasplantado.

Carwin HL, et al: Clinical correlates of eosinophiluria. Arch Intern Med 145:1097-1099, 1985.

106. ¿Qué tres hallazgos conforman el síndrome de hiporreninemia-hipoaldosteronismo?

1. Cifras séricas bajas de aldosterona (debido a afectación de su secreción).
2. Cifras séricas bajas de renina.
3. Hiperpotasemia (que es más grave de lo esperado por el grado de insuficiencia renal).

107. Enumere las características clínicas de los pacientes con hipoaldosteronismo hiporreninémico.

- Edad media: 65 años.

http://booksmedicos.org

- Hiperpotasemia asintomática (75%).
- Insuficiencia renal crónica (70%).
- Diabetes mellitus (50%).
- Arritmias cardíacas (25%).
- Respuesta de aldosterona normal a la ACTH (25%).

108. En la insuficiencia renal crónica, ¿cuál es la importancia del producto calcio-fosfato (producto $Ca^{2+} \times PO_4^-$)?

Cuando el producto de las concentraciones séricas de calcio y fosfato supera 70, es más probable que se produzcan calcificaciones metastásicas. El fosfato de calcio ($CaPO_4$) puede precipitar fuera del plasma y se deposita en las arterias, tejidos blandos, áreas periarticulares y vísceras.

109. Enumere las causas frecuentes de infiltrados pulmonares intersticiales bilaterales.

- Edema pulmonar.
- Tuberculosis miliar.
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Diseminación linfangítica de un carcinoma (de mama, gástrico).
- Sarcoidosis.
- Linfoma.
- Clorambucilo.
- Idiopáticas.
- Fármacos/toxinas.
- Nitrofurantoína.
- Amiodarona.
- Sulfonamidas.
- Zidovudina.
- Bleomicina.
- Metotrexato.
- Ciclofosfamida.

Crystal RG, et al: Interstitial lung disease of unknown cause. N Engl J Med 310:154-166, 235-244, 1984.

110. ¿Dónde se encuentra la giba de Hampton?

La giba de Hampton, en honor a Aubrey Otis Hampton (1900-1955), un radiólogo de EE.UU., es un hallazgo radiológico muy sugestivo de infarto pulmonar. Es una consolidación densa, homogénea, en forma de cuña, situada en los lóbulos medio e inferior. La base es contigua con la pleura, pero el ápex señala, de una forma convexa, hacia el hilio. Este patrón le da el aspecto de una joroba.

111. ¿Cómo se clasifican los cánceres de pulmón? ¿Cuáles son los tipos más frecuentes?

Los cánceres de pulmón se clasifican en cáncer de pulmón de células pequeñas y cáncer de pulmón no de células pequeñas. Estos últimos suponen más del 80% de todos los cánceres de pulmón. Existen varios tipos de cánceres no de células pequeñas; el adenocarcinoma corresponde al tipo más frecuente de este grupo (32%). Otros son de células escamosas, de células grandes, epidermoide, carcinoma bronquioloalveolar y versiones mixtas de todos ellos.

http://booksmedicos.org

112. ¿Cuál es el cáncer de piel más frecuente en los adultos?

Los cánceres de piel no melanoma son los más frecuentes e incluyen el carcinoma de células basales (la neoplasia cutánea más frecuente en todo el mundo) y el carcinoma de células escamosas. El carcinoma de células basales ocurre entre cuatro y diez veces más frecuentemente que el carcinoma de células escamosas. El principal factor de riesgo es la exposición excesiva al sol, especialmente en individuos de piel clara, y el 90% de los tumores se producen en áreas de la piel expuestas al sol. Los carcinomas de células basales se dividen en seis tipos: nodular, pigmentado, quístico, esclerosante, superficial y nevoide. Las metástasis son raras y el pronóstico suele ser excelente, aunque ocurren muertes por extensión local. El tratamiento depende de la localización y la extensión del tumor. La extirpación del tumor, por diversos medios, es curativa en el 90% de los casos.

Jerant AF, et al: Early detection and treatment of skin cancer. Am Fam Physician 62(2):357-368, 2000.

113. ¿Qué criterios deben recordarse para evaluar una lesión sospechosa de ser un melanoma?

La regla **ABCD** recoge los criterios clave para evaluar estas lesiones:

A = Asimetría.

B = Bordes irregulares.

C = variación del **C**olor (generalmente púrpura/negro).

D = Diámetro > 6 mm.

Jerant AF, et al: Early detection and treatment of skin cancer. Am Fam Physician 62(2):357-368, 2000.

114. ¿La tiña versicolor y el vitíligo son manifestaciones de la misma enfermedad?

No. Las diferencias se muestran en la Tabla 1-17.

115. ¿En qué se diferencia un chancro de una úlcera chancroide?

Ver Tabla 1-18.

116. Enumere las manifestaciones cutáneas del hipertiroidismo.

- Textura cálida, húmeda, «aterciopelada» de la piel.
- Aumento de la sudoración palmar/dorsal.
- Congestión facial.
- Eritema palmar.
- Vitíligo.
- Alteración de la textura del pelo.
- Alopecia.
- Mixedema pretibial.

117. ¿Cuál es la frecuencia de la bacteriuria asintomática en los pacientes de más de 65 años de edad? ¿Es necesario tratarla?

La bacteriuria asintomática existe al menos en el 20% de las mujeres y el 10% de los hombres mayores de 65 años de edad. No es necesario el tratamiento a menos que se asocie con una uropatía obstructiva.

Boscia JA, et al: Asymptomatic bacteriuria in the elderly. Infect Dis Clin North Am 1:893-905, 1987.

http://booksmedicos.org

TABLA 1-17. VITÍLIGO FRENTE A TIÑA VERSICOLOR

	Vitíligo	Tiña
Etiología	¿Autoinmune?	Infección fúngica
Patología	Destrucción de melanocitos	Disminución de melanosomas en el estrato córneo
Incidencia	1%	Frecuente
Edad de inicio	Adultos jóvenes	Adultos jóvenes
Descripción	Áreas maculares despigmentadas Ausencia de melanina	Pequeñas máculas hipopigmentadas o tostado con una escama como salvado
Enfermedades asociadas	Enfermedad de Graves, anemia perniciosa, diabetes mellitus, enfermedad de Addison	Seborrea
Diagnóstico	Blanco tiza con la lámpara de Wood Ausencia de melanocitos en la biopsia cutánea	Fluorescencia dorada con la lámpara de Wood Esporas/hifas en la biopsia cutánea KOH = positivo, aspecto en «espaguetis y bolas de carne»
Tratamiento	Trioxsaleno con exposición solar al menos dos veces a la semana	Sulfuro de selenio, ungüentos de sulfuro, ketoconazol, ácido salicílico

TABLA 1-18. CHANCRO FRENTE A ÚLCERA CHANCROIDE

	Chancro	Úlcera chancroide
Enfermedad	Sífilis	Chancroide (una enfermedad por sí misma)
Microorganismo	*Treponema pallidum*	*Haemophilus ducreyi*
Descripción	Pápula indolora que erosiona rápidamente. El borde parece cartilaginoso. Indurada	Úlcera superficial dolorosa con bordes mellados. La base está cubierta por exudado necrótico. Suele ser múltiple
Localización	Pene, cérvix/labios y ano/recto/boca en homosexuales	Hombres: orificio prepucial, prepucio, frenillo Mujeres: labios, clítoris, vestíbulo
Tratamiento	Penicilina G, tetraciclina	Trimetoprima/sulfametoxazol, eritromicina

118. ¿Las cefaleas en un paciente anciano deben hacer pensar siempre en la posibilidad de qué enfermedad autoinmune sistémica?

La arteritis temporal (de células gigantes) debe tenerse en cuenta en cualquier paciente de más de 50 años con una cefalea, especialmente si es continua, pulsátil y unilateral. La arteritis temporal no tratada puede dar lugar a ceguera monocular irreversible.

http://booksmedicos.org

119. ¿Qué otros síntomas sugieren una arteritis temporal?

- Claudicación de la mandíbula durante la masticación y/o el habla.
- Pérdida transitoria de la visión (amaurosis fugaz), defectos del campo visual, diplopía, pérdida brusca de la visión.
- Se observan síntomas de polimialgia reumática (dolor en la cintura pélvica) en el 50% de los pacientes.
- Arteria temporal dolorosa, tumefacta, roja y nodular con disminución de la pulsación a la palpación (dos terceras partes de los pacientes).
- Fiebre.
- Pérdida de peso.

120. ¿Cuáles son las principales causas de ceguera en el anciano?

Cataratas, glaucoma, retinopatías, arteritis temporal y diabetes mellitus (DM).

121. ¿Cuáles son las presentaciones frecuentes de la DM de tipo 1 frente a la DM de tipo 2?

Ver Tabla 1-19.

TABLA 1-19. DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 FRENTE AL TIPO 2

	Tipo 1	Tipo 2
Edad	< 40 años	> 40 años, ancianos
Inicio	Período breve	Insidioso, se encuentra por casualidad en análisis de laboratorio
Complicaciones	Cetoacidosis diabética	Coma hiperosmolar
Hábito corporal	Normal, delgado	Obeso (generalmente)
Patología	Destrucción de las células de los islotes	Resistencia a la insulina, baja secreción de insulina, células de los islotes intactas
Tendencia a la cetosis	Sí	Sí, pero mucho menos frecuente que el tipo 1
Tratamiento	Insulina	Pérdida de peso, dieta equilibrada, agentes hipoglucemiantes orales, quizá insulina

122. ¿Cuáles son los factores predisponentes para el desarrollo de úlceras en el pie diabético?

- Fricción por zapatos mal ajustados y/o nuevos.
- Callos o durezas no tratados.
- Callos y durezas autotratados.
- Traumatismos del pie (a menudo desapercibidos).
- Andar descalzo.
- Quemaduras.
- Paroniquia.
- Lesiones del pie autoinfligidas (raras).
- Fricción en el talón en pacientes encamados.

http://booksmedicos.org

- Deformidades del pie (juanetes, dedos en martillo, edema).

Adaptado de Watkins PJ: The diabetic foot. BMJ 326:977-979, 2003.

123. Resuma los efectos de la glucosa sanguínea elevada de forma crónica sobre piel, ojos y nervios periféricos.

Piel: dermopatía, úlceras del pie/pierna diabético, mayor susceptibilidad a infecciones cutáneas, necrobiosis lipoídica diabética.

Ojos: cataratas, retinopatía.

Nervios periféricos: neuropatía periférica, mononeuropatía (nervio mediano).

124. ¿Cuáles son los efectos de la glucosa sanguínea elevada de forma crónica sobre el sistema genitourinario y los riñones?

Sistema genitourinario: impotencia, eyaculación retrógrada, vejiga neurógena, amiotrofia diabética, caquexia neuropática.

Riñones: insuficiencia renal, enfermedad renal terminal, síndrome nefrítico, infecciones repetidas del tracto urinario.

125. Enumere los efectos gastrointestinales de la glucosa sanguínea elevada de forma crónica.

- Gastroparesia.
- Diarrea diabética.
- Estreñimiento.
- Disfunción esofágica.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

126. Resuma los efectos de la glucosa sanguínea elevada de forma crónica sobre el SNC.

- Coma (debido a cetoacidosis diabética o coma hiperosmolar).
- Cambios de personalidad.
- Insuficiencia autonómica.

127. Enumere los efectos cardiovasculares de la glucosa sanguínea elevada de forma crónica.

- Aumento del riesgo de EAC, CVA, DVT.
- IAM silente.
- Miocardiopatía.
- Hipertrigliceridemia.
- Aumento del colesterol total.
- Disminución del colesterol HDL.
- Hipertensión.
- Enfermedad vascular periférica.
- Afectación de los reflejos cardiovasculares.

128. ¿Cuáles son las etapas clínicas de la hipoglucemia? ¿Cómo se caracterizan?

Leve: síntomas relacionados con la estimulación del sistema adrenérgico o del SNC en respuesta a un azúcar sanguíneo bajo.

Moderada: los síntomas relacionados con efectos sobre el SNC de la hipoglucemia son más pronunciados, pero el paciente es capaz de ayudarse a sí mismo. Los síntomas incluyen afectación de la función motora, confusión y conductas inapropiadas.

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: DIABETES MELLITUS

1. El diagnóstico de diabetes se puede hacer sólo con una glucosa sanguínea en ayunas > 126 mg/dl, una cifra al azar de glucosa > 200 mg/dl o una glucemia a las 2 horas > 200 mg/dl después de una carga de 75 g de glucosa. No es aceptable emplear la HbA1c para confirmar el diagnóstico.
2. La cetoacidosis diabética (CAD) puede producirse rápidamente en los pacientes diabéticos de tipo 1 cuando se suspende la insulina; por lo tanto, necesitan un aporte continuo de insulina para evitar la reaparición de la CAD.
3. El tratamiento con insulina suele ser necesario en los diabéticos de tipo 2 cuando los agentes orales no consiguen controlar el azúcar sanguíneo. Esto se debe a la incapacidad de las células beta pancreáticas para producir insulina.
4. El control del azúcar sanguíneo no es el único objetivo en el tratamiento de los diabéticos; controlar la presión sanguínea y los lípidos también es importante para evitar las complicaciones microvasculares y macrovasculares.

Grave: los síntomas de hipoglucemia dan lugar a coma, convulsiones o alteración del estado mental, afectación de la capacidad del paciente para buscar ayuda o conseguir una fuente de azúcar.

129. Defina la no percepción de la hipoglucemia.

La no percepción de la hipoglucemia es un síndrome iatrogénico, que sucede generalmente en la DM de tipo 1, en el que los pacientes se vuelven resistentes o no perciben los signos de defensa precoces como taquicardia o sudoración. Los pacientes pueden llegar a presentar coma y/o convulsiones sin signos de alarma.

Lebovitz HE, et al: Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders, 3rd ed. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 1998, pp 241-251.

130. ¿Qué hallazgos de laboratorio son consistentes con insuficiencia suprarrenal?

- Hiponatremia (raramente < 120 mEq/l).
- Hiperpotasemia (raramente > 7 mEq/l).
- Hipocarbia (HCO_3, aproximadamente 15-20 mEq/l).
- Hipoglucemia.
- Aumento de BUN.
- Aumento de eosinófilos.
- Aumento de linfocitos.

131. ¿En qué personas suele observarse la neutropenia benigna?

Africanos, negros de las Indias del oeste y afroamericanos. No es un rasgo genético, sino más bien adquirido. La neutropenia probablemente se debe a una liberación anormal de neutrófilos por la médula ósea. El recuento de leucocitos oscila entre 3.000 y 4.000 en afroamericanos. Es una respuesta normal a infecciones, glucocorticoides y embarazo.

132. ¿Qué síntomas llevan a los pacientes ancianos hipotiroideos a solicitar atención médica?

- Estreñimiento.
- Dificultad para pensar.

http://booksmedicos.org

- Letargia, fatigabilidad fácil.
- Intolerancia al frío.

Bartuska DG: Thyroid disease in the news. Contemp Intern Med (Jun):23-32, 1989.

133. ¿Qué protección proporciona a los pacientes el gen de células falciformes heterocigoto?

La elevada frecuencia del gen de células falciformes en las áreas endémicas de paludismo es un ejemplo de polimorfismo equilibrado. El gen de células falciformes protege al huésped del paludismo letal por *Plasmodium falciparum*. El mecanismo real no se conoce completamente, pero se ha postulado que la entrada del parásito en las células del huésped disminuye la saturación de oxígeno de los hematíes. Esta desaturación da lugar a la formación de células falciformes y detiene la maduración del parásito. Las células falciformes son eliminadas por el sistema fagocítico.

Luzzatto L: Genetics of red cells susceptibility to malaria. Blood 54:961-976, 1979.

134. Cite los cinco tipos de crisis en la enfermedad de células falciformes.

1. Vasooclusivo (doloroso): la típica «crisis drepanocítica» cuyos síntomas dependen de la localización de la oclusión.
2. Aplásico: supresión de la médula ósea debido a infección.
3. Secuestro: se observa en pacientes más jóvenes (edad entre 1 y 5 años) cuando el bazo todavía está intacto.
4. Hemolítico: buscar deficiencia de G6PD o paludismo.
5. Megaloblástico: se observa en situaciones de aumento de requerimientos de folato (como en el embarazo).

135. Describa el síndrome torácico agudo.

El síndrome torácico agudo es una emergencia médica que se observa con frecuencia en pacientes con drepanocitosis. Se caracteriza por dolor torácico agudo, hipoxemia arterial e infiltrados pulmonares. Esta complicación con riesgo vital suele tratarse con exsanguinotransfusión y monitorización intensiva agresiva.

136. ¿Qué fármacos están implicados con mayor frecuencia en la trombocitopenia inducida por fármacos (inmune)?

Antibacterianos: sulfonamidas, rifampicina, trimetoprima, ampicilina, cefalosporinas, p-aminosalicilato, nitrofurantoína, isoniazida.

Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína, valproato sódico, difenilhidantoína, ftalazinol.

Antihipertensivos: metildopa, clorotiazida, hidroclorotiazida, diazóxido, furosemida.

Alcaloides de la cinchona: quinina, quinidina.

AINE: aspirina, indometacina, fenilbutazona, sulindaco.

Otros: heroína, clorpropamida, bleomicina, desipramina, oro, heparina, cimetidina, digitoxina, paracetamol.

137. Enumere los diagnósticos diferenciales de las anemias macrocíticas.

- Enfermedad hepática.
- Deficiencia de vitamina B_{12}.
- Deficiencia de folato.
- Síndrome mielodisplásico.
- Fármacos que afectan a la síntesis de DNA: 6-mercaptopurina, zidovudina, 5-fluorouracilo, hidroxiurea.

http://booksmedicos.org

138. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de las anemias microcíticas?

- Deficiencia de hierro (el tipo de anemia más frecuente en todo el mundo).
- Hemoglobinopatías: talasemia, anemia de células falciformes, enfermedad de células falciformes.
- Anemias sideroblásticas.
- Anemia de enfermedades crónicas.

139. ¿Cuáles son los criterios del American College of Rheumatology para el diagnóstico de gota?

El American College of Rheumatology afirma que la confirmación del diagnóstico de gota se puede establecer por la presencia de al menos 6 de 12 criterios específicos:

- Inflamación articular máxima en 1 día.
- Más de un ataque con el tiempo.
- Artritis monoarticular (aunque la gota puede afectar a muchas articulaciones).
- Enrojecimiento de la articulación.
- Dolor o tumefacción del primer dedo del pie.
- Afectación unilateral del primer dedo del pie.
- Afectación tarsal unilateral.
- Presencia sospechosa de tofo.
- Hiperuricemia.
- Tumefacción asimétrica de la articulación en la radiología simple.
- Quistes subcorticales sin erosión en la radiografía.
- Cultivo negativo del líquido articular para causas infecciosas durante un ataque.

Adaptado de Gout, Teal, G.P. & Fuchs, H.A. PIER, Clinical Guidance from American College of Physicians, http://pier.acponline.org

140. ¿Qué enzima suele estar elevada en el linfoma?

La lactato deshidrogenasa (LDH) está elevada en muchos linfomas y otras enfermedades linfoproliferativas. Se cree que el origen son las células del tumor, y la LDH se emplea para determinar la actividad de la enfermedad.

PÁGINAS WEB

1. www.UpToDate.com
2. www.MDConsult.com
3. www.pier.acponline.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Alexander RW, et al (eds): Hurst's The Heart, 9th ed. New York, McGraw-Hill, 1998.
2. Beers MH, Berkow R: The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 17th ed. Whitehouse Station, NJ, Merck Research Laboratories, 1999.
3. Fauci AS, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. New York, McGraw-Hill, 1998.
4. Guide to Clinical Preventive Services, 2nd ed. Report of the US Preventive Services Task Force. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996.
5. Kelley WN (ed): Textbook of Internal Medicine, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.

http://booksmedicos.org

6. Klippel JH (ed): Primer on the Rheumatic diseases, 11th ed. Atlanta, GA, The Arthritis Foundation, 1997.
7. Lebovitz HE, et al: Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders, 3rd ed. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 1998.
8. Mandell GL, Douglas GD, Bennett JE (eds): Principles and Practice of Infectious Disease, 5th ed. New York, Churchill Livingstone, 2000.
9. Physician's Desk Reference, 54th ed. Montvale, NJ, Medical Economics Company, Inc., 2000.
10. Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 13th ed. Hyde Park, NY, Antimicrobial Therapy, Inc., 2000.
11. Tapson VP (Committee chair): The Diagnostic Approach to Acute Venous Thromboembolism: Clinical Practice Guidelines. Am J Respir Crit Care Med 160(3):1043–1066, 1999.
12. Tierney LM, McPhee SJ, Papdakis MA: Current Medical Diagnosis and Treatment, 38th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1999.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 2

ENDOCRINOLOGÍA

Whitney W. Woodmansee, M.D.

DIABETES MELLITUS Y TRASTORNOS DE LA GLUCEMIA

1. Enumere las tres categorías principales de diabetes mellitus (DM).

- Tipo 1 (antes denominada DM insulinodependiente o DM de inicio juvenil).
- Tipo 2 (antes denominada DM no insulinodependiente o DM de inicio adulto).
- Diabetes gestacional (diabetes diagnosticada en el embarazo).

2. Describa la DM tipo 1.

La DM tipo 1 supone aproximadamente el 5-10% de los pacientes y suele deberse a una destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas, lo que da lugar a una deficiencia absoluta de insulina. Aunque típicamente se diagnostica en pacientes menores de 30 años de edad, se puede presentar a cualquier edad debido a la variabilidad de la tasa de destrucción de células beta.

3. ¿Cuáles son las principales características de la DM tipo 2?

La mayoría de los pacientes tienen DM tipo 2, que se asocia con resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina. La mayoría de los pacientes son obesos (sobre todo por acumulación abdominal). La DM tipo 2 se diagnostica en la vida adulta, y los pacientes no tienen tendencia a presentar cetoacidosis excepto en asociación con el estrés por otras enfermedades.

4. Compare y contraste los datos generales de la DM tipo 1 y tipo 2.

Ver Tabla 2-1.

5. ¿Qué es la diabetes gestacional?

La DM gestacional, que se diagnostica durante el embarazo, sucede aproximadamente en el 4% de las mujeres embarazadas y suele presentarse en el segundo o el tercer trimestre de la gestación, cuando se produce normalmente resistencia a la insulina. Se asocia con un incremento de la morbilidad y la mortalidad fetales. La tolerancia a la glucosa suele volver a la normalidad después del embarazo, pero el 30-40% de las mujeres con DM gestacional presentan DM de tipo 2 en un plazo de 10 años.

6. Resuma otros tipos específicos de DM.

Otros tipos específicos de DM incluyen defectos de la función de las células beta, también conocidos como diabetes juvenil de inicio en la madurez, defectos genéticos de la acción de la insulina (es decir, mutaciones en el receptor de la insulina), enfermedades del páncreas exocrino (p. ej., hemocromatosis, neoplasia, fibrosis quística), endocrinopatías (p. ej., síndrome de Cushing, acromegalia, somatostatinoma, glucagonoma), DM inducida por fármacos (p. ej., pentamidina, glucocorticoides, interferón alfa), infecciones y otras enfermedades genéticas raras.

http://booksmedicos.org

TABLA 2-1. CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus tipo 1	Diabetes mellitus tipo 2
Generalmente se presenta a una edad más temprana	Se presenta típicamente después de los 40 años de edad
Peso normal o bajo	Obesidad
Generalmente sin antecedentes familiares	Antecedentes familiares importantes
Los marcadores autoinmunes pueden ser positivos (anti-GAD y anticuerpos anticélulas de los islotes)	No es de naturaleza autoinmune
Sensible a la insulina	Resistente a la insulina
Necesita insulina para su tratamiento	Suele tratarse con dieta o agentes orales Generalmente sólo precisa insulina en ocasiones

GAD = ácido glutámico descarboxilasa.

7. Resuma los dos grupos de criterios de uso clínico habitual para el diagnóstico de DM.

- Síntomas de diabetes más cifra de glucemia (G) casual ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l). *Casual* se define como cualquier hora del día sin relación con la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicada.

  o

- G en ayunas ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l). *Ayunas* se define como la falta de ingesta calórica al menos durante 8 horas.

8. ¿Qué hay que tener en cuenta con ambos grupos de criterios?

En ausencia de hiperglucemia inequívoca con descompensación metabólica aguda, estos criterios deben confirmarse con una determinación repetida en otro día.

9. ¿Qué es el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)?

El TTOG es una prueba especializada para el diagnóstico de la DM. La prueba debe llevarse a cabo como describe la Organización Mundial de la Salud, empleando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. Una prueba positiva se define como una G a las 2 horas ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l). El TTOG es un método aceptado para el diagnóstico de la DM; no se emplea de forma rutinaria porque es más incómodo que los otros criterios descritos en la pregunta 7.

10. ¿Cuál es el papel de la hemoglobina A_{1c} en el diagnóstico de la DM?

La hemoglobina A_{1c} no se emplea para diagnosticar la DM.

11. ¿Qué es la «prediabetes»?

Prediabetes se refiere a un grupo intermedio de personas que tienen cifras de glucosa demasiado elevadas para ser consideradas normales pero que no cumplen los criterios para el diagnóstico de DM. Tienen un riesgo alto de presentar DM. Este grupo incluye a pacientes con afectación de la tolerancia a la glucosa (ATG) y alteración de la glucosa en ayunas (AGA).

http://booksmedicos.org

12. Defina ATG y AGA.

ATG se define como una glucosa tras sobrecarga a las 2 horas de 140-199 mg/dl (7,8-11,1 mmol/l), empleando el TTOG. **AGA** se define como una G en ayunas de 100 a 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l). ATG y AGA no son propiamente entidades patológicas pero se asocian con el síndrome metabólico y un riesgo mayor de presentar DM y enfermedad cardiovascular.

13. Enumere las características del síndrome metabólico.

El síndrome metabólico se refiere a una constelación de signos y síntomas que se asocian con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular, e incluyen:

- Prediabetes o diabetes (hiperinsulinemia).
- Obesidad abdominal (central).
- Hipertensión.
- Aterosclerosis.
- Síndrome del ovario poliquístico.
- Dislipemia aterogénica (aumento de triglicéridos, apolipoproteína B, LDL denso bajo y HDL bajo).
- Alteración del estado de coagulación (afectación de la fibrinólisis, aumento del inhibidor-1 del activador del plasminógeno).
- Estado proinflamatorio (aumento del péptido C-reactivo).

PUNTOS CLAVE: SIGNOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO (TRES O MÁS DE LOS SIGUIENTES)

1. Obesidad abdominal (circunferencia de cintura: hombres > 102 cm, mujeres > 88 cm).
2. Hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl).
3. Colesterol HDL bajo (hombres < 40 mg/dl, mujeres < 50 mg/dl).
4. Hipertensión (≥ 130/85 mmHg).
5. Hiperglucemia en ayunas (≥ 110 mg/dl).

14. Describa la fisiopatología de la cetoacidosis diabética (CAD).

La patogenia de la CAD supone un aumento de las hormonas de contrarregulación (catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona de crecimiento), acompañado de una deficiencia de insulina. Todos estos factores hormonales contribuyen a un aumento de la producción de glucosa hepática y renal, y a una disminución de la utilización periférica de la glucosa. Estos cambios hormonales sirven también para favorecer la lipólisis y la cetogénesis además de la glucogenólisis y la gluconeogénesis, y con ellos empeoran la hiperglucemia y la acidosis. La lipólisis da lugar a un aumento de la síntesis de ácidos grasos libres para su conversión final por el hígado en cetonas. Este estado se asocia con un aumento de la producción y una disminución de la utilización de la glucosa y las cetonas. La glucosuria causa diuresis osmótica y deshidratación, que se asocia con reducción de la función renal y empeoramiento de la acidosis.

15. Enumere con los signos clínicos de la CAD.

Los signos clínicos varían con la gravedad de la CAD: polidipsia, polifagia, poliuria, deshidratación grave, alteración del estado mental (varía desde normal hasta coma), molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal), pérdida de peso y debilidad.

http://booksmedicos.org

16. ¿Qué hallazgos de la exploración física se asocian con la CAD?

Los signos de la exploración física varían también con la gravedad de la CAD: deshidratación, escasa turgencia de la piel, respiración de Kussmaul (respiración profunda y suspirosa), cambios del estado mental (gama amplia), hipotensión, taquicardia, aliento rancio (afrutado), hiporreflexia e hipotermia. La CAD no tratada puede progresar a coma, shock y muerte.

17. Resuma los datos de laboratorio asociados con la CAD.

Los datos de laboratorio, que varían con la gravedad de la CAD, incluyen G > 250 mg/dl, pH arterial < 7,3, bicarbonato sérico < 18 mEq/l, cetonas positivas en suero y en orina, y aumento del anión gap (> 10-12). Aunque los resultados de laboratorio anteriores son diagnósticos de CAD, se pueden observar otras anomalías, incluyendo: aumento del nitrógeno de la urea sanguínea y de la creatinina con deshidratación, leucocitosis, sodio sérico bajo y aumento del potasio sérico debido a desplazamiento extracelular causado por deficiencia de insulina.

18. ¿Cómo se trata la CAD?

En general, el tratamiento efectivo de la CAD incluye resucitación con líquidos, tratamiento con insulina, y monitorización estrecha y corrección de los desequilibrios electrolíticos. Es extremadamente importante identificar el(los) factor(es) precipitante(s) cuando sea posible. El factor precipitante más frecuente es una infección. En el paciente hospitalizado deben obtenerse los cultivos bacterianos apropiados (p. ej., de sangre, de orina) e iniciar tratamiento antibiótico si se sospecha una infección.

19. ¿Qué otros factores además de una infección pueden desencadenar una CAD?

Otros factores precipitantes son infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, pancreatitis, traumatismos, abuso de alcohol o medicamentos (especialmente el tratamiento inadecuado con insulina).

20. ¿Deben ser hospitalizados los pacientes con una CAD?

La hospitalización depende de la gravedad de la CAD, y una CAD muy leve en pacientes con experiencia con DM de tipo 1 se puede tratar ambulatoriamente. Sin embargo, la mayoría de los pacientes requieren hospitalización para tratamiento con líquidos i.v., insulina (la infusión i.v. de insulina es el tratamiento de elección), y la corrección de los electrólitos (sodio, potasio, fosfato, bicarbonato).

21. ¿Qué principio hay que recordar cuando los pacientes pasan de insulina i.v. a subcutánea (s.c.)?

La insulina s.c. debe administrarse antes de suspender la insulina i.v. (generalmente 1-2 horas para permitir que se alcancen unos niveles plasmáticos adecuados) para evitar que reaparezca la hiperglucemia y/o la CAD.

22. ¿Qué es el síndrome de hiperglucemia hiperosmolar no cetósica (SHHNC)?

Los pacientes con SHHNC presentan hiperglucemia grave, deshidratación profunda y algún grado de alteración del estado mental (50%). Los pacientes típicamente tienen DM de tipo 2 y afectación renal leve. La glucosa en plasma suele estar muy elevada (> 600 mg/dl). La cetosis suele ser muy leve o no existe. Los pacientes tienen de forma característica una deshidratación grave, y la hiperosmolaridad plasmática (> 340 mOsm/l) es un dato clave de este trastorno.

23. ¿Cómo se trata el SHHNC?

El tratamiento consiste en reposición agresiva de los líquidos, insulina y corrección de los trastornos electrolíticos. Al igual que en la CAD, está indicado buscar el factor precipitante.

http://booksmedicos.org

24. ¿Qué es la hemoglobina A_{1c}?

La hemoglobina A_{1c} (glucohemoglobina) es la hemoglobina glucosilada y se emplea como medida de las cifras medias de glucosa sérica durante los 2-3 meses anteriores.

25. ¿Cómo se emplea en clínica la hemoglobina A_{1c}?

La hemoglobina A_{1c} es un indicador global del control glucémico. Debe determinarse dos veces al año en los pacientes que cumplen los objetivos del tratamiento (característicamente $A_{1c} < 7\%$) o cuatro veces al año en los pacientes cuya terapia cambia activamente. Aunque el objetivo ideal de la A_{1c} es < 7%, este objetivo debe individualizarse. Pueden estar indicados objetivos menos intensivos en pacientes con hipoglucemia frecuente, y los objetivos más intensivos son deseables en algunos pacientes para reducir después las complicaciones de la diabetes.

26. ¿Cuáles son los objetivos recomendados actualmente para el control glucémico en pacientes con DM?

- Hemoglobina $A_{1c} < 7\%$.
- Glucosa preprandial 90-130 mg/dl.
- Glucosa posprandial < 180 mg/dl.

27. Resuma el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular y guías para el cribado de la enfermedad coronaria en pacientes con diabetes mellitus.

- Control de la presión arterial. El objetivo es < 130/80 mmHg. El tratamiento debe individualizarse para cada paciente. Los agentes de primera línea son los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y los bloqueantes del receptor de la angiotensina. Los agentes de segunda línea son diuréticos, betabloqueantes, y los bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridina.
- Abandonar el consumo de tabaco.
- Control de los lípidos. Determinación anual o con mayor frecuencia si el paciente no cumple los siguientes objetivos: LDL < 100 mg/dl, triglicéridos < 50 mg/dl y HDL > 40 mg/dl.
- Plantear el tratamiento con aspirina para la prevención primaria o secundaria.
- Plantear el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria.

28. ¿Cuáles son las recomendaciones para el cribado de la nefropatía diabética?

Buscar la presencia de microalbuminuria cada año mediante la relación albúmina-creatinina, y tratarla si se detecta. La microalbuminuria se define como un cociente 30-299 µg albúmina/mg creatinina y se debe confirmar en análisis repetidos. La albuminuria clínica se define como un cociente ≥ 300 µg albúmina/mg creatinina. Hay que empezar a estudiar a los pacientes con DM de tipo 1 cuando hace más de 5 años que tienen DM y a los pacientes con DM de tipo 2 en el momento del diagnóstico.

29. Resuma las recomendaciones de cribado de la retinopatía diabética.

Los pacientes con DM de tipo 1 son sometidos a una exploración completa con dilatación pupilar a los 3-5 años del diagnóstico y después cada año. Los pacientes con DM de tipo 2 deben someterse a un examen ocular completo con dilatación pupilar en el momento del diagnóstico y después cada año. El especialista en atención ocular puede establecer un calendario diferente de exploraciones de seguimiento.

30. ¿Cómo se detecta la neuropatía diabética en los pacientes?

Los pacientes deben estudiarse mediante una prueba sensorial de monofilamento. Hay que realizar un buen examen de los pies, y educar a los pacientes acerca del cuidado de los pies.

http://booksmedicos.org

31. ¿Qué otros elementos educativos son importantes en el tratamiento de la DM?
Todos los pacientes diabéticos deben recibir educación acerca de la nutrición y la modificación de los estilos de vida.

32. Resuma las recomendaciones de inmunización para los pacientes diabéticos.
Hay que administrar anualmente la vacuna de la gripe a todos los pacientes con DM de más de 6 meses de edad. La vacuna antineumocócica se recomienda en todos los pacientes adultos al menos una vez.

33. Identifique los agentes orales disponibles para el tratamiento de la DM tipo 2.
La DM tipo 2 se puede tratar con dieta, ejercicio, agentes orales e insulina sola o en combinaciones. La Tabla 2-2 enumera los medicamentos orales disponibles para el tratamiento.

34. Describa los diferentes tipos de insulina.
Ver Tabla 2-3.

TABLA 2-2. AGENTES ORALES DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Clase	Nombre genérico	Efectos secundarios comunes
Aumento de la liberación de insulina		
Sulfonilureas	Gliburida Glipizida Glimepirida	Hipoglucemia, mareo, malestar digestivo
Meglitinidas	Repaglinida Nateglinida	Hipoglucemia, malestar digestivo
Sensibilizador a la insulina		
Biguanidas	Metformina Metformina XL	Anorexia, diarrea, malestar digestivo, acidosis láctica (rara). No emplear en caso de enfermedad renal (Cr > 1,4 en mujeres, 1,5 en hombres) o ICC
Tiazolidinedionas	Rosiglitazona Pioglitazona	Aumento de peso, retención de líquidos (no emplear en caso de ICC), hepatotoxicidad, hipoglucemia cuando se emplea con insulina
Inhibidor de la alfa-glucosidasa	Acarbosa Miglitol	Flatulencia, diarrea, malestar digestivo
Mezclas	Gliburiba/metformina Glipizida/metformina Metformina/rosiglitazona	Igual que los agentes por separado

Cr = creatinina; ICC = insuficiencia cardíaca congestiva.

http://booksmedicos.org

TABLA 2-3. TIPOS DE INSULINA

Tipo de insulina	Tiempo de inicio	Máximo	Duración del efecto
De acción rápida			
Lispro	< 30 minutos	30-90 minutos	3-5 horas
Aspártica	< 0,25 horas	1-3 horas	3-5 horas
De acción corta			
Regular	0,5-1 hora	2-4 horas	6-12 horas
De acción intermedia			
NPH	1-2 horas	4-14 horas	10-24 horas
Lenta	1-3 horas	6-16 horas	12-24 horas
De acción prolongada			
Glargina	1 hora	No máximo real	24 horas
Ultralenta	4-8 horas	10-30 horas	18-36 horas
Mezclas			
70% NPH/30% regular	30 minutos	4-8 horas	16-24 horas
50% NPH/50% regular	30 minutos	7-12 horas	16-24 horas
75% NPL/25% lispro	< 30 minutos	Lispro 30-90 minutos	
		Protamina 2-4 horas	6-12 horas
70% NPA/25% aspártica	< 0,25 horas	1-4 horas	12-24 horas

NPH = neutra protamina Hagedorn; NPL = neutra protamina lispro; NPA = neutra protamina aspártica. Estos valores son muy variables en cada paciente individual. Incluso en una persona determinada, estos valores varían según el lugar y la profundidad de la inyección, la temperatura de la piel y el ejercicio. *Nota*: la insulina glargina no se puede mezclar con otras insulinas debido al bajo pH de su diluyente. Las insulinas de acción rápida se pueden mezclar con NPH, lenta y ultralenta.

35. ¿Dónde se degrada la insulina?

Aproximadamente el 50% de la insulina se elimina en el hígado. Cuando la insulina está en la periferia, el 30% es eliminado en el riñón. La insulina intravenosa tiene un tiempo de vida media extremadamente breve independientemente del tipo de insulina que se emplea. En cuanto se interrumpe la administración de insulina i.v., suele eliminarse rápidamente de la circulación.

36. ¿Cuáles son las indicaciones de una bomba de insulina?

Aunque tanto la infusión de insulina subcutánea continua (IISC) como las inyecciones de insulina múltiples pueden controlar de forma efectiva las cifras de glucosa en sangre, las preferencias de algunos pacientes y médicos pueden llevar al empleo de una bomba de insulina (IISC). Este método de administración de insulina suele permitir al paciente una mayor flexibilidad en la dosificación de la insulina y el momento de las comidas. La IISC funciona muy bien en pacientes muy motivados con pautas de comidas variables, pero requiere una educación importante del paciente, una monitorización meticulosa, y la supervisión por parte de personal sanitario que conozca bien este sistema de administración de insulina.

37. Enumere las complicaciones crónicas de la DM.

Microvasculares

- Neuropatía (parestesias dolorosas, neuropatía autonómica).
- Retinopatía (retinopatía no proliferativa y proliferativa, ceguera).

http://booksmedicos.org

- Nefropatía (espectro de la enfermedad desde microalbuminuria hasta enfermedad renal terminal).

Macrovasculares (enfermedad cardiovascular y vascular periférica)

- Úlceras que no curan, amputaciones.
- Hipertensión.
- Dislipemia.

38. ¿Cuáles son los síntomas de hipoglucemia?

Los síntomas se pueden dividir en dos categorías: **adrenérgicos** (debidos a un exceso de secreción de adrenalina) y **neuroglucopénicos** (debidos a disfunción cerebral). Los pacientes con DM presentan típicamente síntomas de hipoglucemia cuando los valores de glucosa en sangre caen por debajo de 50-60 mg/dl, pero la gravedad de los síntomas puede variar en cada persona. Además, algunos individuos en ayunas (especialmente mujeres) sin DM pueden estar completamente asintomáticos con valores de glucosa de alrededor de 50 ng/dl.

Ver Tabla 2-4.

TABLA 2-4. SÍNTOMAS DE HIPOGLUCEMIA

Adrenérgicos	Neuroglucopénicos
Sudoración	Mareo
Taquicardia	Cefalea
Temblor	Disminución de la cognición, confusión
Ansiedad	Visión borrosa
Hambre	Convulsiones
	Coma

39. Describa el fallo autonómico asociado con la hipoglucemia.

El *fallo autonómico asociado con la hipoglucemia* se refiere a un síndrome de respuesta inapropiada a la hipoglucemia que se produce en pacientes con DM. En condiciones fisiológicas normales, la hipoglucemia induce una reducción de las cifras de insulina y un aumento de la secreción de glucagón y adrenalina, y ambos sirven para defender al organismo de la hipoglucemia continuada. Los pacientes con DM de tipo 1 y muchos pacientes con DM de tipo 2 tienen un defecto en la contrarregulación de la glucosa. No pueden reducir las cifras de insulina exógena y tienen una alteración de las respuestas del glucagón y la adrenalina a la hipoglucemia, por lo que muestran tendencia a una hipoglucemia iatrogénica grave. Además, con frecuencia tienen respuestas simpaticosuprarrenales atenuadas a la hipoglucemia. El fallo autonómico asociado con la hipoglucemia es inducido por la hipoglucemia y revierte evitando la misma.

40. ¿Qué es la falta de conciencia de la hipoglucemia?

La falta de conciencia de la hipoglucemia se refiere a la hipoglucemia que se produce sin que el paciente se dé cuenta porque no se asocia con ningún síntoma adrenérgico. No es infrecuente que estos pacientes tengan cifras de glucosa excesivamente bajas sin afectación cognitiva u otros síntomas. Pueden experimentar una alteración del estado mental sin aviso debido a la falta de síntomas adrenérgicos asociados.

http://booksmedicos.org

41. ¿Cuál es el protocolo diagnóstico de la hipoglucemia en pacientes sin diabetes?

Primero, hay que establecer la hipoglucemia empleando la tríada de Whipple: presencia de síntomas consistentes con hipoglucemia (como sudoración, hambre, palpitaciones y debilidad), cifra de glucosa baja documentada en el momento de aparición de los síntomas, y alivio de los mismos cuando la concentración plasmática de glucosa sube hasta cifras normales. La hipoglucemia en ayunas suele ser más preocupante clínicamente que la hipoglucemia reactiva (posprandial). Aunque los criterios exactos están en debate, cifras de glucosa < 50 mg/dl en hombres y < 40 mg/dl en mujeres suelen aceptarse como indicativas de hipoglucemia.

42. Resuma el diagnóstico diferencial de la hipoglucemia del adulto no relacionada con la diabetes.

- Hipoglucemia facticia o inducida por fármacos. Es importante descartar la exposición a insulina exógena y a agentes antidiabéticos orales, especialmente las sulfonilureas. Otros fármacos asociados con hipoglucemia son etanol (inhibe la gluconeogénesis), salicilatos, sulfonamidas, pentamidina, inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) y quinina.
- Enfermedad crítica, incluyendo fallo hepático y renal.
- Insuficiencia suprarrenal (falta de la hormona contrarreguladora cortisol).
- Insulinoma: tumor de la célula beta pancreática que produce demasiada insulina.
- Tumores no de células beta, incluyendo tumores mesenquimatosos como fibrosarcoma, mesotelioma y leiomiosarcoma, que producen factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I) o IGF-II.
- Autoanticuerpos frente a la insulina o el receptor de la insulina (raro).

43. ¿Cómo puede usted diferenciar entre la hiperinsulinemia endógena y exógena?

Las cifras de insulina y de péptido C son útiles para diferenciar entre la hiperinsulinemia endógena y exógena, ya que la insulina y su producto de degradación péptido C son secretados por la célula beta pancreática en cantidades equimolares. Si un paciente recibe insulina exógena, las cifras de insulina pueden estar elevadas y las cifras de péptido C bajas. Ambos valores están aumentados en los pacientes con uso oculto de sulfonilureas porque estos fármacos liberan insulina y péptido C endógenos. Las cifras de sulfonilurea en sangre también pueden ayudar a descartar una hipoglucemia inducida por fármacos en esta situación.

44. Enumere los tumores endocrinos pancreáticos más frecuentes.

Estos tumores derivan de las células de los islotes del páncreas y se denominan según las hormonas que secretan. Se citan a continuación junto con sus presentaciones clínicas:

- **Insulinoma** (secreta insulina): hipoglucemia.
- **Gastrinoma** (secreta gastrina): síndrome de Zollinger-Ellison, asociado con un exceso de secreción ácida gástrica y enfermedad ulcerosa péptica.
- **Glucagonoma** (secreta glucagón): DM, pérdida de peso, anemia, eritema migratorio necrolítico.
- **Somatostatinoma** (secreta somatostatina): la somatostatina inhibe la secreción de insulina, ácido gástrico y enzimas pancreáticas, lo que causa diabetes, pérdida de peso, hipoclorhidria, esteatorrea y cálculos biliares.
- **VIPoma** (secreta péptido intestinal vasoactivo): diarrea acuosa, hipopotasemia, aclorhidria.
- **PPoma** (secreta polipéptido pancreático solo o en combinación con otros péptidos pancreáticos): diarrea acuosa.

http://booksmedicos.org

45. Identifique el síndrome hereditario asociado con tumores pancreáticos.

Los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (*Multiple Endocrine Neoplasia*, MEN) se caracterizan por la transformación neoplásica de múltiples glándulas endocrinas. Los MEN de tipo 1 (MEN1) se asocian con tumores pancreáticos. Actualmente se sabe que los MEN1 están causados por una mutación del gen MEN1 supresor del tumor, cuyo producto se llama *menina*.

46. ¿Cuáles son los componentes del MEN1?

Los componentes del MEN1 incluyen las 3 P:

- Tumores hipofisarios (*Pituitary*) (habitualmente prolactinoma).
- Hiperparatiroidismo *Primario* (típicamente debido a hiperplasia paratiroidea).
- Tumores *Pancreáticos* (habitualmente gastrinoma, seguido de insulinoma).

47. ¿Qué son MEN2A y MEN2B?

MEN2A y MEN2B se deben a mutaciones activadoras del protooncogén *RET*. El MEN2A incluye neoplasias de la tiroides (carcinoma medular de tiroides), paratiroides (hiperparatiroidismo primario) y glándula suprarrenal (feocromocitoma). El MEN2B incluye carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma y neuromas mucosos.

OBESIDAD

48. ¿Cómo se define actualmente la obesidad?

La obesidad es el grado de sobrepeso asociado con una morbilidad y una mortalidad significativas. La obesidad se determina mediante el índice de masa corporal (IMC). El IMC se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros ([peso en kg]/[talla en metros]^2). Las personas suelen considerarse con sobrepeso si el IMC es superior a 25. Los gados de obesidad se definen de la siguiente forma:

- IMC < 25: normal.
- IMC 25-29,9: sobrepeso.
- IMC 30-34,9: obesidad leve.
- IMC 35-39,9: obesidad moderada.
- IMC > 40: obesidad grave.

49. ¿Qué significado tiene la circunferencia de la cintura en el diagnóstico de la obesidad?

La circunferencia de la cintura se puede emplear también para diagnosticar la obesidad. Los riesgos para la salud de la obesidad se correlacionan con la adiposidad visceral (abdominal). Las personas con un tamaño mayor de la cintura tienen un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con la obesidad como hipertensión, enfermedad cardiovascular y diabetes. La circunferencia de la cintura se establece colocando una cinta métrica horizontalmente alrededor del abdomen a nivel de las crestas ilíacas. Las medidas se efectúan al final de una espiración normal. La cinta métrica debe estar ajustada pero no debe comprimir la piel. Se produce un aumento del riesgo de enfermedades asociadas con la obesidad en hombres con una circunferencia de la cintura ≥ 102 cm y en mujeres con una circunferencia de la cintura ≥ 88 cm.

50. Enumere los riesgos para la salud asociados con la obesidad.

- Diabetes.
- Hipertensión.

http://booksmedicos.org

- Hiperlipidemia.
- Enfermedad arterial coronaria.
- Enfermedad vascular cerebral.
- Artritis degenerativa.
- Apnea obstructiva del sueño.
- Enfermedad de la vesícula biliar.
- Cánceres de endometrio, mama, colon y próstata.
- Complicacions psicológicas (depresión, escasa autoestima, discriminación).
  Stein CJ, Colditz GA: The epidemic of obesity. JCEM 89(6):2522-2525, 2004.

51. ¿Cuál es la frecuencia de la obesidad?

Se cree que actualmente la obesidad es una de las principales causas de problemas de salud en Estados Unidos. Su prevalencia ha aumentado de forma espectacular, y se estima que actualmente una tercera parte de la población de EE.UU. es obesa (IMC > 30). La prevalencia es superior en las minorías étnicas y está aumentando rápidamente en niños y adolescentes.

52. ¿Qué hace que las personas ganen peso?

El aumento de peso se produce cuando una persona no mantiene el equilibrio de la energía. El mantenimiento del peso se produce cuando las personas consumen tantas calorías como gastan en un día. La obesidad se produce en el caso de un aumento de la ingesta calórica o una disminución del gasto de energía en relación con la ingesta calórica.

53. Enumere los tres componentes del gasto diario total de energía (GE).

- Tasa metabólica basal (aproximadamente el 65% del GE diario total).
- Energía de la actividad física (30% del GE diario promedio de una persona).
- Efecto térmico de los alimentos (coste de energía para digerir los alimentos, que supone un 5% del GE diario).

54. ¿Qué factores controlan la homeostasis de la energía?

La homeostasis de la energía se consigue mediante interacciones complejas entre el cerebro y factores neurales que controlan el apetito y la saciedad, el metabolismo de los nutrientes y los sistemas hormonales. Actualmente se están llevando a cabo muchas investigaciones sobre los mecanismos neurales que regulan la alimentación y el equilibrio de la energía. La mayoría de evidencias sugiere que las personas obesas no tienen alteraciones importantes en sus tasas metabólicas basales. De hecho, el gasto total de energía se relaciona de forma lineal con el IMC, por lo que las personas obesas realmente requieren más calorías para mantener su peso que las personas delgadas. Es mucho más probable que la obesidad se produzca como un proceso multifactorial que incluye una predisposición genética además de factores ambientales y conductuales.

55. ¿Quién debería ser tratado por obesidad?

Las personas obesas deben ser instruidas acerca de una dieta y un ejercicio adecuados para evitar las complicaciones relacionadas con la obesidad. Las personas con obesidad más grave o las que ya presentan complicaciones relacionadas con la obesidad deben tratarse de forma más agresiva.

56. Describa la pauta general de tratamiento de la obesidad.

El tratamiento debe individualizarse, y hay que discutir los objetivos del paciente. Con frecuencia, los pacientes quieren una pérdida de peso rápida e importante. Desgraciadamente,

http://booksmedicos.org

este objetivo no suele ser saludable o conseguible en los plazos de tiempo que desea el paciente. Unos 400 gramos de grasa almacenan aproximadamente 3.500 kcal, por lo que para conseguir perder 400 gramos de peso cada semana la persona debería disminuir la ingesta calórica unas 500 kcal cada día. Esta pauta suele ser extremadamente difícil de seguir. En consecuencia, una pauta más moderada es limitar la ingesta calórica (250-500 kcal de reducción de la ingesta basal), y aumentar el gasto de energía (30 minutos de actividad física moderada la mayoría de los días de la semana).

57. ¿Cuándo debe plantearse la farmacoterapia en el tratamiento de la obesidad?

Típicamente, la primera pauta es dieta y ejercicio con modificaciones conductuales seguidos por la adición de farmacoterapia. La farmacoterapia debe plantearse en pacientes con un IMC por encima de 30, un IMC superior a 27 con patologías asociadas, o cuando hay una respuesta mínima después de 6 meses de cambios en el estilo de vida.

58. ¿Qué medicamentos se emplean para el tratamiento de la obesidad?

- Fentermina, un agonista de la noradrenalina (15-30 mg/día).
- Sibutramina, un bloqueante de la recaptación de la combinación noradrenalina/serotonina (5, 10 y 15 mg; empezar con 10 mg y ajustar).
- Orlistat, un inhibidor de la lipasa pancreática (120 mg tres veces al día antes de las comidas).

59. ¿Cuál es la efectividad de los medicamentos para tratar la obesidad?

En general, los medicamentos requieren un uso crónico para ser efectivos, y cabe esperar que produzcan una pérdida de peso del 5-10% en la mayoría de las personas.

60. Resuma el papel de la cirugía en el tratamiento de la obesidad.

La cirugía suele reservarse para las personas con obesidad grave (IMC > 40) en quienes han fracasado otras formas de tratamiento. Los procedimientos que se realizan con mayor frecuencia son la gastroplastia vertical y la derivación gástrica.

HIPÓFISIS

61. Resuma las funciones generales de la glándula hipófisis.

La glándula hipófisis es la «glándula maestra» del sistema endocrino. Está implicada en muchas funciones corporales, incluyendo el crecimiento y el desarrollo, el metabolismo y la reproducción. Estas funciones están reguladas por la secreción de hormonas que interactúan en los órganos diana específicos.

62. Describa la glándula hipófisis anterior.

La hipófisis anterior o adenohipófisis, que supone el 80% de toda la glándula, deriva embriológicamente de la bolsa de Rathke y se origina en el ectodermo oral. Las hormonas de la hipófisis anterior son sintetizadas por tipos celulares específicos y están reguladas por factores hipotalámicos y del órgano diana.

63. Enumere las seis hormonas principales secretadas por la hipófisis anterior.

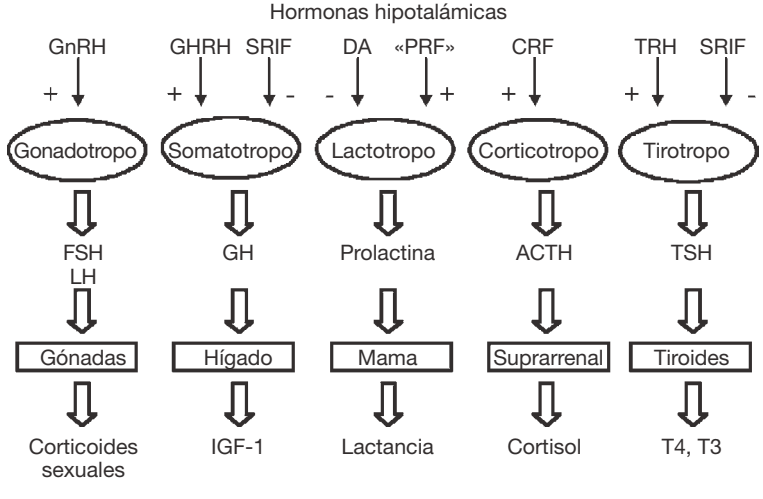
- Somatotropina (hormona de crecimiento [GH]).
- Prolactina.
- Corticotropina (ACTH).
- Tirotropina (hormona tiroestimulante [TSH]).

http://booksmedicos.org

- Hormona luteinizante (LH).
- Hormona foliculoestimulante (FSH).

64. ¿Cómo se regula la secreción de estas hormonas?

Todas estas hormonas están reguladas por mecanismos de retroalimentación (*feedback*) positiva y negativa. La mayoría de las hormonas son estimuladas por una hormona hipotalámica y son inhibidas por una hormona del órgano diana. La única excepción es la prolactina, que está bajo control inhibitorio tónico por las neuronas dopaminérgicas hipotalámicas. En la Figura 2-1 se muestra un esquema.



Tipo celular hipofisario	Hormona	Factor hipotalámico
Corticotropo	Corticotropina (ACTH)	CRH estimula
Tirotropo	Tirotropina (TSH)	TRH estimula y SRIF inhibe
Gonadotropo	Hormona luteinizante (LH) Hormona foliculoestimulante (FSH)	GnRH
Somatotropo	Hormona de crecimiento (GH)	GHRH estimula y SRIF inhibe
Lactotropo	Prolactina	Dopamina inhibe los factores liberadores de prolactina (TRH, succión)

Figura 2-1. Hormonas de la glándula hipófisis anterior. CRH = hormona liberadora de corticotropina; TRH = hormona liberadora de tirotropina; SRIF = somatostatina; GnRH = hormona liberadora de gonadotropina; GHRH = hormona liberadora de hormona de crecimiento; PRF = factores liberadores de prolactina.

65. Describa la glándula hipófisis posterior. ¿Qué hormonas secreta?

La hipófisis posterior o neurohipófisis es una extensión del suelo del tercer ventrículo y se origina a partir de células del sistema nervioso central. Las hormonas de la hipófisis posterior incluyen arginina vasopresina (AVP, hormona antidiurética o ADH) y oxitocina. Estas hormonas son sintetizadas en los cuerpos celulares de neuronas hipotalámicas, y se almacenan en los axones que terminan en la hipófisis posterior.

http://booksmedicos.org

66. Describa la pauta general para estudiar a un paciente con enfermedad hipofisaria.

Es importante obtener una buena historia clínica y realizar preguntas específicas relacionadas con la hiper o la hipofunción hormonal. Hay que pensar específicamente en valorar la función hipofisaria anterior y posterior.

67. En particular, ¿qué debe estudiarse en los pacientes con tumores hipofisarios?

Las preguntas deben identificar los problemas clínicos asociados con los tumores hipofisarios, que incluyen anomalías hormonales y efectos de masa. Los efectos de masa pueden incluir síntomas neurológicos y alteración de la función hipofisaria anterior. Es raro tener una disfunción hipofisaria posterior como consecuencia de un tumor hipofisario, pero se puede ver en pacientes con traumatismos hipofisarios o trastornos del tallo hipofisario. Cefalea y disrupción de la función de los pares craneales (pares craneales II, III, IV y VI) son los síntomas neurológicos más frecuentes. Los tumores hipofisarios que comprimen el nervio óptico o el quiasma óptico se asocian típicamente con deficiencias del campo visual (hemianopsia bitemporal) o pérdida visual.

PUNTOS CLAVE: MECANISMOS POR LOS QUE LOS TUMORES HIPOFISARIOS CAUSAN PROBLEMAS

1. Efecto masa: los tumores ejercen presión sobre las estructuras de alrededor y causan alteración funcional que puede dar lugar a:
   - Cefaleas.
   - Trastornos visuales/defectos del campo visual.
   - Alteración de los pares craneales.
   - Deficiencias hormonales de la hipófisis anterior.
2. Hiperfunción endocrina: debida a la secreción excesiva de una hormona determinada de la hipófisis anterior por parte del tumor.

68. ¿Qué factores deben ser el objetivo de la exploración física?

En la exploración física es importante realizar una exploración neurológica completa con estudio del campo visual mediante confrontación y buscar la evidencia clínica de hiperfunción (p. ej., aumento de las manos y los pies, repliegues cutáneos y signos faciales de acromegalia) o hipofunción (p. ej., pérdida de vello corporal en los hombres con hipogonadismo o retraso de los reflejos osteotendinosos profundos como signo de hipotiroidismo) hormonales.

69. ¿Qué causa acromegalia?

La acromegalia está causada por un tumor de la célula secretora de GH.

70. ¿Cómo se presenta clínicamente la acromegalia?

Si el tumor se produce en la infancia antes del cierre de las epífisis, el efecto se conoce como gigantismo. Los pacientes suelen presentarse tarde en el curso de la enfermedad con tumores grandes (macroadenomas en el 85% de los casos) debido al desarrollo muy lento de los signos clínicos. Suele pasar desapercibida por el paciente, su familia y el médico de atención primaria porque los cambios físicos se producen lentamente. Estos pacientes pueden presentar hipertrofia de partes blandas; cefalea; artritis/síndrome del túnel carpiano; aumento del tamaño de manos, cabeza y pies; organomegalia, incluyendo cardiomegalia con insuficiencia cardíaca congestiva, y apnea obstructiva del sueño.

http://booksmedicos.org

71. ¿Qué hallazgos de la exploración física son sugestivos de acromegalia?

Los hallazgos de la exploración física incluyen características de las partes blandas (manos grandes toscas), abombamiento frontal, ensanchamiento del espacio entre los dientes, repliegues cutáneos, organomegalia, aumento del tamaño corporal, signos de hiperprolactinemia, hipogonadismo y deficiencias de los campos visuales.

72. ¿Cómo se diagnostica la acromegalia?

El diagnóstico se basa en los signos clínicos, estudio de laboratorio y resonancia magnética (RM) de la hipófisis. Las anomalías de laboratorio diagnósticas incluyen elevación de GH con imposibilidad de supresión con la administración de glucosa oral y aumento de IGF-1 (somatomedina C). Los pacientes pueden tener también resistencia a la insulina/DM, hiperprolactinemia debida a compresión del tallo, hipogonadismo e hipercalciuria/nefrolitiasis. Tienen un riesgo aumentado de pólipos/cáncer de colon y tasas de mortalidad elevadas.

73. Explique el objetivo del tratamiento de la acromegalia.

El objetivo del tratamiento es normalizar la función de la hipófisis anterior y la secreción de GH. Las tasas de mortalidad vuelven a los valores basales si la GH se normaliza (GH normal, IGF-1 normal y supresión de GH normal [< 1 µg/l] después de administrar glucosa oral).

74. ¿Cómo se puede conseguir este objetivo?

La resección quirúrgica transesfenoidal es típicamente el tratamiento de elección. El tratamiento médico suele ser necesario porque muchos tumores son excesivamente grandes en el momento de su presentación para poder ser extirpados completamente. En estos casos, los análogos de la somatostatina están indicados como tratamiento médico para controlar la secreción de GH. Las células de GH tienen receptores para la somatostatina y el tratamiento con análogos de la somatostatina (octreótido) ha demostrado que disminuye las cifras de GH e induce la reducción del tamaño del tumor. Un nuevo antagonista del receptor de GH, el pegvisomant, también se ha aprobado para el tratamiento médico. Aunque son menos efectivos, los agonistas de la dopamina como bromocriptina o cabergolina también se pueden probar para controlar las cifras de GH. Finalmente, la radioterapia se puede ofrecer a los pacientes en quienes el tratamiento médico o la intervención quirúrgica han fracasado.

Melmed S, et al: Consensus guidelines for acromegaly management. JCEM 87(9):4054-4058, 2002.

75. Los prolactinomas son el tipo más frecuente de tumor hipofisario. En general, ¿cómo se presentan?

El cuadro clínico de la hiperprolactinemia es variable, depende de la edad, sexo, duración de la misma y tamaño del tumor. El hipogonadismo es frecuente y se debe a la inhibición por la prolactina de las neuronas productoras de hormona liberadora de gonadotropinas, y da lugar a la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. Las mujeres en edad fértil presentan más precozmente amenorrea y galactorrea. Los hombres y las mujeres posmenopáusicas suelen presentarse más tarde en la evolución de la enfermedad con un efecto masa como cefalea y deficiencias visuales.

76. Enumere los signos clínicos de hiperprolactinemia.

- Galactorrea.
- Amenorrea/irregularidades menstruales.
- Infertilidad.
- Hirsutismo.

http://booksmedicos.org

- Ginecomastia y disfunción eréctil en hombres.
- Detención del crecimiento/retraso de la pubertad.
- Lesiones de masa/defectos del campo visual (principalmente en hombres y mujeres posmenopáusicas).
- Osteopenia (debida a hipogonadismo).

77. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la hiperprolactinemia?

- Embarazo (causa fisiológica normal de hiperprolactinemia).
- Trastorno neurogénico (lesión de la pared torácica, succión; no se debe determinar la prolactina después de haber explorado la mama).
- Fármacos: depleción o antagonistas de la dopamina (generalmente medicamentos psicoactivos).
- Cirrosis.
- Hipotiroidismo primario (la hormona liberadora de tirotropina [TRH] también estimula la secreción de prolactina).
- Producción ectópica (tumores ováricos).
- Tumores hipofisarios/prolactinomas.
- Enfermedad idiopática.

78. ¿Cuáles son las opciones de tratamiento de la hiperprolactinemia?

El tratamiento depende evidentemente de la etiología. Cuando se debe a la medicación, es obviamente mejor suspender el agente causal si es posible. El tratamiento médico con agonistas de la dopamina es el tratamiento de elección de los prolactinomas. Los contraceptivos orales se pueden emplear para recuperar los ciclos menstruales normales y evitar la pérdida ósea en las pacientes que tienen elevaciones leves de la prolactina en ausencia de un tumor hipofisario visible. La cirugía no es típicamente el tratamiento de elección de los prolactinomas debido a una alta tasa de recurrencia (especialmente para macroadenomas), pero puede considerarse en tumores invasivos o tumores resistentes a la medicación. La radiación siempre puede plantearse en los pacientes en quienes fallan las otras modalidades terapéuticas.

79. ¿Cómo actúan los agonistas de la dopamina?

Se ha demostrado que los agonistas de la dopamina inhiben la secreción de prolactina y causan una disminución del tamaño del tumor. Los ejemplos son bromocriptina, pergolida y el agente más nuevo y potente, cabergolina. Todos deben iniciarse a dosis bajas y se ajustan aumentando la dosis muy lentamente para evitar los efectos secundarios. Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, vómitos e hipotensión ortostática. La cabergolina parece ser la mejor tolerada pero es la opción más cara.

80. ¿Qué es el «efecto del tallo»?

Los tumores no secretantes de prolactina grandes comprimen el tallo hipofisario, con lo que interrumpen el efecto inhibitorio tónico de la dopamina (o factor inhibidor de la prolactina) de la hipófisis. El resultado es una elevación de las cifras de prolactina de hasta 200 ng/ml.

81. ¿Qué es una apoplejía hipofisaria?

La apoplejía hipofisaria se define como la aparición brusca de cefalea, cambio visual, oftalmoplejía y alteración del estado mental debidas a una hemorragia aguda o un infarto de la glándula hipófisis. La mayoría de los casos se deben a hemorragia hipofisaria de un adenoma hipofisario no diagnosticado previamente (65%). La presentación en el paciente puede variar

http://booksmedicos.org

desde asintomática hasta síntomas de cefalea retroorbitaria grave, defectos visuales, signos meníngeos, alteración del sensorio, convulsión o coma, dependiendo de la extensión de la lesión. Los síntomas y signos clínicos además de la TC o la RM de la hipófisis ayudan en el diagnóstico. Este cuadro puede poner en riesgo la vida si pasa desapercibido.

82. ¿Cómo se trata la apoplejía hipofisaria?

El tratamiento consiste en forzar las dosis de corticoides (para el edema cerebral y la supuesta insuficiencia suprarrenal) y/o descompresión neuroquirúrgica. Las deficiencias hormonales después de una apoplejía son la norma, y el panhipopituitarismo es frecuente. El hipogonadismo se produce casi en el 100% de los casos, deficiencia de GH en el 88%, hiperprolactinemia en el 67%, insuficiencia suprarrenal en el 66%, hipotiroidismo en el 42% y diabetes insípida en el 3%.

83. ¿Qué es un tirotropinoma?

Como el nombre indica, es un tumor de la célula productora de TSH. Este tumor raro se produce aproximadamente en una persona entre un millón. Ocasiona un síndrome clínico de hipertiroidismo que es indistinguible de otras causas más frecuentes (p. ej., enfermedad de Graves, bocio nodular tóxico). Se diferencia de un hipertiroidismo primario por una cifra de TSH inapropiadamente normal o elevada en presencia de cifras aumentadas de hormona tiroidea. La TSH se secreta como un péptido dímero compuesto por las subunidades alfa y beta de TSH, por lo que las cifras de la subunidad alfa están típicamente aumentadas. Los pacientes tienen una tasa molar elevada de SU-alfa/TSH > 1.

84. ¿Cómo se diagnostica un tirotropinoma?

La RM hipofisaria muestra típicamente la existencia de un tumor. Si no es así, estos tumores presentan receptores de somatostatina, por lo que un estudio con octreótido puede ser útil para localizar el tumor.

85. ¿Qué produce hipopituitarismo?

Es posible tener una deficiencia hormonal aislada o una alteración hormonal completa de la hipófisis anterior (panhipopituitarismo). Las causas de hipopituitarismo incluyen:

- Lesiones de masa por los tumores (adenoma hipofisario, craniofaringiomas, lesiones metastásicas).
- Causas iatrogénicas (cirugía hipofisaria, radiación).
- Enfermedad infiltrativa (hemocromatosis, linfoma, sarcoidosis, histiocitosis X).
- Infarto hipofisario (síndrome de Sheehan, después de injerto de derivación arterial coronaria, traumatismos).
- Apoplejía hipofisaria.
- Enfermedad genética (mutaciones del factor de transcripción)
- Síndrome de la silla vacía (típicamente secundario).
- Alteración hipotalámica (lesiones de masa, enfermedades infiltrativas, radiación, traumatismos, infecciones).
- Hipofisitis linfocítica autoinmune.
- Miscelánea (absceso/infección; aneurisma).

86. ¿Cómo se presentan los pacientes con hipopituitarismo?

Los pacientes muestran signos y síntomas de deficiencia hormonal. El estudio se dirige a documentar la deficiencia y puede incluir pruebas de estimulación (p. ej., insuficiencia suprarrenal, deficiencia de GH).

http://booksmedicos.org

87. ¿Cómo se trata el hipopituitarismo?
El tratamiento consiste en corregir la deficiencia hormonal. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal deben recibir información acerca de forzar las dosis de corticoides en caso de enfermedad aguda, y todos los pacientes deben llevar colgantes de alerta médica.

88. ¿Qué es la diabetes insípida (DI)? ¿Cómo se trata?
La DI se caracteriza por una incapacidad para concentrar la orina debido a una liberación o una actividad insuficientes de la vasopresina (AVP, hormona antidiurética o ADH). Se excretan grandes cantidades de orina diluida en presencia de hiperosmolalidad e hipernatremia.

89. ¿Cuáles son los dos tipos de DI?
DI central (neurogénica), que se debe a alteración o secreción inadecuada de ADH por la hipófisis posterior, y DI nefrogénica, que se debe a resistencia a la ADH. La DI central puede ser parcial o completa, y típicamente es un cuadro adquirido relacionado con traumatismos o enfermedad infiltrativa del hipotálamo/hipófisis posterior. La DI nefrogénica puede ser adquirida debido a hipercalcemia, hipopotasemia, inducida por fármacos (litio), o congénita.

90. ¿Cómo se presentan los pacientes con DI?
Los pacientes presentan poliuria (típicamente volúmenes grandes con osmolalidad < 200 mOsm/kg), polidipsia e hipernatremia si los pacientes no tienen un mecanismo de la sed intacto o no beben agua. El diagnóstico se confirma realizando una prueba de deprivación de agua.

91. ¿Cómo se trata la DI?
El tratamiento depende del diagnóstico. La DI central se trata típicamente con sustitución con ADH en forma de dDAVP (desmopresina), un agonista sintético de la ADH. No existe un tratamiento adecuado para la DI nefrogénica, pero éste suele dirigirse a la contracción del volumen empleando diuréticos tiazídicos, depleción de sal o inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Estos agentes disminuyen el flujo sanguíneo renal mediante contracción del volumen, y reducen la producción de orina mediante disminución de la tasa de filtración glomerular.

SUPRARRENALES

92. Enumere las hormonas secretadas por la glándula suprarrenal.
Ver Tabla 2-5.

93. Diferencie el síndrome de Cushing de la enfermedad de Cuhing.
El *síndrome de Cushing* se refiere a hipercortisolemia y sus síntomas y signos asociados debidos a cualquier causa. La *enfermedad de Cushing* se refiere específicamente a hipercortisolemia debida a sobreproducción de ACTH por un adenoma hipofisario. La causa más frecuente de síndrome de Cushing es iatrogénica debido a tratamiento exógeno con glucocorticoides por diversos motivos (reumatológicos, trasplante de órganos, enfermedad reactiva de las vías aéreas). Si se excluye la hipercortisolemia iatrogénica, la causa más frecuente de síndrome de Cushing es la enfermedad de Cushing, que supone aproximadamente las dos terceras partes de los casos.

94. ¿Cuáles son los signos y síntomas de la enfermedad de Cushing?
- Piel atrófica y delgada, hematomas fáciles, estrías púrpuras (abdomen, axilas, caderas, muslos).

http://booksmedicos.org

TABLA 2-5. HORMONAS SUPRARRENALES

Hormona	Síntesis	Síndrome
Cortisol	Sintetizado a partir de colesterol en la corteza suprarrenal (zona fasciculada, zona reticular)	Hiperfunción: síndrome de Cushing Hipofunción: insuficiencia suprarrenal
Aldosterona	Sintetizada a partir de colesterol en la corteza suprarrenal (zona glomerular)	Hiperfunción: hiperaldosteronismo Hipofunción: insuficiencia suprarrenal
Andrógenos/ corticoides sexuales	Sintetizados a partir de colesterol en la corteza suprarrenal (zona fasciculada, zona reticular)	Hiperfunción: hirsutismo/virilización Hipofunción: ningún síndrome claro
Catecolaminas (noradrenalina, adrenalina)	Sintetizadas en la médula suprarrenal	Hiperfunción: feocromocitoma Hipofunción: hipotensión

- Aumento de peso u obesidad central.
- Acumulación de grasa dorsocervical (joroba de búfalo) y supraclavicular.
- Cara de luna llena.
- Irregularidades menstruales.
- Hirsutismo.
- Diabetes o resistencia a la insulina.
- Debilidad muscular.
- Hipertensión.
- Aumento de la susceptibilidad a la infección.
- Osteoporosis (u osteopenia).
- Síntomas psiquiátricos (depresión, cambios de humor, incluso psicosis).
- Estado de hipercoagulabilidad.

95. Enumere las cuatro etapas implicadas en el estudio de un paciente con síndrome de Cushing.

- Etapa 1: buscar y documentar la existencia de síndrome de Cushing (hipercortisolemia).
- Etapa 2: diferenciar entre causas dependientes de ACTH e independientes de ACTH.
- Etapa 3: distinguir la enfermedad de Cushing hipofisaria de la secreción ectópica de ACTH.
- Etapa 4: técnicas de imagen anatómicas y resección quirúrgica del tumor una vez identificado.

96. ¿En quién se debe plantear el estudio de un síndrome de Cushing?

Es una cuestión difícil porque muchas personas tienen síntomas que se podrían asociar con síndrome de Cushing, como aumento de peso, hipertensión, diabetes y depresión. Hay que plantear el cribado en adultos con aumento de peso y una distribución anormal de la grasa, debilidad muscular proximal, estrías púrpuras grandes (> 1 cm), y síntomas de depresión/cognitivos nuevos; los niños con retraso de crecimiento lineal y aumento continuado de peso, y los jóvenes con fracturas óseas no traumáticas, atrofia cutánea o hipertensión. Los pacientes con signos clínicos múltiples deben estudiarse especialmente si los síntomas se vuelven más graves con el tiempo.

http://booksmedicos.org

97. ¿Cómo se estudia el síndrome de Cushing?

Las pruebas de cribado de primera línea son la prueba con dexametasona a una dosis baja (1 mg) durante la noche y las cifras de cortisol libre en orina de 24 horas.

Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al: Diagnosis and complications of Cushing syndrome: A consensus statement. J Clin Endocrinol Metab 88(12):5593-5602, 2003.

98. ¿Cómo se realiza la prueba de supresión con dexametasona a dosis baja?

Se administra 1 mg de dexametasona a las 11 de la noche anterior. Esta dosis debe inhibir el cortisol por debajo de 1,8 µg/dl si se emplea una técnica sensible (el valor antiguo de corte era < 5 µg/dl).

99. ¿Cómo se realiza la prueba de cortisol libre en orina de 24 horas?

La prueba debe ser normal en los pacientes sin síndrome de Cushing (la mayoría de las pruebas definen la normalidad como ≤ 100 mg/24 horas). Esta prueba se puede repetir hasta tres veces si la primera resulta normal y existe un elevado índice de sospecha. Siempre debe realizarse con una determinación de la creatinina para garantizar que la recogida de orina ha sido adecuada.

100. ¿Qué es la prueba de cortisol en saliva al final de la tarde?

Algunos médicos recomiendan esta prueba porque es fácil de realizar, y las cifras de cortisol en saliva y plasma están estrechamente correlacionadas. Se instruye a los pacientes para que obtengan al final de la noche (11 horas) muestras de saliva. Las cifras de cortisol deben ser bajas y confirman una variación diurna normal. Los pacientes con Cushing tienen cifras anormalmente elevadas al final de la noche. Esta prueba se puede considerar de cribado, especialmente en los pacientes con hipercortisolemia episódica, pero no ha sustituido a las otras dos pruebas como modalidades de primera línea. Los rangos normales dependen de la técnica y deben ser validados por cada laboratorio.

101. Cuando se ha documentado la hipercortisolemia, ¿cuál es la siguiente etapa en el estudio de un paciente con síndrome de Cushing?

Después de descartar la ingesta de corticoides exógenos, la etapa siguiente es diferenciar entre la enfermedad dependiente de ACTH (80%) y la independiente de ACTH (20%). La enfermedad dependiente de ACTH se asocia con adenoma hipofisario (80%), ACTH ectópica (20%) e hipersecreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) (rara). La enfermedad independiente de ACTH se asocia con adenoma suprarrenal (40-50%), carcinoma suprarrenal (40-50%), displasia nodular (rara) y síndrome de McCune-Albright (raro).

102. ¿Cuál es la mejor forma de hacer esta distinción?

El mejor método es la determinación simultánea de ACTH y cortisol. Si la ACTH es > 10 pg/ml, el paciente tiene muy probablemente una causa dependiente de ACTH de síndrome de Cushing. Además, un valor de ACTH > 10 pg/ml después de la administración de CRH periférica sugiere dependencia de ACTH.

103. Cuando se ha confirmado un síndrome de Cushing dependiente de ACTH, ¿cuál es la etapa final para realizar el diagnóstico bioquímico?

La etapa final incluye la diferenciación entre un adenoma corticotropo y un tumor ectópico secretante de ACTH. Se puede realizar una prueba con dexametasona a dosis alta (8 mg). Los pacientes con un origen hipofisario de la ACTH mantienen la posibilidad de inhibir el cortisol con la dosis alta de dexametasona, mientras que en los pacientes con tumores ectópicos con ACTH no es posible.

http://booksmedicos.org

104. ¿Cómo se confirma la prueba de la dexametasona?

Muchos médicos confirman el diagnóstico con una toma de muestra del seno petroso inferior (SPI). Esta prueba tiene la ventaja de medir el gradiente de concentración entre el drenaje venoso hipofisario a través del seno petroso inferior (SPI central) y los valores venosos periféricos de ACTH para determinar después si existe un adenoma corticotropo productor de ACTH en la hipófisis; la inclusión de la estimulación con CRH añade una mayor sensibilidad a la prueba.

105. Explique cómo se hace la toma de muestra del SPI.

Las muestras de ACTH y de cortisol se obtienen simultáneamente del SPI (central) y de un lugar periférico (p. ej., vena cava inferior [VCI]). En los pacientes con enfermedad de Cushing, la razón central/periférica (C/P = razón SPI/VCI) de ACTH es > 2. En los pacientes con ACTH ectópica, la razón es < 2 y las muestras venosas selectivas (p. ej., de los lechos pulmonar, pancreático o intestinal) pueden localizar el tumor ectópico.

106. ¿Cómo aumenta la exactitud diagnóstica la inclusión de CRH?

La administración de CRH durante la obtención bilateral de muestras del SPI ha aumentado la exactitud diagnóstica de la prueba al favorecer una respuesta de ACTH en los pocos pacientes con tumor hipofisario que no tenían un gradiente C/P diagnóstico en las muestras basales. Todos los pacientes con enfermedad de Cushing han tenido una razón C/P > 3 después de administrar CRH, mientras que los pacientes con ACTH ectópica o enfermedad suprarrenal han tenido una razón C/P < 3 después de administrar CRH.

107. ¿Cuál es la limitación más importante de la toma de muestra del SPI con o sin CRH?

Es importante observar que la toma de muestra del SPI con o sin CRH no se ha realizado de forma amplia en sujetos normales. Por lo tanto, la interpretación correcta de los resultados requiere que el paciente tenga hipercortisolemia en el momento del estudio, de forma que la respuesta corticotropa normal a la CRH esté inhibida. En la Figura 2-2 se presenta una pauta de actuación. Si los resultados indican un origen ectópico, suele realizarse primero una TC o una RM del tórax, ya que la mayoría de los casos se deben a un carcinoma de células pequeñas o a tumores carcinoides bronquiales o tímicos.

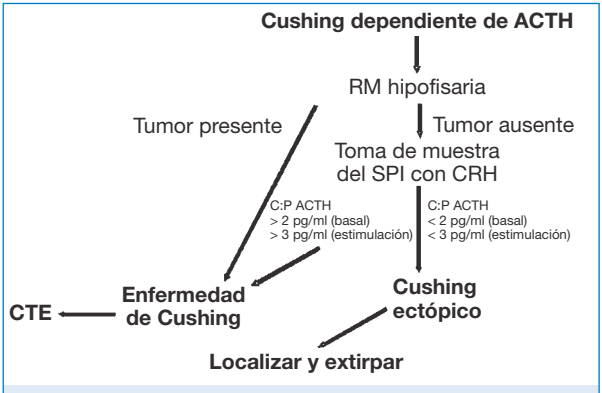


Figura 2-2. Enfermedad de Cushing. C = central = muestra del seno petroso inferior; P = periférico = vena cava inferior; CTE = cirugía transesfenoidal.

http://booksmedicos.org

108. ¿Qué es el seudosíndrome de Cushing?

Este cuadro clínico se caracteriza por una sobreactividad leve del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal que no se asocia con un síndrome de Cushing verdadero (hipercortisolemia). Se observa típicamente en una serie de estados psiquiátricos (depresión, ansiedad), alcoholismo, diabetes no controlada y obesidad grave. La prueba de estimulación con dexametasona-CRH se puede emplear para ayudar a diferenciar este trastorno del síndrome de Cushing verdadero. De forma alternativa, una cifra de cortisol plasmática a medianoche elevada descarta un seudosíndrome de Cushing porque, al contrario que los pacientes con un síndrome de Cushing verdadero, estos pacientes mantienen el ritmo diurno de secreción de cortisol.

109. Explique cómo se realiza la prueba de estimulación con dexametasona-CRH.

Los pacientes toman 0,5 mg de dexametasona cada 6 horas en 8 dosis, empezando a mediodía. A las 8 horas de la mañana (después de las 8 dosis de dexametasona), se administra CRH (CRH recombinante humana) por vía intravenosa a una dosis de 1 µg/kg, y se determina el valor de cortisol 15 minutos más tarde. Un valor de cortisol > 1,4 mg/dl indica un síndrome de Cushing.

110. ¿Qué es el síndrome de Nelson?

El síndrome de Nelson se produce hasta en el 30% de los pacientes después de una suprarrenalectomía bilateral y se debe a hiperplasia/adenoma corticotropo. Los pacientes suelen presentar efectos masa asociados con el adenoma e hiperpigmentación debida a cifras elevadas de ACTH (con el resultado de valores altos de hormona estimulante de los melanocitos).

111. Defina la insuficiencia suprarrenal.

Como el nombre indica, esta enfermedad está causada por una liberación insuficiente de hormonas suprarrenales (típicamente hormonas de la corteza suprarrenal: cortisol y aldosterona).

112. ¿Qué causa insuficiencia suprarrenal?

Las causas se pueden dividir en dos categorías: primaria y central. La insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison) se debe a una disfunción de la glándula suprarrenal. La insuficiencia suprarrenal central incluye tanto causas secundarias (hipofisarias) como terciarias (hipotalámicas).

113. Enumere las causas de insuficiencia suprarrenal primaria.

Destrucción autoinmune (70-80%), tuberculosis (20%), destrucción suprarrenal por hemorragia o infarto bilaterales, tumor, infecciones (diferentes de la tuberculosis), cirugía, radiación, fármacos, amiloidosis, sarcoidosis, hiporrespuesta a ACTH y anomalías congénitas.

114. Enumere las causas de insuficiencia suprarrenal central.

Abstinencia de corticoides exógenos (frecuente), después de la curación del síndrome de Cushing, adenoma/infarto hipofisario, y anomalías hipotalámicas (raro).

115. ¿Cuáles son los principales síntomas y signos de la enfermedad de Addison?

Ver Tabla 2-6.

116. ¿Cómo se diferencian la insuficiencia suprarrenal central y la enfermedad de Addison en su presentación?

La insuficiencia suprarrenal **primaria** (enfermedad de Addison) está causada por el fallo o la destrucción de las glándulas suprarrenales, lo que da lugar a la subproducción de glucocorti-

http://booksmedicos.org

TABLA 2-6. PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA (ENFERMEDAD DE ADDISON)

Síntomas	Signos
Debilidad, fatiga	Hipertermia (leve)
Anorexia, pérdida de peso	Hiponatremia
Mareo	Hipotensión ortostática
Malestar digestivo: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal	Hiperpigmentación (mucosa bucal, pliegues cutáneos, superficies de extensión, cicatrices nuevas)
Deseo de sal	Vitíligo
	Calcificaciones suprarrenales

coides y mineralocorticoides. Esto provoca un aumento de la producción de ACTH por la hipófisis. Sus signos y síntomas se han descrito antes. La insuficiencia suprarrenal **central** está causada por una producción deficiente de ACTH, lo que causa una subproducción de glucocortidoides. Las manifestaciones son las mismas que las de la enfermedad de Addison con las siguientes excepciones:

- La hiperpigmentación no se observa en la enfermedad central. Los pacientes no tienen hipersecreción de hormona estimulante de los melanocitos (un producto del gen de la propiomelanocortina, como la ACTH), que es responsable de la hiperpigmentación.
- Las anomalías electrolíticas (hiponatremia, hiperpotasemia) no existen típicamente en la enfermedad central porque el sistema de la aldosterona está mayormente intacto.
- La enfermedad central puede incluir otras manifestaciones de hipopituitarismo.
- La hipoglucemia se observa con mayor frecuencia en la enfermedad central debido a la presencia de deficiencia combinada de ACTH y GH.

117. Resuma las diferencias en el tratamiento de la insuficiencia suprarrenal primaria y central.

En términos de tratamiento, los pacientes con enfermedad de Addison típicamente requieren sustitución de glucocorticoides (prednisona o hidrocortisona) y mineralocorticoides, mientras que los pacientes con insuficiencia suprarrenal central típicamente sólo necesitan glucocorticoides. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal central no suelen requerir mineralocorticoides porque la secreción de aldosterona está mayormente conservada. Todos los pacientes deben ser informados para aumentar la sustitución con corticoides durante las épocas de enfermedad, y deben llevar colgantes de alerta médica. El objetivo del tratamiento es mejorar los signos y los síntomas de insuficiencia suprarrenal sin causar síndrome de Cushing debido a la sustitución exógena con glucocorticoides. Siempre hay que emplear las dosis más bajas posibles que controlan los síntomas para evitar los efectos secundarios.

118. ¿Cuál es la prueba de referencia para valorar la adecuación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal?

Aunque se dispone de una serie de pruebas para estudiar la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, la prueba de tolerancia a la insulina es la referencia. El principio de estas pruebas es inducir una hipoglucemia (glucosa plasmática < 40 mg/dl) con insulina i.v., que actúa como un estresor mayor para estimular la producción de ACTH, cortisol y GH.

http://booksmedicos.org

119. ¿Qué prueba emplean la mayoría de los médicos para valorar la insuficiencia suprarrenal?

La prueba de tolerancia a la insulina es molesta y requiere una monitorización estrecha, por lo que la mayoría de los médicos prefieren realizar una prueba de estimulación con ACTH. En la prueba clásica, se obtiene un cortisol basal y se administran 250 µg de ACTH sintética por vía i.v. Se obtienen muestras de sangre para determinar cortisol a los 30 y 60 minutos. Una respuesta normal es un valor de cortisol estimulado > 20 µg/dl. Una respuesta normal descarta una insuficiencia suprarrenal en la mayoría de los casos. Una excepción rara es el paciente con insuficiencia suprarrenal central aguda (es decir, una apoplejía hipofisaria o un traumatismo craneal), porque las glándulas suprarrenales no han tenido tiempo suficiente para hacerse atróficas y sin respuesta a la ACTH. La falta de una respuesta normal indica una reserva suprarrenal disminuida, pero no diferencia entre la insuficiencia suprarrenal primaria y central.

120. ¿Cómo se distingue entre la insuficiencia suprarrenal primaria y central?

Se emplea el valor de ACTH para determinar si la insuficiencia suprarrenal es primaria (ACTH alta) o central (ACTH baja o normal). Más recientemente, los médicos han considerado que la prueba con 250 µg de ACTH es menos exacta para la detección de los pacientes con insuficiencia suprarrenal leve (ya que es una dosis suprafisiológica), y han recomendado una prueba de estimulación con 1 µg de ACTH. La prueba se realiza de la misma forma que con dosis más altas, pero requiere la dilución de la ACTH. La ACTH está disponible sólo en viales de 250 µg y debe diluirse para esta prueba con dosis bajas. Por lo tanto, hay que prestar mucha atención para asegurarse de que la administración del fármaco es adecuada para evitar una respuesta falsamente positiva.

121. ¿Por qué es importante descartar una insuficiencia suprarrenal en los pacientes hipofisarios con hipotiroidismo central?

Los pacientes hipofisarios con hipotiroidismo central metabolizan el cortisol más lentamente que los pacientes eutiroideos. La sustitución con hormona tiroidea aumenta el metabolismo del cortisol y puede precipitar una crisis suprarrenal en un paciente con insuficiencia suprarrenal central no diagnosticada. Es importante detectar y tratar la insuficiencia suprarrenal antes de empezar la sustitución con hormona tiroidea para evitar esta complicación.

122. Describa la presentación clínica del feocromocitoma. ¿Cuál es la «tríada clásica» de síntomas?

Los pacientes con feocromocitoma presentan signos y síntomas atribuibles al exceso de catecolaminas. Estos síntomas incluyen la tríada clásica (cefalea episódica, diaforesis y taquicardia) con o sin hipertensión (puede haber hipertensión paroxística). Otros síntomas pueden ser ansiedad/alteraciones psiquiátricas, temblor, palidez, cambios visuales (papiledema, visión borrosa), pérdida de peso, poliuria, polidipsia, hiperglucemia, miocardiopatía dilatada y arritmias. La mayoría de los pacientes tienen dos o tres síntomas de la tríada clásica. Si el paciente está hipertenso y presenta la tríada clásica de síntomas, la sensibilidad y la especificidad del feocromocitoma son > 90%.

123. ¿Qué otros diagnósticos hay que tener en cuenta?

Es importante considerar otros posibles diagnósticos, incluyendo ansiedad/ataques de pánico, alcoholismo (o abstinencia de alcohol), fármacos simpaticomiméticos (cocaína, anfetaminas, fenciclidina, adrenalina, fenilefrina, terbutalina, fenilpropanolamina [un descongestivo muy popular que se despacha sin receta]), ingesta combinada de inhibidores de la MAO y alimentos que contienen tiramina, hipertiroidismo, menopausia, hipoglucemia e interrupción brusca de antagonistas simpaticomiméticos de acción corta (p. ej., clonidina).

http://booksmedicos.org

124. ¿Cuál es la «regla del 10» de los feocromocitomas?

- El 10% son extrarrenales.
- El 10% son bilaterales.
- El 10% son familiares.
- El 10% son malignos.

125. ¿Cómo se estudia un paciente con sospecha de feocromocitoma?

La estrategia más importante consiste en hacer un diagnóstico bioquímico antes de empezar con las técnicas de imagen radiológicas. Esta etapa es crucial porque las personas pueden tener tumores suprarrenales casuales que no hipersecretan catecolaminas.

126. Describa las dos principales pruebas de cribado del feocromocitoma.

Algunos médicos recomiendan determinar las cifras de normetanefrina y metanefrina libres en plasma como la prueba bioquímica inicial. Si estos valores son más de cuatro veces superiores al límite superior del rango de referencia normal, hay que realizar las técnicas de imagen radiológica (TC abdominal en principio) para localizar el tumor. Desgraciadamente, estas pruebas no siempre están disponibles. En estos casos hay que determinar normetanefrina y metanefrina en orina de 24 horas.

127. ¿Qué otras pruebas también pueden resultar útiles?

Otras pruebas útiles son las catecolaminas fraccionadas en orina de 24 horas y los metabolitos de las catecolaminas ácido homovanílico y ácido vanililmandélico además de catecolaminas en plasma. También se puede emplear una prueba de supresión con clonidina para confirmar el diagnóstico. En los casos límite es necesario realizar o repetir varias pruebas.

128. ¿Cómo se realiza la prueba en orina de 24 horas?

La hipersecreción de catecolaminas puede ser episódica, por lo que es mejor recoger las muestras de orina cuando el paciente está sintomático. Si es posible, la prueba debe hacerse después de suspender la medicación. Cafeína, alcohol y tabaco deben evitarse durante la misma.

129. Describa la prueba de supresión con clonidina.

Las catecolaminas en plasma se determinan antes y 3 horas después de la administración oral de 0,3 mg de clonidina. La imposibilidad para inhibir las catecolaminas en plasma sugiere el diagnóstico de feocromocitoma. Esta prueba no debe realizarse en pacientes hipovolémicos o que toman diuréticos, betabloqueantes o antidepresivos tricíclicos.

130. Después de hacer el diagnóstico bioquímico, ¿cómo se localiza el tumor?

El tumor se localiza empleando una TC o una RM (primero de las suprarrenales y después del tórax, abdomen y pelvis). Si no se puede localizar el tumor con las técnicas de imagen estándar, se puede realizar una gammagrafía con ^{123}I metayodobenzilguanidina (MIBG) para localizar el tejido rico en catecolaminas funcionante.

Pacek K, et al: Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. Ann Intern Med 134:315-329, 2001.

131. ¿Cuál es el tratamiento de elección en los pacientes con feocromocitoma?

Después de localizar el tumor, el tratamiento de elección es la cirugía. Todos los pacientes deben tratarse antes de la intervención con bloqueo alfaadrenérgico (fenoxibenzamina) y betaadrenérgico (atenolol) para evitar el exceso de catecolaminas inducido por el estrés y las

http://booksmedicos.org

crisis hipertensivas durante la cirugía. Es crítico evitar el bloqueo betaadrenérgico en presencia de agonistas alfa sin oposición porque puede dar lugar a vasoconstricción periférica y a una exacerbación de la hipertensión del paciente.

132. ¿Qué es un incidentaloma suprarrenal?

Aproximadamente el 1% de todas las TC abdominales revelan la existencia de una masa suprarrenal previamente no sospechada, denominada *incidentaloma suprarrenal*. Estos tumores se clasifican en tres categorías: masa no funcionante, masa hiperfuncionante y masa seudosuprarrenal. Aproximadamente el 10% son hormonalmente activos y < 3% son carcinomas adrenocorticales, por lo que es importante valorar la hiperfunción hormonal y la posible malignidad.

133. ¿Cómo se evalúa un incidentaloma suprarrenal?

Aunque existen numerosas pautas, los estudios deben individualizarse. Es importante realizar una historia clínica y una exploración física cuidadosas, buscando signos y síntomas de exceso de hormonas. Suele recomendarse que se busque en estos pacientes un síndrome de Cushing (cortisol libre en orina de 24 horas y/o prueba de supresión con 1 mg de dexametasona durante la noche) y un feocromocitoma (metanefrinas/catecolaminas en orina de 24 horas o metanefrinas en plasma). Se puede plantear el cribado de hiperaldosteronismo, especialmente si el paciente es hipertenso y tiene un potasio sérico < 3,9. La concentración de aldosterona plasmática (CAP) y la actividad de la renina plasmática (ARP) se pueden emplear para buscar un tumor secretante de aldosterona, con una razón CAP/ARP > 20-25. Los tumores no funcionantes < 4 cm se observan típicamente por si crecen. Los tumores funcionantes o los tumores > 4 cm (o que crecen) deben extirparse quirúrgicamente.

Aron DC (ed): Endocrine incidentalomas. Endocrinol Metab Clin North Am 29:69-186, 2000.

134. ¿Qué es el hiperaldosteronismo primario?

El hiperaldosteronismo primario es una producción excesiva de aldosterona independiente del sistema renina-angiotensina. Se observa aproximadamente en el 0,5-2% de la población y el diagnóstico diferencial incluye: adenoma solitario productor de aldosterona (65%), hiperplasia suprarrenal bilateral o unilateral, carcinoma suprarrenal, y aldosteronismo que responde a glucocorticoides.

135. ¿Cómo se presentan los pacientes con hiperaldosteronismo primario?

Los pacientes presentan hipertensión, hipopotasemia (debilidad, espasmos musculares, parestesias, cefaleas), cifras bajas de magnesio y alcalosis metabólica.

136. ¿Cómo deben estudiarse los pacientes con hiperaldosteronismo primario?

La primera etapa es valorar el aumento de la cifra de aldosterona en plasma y la ARP en ausencia de fármacos que alteran el eje renina-angiotensina (como la mayoría de los antihipertensivos: espironolactona, inhibidores de la ECA y diuréticos). Una razón entre la concentración de aldosterona en plasma (ng/dl) y la ARP (ng/ml/h) > 20-25 hace que el diagnóstico sea probable.

137. ¿Cómo se confirma el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario?

La confirmación requiere una cifra elevada de aldosterona en orina de 24 horas en presencia de normopotasemia y un estado de volumen adecuado o una supresión inadecuada de las cifras de aldosterona empleando la supresión salina o la prueba de sobrecarga salina. Como

http://booksmedicos.org

siempre, el diagnóstico bioquímico debe ser previo a las técnicas de imagen diagnósticas. El tratamiento depende de la etiología, pero suele incluir la cirugía, excepto en casos de hiperplasia suprarrenal o hiperaldosteronismo que responde a glucocorticoides.

TIROIDES

138. Esquematice el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

Ver Figura 2-3.

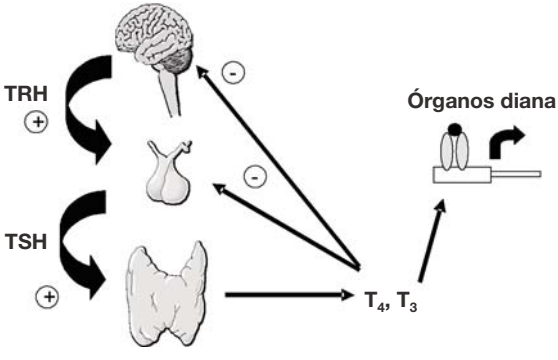


Figura 2-3. Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. La hormona liberadora de tirotropina (TRH) se produce en el hipotálamo y estimula a las células tirotropas de la hipófisis para que liberen hormona tiroestimulante (TSH, tirotropina), que actúa a nivel de la glándula tiroides y dirige la liberación de dos hormonas, T_4 (L-tiroxina) y T_3 (L-triyodotironina). Estas dos hormonas circulan en la sangre unidas a proteínas, principalmente TBG (*thyroid-binding globulin*). Se cree que la mayor parte de las acciones de la hormona tiroidea están mediadas por la unión de T_3 a receptores hormonales nucleares y la alteración de la transcripción del gen (de forma positiva o negativa) que responde a la hormona tiroidea en los tejidos diana. El eje está regulado como un sistema de retroalimentación negativa clásico como se ha mostrado anteriormente.

139. Describa los hallazgos de laboratorio en el hipertiroidismo y el hipotiroidismo.

Ver Tabla 2-7.

140. Distinga entre enfermedad tiroidea subclínica y declarada.

La enfermedad tiroidea se produce siguiendo una continuidad. En los extremos se encuentran el hipertiroidismo y el hipotiroidismo. Las formas más leves de disfunción tiroidea suelen denominarse enfermedad **subclínica**, que quiere decir por debajo del límite de detección mediante valoración clínica. La enfermedad **declarada** se refiere a hipertiroidismo o hipotiroidismo con los signos y síntomas clínicos clásicos, TSH anormal y valores hormonales anormales.

141. Discuta el significado de la enfermedad tiroidea subclínica.

Se creía originalmente que la enfermedad subclínica era un diagnóstico de laboratorio en el que los pacientes tenían valores de TSH anormales y cifras de hormona tiroidea normales y

http://booksmedicos.org

TABLA 2-7. PRUEBAS DE LABORATORIO EN LA ENFERMEDAD TIROIDEA

Prueba de laboratorio	Hipertiroidismo	Hipotiroidismo
TSH	Baja o indetectable	Alta
T_4 libre	Alta	Baja
T_4 total	Alta	Baja
T_3 libre (no suele ser exacta)	Alta	Baja
T_3 total	Alta	Baja
Captación en resina T_3	Generalmente alta si no hay anomalías de TBG	Generalmente baja si no hay anomalías de TBG
Medida inversa de los lugares de unión de la hormona tiroidea a TBG		

TSH = hormona tiroestimulante; T_3 = triyodotironina; T_4 = tiroxina; TBG = globulina de unión tiroidea.

estaban «asintomáticos». Ahora sabemos que la enfermedad subclínica suele asociarse con signos y síntomas clínicos sutiles, y que representa una forma precoz y leve de enfermedad tiroidea. Aunque se ha demostrado que estas formas más leves de disfunción tiroidea se asocian con una fisiología anormal (especialmente hipotiroidismo subclínico), hoy día el tratamiento está bastante discutido. Muchos expertos en tiroides creen que el tratamiento debe iniciarse en pacientes con formas leves de la enfermedad. Sin embargo, un consenso reciente ha concluido que los datos referentes a los beneficios de la detección y el tratamiento de los casos subclínicos no están bien establecidos. Por lo tanto, debe prevalecer el criterio clínico.

Col NF, et al: Subclinical thyroid disease: Clinical applications. JAMA 291:239-243, 2004.

Sirks MI, et al: Subclinical thyroid disease: Scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 291:228-238, 2004.

Helfand M: Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 140:128-141, 2004.

142. ¿Cuál es la frecuencia de la enfermedad tiroidea?

La enfermedad tiroidea es relativamente frecuente. Afecta a más mujeres que hombres, y la enfermedad tiroidea subclínica es más común que la enfermedad declarada. La prevalencia del hipotiroidismo aumenta con la edad tanto en hombres como en mujeres. De hecho, más del 20% de las mujeres mayores de 60 años de edad tienen hipotiroidismo. Las tasas de prevalencia global son las siguientes:

- Hipertiroidismo: 1,3% (0,5% declarado y 0,7% subclínico).
- Hipotiroidismo: 4,6% (0,3% declarado y 4,3% subclínico).

Hollowell JG, et al: Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 87:489-499, 2002.

Canaris GJ, et al: The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 160:526-534, 2000.

143. ¿Cómo se estudia a un paciente con hipertiroidismo?

El hipertiroidismo se diagnositca por la anamnesis, la exploración física y las pruebas de función tiroidea: TSH baja o indetectable, T_4 normal o alta y T_3 normal o alta. Unos niveles hor-

http://booksmedicos.org

monales en presencia de una TSH baja o indetectable indican típicamente un hipertiroidismo subclínico. La principal excepción es un paciente hipofisario con niveles hormonales bajos o normales y supresión de la TSH. La TSH como medida de la función tiroidea no es un indicador fiable de hipertiroidismo en pacientes con una disfunción hipofisaria. La etiología del hipertiroidismo puede confirmarse mediante una gammagrafía tiroidea con ^{123}I.

PUNTOS CLAVE: GLÁNDULA TIROIDES

1. La mejor prueba de cribado inicial para la valoración del estado tiroideo es la cifra de TSH.
2. La TSH es la determinación más sensible de la función tiroidea en la mayoría de los pacientes.
3. La única excepción son los pacientes con disfunción hipofisaria/hipotalámica, en quienes la TSH no se puede emplear para valorar de forma fiable la función tiroidea.

144. Describa la presentación de los pacientes con hipertiroidismo.

Ver Tabla 2-8.

TABLA 2-8. PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL HIPERTIROIDISMO

Síntomas	Signos
Letargia, fatiga	Temblor
Ansiedad, palpitaciones	Taquicardia/arritmias auriculares/hipertensión
	Raramente insuficiencia cardíaca congestiva; a menudo precordio hiperdinámico
Hiperactividad	Agitación (alteraciones del estado mental si es grave o en pacientes ancianos)
Aumento de la defecación	Bocio
Pérdida de peso	Aumento de los reflejos osteotendinosos profundos
Trastornos del sueño/insomnio	Piel caliente, húmeda y blanda
Intolerancia al calor	Debilidad muscular proximal
Irregularidades menstruales en mujeres	Oftalmopatía: retraso de los párpados, mirada fija (enfermedad de Graves: proptosis, diplopía, cambios en la visión de los colores, neuropatía óptica, quemosis, irritación ocular, disfunción de los músculos extraoculares)
Disfunción eréctil en hombres	
Infertilidad	
Aumento del apetito	Uñas quebradizas
Escasa capacidad de ejercicio, disnea	Edema (enfermedad de Graves: mixedema pretibial)

145. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial del hipertiroidismo?

El hipertiroidismo se debe a la exposición tisular a un exceso de hormona tiroidea. El exceso de hormona tiroidea puede resultar de una hiperfunción de la glándula tiroides (enfermedad de Graves, nódulo funcionante autónomo), de una inflamación y destrucción de toda o parte de la glándula con la consiguiente liberación de la hormona almacenada (tiroiditis), o de una fuente endógena situada fuera del tiroides.

http://booksmedicos.org

146. ¿Cómo ayuda la gammagrafía con ^{123}I a diferenciar entre las distintas causas de hipertiroidismo?

La gammagrafía con ^{123}I puede ayudar a diferenciar entre las causas según el patrón y el grado de captación de ^{123}I por la glándula tiroides (Tabla 2-9). La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo endógeno. Es una enfermedad autoinmune en la que los pacientes presentan anticuerpos que simulan la TSH al unirse a su receptor en las células tiroideas para estimular la producción de hormona tiroidea.

TABLA 2-9. CAUSAS DE HIPERTIROIDISMO

Etiología	Patrón de la gammagrafía con ^{123}I	CYR (%)	Patogenia
Causas frecuentes			
Enfermedad de Graves	Homogéneo	Captación alta (puede ser normal alta)	Anticuerpo frente al receptor de TSH estimulante
Bocio multinodular	Irregular	Captación moderada	Función tiroidea autónoma
Nódulo tóxico solitario	Glándula inhibida con una zona de captación elevada	Glándula normal con captación suprimida, captación del nódulo alta	Función tiroidea autónoma
Tiroiditis Silente Subaguda Inducida por fármacos Inducida por radiación	Homogéneo	Captación baja	Liberación de hormona preformada
Ingestión de hormona tiroidea exógena	Homogéneo	Captación baja	Exceso de hormona tiroidea en medicamento o alimento
Causas menos frecuentes			
Hashitoxicosis	Irregular	Captación moderada	Liberación de hormona preformada
Yodo	Homogéneo	Captación baja	Exceso de yodo
Hiperemesis gravídica	No gammagrafía debido al embarazo	Se espera una captación alta	hCG circulante
Litio	Variable	Captación alta	Variable

http://booksmedicos.org

TABLA 2-9. CAUSAS DE HIPERTIROIDISMO *(Cont.)*

Etiología	Patrón de la gammagrafía con ^{123}I	CYR (%)	Patogenia
Causas raras			
Adenoma hipofisario productor de TSH	Homogéneo	Captación alta (puede ser normal)	Exceso de producción de TSH por el tumor
Resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea	Homogéneo	Captación alta (puede ser normal)	Exceso de producción de TSH por afectación de la retroalimentación
Coriocarcinoma Enfermedad trofoblástica	Homogéneo	Captación alta	hCG circulante reacciona de forma cruzada con el receptor de TSH
Estroma ovárica (teratoma)	Homogéneo	Captación baja	Teratoma ovárico
Cáncer de tiroides metastásico	Homogéneo	Captación baja	Focos de tejido autónomo funcional
Infarto de adenoma tiroideo	Homogéneo	Captación baja	Liberación de hormona preformada

TSH = hormona tiroestimulante; CYR = captación de yodo radiactivo; hCG = gonadotrofina coriónica humana.

147. ¿Qué es la tormenta tiroidea?

La tormenta tiroidea es una exacerbación espectacular que supone un riesgo vital del hipertiroidismo (tirotoxicosis). Es el extremo de un continuo de gravedad del hipertiroidismo que se asocia con una tasa de mortalidad del 20% si no se trata. Es un diagnóstico clínico que se basa en la gravedad del hipertiroidismo.

148. Describa la presentación de la tormenta tiroidea.

Los pacientes presentan signos y síntomas graves de hipertiroidismo que pueden incluir además taquicardia grave y arritmias, insuficiencia cardíaca, fiebre, trastornos gastrointestinales (hepatitis, ictericia), y cambios del estado mental.

149. ¿Cómo se trata la tormenta tiroidea?

Además de las medidas de soporte general (a menudo en la unidad de cuidados intensivos), el tratamiento supone iniciar los siguientes medicamentos:

- Medicamentos antitiroideos (propiltiouracilo [PTU]) para bloquear la síntesis de hormona tiroidea y la conversión periférica de T_4 a T_3.
- Betabloqueantes para inhibir el sistema adrenérgico (propranolol o esmolol i.v.).
- Solución saturada de cloruro potásico u otros compuestos ricos en yodo (ipodato) para bloquear la liberación de las hormonas tiroideas preformadas.

http://booksmedicos.org

- Los glucocorticoides también pueden formar parte del tratamiento inicial porque las hormonas tiroideas aumentan el metabolismo del cortisol endógeno y los corticoides pueden inhibir la conversión de T_4 a T_3.

150. Resuma la pauta de tratamiento del hipertiroidismo.

El tratamiento se basa en la etiología del hipertiroidismo. Las causas más frecuentes son una sustitución excesivamente celosa de hormona tiroidea, enfermedad de Graves, enfermedad nodular hiperfuncionante y tiroiditis. La sustitución excesiva se trata fácilmente reduciendo la dosis de hormona tiroidea. Todos los pacientes hipertiroideos se benefician de los betabloqueantes para tratar el estado hiperadrenérgico.

151. ¿Cómo se trata la enfermedad de Graves?

La enfermedad de Graves se trata con ablación con radioyodo ^{131}I o fármacos antitiroideos (FAT). La cirugía se puede llevar a cabo para extirpar la glándula de Graves, pero la mayoría de los pacientes prefieren opciones no quirúrgicas.

152. ¿Cómo se trata la enfermedad nodular?

Los pacientes hipertiroideos con bocio nodular (solitario o multinodular) se tratan típicamente con ablación con ^{131}I o cirugía (especialmente si la glándula es grande y el paciente tiene síntomas de compresión). Los FAT se pueden emplear en este caso para volver a los pacientes eutiroideos, pero no se recomiendan a largo plazo porque no resuelven la fisiopatología de base de la enfermedad. El hipertiroidismo reaparece invariablemente si se suspenden los FAT.

153. Describa el tratamiento de la tiroiditis.

La tiroiditis, debida a inflamación y liberación de hormona preformada, se trata típicamente con betabloqueantes y tiempo. Algunos pacientes con tiroiditis dolorosa o subaguda se pueden tratar con corticoides si el dolor es particularmente grave.

154. ¿Cómo se emplean los FAT en los pacientes con Graves?

Los FAT se pueden emplear como tratamiento primario de la enfermedad de Graves o para el tratamiento a corto plazo en la preparación para la radioablación con ^{131}I. Si se elige la segunda pauta, los FAT deben suspenderse 7-10 días antes de la ablación con ^{131}I para que no inhiban la captación de yodo en la glándula. Los FAT deben ajustarse para normalizar la TSH y la T_4 (T_4 total o libre). La normalización de la TSH tarda después de la normalización de la cifra de T_4 (aproximadamente 4-6 semanas), por lo que las pruebas de laboratorio deben monitorizarse inicialmente para evitar la inducción de hipotiroidismo. Los pacientes se tratan típicamente con un FAT durante 12-18 meses, y después se va reduciendo para determinar si permanecen en remisión. Las tasas de recaída son elevadas (50-60%) en el primer año y mayores en los pacientes con bocios grandes e hipertiroidismo más grave.

155. Compare los dos FAT disponibles.

Ambos FAT, PTU y metimazol inhiben la síntesis de T_4 y T_3 por la glándula tiroides y son efectivos para tratar el hipertiroidismo. El PTU tiene una vida media plasmática más corta (60 minutos) y está unido aproximadamente en un 75% a proteínas. Por este motivo es el fármaco preferido para tratar a pacientes embarazadas. Además, el PTU bloquea la conversión periférica de T_4 en T_3 y, por lo tanto, es el tratamiento preferible para la tormenta tiroidea. El metimazol es más conveniente que el PTU debido a su dosificación única diaria (vida media 4-6 horas). Generalmente se evita durante el embarazo debido a la asociación con un defecto raro de la calota craneal conocido como aplasia cutis.

http://booksmedicos.org

156. Resuma los efectos secundarios de los FAT.

Los FAT suelen ser bien tolerados. Los efectos secundarios son exantema (el más frecuente), gusto anormal, agranulocitosis (0,2-0,5%), ligera elevación de las transaminasas, hepatitis fulminante (rara) y vasculitis. Los efectos secundarios se producen típicamente durante los primeros 3 meses del tratamiento a dosis habitualmente más elevadas de metimazol. No existe relación con la dosis de los efectos secundarios del PTU.

157. ¿Qué es la toxicosis T_3?

Este término se refiere a pacientes con hipertiroidismo debido principalmente a cifras de T_3. Estos pacientes tienen una cifra baja o indetectable de TSH, T_4 normal y T_3 elevada. Es importante determinar el valor de T_3 en los pacientes en quienes se sospecha que presentan un hipertiroidismo subclínico para descartar la toxicosis T_3. El diagnóstico diferencial, la evaluación y el tratamiento son por otra parte los mismos que en los pacientes con hipertiroidismo debido a cualquier causa.

158. ¿Cómo se estudia un paciente con hipotiroidismo?

El hipotiroidismo se diagnostica por la historia clínica, exploración física y pruebas de función tiroidea: aumento de TSH, T_4 baja o normal y T_3 baja o normal. Las cifras hormonales normales en presencia de una TSH elevada sugieren hipotiroidismo subclínico. El concepto es que la TSH es un marcador mucho más sensible de enfermedad tiroidea que las cifras de hormona circulante y que, aunque T_4 o T_3 son normales con respecto a los valores de referencia del laboratorio, pueden ser «no normales» para un paciente concreto. La gammagrafía tiroidea con ^{123}I no suele realizarse en pacientes con hipotiroidismo. A veces se determinan los anticuerpos antitiroideos (peroxidasa antitiroidea o antitiroglobulina) porque suelen ser positivos en los pacientes con la causa más frecuente de hipotiroidismo primario, la tiroiditis autoinmune (tiroiditis de Hashimoto).

159. ¿Cómo se presentan clínicamente los pacientes hipotiroideos?

Los pacientes pueden presentar los signos y síntomas que se citan en la Tabla 2-10. Observe que los síntomas asociados con hipotiroidismo pueden ser vagos e inespecíficos. Los pacientes hipotiroideos suelen tener más síntomas que los eutiroideos, pero en un paciente determinado puede resultar difícil detectar el hipotiroidismo basándose sólo en los síntomas. Por ejemplo, fatiga y aumento de peso son síntomas muy frecuentes que llevan al médico a estudiar el estado tiroideo. Desgraciadamente, estos síntomas también son frecuentes en la población general; por lo tanto, se necesitan pruebas de laboratorio para determinar si estos síntomas están relacionados con un estado tiroideo anormal.

160. ¿Qué causa hipotiroidismo?

El hipotiroidismo es un síndrome clínico causado por las respuestas celulares a una deficiencia de hormona tiroidea. Se puede dividir en cuatro categorías según el mecanismo: primario, secundario, terciario y resistencia periférica (generalizada) a la hormona tiroidea.

161. Explique los mecanismos del hipotiroidismo primario.

El hipotiroidismo primario se debe a un proceso patológico intrínseco de la glándula tiroides, que da lugar a la producción deficiente de hormona tiroidea o a la destrucción de la glándula. La causa más frecuente es la destrucción debida a una tiroiditis autoinmune (tiroiditis de Hashimoto). Otras causas de hipotiroidismo primario incluyen otras formas de tiroiditis (silente, dolorosa/subaguda, posparto, inducida por fármacos), enfermedad de Graves «*burnt-out*», ablación tiroidea de cualquier causa (radiación, yodo radiactivo, resección

http://booksmedicos.org

TABLA 2-10. PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL HIPOTIROIDISMO

Síntomas	Signos
Letargia, fatiga	Bocio
Piel seca	Piel seca (frecuente en climas secos)
Pérdida del pelo, pelo quebradizo, uñas quebradizas	Pelo ralo, alopecia, uñas quebradizas
Disminución de la energía	Retraso de la fase de relajación de los reflejos osteotendinosos profundos
Estreñimiento	
Aumento de peso (generalmente no más de 20 kg)	Edema periorbitario, edema
Ronquera	Voz profunda
Intolerancia al frío	Hipotermia
Irregularidades menstruales en mujeres	Anomalías de los lípidos (aumento del colesterol, LDL)
Disfunción eréctil en hombres	
Infertilidad	Aumento de transaminasas, creatinina fosfocinasa
Niños: pubertad precoz o retrasada, crecimiento/cognición anormal	Reducción del esfuerzo respiratorio
Depresión, disfunción cognitiva	Debilidad muscular proximal
Escasa capacidad de ejercicio, disnea	Bradicardia, hipertensión, cardiomegalia
Dolor muscular, rigidez articular	Neuropatía
Dolor torácico/angina	
Parestesias	

quirúrgica, tumor metastásico/neoplasia), defectos de la hormona tiroidea biosintética, deficiencia de yodo, y agenesia o disgenesia tiroidea.

162. ¿Cómo se produce el hipotiroidismo secundario?

El hipotiroidismo secundario se debe a una deficiencia de TSH de la hipófisis (hipotiroidismo central). Se observa con mayor frecuencia en pacientes con tumores hipofisarios o lesión de la hipófisis (p. ej., radiación, cirugía).

163. Cite la principal causa de hipotiroidismo terciario.

Una deficiencia de TRH del hipotálamo (hipotiroidismo central).

164. ¿Qué es la resistencia periférica (generalizada) a la hormona tiroidea?

Es una causa genética rara de hipotiroidismo en la que los pacientes tienen una resistencia tisular generalizada a la hormona tiroidea. Esta enfermedad se debe a mutaciones en el gen del receptor beta de la hormona tiroidea. Existe también una forma que parece causar principalmente resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea. Al contrario que los pacientes con resistencia generalizada, estos pacientes presentan síntomas de hipertiroidismo tisular y cifras elevadas de T_4 y T_3 acompañadas de un valor de TSH «inapropiadamente» alto.

165. ¿Cómo debe tratarse el hipotiroidismo?

El tratamiento de elección es la levotiroxina (T_4) en la mayoría de los pacientes. El objetivo es revertir el síndrome clínico recuperando las cifras normales de TSH y hormona tiroidea. Una dosis de sustitución típica es 1,6 µg/kg/día en pacientes jóvenes sanos. Los pacientes ancia-

http://booksmedicos.org

nos suelen precisar dosis más bajas. La mejor pauta es «empezar bajo, seguir bajo». Hay que determinar la TSH cada 4-6 semanas (porque el tiempo de vida media del fármaco es de 7 días y es preciso esperar hasta que el paciente esté en equilibrio) hasta conseguir un objetivo de TSH entre 1 y 2. Hay que evitar el exceso y el defecto de sustitución. Cuando el paciente alcanza una dosis estable, la TSH se puede monitorizar cada año a no ser que haya cambios en el estado clínico del paciente.

166. ¿Cómo afecta el yodo a la función de la glándula tiroides?

El yodo tiene múltiples efectos inhibidores sobre la función tiroidea, incluyendo una disminución del transporte de yodo, una menor organificación del mismo y una menor secreción de hormona tiroidea.

167. Describa el efecto de Wolff-Chaikoff.

El efecto de Wolff-Chaikoff se refiere al efecto inhibidor transitorio normal de una carga de yodo sobre la función tiroidea. La mayoría de los pacientes «escapan» de estos efectos inhibidores en 2-4 semanas después de la exposición al yodo.

168. ¿Qué es el fenómeno *jodbasedow*?

El fenómeno *jodbasedow* se refiere a la tirotoxicosis inducida por yodo. Este fenómeno se produce típicamente en pacientes ancianos con enfermedad tiroidea nodular de base cuando han recibido una carga de yodo (contraste radiológico). En los países deficitarios en yodo, el fenómeno *jodbasedow* puede ocurrir después de reintroducir el yodo en los pacientes con bocio.

169. Describa la tiroiditis posparto.

La tiroiditis posparto es una inflamación del tiroides que puede causar hipertiroidismo e hipotiroidismo. Sucede aproximadamente en el 5-9% de las mujeres después del embarazo, con una frecuencia mayor (25%) en las mujeres con diabetes de tipo 1. La patología muestra un proceso inflamatorio que es indistinguible de la tiroiditis linfocítica (enfermedad de Hashimoto). De hecho, las mujeres con anticuerpos antitiroideos positivos tienen un riesgo mucho mayor de presentar tiroiditis posparto y disfunción tiroidea permanente.

170. ¿Cómo se trata la tiroiditis posparto?

Las pacientes se tratan según la etapa de su presentación. Una tercera parte de las mujeres siguen las tres fases clásicas: fase hipertiroidea (1-3 meses), fase hipotiroidea (4-8 meses), y vuelven a una fase eutiroidea. Sólo el 25-30% de las mujeres presentan hipotiroidismo permanente, por lo que es importante valorar si una mujer ha pasado a la fase eutiroidea para evitar un tratamiento innecesario con hormona tiroidea durante toda la vida.

171. Enumere los factores de riesgo de malignidad de un nódulo tiroideo.

Los factores de riesgo incluyen historia familiar positiva de cáncer de tiroides; edades extremas (< 20 años o > 60 años); crecimiento rápido de un nódulo preexistente; nódulo grande, doloroso o firme; síntomas invasivos y de compresión; presencia de linfadenopatías; fijación de un nódulo a las estructuras adyacentes; paresia de una cuerda vocal, e historia de irradiación de cabeza y cuello. Cualquier nódulo ≥ 1-1,5 cm en un paciente clínicamente eutiroideo debe estudiarse.

172. ¿Cuál es el método más rentable para estudiar un nódulo tiroideo?

Punción aspiración con aguja fina (PAAF). La mayoría de los médicos confirman el estado eutiroideo solicitando una TSH. Ya no se recomienda que se estudien todos los nódulos con

http://booksmedicos.org

una gammagrafía con ^{123}I para determinar su funcionalidad. La PAAF se recomienda en los nódulos fríos (no concentran yodo) porque el riesgo de malignidad es aproximadamente del 5-10%, y la mayoría de los nódulos (> 95%) son fríos. Por lo tanto, la gammagrafía tiroidea con ^{123}I se puede evitar en muchos pacientes. Los nódulos hiperfuncionantes o «calientes» en la gammagrafía tiroidea no suelen biopsiarse porque tienen un riesgo extremadamente bajo de malignidad (< 1%).

173. ¿Cuál es la regla del 5-10% de los nódulos tiroideos?

- El 5-10% de las personas tienen nódulos palpables (más frecuente en mujeres).
- El 5-10% de los nódulos son cancerosos (riesgo global durante la vida de cáncer de tiroides = 1%).
- El 5-10% de los casos de cáncer de tiroides se asocian con tasas elevadas de mortalidad y morbilidad.

174. Enumere los tipos de cáncer de tiroides.

- Cánceres de células epiteliales tiroideas: papilar (75%), folicular (10%), células de Hurthle, anaplásico. El cáncer de tiroides papilar y folicular se considera cáncer de tiroides «diferenciado».
- Cáncer de células C tiroideas (secretoras de calcitonina): cáncer medular de tiroides.
- Linfoma tiroideo primario.

175. Resuma los sistemas de clasificación en estadios del cáncer de tiroides.

Se emplean múltiples sistemas de clasificación en estadios en el cáncer de tiroides. El más ampliamente aceptado es el sistema del American Joint Committee on Cancer TNM. Existen sistemas de clasificación en estadios separados para el cáncer papilar y folicular, cáncer anaplásico y cáncer medular de tiroides. El estadio aumenta (empeora el pronóstico) típicamente con la edad (> 45 años), tamaño del tumor, invasividad, presencia de ganglios linfáticos que contienen cáncer, y diseminación metastásica.

National Collaborative Cancer Network (se puede acceder a las recomendaciones en *www.nccn.org*).

176. ¿Cómo debe tratarse el cáncer de tiroides diferenciado?

Globalmente, el cáncer de tiroides diferenciado tiene un pronóstico excelente si se trata adecuadamente. La mayoría de los pacientes son sometidos a una tiroidectomía seguida de ablación del resto con radioyodo (^{131}I). Los pacientes se tratan con hormona tiroidea para mantener la TSH inhibida. El grado de supresión de la TSH se determina según la agresividad de la enfermedad (estadio inicial), riesgo de recurrencia y tiempo pasado desde el diagnóstico inicial. Se ha demostrado que este tratamiento reduce la recurrencia de cáncer y la mortalidad, y favorece la monitorización de cáncer residual/recurrente.

177. Describa el seguimiento típico de los pacientes con cáncer de tiroides diferenciado.

La monitorización estándar de los pacientes con cáncer de tiroides diferenciado incluye una serie de exploraciones físicas, determinaciones de tiroglobulina (marcador tumoral) durante el tratamiento con supresión con hormona tiroidea y después de estimulación con TSH, gammagrafías con ^{131}I corporales totales, y ecografía tiroidea. Antes la estimulación de la TSH se conseguía mediante la inducción de hipotiroidismo después de retirar la hormona tiroidea. Se requiere una TSH elevada para estimular la captación de ^{131}I por las células tiroideas, por lo que los pacientes típicamente interrumpen la sustitución con hormona tiroidea algunas

http://booksmedicos.org

semanas antes de la gammagrafía corporal total y la prueba de tiroglobulina. Como cabe esperar, el hipotiroidismo es incómodo para la mayoría de los pacientes, y algunos de ellos experimentan síntomas muy graves y rechazan o retrasan estos procedimientos de monitorización del cáncer.

National Collaborative Cancer Network (se puede acceder a las recomendaciones en *www.nccn.org*) y Schlumberger MJ: Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med 338:297-306, 1998.

178. ¿De qué otras opciones de monitorización se dispone?

Afortunadamente, el desarrollo de la TSH humana recombinante (rhTSH) proporciona una herramienta que permite que los valores de TSH sean elevados sin necesidad de que el paciente esté hipotiroideo. Este descubrimiento ha revolucionado la atención a los pacientes con cáncer de tiroides. Aunque la rhTSH está actualmente aprobada por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) para la monitorización diagnóstica del cáncer de tiroides diferenciado, se están investigando muchos otros posibles usos de la rhTSH. El objetivo global es que no exista evidencia de la enfermedad según los estudios de imagen negativos y cifras indetectables de tiroglobulina.

Woodmansee WW, Haugen BR: A review of the potential uses for recombinant human TSH in patients with thyroid cancer and nodular goiter. Clin Endocrinol 61:163-173, 2004.

ENDOCRINOLOGÍA REPRODUCTIVA

179. Defina la disfunción eréctil (DE).

La DE es la incapacidad para obtener una erección suficiente para mantener relaciones sexuales. La DE suele tener una etiología multifactorial, y la mayoría de los hombres tienen al menos algunos factores psicogénicos que contribuyen a este trastorno (es decir, la ansiedad sobre el rendimiento puede reagudizar una etiología orgánica de base).

180. Enumere las seis categorías principales de la DE.

- **Hormonal:** hipogonadismo (primario o secundario), hiperprolactinemia (con hipogonadismo resultante), hipertiroidismo o hipotiroidismo, y diabetes. Menos frecuente: insuficiencia suprarrenal y síndrome de Cushing.
- **Farmacológica:** larga lista de medicamentos implicados: antihipertensivos (clonidina, betabloqueantes, vasodilatadores, diuréticos tiazídicos, espironolactona); antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos), antipsicóticos, ansiolíticos, cimetidina, fenitoína, carbamazepina, ketoconazol, metoclopramida, digoxina. El alcohol es un responsable mayor. Las drogas de abuso incluyen marihuana, cocaína y heroína.
- **Enfermedad sistémica:** cualquier enfermedad grave puede causar DE e hipogonadismo hipogonadotropo.
- **Vascular:** diabetes, enfermedad vascular periférica.
- **Neurológica:** diabetes, lesión de la médula espinal, neuropatía.
- **Psicógena:** infrecuente aislada, pero contribuye en la mayoría de los casos debidos a otras etiologías. Es un diagnóstico de exclusión.

181. Describa la evaluación típica de un paciente con DE.

Un estudio inicial típico incluye la historia clínica (con especial atención a los medicamentos), exploración física y pruebas de laboratorio para descartar anomalías endocrinológicas.

http://booksmedicos.org

Hay que empezar determinando la TSH, prolactina y testosterona, y descartar una enfermedad orgánica con el análisis de la orina, bioquímica completa, hemograma completo y cifra de HbA1c en los pacientes con diabetes. Debe revisarse cuidadosamente la lista de medicamentos del paciente y aclarar si consume alcohol para valorar posibles etiologías de DE. Se dispone de la prueba de tumescencia peneana nocturna para valorar la función eréctil.

182. ¿Cuál es la etapa más importante en el tratamiento de la DE?

La etapa más importante es revertir las etiologías orgánicas de base y suspender los medicamentos nocivos, si es posible.

183. ¿Cuáles son las posibles opciones de tratamiento de los hombres con DE?

- Corrección de cualquier anomalía hormonal (sustitución con testosterona en el hipogonadismo después de establecer cuidadosamente su etiología, corrección de la disfunción tiroidea, control glucémico máximo en la diabetes, tratamiento de la hiperprolactinemia con agonistas de la dopamina).
- Tratamiento de cualquier enfermedad sistémica de base, incluyendo depresión (los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden causar DE pero pueden ayudar a evitar la eyaculación precoz).
- Tratamiento médico (ver pregunta 184).
- Dispositivos mecánicos (anillos, bomba de vacío): molestos en algunos pacientes, pero los efectos secundarios son mínimos.
- Intervenciones quirúrgicas: se emplean típicamente como último recurso; las opciones son revascularización, retirada de cortocircuitos venosos e implantes peneanos.
- Consejo de apoyo.

184. ¿De qué tratamientos médicos se dispone para la DE?

- Bloqueante del receptor alfa$_2$-adrenérgico: yohimbina (oral).
- Inhibidores de la fosfodiesterasa 5: sildenafilo, vardenafilo, tadalafilo. Los tres se administran por vía oral, pero ninguno de ellos puede combinarse con los nitratos.
- Inyecciones intracavernosas de medicamentos vasodilatadores: alprostadilo, prostaglandina E_1, papaverina, fentolamina.
- Supositorios de alprostadilo transuretrales (MUSE).

185. Enumere las tres categorías etiológicas de la ginecomastia.

Idiopática, fisiológica y patológica.

186. Enumere las causas fisiológicas de ginecomastia.

- Recién nacido (debido a los estrógenos maternos durante el embarazo).
- Durante la pubertad (debido al aumento de la relación entre estrógenos y andrógenos).
- Edad avanzada (mecanismo no completamente claro pero posiblemente debido a un efecto combinado de disminución de la testosterona y aumento de los estrógenos con la edad por aromatización periférica de los andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo).

187. ¿Qué causa ginecomastia patológica?

La ginecomastia patológica se debe típicamente a un exceso de estrógenos por sobreproducción o aromatización periférica. Las categorías son:

- Fármacos: cualquier fármaco que incrementa la actividad o la producción estrogénica o que reduce la actividad o la producción de testosterona. Principales mecanismos: propie-

http://booksmedicos.org

dades similares a los estrógenos, estimulación de la producción de estrógenos, aumento de las moléculas precursoras de estrógenos, reducción de las cifras de testosterona.
- Tumores: algunos ejemplos de tumores con aumento de la producción de gonadotropina coriónica humana (hCG) o de estrógenos son tumores testiculares (células de Leydig, células de Sertoli, células germinales, células de la granulosa), coriocarcinoma o tumores suprarrenales. El cáncer de mama masculino es una causa infrecuente.
- Disminución de andrógenos o resistencia a los mismos (hipogonadismo de cualquier causa, síndrome de Klinefelter, síndrome de Kallmann).
- Aumento de la actividad de la aromatasa (obesidad, hipertiroidismo, mutaciones genéticas).
- Desplazamiento de estrógenos de la unión con la globulina transportadora de hormonas sexuales.
- Otras: enfermedad hepática terminal, enfermedad renal, infección por VIH, síndrome familiar, realimentación de la caquexia.

188. ¿Cuáles son las causas de amenorrea?

Es importante determinar si la amenorrea es primaria (la paciente nunca ha tenido la menstruación) o secundaria (interrupción de la menstruación después de haberse iniciado). También es importante descartar el embarazo como causa de amenorrea. Después de descartar un embarazo, hay que pensar en las siguientes tres causas generales: defecto anatómico/del tracto de salida, fallo ovárico y anovulación crónica.

PUNTOS CLAVE: ENDOCRINOLOGÍA REPRODUCTIVA

1. La presentación más frecuente del hipogonadismo en hombres es la disfunción eréctil y la disminución de la libido.
2. La presentación más frecuente del hipogonadismo en mujeres es la amenorrea y la infertilidad.

189. Dé ejemplos de defectos anatómicos/del tracto de salida.

- Himen imperforado.
- Síndrome de Asherman.
- Agenesia mülleriana.
- Trastornos de la diferenciación sexual.

190. ¿Cuáles son las causas de fallo ovárico primario?

En el fallo ovárico primario (**hipogonadismo hipergonadotrópico**) las cifras de LH y FSH suelen estar elevadas. Las causas congénitas incluyen alteraciones genéticas (síndrome de Turner [XO], deficiencias enzimáticas, defectos del receptor o posreceptor de LH o FSH). Las causas adquiridas incluyen la destrucción autoinmune y agresiones físicas (p. ej., radiación, quimioterapia, infección vírica, cirugía).

191. Resuma las causas de fallo ovárico secundario.

El fallo ovárico secundario (**hipogonadismo hipogonadotrópico**) se asocia con una cifra baja de FSH y LH e induce anovulación crónica. La mayoría de las causas de esta categoría son adquiridas e incluyen disfunción hipotalámica (inducida por ejercicio o trastornos alimentarios), disfunción hipofisaria (tumores, hipopituitarismo) y exceso de andrógenos (tumores suprarrenales, síndrome del ovario poliquístico, tumores con gonadotropina coriónica

http://booksmedicos.org

aumentada, hiperplasia suprarrenal congénita). Otras causas son hipertiroidismo e hipotiroidismo, enfermedad hepática, enfermedad renal, obesidad y disfunción suprarrenal.

192. Describa el síndrome del ovario poliquístico.

El síndrome del ovario poliquístico es una enfermedad caracterizada por (1) oligo o anovulación, (2) hiperandrogenismo y (3) ovarios poliquísticos. Las pacientes se pueden diagnosticar de este síndrome si tienen al menos dos de los signos y se han excluido otras etiologías.

193. ¿Cómo se presentan típicamente las mujeres con síndrome de ovario poliquístico?

Las mujeres se presentan típicamente con alteración menstrual, hirsutismo y resistencia a la insulina. Las consecuencias a largo plazo de este síndrome son aumento del riesgo de presentar diabetes de tipo 2, hiperlipidemia y cáncer de endometrio.

194. Describa el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico.

El tratamiento se dirige a corregir el trastorno metabólico de base y corregir los problemas estéticos relacionados con el hirsutismo. Se recomiendan la pérdida de peso y el tratamiento de la resistencia a la insulina (tiozolidenedionas, metformina). Los anticonceptivos orales se emplean para regular los ciclos menstruales e inhibir el hiperandrogenismo. La mayoría de las pacientes tienen afectación de la ovulación, por lo que también debe corregirse la fertilidad. Muchas mujeres se pueden tratar con el fármaco para la inducción de la ovulación, citrato de clomifeno, solo o combinado con medicamentos sensibilizadores a la insulina. El hirsutismo se trata con supresión de la producción de andrógenos (anticonceptivos orales, bloqueantes del receptor de los andrógenos o inhibidores de la 5-alfa-reductasa) y tratamientos cosméticos adecuados.

195. Resuma los argumentos tradicionales que hay tras el tratamiento hormonal en las mujeres menopáusicas.

La menopausia representa la época en la vida de la mujer en que cesa la función ovárica cíclica. La terapia hormonal sustitutiva (THS), que consta de estrógenos y progesterona combinados en mujeres con un útero intacto y estrógenos solos en mujeres sin útero, se ha discutido mucho durante los últimos años. La THS se daba frecuentemente a mujeres en el momento de la menopausia y se mantenía de forma indefinida. Se creía al principio que la THS ofrecía una serie de beneficios clínicos a las mujeres, incluyendo la mejoría de los síntomas vasomotores (sofocaciones), mejoría de los lípidos y disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular, osteoporosis y demencia.

196. ¿Cómo han cambiado las recomendaciones de THS en la práctica actual?

El estudio Women's Health Initiative y otros estudios menores han alterado nuestra práctica respecto a la THS. La THS se asociaba con un riesgo aumentado de cáncer de mama, enfermedades tromboembólicas y enfermedad cardiovascular (enfermedad arterial coronaria y accidente vascular cerebral), y un riesgo reducido de cáncer de colon y osteoporosis. Aunque el riesgo absoluto de estas enfermedades es pequeño, la THS ya no se recomienda para la prevención de la enfermedad. La THS se indica actualmente sobre todo para el tratamiento a corto plazo de los síntomas vasomotores menopáusicos, empleando la menor dosis efectiva.

U.S. Preventive Task Force: Postmenopausal hormone replacement therapy for primary prevention of chronic conditions: Recommendations and rationale. Ann Intern Med 137:834-839, 2002.

National Institutes of Health Web Site: www.nih.gov

http://booksmedicos.org

HORMONA PARATIROIDEA, CALCIO Y TRASTORNOS ÓSEOS

197. Identifique los principales órganos responsables de mantener el calcio sérico en sus valores normales.

Globalmente, la homeostasis del calcio está estrechamente regulada en tres regiones del organismo:

- Hueso: almacenamiento de calcio.
- Riñón: excreción de calcio.
- Intestino: absorción de calcio.

Marx SJ: Medical progress: Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. N Engl J Med 343:1863-1875, 2000.

198. Enumere las tres principales hormonas implicadas en la regulación del calcio.

Hormona paratiroidea (PTH), vitamina D, que aumentan las cifras séricas de calcio, y calcitonina, que reduce las cifras séricas de calcio.

199. Describa cómo actúa la PTH para aumentar las cifras séricas de calcio.

La PTH es sintetizada y secretada por las glándulas paratiroides en respuesta a cifras séricas bajas de calcio. Sus mecanismos de acción incluyen:

- Aumenta la reabsorción ósea.
- Aumenta la producción de 1,25 (OH)2 vitamina D.
- Aumenta la retención renal de calcio.
- Aumenta la excreción renal de fosfato.

200. Describa cómo actúa la vitamina D para aumentar las cifras séricas de calcio.

La forma más activa es 1,25 (OH)2 vitamina D, que se sintetiza en el riñón por conversión de 25 (OH) vitamina D por la alfa-1 hidroxilasa. Sus mecanismos de acción incluyen:

- Aumenta la reabsorción ósea.
- Aumenta la retención renal de calcio y fosfato.
- Favorece la absorción intestinal de calcio.

201. ¿Cómo actúa la calcitonina para disminuir las cifras séricas de calcio?

La calcitonina es sintetizada por las células C tiroideas. Sus mecanismos de acción incluyen:

- Favorece el depósito de calcio en el hueso.
- Inhibe la reabsorción osteoclástica del hueso.

PUNTOS CLAVE: HOMEOSTASIS DEL CALCIO

1. La homeostasis del calcio está regulada fuertemente para mantener el calcio entre unos valores fisiológicos muy estrechos.
2. Los tres órganos implicados en la homeostasis del calcio son hueso (almacenamiento), riñón (excreción) e intestino (absorción).
3. Las tres hormonas implicadas en la homeostasis del calcio son hormona paratiroidea, vitamina D y calcitonina.
4. La hormona paratiroidea y la vitamina D actúan aumentando las cifras séricas de calcio.
5. La calcitonina actúa disminuyendo las cifras séricas de calcio.

http://booksmedicos.org

202. Enumere los signos y síntomas de hiper e hipocalcemia.

Ver Tabla 2-11.

TABLA 2-11. PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LOS TRASTORNOS DEL CALCIO*

Hipercalcemia		Hipocalcemia	
Síntomas	**Signos**	**Síntomas**	**Signos**
SNC: afectación cognitiva (variable), debilidad	Deshidratación (el paciente puede tener hipotensión si es grave)	Parestesias periorales y periféricas (inicialmente)	Signo de Chvostek
Síntomas digestivos (náuseas, vómitos), reflujo, estreñimiento	Hipertensión	Espasmo carpopedal	Signo de Trousseau
Renal (afectación de la función, poliuria, polidipsia, nefrocalcinosis)	Arritmias (acortamiento del intervalo QT)	Irritabilidad	Bradicardia/arritmias, intervalo QT prolongado
Osteopenia		Tetania	Hipotensión
Pancreatitis		Convulsiones	Laringoespasmo
		Insuficiencia cardíaca congestiva (rara)	Broncoespasmo

*Todos los signos y síntomas están en función de la gravedad de la anomalía del calcio, la brusquedad del inicio y el estado de salud de base del paciente (suele ser más grave en los pacientes ancianos).
SNC = sistema nervioso central.

203. Identifique las dos causas más frecuentes de hipercalcemia.

Hiperparatiroidismo primario (55%) e hipercalcemia por malignidad (35%) suponen la mayoría de los casos de hipercalcemia.

204. Describa cómo se diferencia entre ambas.

La hipercalcemia diagnosticada de forma ambulatoria suele deberse a hiperparatiroidismo primario, mientras que la malignidad es la causa más frecuente en los pacientes hospitalizados. La cifra de PTH distingue entre la hipercalcemia de la malignidad (PTH indetectable con cifras elevadas de péptido relacionado con PTH) y el hiperparatiroidismo primario (cifra elevada de PTH).

205. ¿Cuáles son las causas infrecuentes de hipercalcemia?

Tirotoxicosis, enfermedad granulomatosa (sarcoidosis, tuberculosis, histoplasmosis, coccidiomicosis), inducida por fármacos (tiazidas, litio, intoxicación por vitaminas A y D, toxicidad por aluminio en el fallo renal, inmovilización, insuficiencia renal, hiperparatiroidismo terciario), y nutrición parenteral total. Otra posibilidad es la nutrición parenteral total.

206. Enumere las causas raras de hipercalcemia.

Insuficiencia suprarrenal, feocromocitosis, tumores de las células de los islotes pancreáticos, hipercalcemia hipocalciúrica familiar y síndrome de leche y alcalinos.

http://booksmedicos.org

207. Describa el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.

El hiperparatiroidismo primario suele deberse a un adenoma paratiroideo único. El diagnóstico se basa en las cifras elevadas de calcio y PTH y la hipercalciuria.

208. ¿Cómo se trata el hiperparatiroidismo primario?

Se recomienda la cirugía en los pacientes con alguna de las complicaciones graves (p. ej., lesiones óseas, nefrolitiasis, nefrocalcinosis o enfermedad muscular declarada). Sin embargo, algunos pacientes no presentan signos ni síntomas clásicos, y se cree que tienen una forma leve de la enfermedad que se ha denominado **hiperparatiroidismo asintomático**. Muchos de estos pacientes tienen elevaciones ligeras del calcio y presentan síntomas leves o síntomas de depresión que no siempre se relacionan claramente con la enfermedad. Un gran número de pacientes son «asintomáticos» y se pueden observar, por lo que se ha elaborado una lista de indicaciones quirúrgicas. En la Tabla 2-12 se citan las recomendaciones revisadas en 2002.

Bilezikian JP, et al: Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective from the 21st century. JCEM 87:5353-5361, 2002.

TABLA 2-12. INDICACIONES DE CIRUGÍA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Determinación	Indicación de cirugía
Calcio sérico (cantidad por encima de lo normal)	1 mg/dl
Calcio en orina de 24 horas	> 400 mg/día
Aclaramiento de creatinina	Reducción de un 30%
Densidad mineral ósea	Escala T: 2,5 en cualquier lugar (columna, cadera, antebrazo)
Edad	< 50 años

209. Diferencie entre osteoporosis y osteopenia.

La **osteoporosis** es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura ósea, que dan lugar a un aumento de la fragilidad ósea y susceptibilidad a las fracturas. La Organización Mundial de la Salud la define como una densidad ósea superior a 2,5 desviaciones estándar por debajo de la media para los adultos jóvenes (escala T > –2,5).

La **osteopenia** es un diagnóstico radiológico de masa ósea reducida. En algunos casos se emplea el término para referirse a pacientes con masa ósea baja que no han experimentado fracturas. La Organización Mundial de la Salud la define como una densidad ósea entre 1 y 2,5 desviaciones estándar por debajo de la media para los adultos jóvenes (escala T > –1 a –2,5).

210. Identifique los factores de riesgo de densidad ósea baja y fracturas.

Ver Tabla 2-13.

211. ¿Cómo se clasifica la osteoporosis?

La osteoporosis se clasifica en primaria o secundaria.

212. ¿Cuáles son las tres categorías de la osteoporosis primaria?

Juvenil, idiopática e involutiva. La osteoporosis involutiva se divide a su vez en tipo 1 (asociada con la menopausia) y tipo 2 (asociada con el envejecimiento).

http://booksmedicos.org

TABLA 2-13. FACTORES DE RIESGO DE FRACTURAS: CAÍDAS Y DENSIDAD ÓSEA BAJA

	Densidad ósea baja	
Caídas	**Modificable**	**No modificable**
Densidad mineral ósea baja	Nutrición: ingesta de calcio/vitamina D	Edad
Fracturas previas	Actividad física	Raza/genética
Caídas frecuentes	Hábitos: consumo de tabaco, cafeína, alcohol	Hábito corporal (delgado)
	Medicamentos	Antecedentes familiares
	Causas secundarias	Menopausia precoz

213. Enumere las causas de osteoporosis secundaria.

- **Endocrinas:** DM, hipertiroidismo, hipogonadismo, síndrome de Cushing, hiperparatiroidismo, osteomalacia.
- **Digestivas:** gastrectomía/síndromes de malabsorción (los pacientes pueden presentar deficiencias de calcio y vitamina D), malnutrición (también se observa en la anorexia nerviosa), enfermedad hepática (los pacientes pueden presentar deficiencia de vitamina D).
- **Neoplásicas:** mieloma múltiple, carcinoma metastásico.
- **Enfermedad renal.**
- **Enfermedades autoinmunes sistémicas.**
- **Medicamentos:** glucocorticoides (los más frecuentes), hormona tiroidea (sobresustitución crónica), anticonvulsivantes, heparina, isoniazida, diuréticos de asa, ciclosporina A, medicamentos contra el rechazo en trasplantes.
- **Miscelánea:** factores del estilo de vida como nutrición deficiente, consumo de alcohol y/o tabaco, inmovilización.

214. ¿Cómo deben estudiarse los pacientes para buscar causas secundarias de osteoporosis?

Es importante realizar una anamnesis y una exploración física detalladas para valorar los factores de riesgo de fractura y los síntomas sugestivos de una causa secundaria de osteoporosis. Aproximadamente una tercera parte de las mujeres con osteoporosis tienen un trastorno no diagnosticado del hueso o del metabolismo mineral (generalmente un trastorno del calcio). Se ha demostrado que una determinación inicial de laboratorio con calcio sérico, PTH y TSH, además del calcio en orina de 24 horas, identifican la mayoría de las causas secundarias.

Tannenbaum C, et al: Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. J Clin Endocrinol Metab 87:4431-4437, 2002.

215. Enumere las opciones de tratamiento de los pacientes con osteoporosis. ¿Qué agentes han demostrado que aumentan la densidad mineral ósea y reducen las fracturas?

Ver Tabla 2-14.

216. ¿Cuál es el papel actual de la THS en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica?

La sustitución hormonal se ha empleado durante décadas para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Se ha demostrado que aumenta la densidad mineral ósea y reduce

http://booksmedicos.org

TABLA 2-14. MEDICAMENTOS DISPONIBLES ACTUALMENTE PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Fármaco	Mecanismo de acción	Aumento de la DMO: datos disponibles	Reduce las fracturas: datos disponibles
Calcitonina	Antirreabsortivo	Sí	Cadera: no significativo Columna: sí
Estrógeno/THS	Antirreabsortivo	Sí	Cadera: incierto Columna: sí
Raloxifeno	Antirreabsortivo	Sí	Cadera: no significativo Columna: sí
Bisfosfonatos			
Alendronato	Antirreabsortivo	Sí	Cadera: sí Columna: sí
Risedronato	Antirreabsortivo	Sí	Cadera: sí Columna: sí
Pamidronato (uso no incluido en el prospecto)	Antirreabsortivo	Sí	Cadera: sin datos Columna: incierto
Zoledronato (uso no incluido en el prospecto)	Antirreabsortivo	Sí	Cadera: sin datos Columna: sin datos
Teriparatida (PTH aa 1-34 recombinante humana)	Anabólico	Sí	Cadera: incierto (reduce las fracturas no vertebrales) Columna: Sí

No significativo: indica que se ha examinado el efecto en la cadera pero que no se han hallado diferencias significativas. El ensayo puede haber carecido del poder suficiente para detectar diferencias. Los datos de la cadera pueden haberse combinado en todas las fracturas no vertebrales.
Indeterminado: resultados variables o datos insuficientes.
Sin datos: aún no se ha examinado o el ensayo se está realizando.
Fármacos autorizados por la FDA para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis: alendronato, risedronato y raloxifeno se han autorizado para la prevención y el tratamiento. La THS se ha autorizado para la prevención. Calcitonina y teriparatida se han autorizado para el tratamiento.
Indicación no autorizada: el fármaco se ha utilizado en este caso, pero no está autorizado por la FDA para el tratamiento de la osteoporosis.
DMO = densidad mineral ósea.

las fracturas vertebrales. Sin embargo, desde que el Women's Health Initiative Study demostró un riesgo aumentado de otras enfermedades, ya no es el tratamiento de primera línea (ver pregunta 196). Todos las pacientes deben recibir calcio de forma adecuada (1.500 mg combinados como alimentos y suplemento) y vitamina D (400-800 U/día).

217. ¿Qué es la hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF)?

La HHF es una enfermedad genética autosómica dominante rara que tiene una elevada penetrancia (casi del 100%). Se debe a una mutación inactivadora de la línea germinal en el receptor sensible al calcio, lo que da lugar a insensibilidad de las células paratiroides a la inhibición por parte del calcio. Las células tubulares renales también son insensibles al calcio.

http://booksmedicos.org

218. Resuma las características clínicas de la HHF.

La HHF suele ser una enfermedad benigna que da lugar a alteración del «punto de ajuste» del calcio. Los pacientes tienen un calcio moderadamente elevado durante toda la vida, una PTH intacta normal o ligeramente aumentada, y una excreción de calcio normal o baja. La fracción de excreción de calcio (que normaliza la excreción de calcio por la tasa de filtración glomerular) suele ser baja. La mayoría de los pacientes tienen una tasa de aclaramiento de creatinina (C_{Ca}) en relación con el aclaramiento de creatinina (C_{Cr}) < 0,01. Esta razón se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$C_{Ca}:C_{Cr} = [Ca_U \times Cr_S]/[Ca_S \times Cr_U]$$

donde Ca_U = calcio en orina, Cr_S = creatinina sérica, Ca_S = calcio sérico y Cr_U = creatinina en orina. Debido al sensor de calcio anormal, los pacientes tienen una «hipocalciuria relativa» (inusualmente normal para el grado de hipercalcemia).

219. ¿Por qué es necesario diferenciar la HHF del hiperparatiroidismo primario?

Es importante diferenciar la HHF (empleando las cifras de calcio y creatinina en orina de 24 horas) del hiperparatiroidismo primario para evitar una cirugía paratiroidea innecesaria.

220. ¿Qué es la enfermedad de Paget?

La enfermedad de Paget se caracteriza por un remodelado óseo anómalo. Puede afectar a uno o más lugares del esqueleto y empieza con una reabsorción ósea anormal seguida de formación ósea compensadora. Este proceso da lugar a un remodelado óseo desorganizado que predispone a la región afectada a deformidad y fractura. La etiología exacta es desconocida. Los pacientes pueden estar asintomáticos y presentar sólo una elevación de las cifras séricas de fosfatasa alcalina, o pueden mostrar dolor óseo y deformidad.

221. Resuma el tratamiento de la enfermedad de Paget.

Las indicaciones de tratamiento médico con bisfosfonatos son el dolor óseo progresivo, cirugía planificada en un lugar óseo activo, y prevención de la progresión de la enfermedad en lugares que tienen un alto riesgo de futuras complicaciones.

222. ¿Qué causa hipocalcemia?

La hipocalcemia se puede dividir en dos grandes categorías: hipoparatiroidismo o no hipoparatiroidismo. Las causas de hipoparatiroidismo se pueden dividir en deficiencia de PTH (p. ej., quirúrgica, autoinmune, aplasia congénita, inducida por radiación, enfermedades infiltrativas) o resistencia a la PTH (anticuerpos frente a la PTH, seudohipoparatiroidismo). Las causas de no hipoparatiroidismo son deficiencia o resistencia a la vitamina D (deficiencia dietética, falta de luz solar, enfermedad hepática y renal), mineralización ósea acelerada (síndrome de hueso hambriento después de paratiroidectomía), fármacos (anticalcémicos, antineoplásicos), y formación de complejos/secuestro de forma aguda de calcio (rabdomiólisis, síndrome de lisis tumoral, pancreatitis, infusiones de fosfatos, transfusiones de sangre).

223. ¿Cómo se trata la hipocalcemia?

El tratamiento depende de la gravedad y la duración de los síntomas. Los pacientes con hipocalcemia aguda deben ser hospitalizados con monitorización telemétrica y han de recibir suplementos intravenosos de calcio. Los pacientes con trastornos hipocalcémicos crónicos se tratan con calcio y vitamina D por vía oral. *Nota*: no hay que administrar nunca calcio con fosfato.

http://booksmedicos.org

TRASTORNOS DE LOS LÍPIDOS

224. ¿Cuáles son las principales clases de partículas de lipoproteínas?

Las lipoproteínas se nombran según su densidad y están compuestas por ésteres de colesterol no polares (y, por lo tanto, no hidrosolubles) y triglicéridos rodeados de una capa de proteínas y lípidos (colesterol no esterificado y fosfolípidos) polares (y, por lo tanto, hidrosolubles). Esta estructura permite que toda la partícula permanezca miscible en el suero. Las principales lipoproteínas se citan en la Tabla 2-15.

TABLA 2-15. PARTÍCULAS DE LIPOPROTEÍNAS

Partícula de lipoproteína	Localización del origen	Composición	Apoproteínas	Enfermedades asociadas
Quilomicrón	Intestino	80-95% TG 3-7% col	Apo B48	Quilomicronemia
VLDL	Hígado	50-65% TG 20-30% col	Apo B100	Hipertrigliceridemia familiar Hiperlipidemia combinada familiar
Restos e IDL	Catabolismo de VLDL y quilomicrones	30-40% TG 30-50% col	Depende de la partícula de origen	Disbetalipoproteinemia familiar (enfermedad de beta ancha)
LDL	IDL, restos de VLDL	4-10% TG 45-55% col	B100	Hipercolesterolemia familiar Hiperlipidemia familiar combinada
HDL	Hígado, intestino	3-7% TG 25% col	Apo A	Enfermedad de Tangier

VLDL = partícula de muy baja densidad; LDL = partícula de baja densidad; IDL = partícula de densidad intermedia; HDL = partícula de alta densidad; TG = triglicéridos; col = colesterol.

225. ¿Cómo se puede estimar el colesterol LDL de un paciente empleando determinaciones de colesterol total, HDL y triglicéridos?

LDL = colesterol total – HDL – triglicéridos/5

226. ¿Qué es la hipertrigliceridemia familiar (HF)?

La HF es una enfermedad autosómica dominante debida a una mutación en el receptor de LDL (que causa un receptor deficiente o defectuoso) que da lugar a un catabolismo alterado de LDL y aumento de la síntesis de colesterol. Aproximadamente 1/500 personas son portadores heterocigotos de una mutación y 1/1.000.000 son homocigotos para la enfermedad. Estas personas tienen tasas mucho más elevadas de ateroesclerosis prematura y pueden presentar infartos de miocardio a una edad muy precoz. La exploración física suele poner de

http://booksmedicos.org

manifiesto la existencia de xantomas tendinosos (depósitos de colesterol en los tendones extensores) y arco corneal. El tratamiento se dirige a reducir agresivamente LDL para disminuir el riesgo cardiovascular.

227. ¿Qué es el síndrome de quilomicronemia?

El síndrome de quilomicronemia ocurre típicamente cuando las cifras de triglicéridos son > 1.000 mg/dl. Los pacientes presentan elevaciones graves de los triglicéridos cuando la enzima lipoproteína lipasa (LPL), que es responsable de la hidrólisis de los triglicéridos de los quilomicrones y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), se satura y ya no es capaz de eliminar quilomicrones de la circulación. Cuando la enzima LPL se satura, los quilomicrones se acumulan, y el suero del paciente se vuelve lipémico. La quilomicronemia grave se produce típicamente en pacientes con una causa combinada genética y adquirida de hipertrigliceridemia.

228. Describa las manifestaciones físicas del síndrome de quilomicronemia.

Las manifestaciones físicas de este síndrome incluyen lipemia retiniana, xantomas eruptivos y hepatomegalia. Los pacientes tienen un riesgo aumentado de presentar pancreatitis.

229. ¿Cómo se trata el síndrome de quilomicronemia?

El tratamiento se dirige a reducir las cifras de triglicéridos y puede precisar ayuno para reducir las cifras de triglicéridos hasta unos valores seguros.

230. ¿Cómo se estudian los trastornos de los lípidos?

Las pautas actuales de estudio y tratamiento se basan en las recomendaciones del National Cholesterol Education Program que fueron revisadas por última vez en 2001. Se recomienda que en los adultos de 20 años o más se realice un perfil lipídico cada 5 años (más a menudo si tienen un riesgo elevado). El tratamiento se basa en determinar el objetivo de colesterol LDL (LDL-c) del paciente. Este objetivo se modifica según los factores de riesgo cardiovascular (independientes de las cifras de LDL).

231. Enumere los factores de riesgo importantes de enfermedad cardiovascular.

- Edad: hombre ≥ 45 años, mujer ≥ 55 años.
- Antecedentes familiares: enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en un familiar hombre de primer grado < 55 años o en un familiar mujer de primer grado < 65 años.
- Consumo actual de tabaco.
- Hipertensión (≥ 140/90 mmHg o con tratamiento antihipertensivo).
- Colesterol LDL bajo: < 40 mg/dl (*Nota*: HDL-c elevado es un factor de riesgo negativo; si el paciente tiene una cifra > 60 mg/dl, hay que restar otro factor de riesgo).

232. ¿Cómo se determina el objetivo de colesterol LDL para un paciente?

El objetivo de LDL-c está determinado por la evaluación del paciente y la suma de los factores de riesgo. Los pacientes con riesgo elevado (ECC conocida, otras formas de enfermedad ateroesclerótica o diabetes) se tratan para un objetivo de LDL-c < 100 mg/dl. En los pacientes con dos o más factores de riesgo, debe calcularse el riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria para determinar si deben tratarse como un equivalente de ECC (riesgo a los 10 años ≥ 20%). Un sistema de calificación por puntos para el cálculo de este riesgo deriva de los datos de la cohorte de Framingham. Este cálculo se puede hacer añadiendo los puntos de todos los factores de riesgo (del artículo original) o empleando una PDA de mano

http://booksmedicos.org

(se puede descargar un programa libre para el cálculo del riesgo de los National Institutes of Health en http://hin.nhlbi.nih.gov/atpiii/atp3palm.htm).

Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285:2486-2497, 2001.

233. Cuando se ha obtenido un perfil lipídico y se han evaluado los factores de riesgo de ECC de un paciente, ¿cuáles son las recomendaciones terapéuticas?
Ver Tabla 2-16.

TABLA 2-16. OBJETIVOS DEL COLESTEROL LDL

Categoría de riesgo	Objetivo de LDL-c	Inicio de CTEV	Plantear medicación
ECC o equivalente de riesgo de ECC (riesgo a los 10 años ≥ 20%)	100 mg/dl	≥ 100 mg/dl	≥ 130 mg/dl
≥ 2 factores de riesgo (riesgo a los 10 años < 20%)	130 mg/dl	≥ 130 mg/dl	Riesgo a los 10 años 10-20%: ≥ 130 mg/dl Riesgo a los 10 años < 10%: ≥ 160 mg/dl
0-1 factor de riesgo	160 mg/dl	≥ 160 mg/dl	≥ 190 mg/dl

Equivalente de ECC: otra enfermedad ateroesclerótica (enfermedad arterial periférica, aneurisma aórtico abdominal, enfermedad arterial carotídea sintomática, diabetes o pacientes con múltiples factores de riesgo que confieren un riesgo de ECC a los 10 años > 20%).
ECC = enfermedad cardíaca coronaria; CTEV = cambio terapéutico en el estilo de vida (dieta, reducción de peso, ejercicio).

Una revisión reciente del NECP ATPIII Guidelines indica que un objetivo de LDL *opcional* para los pacientes de *muy alto riesgo* podría ser < 70 mg/dl. Una persona de *muy alto riesgo* se define como un paciente con enfermedad cardiovascular conocida y factores de riesgo múltiples y/o no controlados, factores de riesgo múltiples de síndrome metabólico o un síndrome coronario agudo.

Executive summary of the third report of the National Cholesterol Educational Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285:2486-2497, 2001.

Grundy SM, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 110:227-239, 2004.

234. Enumere los agentes hipolipemiantes disponibles actualmente.
Ver Tabla 2-17.

235. Enumere las causas genéticas de anomalías de los lípidos.
Ver Tabla 2-18.

236. Identifique algunas causas secundarias/adquiridas de hiperlipidemia.
Ver Tabla 2-19.

http://booksmedicos.org

TABLA 2-17. AGENTES HIPOLIPEMIANTES

Clase	Fármacos	Mecanismo	TG	LDL	HDL	Efectos secundarios
Inhibidores de la HMG CoA reductasa o «estatinas» (fármacos de elección para reducir LDL)	Fluvastatina Pravastatina Lovastatina Simvastatina Atorvastatina Rosuvastatina (en orden de mayor potencia)	Inhibe la HMG CoA reductasa (enzima que limita el ritmo en la síntesis de colesterol) ↑ Actividad del receptor de LDL	↓, ↓↓ (en relación con la dosis)	↓↓↓	↑	Globalmente bien tolerado ↑ PFH Rabdomiólisis Miositis Interacciones farmacológicas
Inhibidor de la absorción de colesterol	Ezetamiba	Inhibe la absorción de colesterol en el intestino	↔	↓↓	↔	↑ PFH (con estatinas) Malestar digestivo/distensión
Resinas de ácidos biliares	Colestipol Colestiramina Colesevelam	Se une a los ácidos biliares ↑ Actividad del receptor hepático de LDL	↔, ↑	↓↓	↑	Estreñimiento Esteatorrea Distensión Se unen a otros fármacos

http://booksmedicos.org

Fibratos (fármacos de elección para reducir TG)	Clofibrato Gemfibrozilo Fenofibrato	↓ Síntesis de VLDL ↑ Aclaramiento de VLDL	↓↓↓	↔, ↓*	↑	Globalmente bien tolerado Cálculos biliares Miopatía Interacciones farmacológicas
Resinas de ácidos biliares	Colestipol Colestiramina Colesevelam	Se une a los ácidos biliares ↑ Actividad del receptor hepático de LDL	↔, ↑	↓↓	↑	Estreñimiento Esteatorrea Distensión Se unen a otros fármacos
Ácido nicotínico (fármaco de elección para aumentar HDL)	Niacina cristalina Niaspán (niacina de acción prolongada)	↓ Secreción de VLDL ↓ Lipólisis adiposa	↓↓	↓	↑↑	Congestión con la forma de acción corta ↑ PFH Intolerancia a la glucosa Hiperuricemia Exantema
Ácidos grasos omega 3	Aceites de pescado	↓ Síntesis y secreción de VLDL	↓↓	?	?	Intolerancia a la glucosa Olor a pescado

TG = triglicéridos; LDL = lipoproteínas de baja densidad; HDL = lipoproteínas de alta densidad; PFH = pruebas de función hepática; VLDL = lipoproteínas de muy baja densidad.
*El fenofibrato tiene más efecto reductor de LDL que el gemfibrozilo.

http://booksmedicos.org

TABLA 2-18. ENFERMEDADES GENÉTICAS DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

Enfermedad	Mecanismo	Perfil lipídico
Hipercolesterolemia familiar (aumento de riesgo de EAC)	Mutación autosómica dominante en el receptor de LDL	Aumento de LDL
Apo B100 defectuosa familiar (aumento de riesgo de EAC)	Autosómica dominante Afectación de la unión de LDL con el receptor Ligando Apo B100 mutante	Aumento de LDL
Hiperlipidemia familiar combinada (aumento de riesgo de EAC)	Sobreproducción de VLDL Defecto génico específico desconocido Apo B elevada	Aumento de LDL y TG
Hipercolesterolemia poligénica (aumento de riesgo de EAC)	Genética mal conocida Metabolismo de LDL anormal Fenotipo Apo E4	Aumento de LDL
Hipertrigliceridemia familiar	Autosómica dominante Sobreproducción y secreción de VLDL	Aumento de TG
Disbetalipoproteinemia familiar (enfermedad beta ancha) (aumento de riesgo de EAC)	Alteración del metabolismo de IDL y restos Fenotipo Apo E2	Aumento de LDL y TG
Deficiencia de lipoproteína lipasa	Mutación en el gen LPL Disminución del metabolismo de TG	Aumento de TG, HDL bajo
Hipoalfalipoproteinemia familiar (aumento de riesgo de EAC)	Autosómica dominante Mutación en el gen *Apo A1*	HDL bajo
Deficiencia de Apo CII (cofactor de LPL)	Disminución del metabolismo de TG	Aumento de TG
Enfermedad de Tangier: los ésteres de colesterol se acumulan en los tejidos: amígdalas (naranja), nervios periféricos, hígado, bazo, ganglios linfáticos, córnea No está claro el riesgo de EAC	Autosómica recesiva Mutación en el gen *ABC A1* que permite la salida del colesterol celular; transporte intracelular anormal de colesterol	HDL bajo
Deficiencia familiar de HDL, como la enfermedad de Tangier, pero sin hallazgos sistémicos		
Deficiencia de LCAT (opacidades corneales)	Mutación del gen LCAT Esterificación anormal del colesterol	HDL bajo

http://booksmedicos.org

TABLA 2-18. ENFERMEDADES GENÉTICAS DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS *(Cont.)*

Enfermedad	Mecanismo	Perfil lipídico
Exceso de CETP	Actividad elevada de CETP (permite la transferencia del éster colesterol de HDL a lipoproteínas ricas en TG); variantes génicas con actividad alterada	HDL bajo

EAC = enfermedad arterial coronaria; VLDL = lipoproteínas de muy baja densidad; TG = triglicéridos; LDL = lipoproteínas de baja densidad; HDL = lipoproteínas de alta densidad; IDL = lipoproteínas de densidad intermedia; LCAT = lecitina-colesterol aciltransferasa; CETP = proteína de transferencia éster colesterol; Apo = apolipoproteína

TABLA 2-19. CAUSAS SECUNDARIAS Y ADQUIRIDAS DE HIPERLIPIDEMIA

Aumento de LDL, colesterol	Aumento de TG	Disminución de HDL
Hipotiroidismo	Hipotiroidismo	Consumo de tabaco
Diabetes mal controlada	Diabetes mal controlada	Diabetes mal controlada
Obesidad/síndrome metabólico	Obesidad/síndrome metabólico	Obesidad/síndrome metabólico
Fármacos: corticoides anabolizantes	Fármacos: estrógenos orales, alcohol, betabloqueantes, inhibidores de las proteasas, tiazidas, glucocorticoides, retinoides	Fármacos: andrógenos, progesterona, betabloqueantes
Síndrome nefrótico	Síndrome nefrótico	Estilo de vida sedentario
Cirrosis biliar primaria		Dieta restrictiva en grasas
Dieta rica en grasas saturadas		

PÁGINAS WEB ÚTILES RELACIONADAS CON LA ENDOCRINOLOGÍA

1. The Endocrine Society: www.endo-society.org
2. Uptodate Reference: www.uptodate.com
3. Endotxt.org (fuente de información basada en la web sobre enfermedades endocrinas dirigida a médicos)
4. American Association of Clinical Endocrinologists: www.aace.com
5. Pituitary Society: www.pituitarysociety.org
6. American Thyroid Association: www.thyroid.org
7. American Diabetes Association: www.diabetes.org
8. American Society for Bone and Mineral Research: www.ASBMR.org
9. National Osteoporosis Foundation: www.nof.org
10. American Heart Association: www.americanheart.org

http://booksmedicos.org

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2004. Diabetes Care 27(Suppl 1): S1–S150, 2004.
2. Basa ALP, Afsharkharaghan H (Zollo A, ed): Endocrinology in Medical Secrets, 3rd ed. 2001.
3. Braverman LE, Utiger RD (eds): Werner and Ingbars' Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
4. Favus MJ (ed): Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 5th ed. Washington, DC, American Society of Bone and Mineral Research, 2003.
5. Larson PR, et al: Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2003.
6. Pickett CA: Diagnosis and management of pituitary tumors: Recent advances. Prim Care Clin Office Pract 30:765–789, 2003.
7. Wierman ME (ed): Diseases of the Pituitary: Diagnosis and Treatment. Totowa, NJ, Humana Press, 1997.

http://booksmedicos.org

CARDIOLOGÍA

Gabriel B. Habib, Sr., M.D., y Anthony J. Zollo, Jr., M.D.

CAPÍTULO 3

De todas las dolencias que pueden apagar la pequeña candela de la vida, la principal son las enfermedades del corazón.

William Boyd
Pathology for the Surgeon

El Arte es duradero y el Tiempo es fugaz,
Y nuestros corazones, aunque recios y valientes,
Cantan al igual que tambores apagados
Himnos funerales a la tumba.

Henry Wadsworth Longfellow
A Psalm of Life

EXPLORACIÓN FÍSICA

1. ¿Qué es el taponamiento cardíaco?

Cuando Beck describió por vez primera en 1935 el taponamiento cardíaco, la tríada clínica era hipotensión, elevación de la presión venosa sistémica y un corazón pequeño y quieto. El trastorno era debido con frecuencia a lesiones cardíacas penetrantes, a disección aórtica, o a la rotura intrapericárdica de un aneurisma aórtico o cardíaco. Hoy en día las causas más frecuentes son neoplasias, pericarditis idiopática, infarto agudo de miocardio (IAM) y uremia.

2. Describa los hallazgos de la exploración física en el taponamiento cardíaco.

- **Distensión yugular venosa:** es un signo casi universalmente presente, a excepción de los pacientes con hipovolemia intensa.
- **Pulso paradójico:** se define como una disminución de la presión arterial (PA) sistólica superior a 10 mmHg durante una inspiración tranquila. El pulso paradójico es difícil de evocar en los pacientes con depleción de volumen.
- **Taquicardia**, con un pulso periférico filiforme: en ocasiones un taponamiento cardíaco grave puede restringir el llenado de los ventrículos izquierdo (VI) y derecho (VD) lo suficiente como para causar hipotensión, aunque casi siempre existe asimismo un pulso rápido y filiforme.

3. ¿Qué es el signo de Kussmaul?

El signo de Kussmaul consiste en el aumento de la presión venosa sistémica durante la inspiración; se observa con frecuencia en la pericarditis constrictiva crónica, pero raramente se detecta en los pacientes con taponamiento cardíaco agudo.

http://booksmedicos.org

4. ¿Qué es el tercer ruido cardíaco (S_3)? ¿Qué es un S_3 fisiológico?

Un S_3 (o galope ventricular) es un ruido cardíaco de baja frecuencia que se ausculta justo después del segundo ruido (S_2). Cuando se identifica en pacientes jóvenes sanos se denomina S_3 fisiológico.

5. ¿Qué es un S_3 patológico?

El S_3 se encuentra asimismo en diversos procesos patológicos (S_3 patológico), como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), prolapso de la válvula mitral, tirotoxicosis, cardiopatía isquémica (CI), miocardiopatías, constricción pericárdica, insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica y cortocircuitos izquierda-derecha.

6. Describa el mecanismo de producción de S_3.

El mecanismo de producción de S_3 es aún un tema controvertido. Puede deberse a un aumento de la velocidad de la sangre al entrar en los ventrículos (llenado ventricular rápido). Cuando se asocia a una cardiopatía, por regla general indica descompensación miocárdica.

7. ¿Qué es un S_4?

El S_4 (galope auricular) se escucha justo antes del S_1 y refleja una disminución de la distensibilidad ventricular (ventrículo rígido). Se asocia a CI, estenosis pulmonar, estenosis aórtica, hipertensión e hipertrofia ventricular de cualquier causa.

8. ¿Cómo se clasifican los soplos cardíacos?

Grado	Hallazgos en la exploración física
1	Intensidad apenas audible (¡sólo puede auscultarlo un cardiólogo!).
2	Soplo de baja intensidad (puede auscultarlo un médico residente ya formado).
3	Soplo de alta intensidad (puede auscultarlo cualquiera).
4	Soplo de alta intensidad con frémito palpable.
5	Soplo de alta intensidad audible (requiere aún la utilización del estetoscopio sobre el tórax).
6	Soplo de intensidad lo bastante alta como para ser audible con el estetoscopio fuera del tórax.

9. Explique el desdoblamiento normal de S_2.

A causa del cierre de las válvulas aórtica y pulmonar, normalmente S_2 se desdobla en sus componentes aórtico (A_2) y pulmonar (P_2). El grado de desdoblamiento varía con el ciclo respiratorio (desdoblamiento fisiológico). En la inspiración la presión intratorácica negativa ocasiona un aumento del retorno venoso al hemicorazón derecho y una disminución del mismo al hemicorazón izquierdo; ello causa que P_2 aparezca un poco más tarde y A_2 un poco antes, lo que en definitiva origina un ensanchamiento del desdoblamiento de S_2. En cambio, durante la espiración desaparece la presión intratorácica negativa, y A_2 y P_2 ocurren casi **simultáneamente**.

10. ¿Qué es el desdoblamiento paradójico de S_2? ¿Cuál es su causa?

El desdoblamiento paradójico de S_2 hace referencia a la situación en que el desdoblamiento de A_2 y P_2 parece alargarse en la espiración y acortarse en la inspiración (lo contrario de lo normal). Este hallazgo paradójico se debe a que P_2 precede a A_2 durante la espiración; por regla general es secundario a trastornos que difieren la aparición de A_2 retrasando la eyección de sangre del VI y, por lo tanto, el cierre de la válvula aórtica. Sus causas incluyen insuficiencia aórtica, estenosis aórtica, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, infarto de miocardio (IM), bloqueo de rama izquierda y marcapasos en VD.

http://booksmedicos.org

11. ¿Qué causa un desdoblamiento fijo de S_2?

En el desdoblamiento fijo de S_2, el intervalo existente entre A_2 y P_2 no cambia con el ciclo respiratorio. El desdoblamiento fijo se asocia habitualmente con defectos del tabique auricular o disfunción del VD.

12. ¿Cómo se mide el pulso yugular venoso en la cabecera del paciente?

El tórax del paciente debe estar elevado de modo que se visualicen al máximo las pulsaciones (habitualmente, una elevación de 30-45^0). A continuación puede medirse la altura de esta columna venosa oscilante por encima del ángulo esternal (ángulo de Louis) (Fig. 3-1). Dado que el ángulo esternal se encuentra a unos 5 cm de la aurícula derecha (AD) (independientemente del ángulo de elevación), añadiendo 5 cm a esta determinación también puede calcularse la presión venosa central. La presión venosa central normal es de 5-9 cmH_2O.

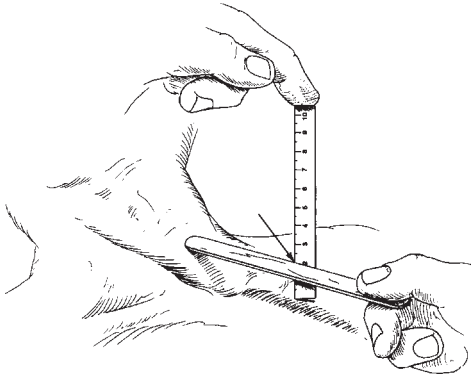


Figura 3-1. Medición de la presión yugular venosa en la cabecera del paciente. (De Adair OV, Havranek EP: Cardiology Secrets. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1995, p. 6, con permiso.)

13. Designe las tres ondas que forman el pulso yugular venoso.

1. **Onda a**, producida por la contracción de la aurícula derecha; aparece justo antes de S_1.
2. **Onda c**, causada por el abultamiento hacia arriba de la válvula tricúspide cerrada durante la contracción del VD (a menudo es difícil observarla).
3. **Onda v**, causada por el llenado de la AD justo antes de la abertura de la válvula tricúspide.

14. ¿Qué son las «ondas a cañón»?

Son unas ondas a muy grandes y prominentes que se observan cuando las aurículas se contraen frente a una válvula tricúspide cerrada. Las «ondas a cañón» son irregulares en la disociación auriculoventricular (AV) y en las extrasístoles auriculares. En cambio, las «ondas a cañón» son regulares en un ritmo juncional o ventricular en que las aurículas están despolarizadas por conducción retrógrada.

15. ¿Cuál es la causa más probable de un soplo sistólico de eyección que se ausculta mejor en el segundo espacio intercostal derecho de un hombre asintomático de 82 años?

Con diferencia, en este caso la causa más frecuente es la esclerosis aórtica. Esta anomalía valvular se caracteriza por el engrosamiento y/o calcificación de la válvula aórtica; al contrario que la estenosis aórtica, habitualmente *no* se asocia con un gradiente transvalvular significativo de presión sistólica.

http://booksmedicos.org

16. ¿Cómo puede diferenciarse la estenosis aórtica de la esclerosis aórtica?

En la estenosis aórtica se observan los siguientes hallazgos (que están ausentes en la esclerosis aórtica):

- Disminución del impulso carotídeo.
- Disminución de los pulsos periféricos.
- Soplo sistólico con un máximo tardío.
- S_4 de alta intensidad.
- Síncope, angina de pecho o insuficiencia cardíaca.
- Soplo sistólico de alta intensidad y frémito.

17. En un paciente con estenosis subaórtica hipertrófica idiopática (ESHI), ¿qué efectos tienen la bipedestación, la posición en cuclillas y la elevación de las piernas sobre la intensidad y la duración del soplo sistólico escuchado en la auscultación dinámica?

En la estenosis subaórtica hipertrófica idiopática, la disminución del tamaño del VI aumenta la obstrucción del flujo eferente ventricular izquierdo, lo que ocasiona un aumento de la intensidad del soplo. En la bipedestación el volumen del VI disminuye. En cambio, la elevación de las piernas y la posición en cuclillas aumentan el retorno venoso y, por lo tanto, el volumen del VI, con lo que disminuyen la obstrucción dinámica del VI y la intensidad del soplo.

18. Defina el pulso paradójico. ¿Qué enfermedades médicas pueden presentarse con pulso paradójico?

El pulso paradójico fue descrito por vez primera en 1873 por Kussmaul como la aparente desaparición del pulso durante la inspiración pese a la persistencia del latido cardíaco. De hecho, el pulso paradójico es una exageración de la disminución normal de la PA sistólica y del volumen sistólico del VI durante la inspiración.

19. Describa el mecanismo de producción del pulso paradójico.

La disminución de la presión intratorácica es transmitida rápidamente a través del derrame pericárdico, produciendo un aumento exagerado del retorno venoso al hemicorazón derecho. A su vez, esto ocasiona un abultamiento del tabique interventricular hacia el VI, con lo que durante la inspiración son más pequeños tanto el volumen ventricular izquierdo como el volumen sistólico.

20. ¿Qué enfermedades médicas pueden presentarse con pulso paradójico?

El pulso paradójico **no** es una condición *sine qua non* del taponamiento cardíaco. También puede observarse en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave complicada por la necesidad de grandes presiones intratorácicas negativas inspiratorias. Por regla general el pulso paradójico está ausente en la pericarditis constrictiva crónica.

ELECTROCARDIOGRAFÍA

21. Describa las tres fases de la evolución de un IAM en el electrocardiograma (ECG).

1. **Onda T anormal**, alta, prolongada, invertida o recta. Las ondas T altas e hiperagudas se observan típicamente durante las primeras 1 o 2 horas de la evolución del IM. Por regla general, la inversión de la onda T ocurre después de la elevación del segmento ST; la inversión puede persistir días, semanas o años.

http://booksmedicos.org

2. **Elevación del segmento ST** en las derivaciones que hay frente a la pared del miocardio infartado junto a depresiones del ST recíprocas en las derivaciones opuestas. Las alteraciones del segmento ST son los signos del ECG más frecuentes de IAM. Las elevaciones del segmento ST raramente persisten > 2 semanas (excepto en los pacientes con un aneurisma ventricular).
3. **Aparición de nuevas ondas Q**, con frecuencia varias horas o días después del inicio de los síntomas del IM. Alternativamente, disminuye la amplitud del complejo QRS. Cuando se administra un tratamiento trombolítico, las ondas Q pueden aparecer más precozmente (Fig. 3-2).

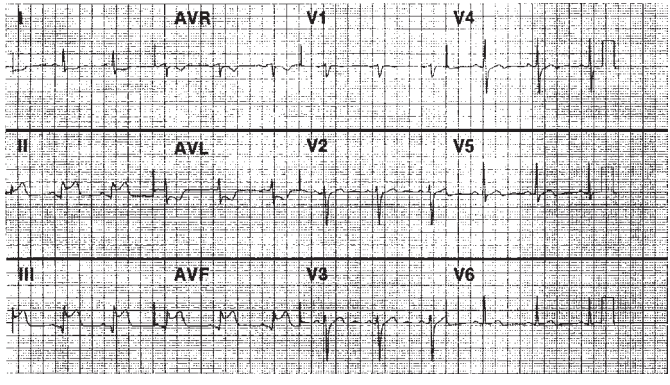


Figura 3-2. Infarto agudo de miocardio localizado en las derivaciones inferiores (II, III y aVF). El ECG muestra elevación del ST con ondas T picudas hiperagudas y aparición precoz de ondas Q significativas. También se observa una depresión recíproca del ST (derivaciones I y aVL). (De Seelig CB: Simplified ECG Analysis. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1997, p. 13.)

22. ¿Cuáles son las manifestaciones del infarto auricular en el ECG?

1. Depresión o elevación del segmento PR.
2. Arritmias auriculares:
   - Flúter auricular.
   - Fibrilación auricular.
   - Ritmos nodales AV.

23. ¿Dónde aparece la onda a venosa en el ciclo cardíaco?

Durante el curso de un ciclo cardíaco, los sucesos eléctricos (ECG) inician y, por lo tanto, ocurren antes que los sucesos mecánicos (presión); asimismo, los sucesos mecánicos ocurren antes que los sucesos auscultatorios (ruidos cardíacos) a que dan lugar. Poco después de la onda P las aurículas se contraen y producen la onda a; tras ésta puede aparecer S_4.

24. ¿Dónde ocurre S_3 en relación con el complejo QRS?

El complejo QRS inicia la sístole ventricular, que se sigue al poco tiempo de la contracción del VI y el rápido aumento de la presión ventricular izquierda. Casi inmediatamente, la presión VI supera la presión de la aurícula izquierda (AI), se cierra la válvula mitral y se produce S_1. Cuando la presión VI es mayor que la presión aórtica, se abre la válvula aórtica; asimismo, cuando la presión aórtica es nuevamente superior a la presión VI, la válvula aórtica se cierra, se produ-

http://booksmedicos.org

ce S_2 y finaliza la eyección ventricular. A continuación, la presión VI cae por debajo de la presión AI, se abre la válvula mitral y comienza un período de llenado ventricular rápido. Durante esta fase puede auscultarse un S_3 (Fig. 3-3). (Para simplificar, se han omitido las presiones del hemicorazón derecho.)

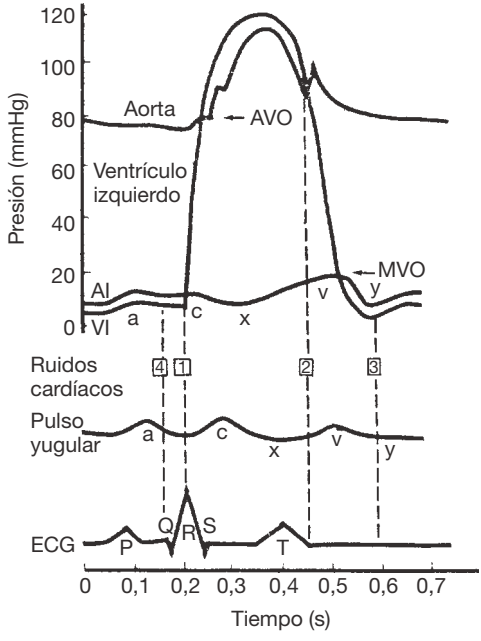


Figura 3-3. Producción de S_1, S_2, S_3 y S_4 en el ciclo cardíaco. AVO = abertura de la válvula aórtica. MVO = cierre de la válvula mitral. (De Andreoli Te, et al [eds]: Cecil Essentials of Medicine, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, p 8.)

25. ¿Qué arritmias pueden detectarse en pacientes jóvenes sin cardiopatía aparente?

En un estudio de monitorización ECG continua (24 horas) efectuado en 50 hombres estudiantes de medicina, se observaron frecuentes casos de bradicardia sinusal (40 latidos por minuto [lpm] o menos), pausas sinusales de hasta 2 segundos, y bloqueo nodal AV nocturno. También se observaron frecuentes extrasístoles auriculares y ventriculares.

Brodsky M, et al: Arrhythmias documented by 24-hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. Am J Cardiol 39:390-395, 1977.

26. ¿Cómo se diferencia la fibrilación auricular (FA) de los otros tipos de taquicardia supraventricular (TSV)?

La FA difiere de las restantes TSV por cursar con unas despolarizaciones auriculares totalmente desorganizadas y no asociadas a una contracción auricular efectiva. En el ECG suelen observarse unas pequeñas ondas irregulares de morfología y amplitud variables, a un ritmo de 350-600/min, aunque con frecuencia son difíciles de reconocer en un ECG de rutina de 12 derivaciones.

http://booksmedicos.org

27. ¿Cómo se diferencian la taquicardia auricular y el flúter auricular?

Al revés de la FA, en la taquicardia auricular (o taquicardia auricular paroxística) y el flúter auricular el ritmo ventricular es regular, y los ritmos auriculares son regulares y lentos (Tabla 3-1). En el flúter auricular, la frecuencia es de 250-350 lpm. La frecuencia observada más comúnmente en el flúter es de 300 lpm; asimismo, las frecuencias ventriculares más frecuentes son 150 y 75 lpm, respectivamente. En las taquicardias auriculares, las frecuencias son más bajas (150-250 lpm). La causa más común de taquicardia auricular con bloqueo es la intoxicación digitálica.

TABLA 3-1. COMPARACIÓN DE LAS TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES

	Fibrilación auricular	Flúter auricular	Taquicardia auricular
Frecuencia auricular	> 400	240-350	100-240
Ritmo auricular	Irregular	Regular	Regular
Bloqueo AV	Variable	2:1, 4:1, 3:1, o variable	2:1, 4:1, 3:1, o variable
Frecuencia ventricular	Variable	150, 75, 100, o variable	Variable

GAD = ácido glutámico descarboxilasa.

28. ¿Qué importancia tiene observar en el ECG latidos de captura y de fusión para diferenciar la taquicardia ventricular (TV) de las TSV con aberrancia?

Hay tres hallazgos ECG que son prácticamente patognomónicos de TV: disociación AV, latidos de captura y latidos de fusión (Tabla 3-2). Un latido de captura es un latido sinusal conducido normalmente y que interrumpe una taquicardia de complejo ancho. Un latido de fusión tiene un QRS con una morfología intermedia entre un latido estrecho conducido normalmente y un latido ventricular de complejo ancho. La principal característica clínica de la disociación AV es la presencia de ondas a cañón intermitentes en las venas yugulares del cuello.

TABLA 3-2. DIFERENCIAS ENTRE LA TV DE COMPLEJO ANCHO Y LA TSV

	TV	TSV
Antecedentes de IM	Sí	No
Aneurisma ventricular	Sí	No
Latidos de fusión	Sí	No
Latidos de captura	Sí	No
Disociación AV completa	Sí	No
QRS similar (en ritmo sinusal)	No	Sí
BRD + QRS > 0,14 s	Sí	No
BRI + QRS > 0,16 s	Sí	No
Concordancia positiva en V_1-V_6	Sí	No
BRI + eje QRS derecho	Sí	No
Ondas a cañón intermitentes	Sí	No

BRD = bloqueo de rama derecha; BRI = bloqueo de rama izquierda.

http://booksmedicos.org

29. Resuma el rol de las pruebas de esfuerzo.

Las pruebas de esfuerzo se utilizan ampliamente en la CI para la detección y la valoración de la significación funcional. También se ha demostrado que las pruebas de esfuerzo predicen la supervivencia en los pacientes que se recuperan de un IAM. Dado que las pruebas de esfuerzo se solicitan con frecuencia, deben conocerse muy bien sus contraindicaciones y saber cómo utilizarlas de modo apropiado y seguro.

30. ¿Cuáles son las contraindicaciones médicas de las pruebas de esfuerzo con ECG?

1. Infarto de miocardio agudo o inminente.
2. Angina inestable.
3. Pericarditis o miocarditis aguda.
4. Enfermedad de la arteria coronaria principal izquierda.
5. Estenosis aórtica grave.
6. Hipertensión no controlada.
7. Arritmias cardíacas no controladas.
8. Bloqueo AV de segundo o tercer grado.
9. Enfermedad aguda no cardíaca.

31. ¿Cuáles son los tipos de bloqueo AV?

1. **Bloqueo AV de primer grado:** prolongación del intervalo PR debido a un retraso de la conducción en el nodo AV.
2. **Bloqueo AV de segundo grado:** manifestado por una ausencia de latidos, tras una onda P no aparece un complejo QRS (ausencia de despolarización ventricular y, por lo tanto, de contracción ventricular). Se divide en dos tipos:
   - **Tipo I** (fenómeno de Wenckebach): el intervalo PR se prolonga con cada latido hasta que falta uno, y a continuación se repite todo el ciclo.
   - **Tipo II:** los intervalos PR están prolongados pero no se alargan de modo gradual hasta faltar bruscamente un latido. El latido ausente puede ocurrir de modo regular, con un número fijo de latidos (X) por cada latido omitido (bloqueo X:1). El bloqueo de tipo II es mucho menos frecuente que el tipo I y se asocia a menudo con bloqueos de rama.
3. **Bloqueo AV de tercer grado** (bloqueo cardíaco completo): las aurículas y los ventrículos están controlados por unos marcapasos separados. Se asocia a ensanchamiento del complejo QRS y a una frecuencia ventricular de 35-50 lpm.

32. ¿Cuáles son las alteraciones ECG observadas en la hiperpotasemia?

La anomalía ECG más precoz es una onda T alta, picuda y simétrica con base estrecha (la denominada «onda T en tienda de campaña»), que por regla general se observa en las derivaciones II, III, V_2, V_3 y V_4. Después aparecen acortamiento del intervalo QT, ensanchamiento del intervalo QRS, depresión del segmento ST, aplanamiento de la onda P y prolongación del intervalo PR. Al final, las ondas P desaparecen y los complejos QRS adoptan una configuración similar a la de una onda sinusal, con posible degeneración a fibrilación ventricular (FV). El ensanchamiento del complejo QRS también puede adoptar una configuración compatible con el diagnóstico de bloqueo atípico de rama derecha (BRD) o de rama izquierda (BRI), lo que dificulta aún más la identificación de la hiperpotasemia. Al revés del BRD típico, la hiperpotasemia causa con frecuencia una prolongación de todo el complejo QRS.

33. Resuma la secuencia de alteraciones ECG observadas en la hiperpotasemia experimental.

Ondas T altas y simétricas	$K^+ > 5,7$ mEq/l
Disminución de la amplitud de la onda P	$K^+ > 7,0$ mEq/l
Prolongación del intervalo PR	$K^+ > 7,0$ mEq/l

http://booksmedicos.org

Desaparición de las ondas P	$K^+ > 8,4$ mEq/l
Ensanchamiento del intervalo QRS	$K^+ = 9\text{-}11$ mEq/l
FV	$K^+ > 12$ mEq/l

34. ¿Qué signos ECG sugieren hipercalcemia? ¿Se observan alteraciones similares en otros trastornos?

La hipercalcemia acorta el intervalo QT, especialmente el intervalo que hay entre el comienzo del complejo QRS y el pico de la onda T. Una pendiente brusca hacia el pico de la onda T es muy característica de la hipercalcemia. Otra causa de acortamiento de los intervalos QT es la intoxicación digitálica.

35. ¿Cuáles son los valores normales de los intervalos PR y QT en un ECG de 12 derivaciones? ¿Varían estos intervalos con la frecuencia cardíaca, el sexo y la edad?

El valor normal del **intervalo PR** es 0,12-0,20 s. No está relacionado significativamente con la edad, el sexo ni la frecuencia cardíaca.

El valor normal del **intervalo QT** tampoco está relacionado con la edad, pero varía con la frecuencia cardíaca. A medida que la frecuencia cardíaca aumenta el intervalo QT se acorta. Para facilitar la evaluación de un intervalo QT independientemente de la frecuencia cardíaca, puede calcularse el intervalo QT corregido (QTc):

QTc (en milisegundos) = QT medido (en ms)/raíz cuadrada del intervalo R-R (en s)

El valor normal del **QTc** es 0,36-0,44 s. Un QTc prolongado se define como > 0,44 s.

36. En el plano frontal, ¿es compatible un eje QRS de +120° con el diagnóstico de hemibloqueo anterior izquierdo?

Este diagnóstico requiere la presencia de un QRS de –60º a –90º en el plano frontal. Un eje QRS de +120º en el plano frontal indica desviación del eje a la derecha y, por lo tanto, no es compatible con un diagnóstico de hemibloqueo anterior izquierdo (bloqueo fascicular anterior izquierdo).

37. Enumere los criterios diagnósticos del hemibloqueo anterior izquierdo (bloqueo fascicular anterior izquierdo).

- Eje QRS de –60º a –90º.
- Onda q pequeña en la derivación I.
- Onda r pequeña en la derivación III.

38. Describa las manifestaciones ECG de la hipertrofia del VD.

- Onda R > onda S en V_1 o V_2.
- Onda R > 5 mm en V_1 o V_2.
- Desviación del eje a la derecha.
- Patrón rS persistente (V_1-V_6).
- QRS de duración normal.

39. ¿Cuáles son las causas congénitas de un intervalo QT prolongado?

- Con sordera: síndrome de Jervell.
- Sin sordera: síndrome de Romano-Ward.

40. Enumere las causas adquiridas de un intervalo QT prolongado.

- Fármacos: antiarrítmicos de clase IA/IC, antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas.
- Trastornos electrolíticos: disminución del K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}.

http://booksmedicos.org

- Hipotermia.
- Lesión del sistema nervioso central (la causa menos frecuente).
- Dietas líquidas.
- Cardiopatía isquémica.
- Miocardiopatía.
- Prolapso de la válvula mitral.

41. ¿Cuál es la importancia clínica de un intervalo QT prolongado?

En algunos pacientes, la prolongación del intervalo QT se asocia a un aumento definido del riesgo de FV y muerte.

DIAGNÓSTICO

42. ¿Cómo se diferencian las causas cardíacas y no cardíacas de dolor torácico?

Ver Tablas 3-3 y 3-4.

43. Un hombre de 31 años presenta un dolor torácico izquierdo incisivo y de inicio brusco, que empeora con la inspiración profunda y la tos. La exploración física, la radiografía de tórax y el ECG son normales. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial?

- Pleuritis aguda (Coxsackievirus A, B).
- Pericarditis aguda (Coxsackievirus B).
- Neumonía (vírica, bacteriana).
- Embolismo o infarto pulmonar.
- Neumotórax.

En este paciente, si la exploración física, la radiografía de tórax y el ECG son normales, el diagnóstico clínico causal más probable es una pericarditis o pleuritis vírica aguda.

44. Un hombre de 56 años acude a urgencias a causa de un dolor agudo, opresivo y difuso en la región torácica anterior asociado a sudoración y náuseas. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial?

1. IAM.
2. Angina de pecho.
3. Disección aguda de la aorta.
4. Pericarditis aguda.
5. Embolismo pulmonar agudo.
6. Neumotórax agudo.

45. ¿Qué pruebas y exploraciones servirán para confirmar las sospechas clínicas?

Entre estos diagnósticos, los tres primeros son los más frecuentes y, por lo tanto, los que han de valorarse meticulosamente en el estudio de este paciente. Se realiza un **ECG de 12 derivaciones** para descartar la presencia de elevaciones del segmento ST (signo de lesión miocárdica aguda por infarto o pericarditis), depresiones del segmento ST (signo de isquemia subendocárdica) o alteraciones de la onda T. La **determinación seriada de las enzimas cardíacas** (creatincinasa e isoenzima MB) durante las primeras 24-48 horas tras el ingreso ayuda a confirmar el diagnóstico de IAM. En un paciente con intenso dolor torácico anterior irradiado a la espalda, la ausencia de alteraciones ECG de isquemia aguda o de IAM ha de hacer pensar en un diagnóstico de disección aguda de la aorta. Finalmente, la **radiografía de tórax** es útil en el estudio de los pacientes con dolor torácico agudo para descartar signos de neumotórax, hipertrofia cardíaca sugestiva de insuficiencia, o consolidación pulmonar cuneiforme sugestiva de embolismo pulmonar agudo.

http://booksmedicos.org

TABLA 3-3. CAUSAS CARDÍACAS DE DOLOR TORÁCICO

Trastorno	Localización	Calidad	Duración	Factores que lo empeoran/mejoran	Síntomas y signos asociados
Angina de pecho	Retroesternal, irradiado a cuello, brazo izquierdo	Compresivo, quemazón, opresivo	< 10 min	Empeora con el ejercicio físico, el frío, emociones, después de las comidas Mejora con el reposo, nitroglicerina	S_4, desdoblamiento paradójico de S_2, soplo del músculo papilar
Angina de reposo o evolutiva	Igual que en la angina de pecho	Igual que en la angina de pecho	> 10 min	Igual que en la angina de pecho, con disminución gradual de la tolerancia al ejercicio físico	Igual que en la angina de pecho
Infarto de miocardio	Subesternal; puede irradiarse como en la angina de pecho	Pesadez, presión, quemazón, constricción	30 min o más, variable	No mejora	Disnea, sudoración, náuseas, vómitos, debilidad, ansiedad
Pericarditis	Subesternal o ápex cardíaco; puede irradiar al brazo izquierdo	Incisivo, lancinante, en puñalada	Horas o días	Empeora con la respiración profunda, rotación del tórax o en decúbito supino Mejora al sentarse e inclinarse hacia adelante	Roce de fricción pericárdico, taponamiento cardíaco, posición pulso paradójico
Aneurisma disecante de la aorta	Tórax anterior, dorso, abdomen	Muy intenso, desgarro, en puñalada	Inicio brusco, dura varias horas	No se relaciona con ningún factor	Disminución de la PA en un brazo, ausencia de pulsos, soplo de insuficiencia aórtica, parálisis, pulso paradójico

http://booksmedicos.org

TABLA 3-4. CAUSAS NO CARDÍACAS DE DOLOR TORÁCICO

Trastorno	Localización	Calidad	Duración	Factores que lo empeoran/mejoran	Síntomas y signos asociados
Embolismo pulmonar	Subesternal o sobre el área de un infarto pulmonar	Pleurítico o seudoanginoso	Inicio brusco, min a > 1 hora	Puede empeorar con la respiración	Disnea, taquipnea, taquicardia, hipotensión, signos de insuficiencia cardíaca derecha (ICC), estertores, roce pleural, hemoptisis (en el infarto)
Hipertensión pulmonar	Subesternal	Compresivo	—	Empeora con el esfuerzo	Disnea, signos de hipertensión pulmonar
Neumonía con pleuritis	Sobre un área de consolidación	Pleurítico, bien localizado	—	Empeora con la respiración	Disnea, tos, fiebre, matidez a la percusión, ruidos respiratorios bronquiales, roce pleural
Neumotórax espontáneo	Unilateral	Incisivo, bien localizado	Inicio brusco, horas	Respiración dolorosa	Disnea, hiperresonancia, disminución de la voz y los ruidos respiratorios

http://booksmedicos.org

Musculoesquelético	Variable	Molestias	Breve o prolongado	Empeora con el movimiento, antecedentes de esfuerzo muscular excesivo	Dolor a la presión o con el movimiento
Herpes zóster	Distribución por dermatomas	—	Prolongado	Ninguno	Aparición de una erupción en la región afectada
Trastornos gastrointestinales (reflujo esofágico, úlcera)	Subesternal inferior, epigástrico	Quemazón, cólico, molestias	—	Precipitado por el decúbito supino o las comidas, alivio parcial con antiácidos	Náuseas, vómitos, intolerancia a los alimentos, melena, hematemesis, ictericia
Ansiedad	Localizado con frecuencia en un punto, se desplaza	Incisivo, quemazón, variable	Variable	Ira situacional, por regla general breve	Respiración suspirosa, con frecuencia dolor a la palpación de la pared torácica

De Andreoli TE, et al (eds): Cecil Essentials of Medicine, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, pp. 12-13.

http://booksmedicos.org

46. Identifique los tipos de shock y sus causas.

Ver Tabla 3-5.

TABLA 3-5. CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADOS DE SHOCK

Tipo	Mecanismo primario	Causas clínicas
Hipovolémico	Pérdida de volumen	Exógena Pérdida de sangre por hemorragia Pérdida de plasma por quemaduras, inflamación Pérdida de líquido/electrólitos por vómitos, diarrea, deshidratación, diuresis osmótica (diabetes) Endógena Extravasación por inflamación, traumatismos, torniquete, anafilaxia, veneno de serpiente y estimulación adrenérgica (feocromocitoma)
Cardiogénico	Fracaso de la bomba cardíaca	IM, ICC, arritmias cardíacas, obstrucción intracardíaca (incluida la estenosis valvular)
Distributivo (disfunción vasomotora)		
1. Resistencia normal o alta	Expansión de la capacitancia venosa	Shock séptico hipodinámico secundario a bacilemia entérica por gramnegativos; bloqueo autonómico; shock medular; sobredosis de tranquilizante, sedante u opiáceo
2. Resistencia baja	Cortocircuito AV	Neumonía, peritonitis, absceso, hiperemia reactiva
Obstructivo	Obstrucción extracardíaca de los principales conductos de flujo sanguíneo	Obstrucción de la vena cava (síndrome de hipotensión en decúbito supino), pericarditis (taponamiento), embolismo pulmonar, aneurisma disecante de la aorta, compresión aórtica

De Weil MH, et al: Acute circulatory failure [shock]. En Braunwald E [ed.]: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988, p. 569, con permiso.

47. ¿Qué es un seudoinfarto? ¿Cuál es su diagnóstico diferencial?

Algunos pacientes presentan alteraciones ECG similares a las de un IM pero en ausencia de otros signos definitivos. En estos casos se dice que los pacientes presentan evidencias ECG de «seudoinfarto». Éstas son sus posibles causas:

1. Hipertrofia del VI o del VD.
2. BRI.
3. Síndrome de Wolff-Parkinson-White.
4. Miocardiopatía hipertrófica.
5. Hiperpotasemia.
6. Repolarización precoz.
7. Sarcoidosis o amiloidosis cardíaca.
8. Hemorragia intracraneal.

http://booksmedicos.org

48. Un paciente ingresa en una unidad coronaria con síntomas y signos sugestivos de IAM del VD. ¿Cómo ayudaría un ECG a confirmar este diagnóstico clínico?

Cerca de un tercio de los pacientes con IAM de la pared inferior presentan un infarto del VD. El síndrome clínico de IM del VD debe sospecharse cuando en un paciente con un IM de la pared inferior se encuentra la siguiente tríada:

- Hipotensión.
- Venas yugulares elevadas.
- Pulmones claros.

La identificación clínica del infarto del VD es importante. La sospecha clínica puede confirmarse mediante la realización de un ECG del corazón derecho. La presencia de una elevación del segmento ST de al menos 1 mm en las derivaciones V_3R o V_4R es característica de IM del VD. La confirmación posterior del diagnóstico puede hacerse mediante una evaluación no invasiva de la función sistólica del VD (exploraciones con isótopos radiactivos o ecocardiografía bidimensional).

49. Enumere los tres tipos de miocardiopatías. ¿Cómo se diferencian?

Ver Tabla 3-6.

50. Una anciana de 89 años fue encontrada inconsciente en su patio trasero. «Se despertó» a los pocos minutos de llegar a urgencias. La exploración física y neurológica, el ECG y la radiografía de tórax fueron todos normales. Dice encontrarse bien y pide el alta. ¿Hay que ingresarla o no en el hospital?

El síncope, definido como una pérdida o trastorno transitorio de la conciencia, puede estar causado por una amplia variedad de etiologías, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares. Los pacientes con síncope de origen cardiovascular suelen ser mayores, y pueden presentar o no unos antecedentes demostrados de cardiopatía (angina de pecho, IM o muerte cardíaca súbita). Es aconsejable ingresar a los pacientes con alto riesgo de síncope cardiovascular, puesto que en ellos el pronóstico es mucho peor y porque pueden presentar complicaciones potencialmente letales de su enfermedad cardiovascular. Esta anciana debe ser hospitalizada, puesto que presenta un alto riesgo de síncope cardiovascular.

51. Enumere las causas cardiovasculares más frecuentes de síncope.

- **Taquiarritmias**, como TV o TSV (FA, flúter auricular, TSV paroxística).
- **Bradiarritmias**, como bloqueo AV de segundo o tercer grado, FA con una lenta frecuencia de respuesta ventricular, o bradicardia sinusal secundaria a síndrome del seno enfermo.
- **Obstrucción del flujo de salida del VI** a causa de lesiones fijas (estenosis aórtica valvular, subvalvular o supravalvular) o bien de una obstrucción dinámica (p. ej., miocardiopatía hipertrófica). Típicamente estos pacientes presentan síncope durante o inmediatamente después del ejercicio físico.
- **Obstrucción del flujo de entrada del VI** a causa de estenosis mitral grave o de un gran mixoma en la AI.
- **Hipertensión pulmonar primaria**.

52. ¿Debe hacerse un estudio completo en todos los pacientes con síncope?

No. No está justificada la realización rutinaria de estudios invasivos o caros para descubrir la causa del síncope. Aun tras efectuar un estudio completo (y caro), la etiología del síncope quedará sin determinar en el 30-50% de los casos. En el 85% de los casos en que se descubre una etiología, ésta es identificada (o al menos sugerida) por la anamnesis inicial, la exploración física y el ECG. Los estudios posteriores deben solicitarse según los resultados de esta evaluación inicial.

http://booksmedicos.org

TABLA 3-6. CLASIFICACIÓN DE LAS MIOCARDIOPATÍAS

Tipo	Características	Síntomas/signos	Diagnóstico de laboratorio
Dilatada (congestiva)	Dilatación cardíaca, hipocontractilidad generalizada	Insuficiencia del VI y del VD	Radiografía: cardiomegalia y congestión pulmonar ECG: taquicardia sinusal, alteraciones inespecíficas de ST-T, arritmias, trastornos de la conducción, ondas Q Ecocardiografía: dilatación del VI, disminución generalizada del movimiento de la pared, movimiento de la válvula mitral compatible con el bajo flujo Cateterismo: ventrículo hipocontráctil y dilatado, insuficiencia mitral
Hipertrófica	Hipertrofia ventricular, especialmente del tabique, con o sin obstrucción del tracto de salida La función ventricular sistólica es habitualmente buena, pero la diastólica (distensibilidad) es mala	Disnea, angina de pecho, presíncope, palpitaciones Gran onda a yugular, pulso carotídeo bífido, galope S_4 palpable, impulso apical prominente, soplo sistólico «dinámico» y frémito, soplo de insuficiencia mitral	Radiografía: predominancia del VI, dilatación de la AI ECG: hipertrofia del VI, ondas Q, ondas ST-T inespecíficas; arritmias ventriculares Ecocardiografía: hipertrofia, por regla general asimétrica (tabique > pared libre); movimiento sistólico anterior de la válvula mitral; cierre mesosistólico de la válvula aórtica Cateterismo: gradiente del tracto de salida «provocable»; hipertrofia con función sistólica enérgica y obliteración de la cavidad; insuficiencia mitral Radiografía: leve cardiomegalia, congestión pulmonar

http://booksmedicos.org

Restrictiva	La disminución de la distensibilidad diastólica impide el llenado ventricular; función sistólica normal	Disnea, intolerancia al ejercicio físico, debilidad Elevación de la presión yugular venosa, edema, hepatomegalia, ascitis, galopes S_3 y S_4, signo de Kussmaul	ECG: bajo voltaje, trastornos de la conducción, ondas Q Ecocardiografía: textura miocárdica característica en la amiloidosis, con engrosamiento de todas las estructuras cardíacas Cateterismo: signo de la raíz cuadrada, ondas auriculares en M, elevación de las presiones de llenado izquierda y derecha

De Andreoli TE, et al (eds): Cecil Essentials of Medicine, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, p. 106.

http://booksmedicos.org

53. Un hombre de 68 años con hipertensión presenta antecedentes de 2 semanas de disnea de esfuerzo progresiva, ortopnea y disnea paroxística nocturna. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la insuficiencia cardíaca congestiva en los pacientes hipertensos?

- CI.
- Disfunción diastólica asociada a hipertensión.
- Miocardiopatía dilatada (idiopática o alcohólica).
- Valvulopatía (insuficiencia mitral, estenosis aórtica, insuficiencia aórtica).
- Cardiopatía restrictiva (amiloidosis).
- Miocardiopatía hipertrófica (estenosis subaórtica hipertrófica idiopática).

54. ¿Qué es un impulso precordial hiperdinámico?

Es un impulso de altura exagerada que desaparece de inmediato de los dedos que hacen la palpación. Es típico de los pacientes con un gran volumen sistólico. Se observa en trastornos clínicos como la tirotoxicosis, anemia, beriberi, injertos o cortocircuitos AV, ejercicio físico e insuficiencia mitral. El impulso precordial hiperdinámico debe diferenciarse del impulso apical sostenido (el equivalente gráfico de un gran esfuerzo) que se detecta en presencia de una hipertrofia del VI por hipertensión o estenosis aórtica.

55. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de un ruido diastólico precoz anormal auscultado en el ápex cardíaco y el borde esternal inferior izquierdo?

- P_2 de alta intensidad.
- Galope S_3.
- Chasquido de abertura.
- Golpe (*knock*) pericárdico.
- *Plop* tumoral (mixoma auricular).

Un ruido diastólico precoz puede deberse a un desdoblamiento amplio de S_2, con o sin un ruido de cierre pulmonar de alta intensidad. Un defecto del tabique auricular (comunicación interauricular) causa un desdoblamiento amplio y fijo de S_2.

56. Explique la importancia de un componente P_2 de alta intensidad.

Por regla general un componente P_2 de alta intensidad indica la presencia de hipertensión pulmonar, sea primaria o secundaria a enfermedad pulmonar crónica.

57. ¿Cómo se ausculta mejor S_3?

Al contrario que otras causas de un ruido diastólico precoz, un tercer ruido cardíaco (S_3) puede auscultarse mejor utilizando la campana del estetoscopio. Al revés del desdoblamiento fisiológico A_2-P_2, el intervalo A_2-S_3 no cambia durante la respiración. Junto a un S_3 suelen encontrarse también signos asociados de ICC, como estertores pulmonares, distensión de las venas cervicales y edema.

58. ¿Qué es un chasquido de abertura?

En ocasiones, el chasquido de abertura es el único hallazgo que se observa en un paciente con una válvula mitral flexible y no calcificada. En estos casos, con frecuencia también existe un S_1 de alta intensidad. La auscultación en el ápex de un retumbo (*rumble*) diastólico confirma el diagnóstico de estenosis mitral.

59. ¿Qué causa un golpe (*knock*) pericárdico?

En pacientes con pericarditis constrictiva crónica, el brusco enlentecimiento del llenado del VI al principio de la diástole (asociado a la restricción de un pericardio rígido) actúa como una «cáscara rígida» y causa el golpe (*knock*) pericárdico.

http://booksmedicos.org

60. ¿Qué es un *plop* tumoral?

En algunos pacientes con grandes mixomas auriculares que protruyen a través de la válvula mitral durante la diástole, la brusca interrupción del llenado del VI (causada por la obstrucción del tumor al flujo de sangre) origina un *plop* tumoral audible. La auscultación cardíaca en diversas posiciones ayuda a detectar un *plop* tumoral. Asimismo, en estos pacientes los síntomas cardíacos están relacionados a menudo con la posición corporal.

61. Resuma la fisiopatología y la importancia del chasquido de abertura en los pacientes con estenosis mitral. ¿Implica su presencia un grado de estenosis más grave?

Habitualmente, un chasquido de abertura se ausculta tan sólo cuando las valvas de la válvula mitral son flexibles, por lo que por regla general se acompaña de un S_1 reforzado. En ausencia de un chasquido de abertura, cabe esperar una calcificación difusa de la válvula mitral. Si la calcificación se limita al extremo de la válvula mitral, a menudo existe aún un chasquido de abertura. El intervalo entre el ruido de cierre de la válvula aórtica y el chasquido de abertura (A_2-chasquido) está inversamente relacionado con la presión media en la AI. Un intervalo corto A_2-chasquido es un indicador fiable de estenosis mitral grave; sin embargo, lo contrario no siempre es cierto.

62. ¿Qué es el «signo del número 3»? ¿Qué cardiopatía congénita más probable sugiere?

En una radiografía de tórax de rutina puede observarse a veces un característico «signo del número 3», que se debe a una dilatación postestenótica de la aorta descendente y la arteria subclavia izquierda dilatada. Con una exploración radiológica con bario puede observarse asimismo un «signo del número 3 inverso». Junto con la muesca costal, la presencia de este signo es casi patognomónica de **coartación de la aorta**.

63. ¿Cuáles son los criterios de Jones mayores y menores para el diagnóstico de la fiebre reumática aguda?

Criterios de Jones mayores	Criterios de Jones menores
Carditis.	Fiebre.
Poliartritis.	Artralgia.
Corea.	Prolongación del intervalo PR.
Eritema marginado.	Aceleración de la velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva positiva.
Nódulos subcutáneos.	Fiebre reumática o cardiopatía reumática previas.

El diagnóstico clínico de fiebre reumática aguda se hace ante el hallazgo de dos criterios mayores, o de un criterio mayor y dos criterios menores, en un paciente con una infección estreptocócica previa (escarlatina reciente, frotis faríngeo positivo para estreptococos del grupo A, aumento de los anticuerpos antiestreptocócicos o de otros títulos de anticuerpos estreptocócicos).

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

64. ¿Es efectiva la aspirina en el tratamiento de la angina inestable?

Evidencias inequívocas procedentes de dos estudios clínicos (VA y Canadian Cooperative Trials) indican que en los pacientes con angina inestable la aspirina reduce el IM y la mortalidad. En los pacientes tratados con aspirina la mortalidad y el IM disminuyen aproximada-

http://booksmedicos.org

mente un 50%. Por otro lado, hay menos evidencias que sugieran un efecto beneficioso de la aspirina en la angina estable crónica.

Lewis HD, et al: Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: Results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 309:396-403, 1983.

Cairns JA, et al: Aspirin, sulfinpyrazone, or both in unstable angina: Results of a Canadian multicenter trial. N Engl J Med 313:1369-1375, 1985.

65. Defina el síndrome coronario agudo.

El síndrome coronario agudo es un síndrome clínico caracterizado por dolores torácicos de isquemia cardíaca asociados a alteraciones de la onda T o del segmento ST; sin embargo, al revés que en el IAM clásico, no existe elevación aguda del segmento ST. Por lo tanto, se denomina «síndrome coronario agudo sin elevación del ST». Incluye dos enfermedades: la angina inestable y el IM sin onda Q, que se diferencian por la presencia o ausencia de una elevación de los niveles de la fracción MB de la creatincinasa (MB CK) o troponina T o I.

66. Describa la fisiopatología de los síndromes coronarios agudos.

El mecanismo fisiopatológico del síndrome coronario agudo sin elevación del ST consiste en la oclusión coronaria intermitente y/o incompleta por un «trombo blanco» (rico en plaquetas) reciente debido a una agregación de plaquetas en la superficie interna lesionada de una arteria coronaria. Por regla general el desencadenante de esta agregación plaquetaria es la rotura de una placa de aterosclerosis. Este tipo de trombo contrasta con el denominado «trombo rojo» o maduro, formado por hematíes y rico en fibrina, que constituye el principal hallazgo anatomopatológico del IAM con elevación del ST. Al revés del «trombo blanco» rico en plaquetas, el «trombo rojo» maduro provoca una oclusión completa y/o persistente de las arterias coronarias, con la aparición de una isquemia transmural grave caracterizada por una elevación aguda del segmento ST. Por regla general, una oclusión coronaria incompleta o intermitente causa una isquemia subendocárdica aguda, que cursa con depresión del segmento ST o con alteraciones de la onda T de tipo transitorio o dinámico.

67. Compare y contraste los síndromes coronarios agudos con el IAM con elevación del ST.

Las presentaciones clínicas de estos síndromes clínicos de distinta fisiopatología son asimismo muy diferentes. Los pacientes con IAM con elevación del ST presentan un dolor torácico persistente que dura más de 30 minutos (hasta varias horas). En cambio, los pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del ST suelen presentar unos episodios intermitentes y recurrentes de dolor torácico de tipo isquémico.

68. ¿Está recomendado el clopidogrel en los pacientes ingresados por angina inestable o síndromes coronarios agudos sin elevación del ST y ya tratados con aspirina?

Los protocolos de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) recomiendan el tratamiento con clopidogrel en los pacientes tratados con aspirina e ingresados por síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Esta recomendación de clase I se basa en el estudio CURE, en el que se observó una disminución significativa de los sucesos cardíacos recurrentes al añadir clopidogrel a un tratamiento estándar con aspirina, bloqueadores beta y estatinas.

Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al, for the American College of Cardiology/American Heart Association Committee on the Management of Patients with Unstable Angina:

http://booksmedicos.org

ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. Circulation 106:1893-1900, 2002.

The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial investigators: Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation. N Engl J Med 345:494-502, 2001.

69. ¿Cuál es el éxito de la combinación trombolíticos más inhibidores 2b/3a?

En tres estudios clínicos se han evaluado los resultados angiográficos de los trombolíticos junto a un inhibidor del receptor 2b/3a de las glucoproteínas plaquetarias: TIMI 14, SPEED GUSTO e INTRO-AMI. En los tres estudios se evaluaron específicamente los resultados angiográficos observados a los 60 y 90 minutos de la administración de trombolíticos junto con un inhibidor del receptor 2b/3a. En los estudios TIMI 14 y GUSTO SPEED se observó que la proporción de pacientes con reperfusión completa (flujo grado 3 TIMI) era significativamente superior con la combinación del inhibidor del receptor 2b/3a abciximab a media dosis t-PA o r-PA. El estudio INTRO-AMI confirmó estos resultados utilizando el inhibidor del receptor 2b/3a eptifibatida, mostrando un aumento similar en la extensión y magnitud de la trombólisis al cabo de 90 minutos de haberla iniciado. Sin embargo, y pese a estos resultados angiográficos prometedores, ninguno de los estudios de mortalidad demostró beneficios en la supervivencia para la combinación trombolíticos más inhibidores 2b/3a. Por lo tanto, *no* se recomienda la utilización rutinaria de esta combinación.

Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, et al, for the TIMI 14 Investigators: Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial. Circulation 99:2720-2732, 1999.

Trial of abciximab with and without low-dose reteplase for acute myocardial infarction: Strategies for Patency Enhancement in the Emergency Department (SPEED) Group. Circulation 101:2788-2794, 2000.

PUNTOS CLAVE: AGREGACIÓN PLAQUETARIA

1. La agregación plaquetaria es el principal mecanismo fisiopatológico causante del síndrome coronario agudo sin elevación del ST.
2. Se recomienda la utilización de rutina de las estrategias de tratamiento orientadas específicamente a inhibir la agregación plaquetaria (p. ej., aspirina, heparina de bajo peso molecular o no fraccionada, y clopidogrel).
3. La utilización de inhibidores más potentes de la agregación plaquetaria (inhibidores de la glucoproteína IIB/IIIA como tirofibán, eptifibatida o abciximab) se reserva para los pacientes con síndromes coronarios agudos que presenten un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares secundario a un mayor riesgo de hemorragia.

70. ¿Es la angioplastia primaria (un tratamiento de reperfusión mecánica) utilizando un catéter-balón tan efectiva como el tratamiento de reperfusión farmacológico con un trombolítico?

El estudio PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) es el primer estudio clínico publicado que se diseñó específicamente para comparar la angioplastia con balón con el t-PA como tratamiento de reperfusión primaria en pacientes con IAM con elevación del ST. Tras realizar la angioplastia primaria, las tasas de supervivencia (a los 30 días y a los 2 años) fue-

http://booksmedicos.org

ron similares a las observadas con t-PA en el IAM; sin embargo, la angioplastia se asoció a una disminución de la isquemia recurrente, el reinfarto y la necesidad de rehospitalización. Otra importante ventaja de la angioplastia con balón sobre el tratamiento trombolítico fue la no aparición de hemorragia intracraneal, una temible complicación de la trombólisis (especialmente en los ancianos).

Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, et al: Long-term outcome after primary angioplasty: Report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. J Am Coll Cardiol 33:640-646, 1999.

71. ¿Es distinta la eficacia de los nitratos si se utilizan en el tratamiento de la angina vasoespástica o en la angina de esfuerzo clásica?

Los pacientes con ambos tipos de angina responden precozmente a los nitratos.

72. ¿Es distinta la eficacia y seguridad de los bloqueadores beta cuando se utilizan en el tratamiento de la angina vasoespástica que en la angina de esfuerzo clásica?

Aunque la respuesta de los pacientes con angina de esfuerzo a los bloqueadores beta es uniformemente buena, la respuesta de los pacientes con angina variante o de Prinzmetal es variable. En algunos pacientes, durante el tratamiento con propranolol, un bloqueador beta no selectivo, la duración de los episodios de angina de pecho puede prolongarse. En cambio, en otros pacientes (especialmente quienes presentan lesiones ateroscleróticas fijas) los bloqueadores beta pueden reducir la frecuencia de episodios anginosos. Asimismo, en algunos pacientes con angina de Prinzmetal, los bloqueadores beta no selectivos pueden causar una vasoconstricción coronaria (mediada por receptores) que no encuentra oposición y que, por lo tanto, empeora los síntomas anginosos.

73. ¿Es distinta la eficacia y seguridad de los antagonistas del calcio cuando se utilizan en el tratamiento de la angina vasoespástica que en la angina de esfuerzo clásica?

En comparación con los bloqueadores beta, los antagonistas del calcio son muy efectivos para reducir la frecuencia y la duración de los episodios de angina de Prinzmetal. Junto con los nitratos y a causa de su eficacia y seguridad demostradas, los antagonistas del calcio son los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la angina de Prinzmetal.

74. ¿Son útiles las pruebas de esfuerzo para confirmar el diagnóstico de angina de esfuerzo?

Las pruebas de esfuerzo son el método de provocación empleado más a menudo por los médicos para confirmar el diagnóstico de angina de esfuerzo. Se considera que una prueba de esfuerzo es positiva para CI si durante la misma se observa al menos una depresión (horizontal o inclinada) del segmento ST de 1 mm. En estos pacientes la isquemia miocárdica es inducida por un aumento de la demanda miocárdica de O_2, principalmente debido al aumento de la frecuencia cardíaca con el ejercicio físico.

75. ¿Son útiles las pruebas de esfuerzo para confirmar el diagnóstico de angina de Prinzmetal?

En los pacientes con angina de Prinzmetal la isquemia miocárdica no se debe principalmente a un aumento de la demanda de O_2, sino a una disminución de su aporte. Por lo tanto, en estos pacientes las pruebas de esfuerzo tienen un valor diagnóstico limitado. Durante el ejercicio físico pueden observarse elevación o depresión o ninguna variación del segmento ST.

http://booksmedicos.org

76. Un hombre asmático de 78 años presenta una angina de esfuerzo estable de 3 años de duración. Sus antecedentes médicos revelan claudicación intermitente tras caminar 45 m. ¿Cómo debe hacerse el tratamiento médico de estos síntomas anginosos?

Este paciente presenta tres problemas médicos: asma, claudicación intermitente y angina estable crónica. De los antianginosos disponibles, los bloqueadores beta están contraindicados a causa del asma. Aunque en el asma pueden utilizarse con precaución los bloqueadores beta cardioselectivos, como metoprolol y atenolol, en este paciente no son seguros los bloqueadores beta no cardioselectivos. Sin embargo, la presencia de una enfermedad vascular periférica (manifestada por claudicación intermitente) también es una contraindicación para la utilización de bloqueadores beta. Por lo tanto, en este paciente los antianginosos de elección son los antagonistas del calcio o los nitratos.

77. ¿Cuál es la frecuencia de los síndromes coronarios agudos, incluida la angina inestable?

El síndrome coronario agudo (angina inestable o IM sin elevación del ST) es un trastorno médico frecuente y potencialmente letal. En 2003 en Estados Unidos representó más de 750.000 ingresos hospitalarios.

78. Según la anamnesis, la exploración física y el ECG inicial de ingreso, ¿qué pacientes con síndrome coronario agudo (angina inestable o IM sin elevación del ST) presentan un máximo riesgo de muerte o de IM recurrente?

El riesgo de muerte o de IM recurrente es máximo en los pacientes con síndrome coronario agudo complicado por alguna de las siguientes características:

- Dolor torácico prolongado y continuo > 20 min de duración.
- Edema pulmonar agudo (diagnosticado en la exploración física o la radiografía de tórax).
- Soplo de insuficiencia mitral nuevo o que empeora.
- Angina de reposo con alteraciones dinámicas del segmento ST ≥ 1 mm.
- Galope S_3 o estertores pulmonares.
- Hipotensión.
- Marcadores enzimáticos positivos de IM (p. ej., MBCK o troponina T o I).

Por regla general, los pacientes con uno o más de estos indicadores de alto riesgo deben ingresar en una unidad coronaria para monitorización del ECG y tratamiento médico intensivo con nitratos i.v., heparina, aspirina y bloqueadores beta.

Braunwald E, et al: Diagnosing and managing unstable angina. Circulation 90:613-622, 1994.

79. ¿En qué pacientes con angina inestable debe hacerse un cateterismo cardíaco?

El cateterismo cardíaco debe hacerse en pacientes con angina inestable y alguna de las siguientes características:

- Angina inestable rebelde al tratamiento médico.
- Cirugía de revascularización previa, incluidas la angioplastia percutánea, el *stenting* coronario y el *bypass*.
- Disminución de la función VI (fracción de eyección VI < 50%).
- Arritmias ventriculares «malignas» (potencialmente letales).
- Angina/isquemia persistente o recurrente.
- Isquemia miocárdica inducible (provocada por el ejercicio físico, dobutamina, adenosina o dipiridamol) a un nivel bajo de ejercicio.

Braunwald E, et al: Diagnosing and managing unstable angina. Circulation 90:613-622, 1994.

http://booksmedicos.org

80. Un hombre de 48 años presenta intenso dolor epigástrico agudo, anorexia, náuseas, vómitos y sudoración. ¿Qué pared miocárdica es la afectada con mayor probabilidad? Explicar el fundamento de este tipo de presentación clínica inhabitual.

En ocasiones los pacientes con un **IAM de la pared inferior** presentan un dolor epigástrico asociado a síntomas gastrointestinales, como en este caso. Menos frecuentemente presentan hipo, a veces intratable. Se cree que estas manifestaciones clínicas peculiares están relacionadas con un aumento del tono vagal y con una irritación del diafragma por la pared inferior infartada adyacente.

81. ¿Disminuye la mortalidad por IM la administración precoz de un tratamiento trombolítico?

El efecto del tratamiento trombolítico sobre la mortalidad por IM está bien demostrado. En el estudio GISSI (publicado en 1986), 11.806 pacientes con IAM de menos de 12 horas de evolución fueron aleatorizados a recibir estreptocinasa i.v. o placebo. Se observó una disminución significativa de la mortalidad hospitalaria en los pacientes tratados con estreptocinasa durante las primeras 6 horas. Asimismo, en los pacientes tratados durante la primera hora tras la aparición de los síntomas se observó una notable reducción del 50% en la mortalidad hospitalaria. Posteriores estudios clínicos sobre diversos fármacos trombolíticos, como estreptocinasa (SK), t-PA, r-PA y el agente aprobado más recientemente por la FDA, TNK-t-PA, han confirmado la mejoría uniforme de la supervivencia observada en el tratamiento trombolítico en pacientes con IAM con elevación del ST.

82. Resuma los beneficios del tratamiento trombolítico.

En el IAM la trombólisis es el tratamiento farmacológico más efectivo y que consigue salvar un mayor número de vidas. Así, salva unas 40 vidas por cada 1.000 pacientes tratados, y reduce en aproximadamente un 25% la mortalidad a los 30 días y al año. Pueden beneficiarse de la trombólisis los pacientes que acuden hasta 12 horas después del inicio de los síntomas.

83. Describa la atención estándar de los pacientes con IAM con elevación del ST.

El protocolo actual de atención de los pacientes con IAM con elevación del ST (o transmural) consiste en la administración de un tratamiento trombolítico i.v. en todos los pacientes ingresados antes de pasadas 12 horas desde el inicio de los síntomas (y en ausencia de contraindicaciones). Las contraindicaciones son trastornos hemorrágicos, hipertensión grave no controlada (presión arterial > 180/120 mmHg), antecedentes recientes de accidente vascular cerebral (AVC) tromboembólico (en los 2 meses previos), antecedentes de un AVC hemorrágico, reanimación cardiopulmonar prolongada (más de 10 minutos), hemorragia activa por úlcera péptica o por otra fuente no compresible, metástasis cerebrales conocidas, aneurisma o AVM vascular cerebral.

GISSI Trial: Effect of time to treatment on reduction in hospital mortality observed in streptokinase-treated patients. Lancet 1:397-401, 1986.

AHA/ACC Task Force: Guidelines for management of acute myocardial infarction. Circulation July 2004, accessed via ACC or NIH Web sites.

84. ¿Qué fármaco es más efectivo en la reperfusión de una arteria coronaria trombosada: SK, t-PA, r-PA o TNK-t-PA?

En el estudio TIMI, el t-PA se asoció a cerca del doble de reperfusiones con éxito (por lisis del coágulo) que la SK. En el estudio GUSTO, el t-PA fue más efectivo que la SK en la abertura de las arterias coronarias y en la prevención de las muertes (durante los primeros 30 días tras

http://booksmedicos.org

un IAM). En los estudios RAPID I y RAPID II, cerca de un 60% de los pacientes tratados con r-PA mostraron una reperfusión completa a los 90 minutos (en comparación con el 50-55% de los pacientes tratados con t-PA). Sin embargo, en el gran estudio GUSTO III, pese al superior grado 3 de flujo TIMI observado en los pacientes tratados con r-PA, la supervivencia fue similar en los pacientes tratados con t-PA o con r-PA. En los estudios angiográficos del TNK-t-PA, el éxito de los resultados angiográficos fue similar al conseguido con el t-PA; asimismo, el estudio ASSENT-2 confirmó la eficacia equivalente de ambos fármacos en la mejora de la supervivencia. Los estudios de mortalidad recientes del TNK-t-PA no han demostrado que la supervivencia sea mejor que con el t-PA. En resumen, por lo que respecta a los resultados angiográficos el t-PA es claramente superior a la SK para reperfundir arterias y salvar vidas; en cambio, los trombolíticos más modernos (r-PA y TNK-t-PA) no son claramente superiores al t-PA por lo que respecta a la eficacia global, pero sí de administración más cómoda en forma de bolo (un solo bolo para el TNK-t-PA y dos bolos para el t-PA, separados por un tiempo de 30 minutos).

GUSTO Angiographic Investigators: The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 329:1615-1622, 1993.

85. ¿Deben administrarse nitratos orales a todos los pacientes con un IM no complicado?

Tradicionalmente, los nitratos i.v., transdérmicos y/u orales se han administrado de rutina a todos los pacientes ingresados por sospecha clínica de IAM. Sin embargo, y pese a los resultados prometedores de unos primeros estudios clínicos poco exhaustivos, en dos grandes estudios multicéntricos, ISIS-4 y GISSI-3 (con aproximadamente 78.000 pacientes), no se demostró que el tratamiento precoz con nitratos orales tuviera un beneficio significativo sobre la supervivencia, el tamaño del infarto o la función ventricular. Por lo tanto, la administración de rutina de nitratos orales ha de limitarse a los pacientes con indicaciones demostradas, como la angina isquémica postinfarto y la ICC.

Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravivenza nell' Infarto Miocardio (GISSI-3): Effects of lisinopril and transdermal glyceryltrinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Lancet 343:1115-1122, 1994.

ISIS-4: A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 345:669-685, 1995.

Morris JL, et al: Nitrates in myocardial infarction: Influence on infarct size, reperfusion, and ventricular remodeling. Br Heart J 73:319, 1995.

86. ¿Cuál es la causa más frecuente de muerte durante las primeras 48 horas tras un IAM?

La fibrilación ventricular. Otras causas de muerte son la rotura cardíaca, el fracaso de la función de bombeo a causa de un infarto masivo, complicaciones mecánicas agudas (p. ej., rotura del tabique ventricular e insuficiencia mitral aguda) y el shock cardiogénico.

87. ¿Cuál es la recomendación oficial para la utilización de estatinas en los pacientes con CI?

En los pacientes con CI el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III recomienda que puede hacerse un tratamiento con estatinas si el nivel de LDL-colesterol es > 130 mg/dl (el objetivo es conseguir un nivel de LDL < 100 mg/dl). Recomendaciones recientes han ampliado el beneficio de las estatinas en los pacientes con CI (con síndrome

http://booksmedicos.org

metabólico, diabetes, factores de riesgo múltiples o poco o mal controlados) hasta unos nuevos niveles de LDL < 70 mg/dl.

Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Executive Summary. JAMA May 16, 2001.

Grundy, Scott, et al. July 12, 2004. Circulation 2004. NCEP report.

88. ¿Son de ayuda las estatinas en la prevención del IM y el AVC en los pacientes con CI (o con otras enfermedades vasculares) y/o diabetes mellitus, independientemente de cuál sea el nivel de LDL-colesterol?

En el Heart Protection Study se investigó el efecto de la simvastatina (40 mg/día) sobre la CI letal o no letal en aproximadamente 20.000 pacientes de 40-79 años, con enfermedad vascular y/o diabetes mellitus así como un nivel ligeramente alto de LDL-colesterol (130 mg/dl). En este estudio, que comparó a 3.800 pacientes con un LDL-colesterol inicial < 100 mg/dl o con un nivel más alto (100-130 o > 130 mg/dl), se observó la misma reducción global de la mortalidad cardiovascular (24%) y de los episodios de CI y AVC (30-35%). Estos resultados indican que en los pacientes de 40-79 años con enfermedad vascular conocida y/o diabetes mellitus debe llevarse a cabo un tratamiento con estatinas, independientemente de cuál sea el nivel de LDL-colesterol. Se han observado unos resultados similares en un estudio reciente con atorvastatina (10 mg/día) en diabéticos de 40-79 años. En consecuencia, la American Diabetes Association ha recomendado el tratamiento con estatinas en todos los diabéticos de 40 años o más de edad, independientemente del LDL y a menos que el colesterol total sea < 135 mg/dl.

Heart Protection Study Investigators: The Heart Protection Study. Lancet 360:7-22, 2002.

Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS).

89. La rotura cardíaca es casi siempre una complicación letal del IAM. Enumere los tres factores de riesgo de su aparición.

- Sexo femenino.
- Hipertensión.
- Primer IM.

90. Enumere las manifestaciones clínicas de la rotura cardíaca.

- Relación infarto VI:infarto VD de 7:1.
- Se observa en el IM de pared lateral o anterior.
- Por regla general en infartos de gran tamaño (> 20%).
- Por regla general a los 3-6 días tras el IM.
- Es rara si existe hipertrofia VI o si hay unos buenos vasos sanguíneos colaterales.

91. ¿Qué complicación del IAM de pared inferior se manifiesta típicamente con hipotensión, elevación de las venas cervicales, pulmones claros y silueta cardíaca normal en la radiografía de tórax?

Es la tríada clásica del IM del VD. El diagnóstico puede confirmarse demostrando una elevación del ST de al menos 1 mm en las derivaciones derechas V_3R o V_4R. El tratamiento médico consiste en la expansión de volumen junto a la administración i.v. de dopamina. En estos pacientes deben evitarse los diuréticos o los fármacos reductores de la precarga (p. ej., nitratos), puesto que empeoran el estado de bajo gasto cardíaco y la hipotensión. En todos los pacientes con IAM de pared inferior se recomienda efectuar un ECG derecho.

92. En un estudio clínico prospectivo y controlado con placebo, ¿qué fármaco hipolipemiante se ha demostrado que reduce la mortalidad cardiovascular

http://booksmedicos.org

en los pacientes que sobreviven a un IAM con unos niveles sanguíneos «medios» de colesterol?

La pravastatina, un potente inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HmG-CoA)-reductasa, se ha evaluado en pacientes con IM del estudio CARE (Cholesterol and Recurrent Events). En este estudio a doble ciego, 3.583 hombres y 576 mujeres que habían sobrevivido a un IM reciente, con unos niveles plasmáticos de colesterol total inferiores a 240 mg/dl y unos niveles de LDL-colesterol de 115-174 mg/dl, fueron tratados con pravastatina (40 mg/día) o placebo durante 5 años. El resultado (*endpoint*) primario era un episodio coronario letal o un IM no letal. La frecuencia del resultado primario fue del 10,2% en el grupo tratado con pravastatina y del 13,2% en el grupo placebo (reducción del riesgo del 24%). El análisis por subgrupos reveló que la mayor parte del beneficio se observaba en pacientes con unos niveles séricos iniciales de LDL-colesterol > 125 mg/dl. Por lo tanto, los pacientes con un LDL-colesterol > 125 mg/dl y un IM previo han de tratarse con un inhibidor de la HmG-CoA-reductasa durante al menos 5 años.

Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Engl J Med 335:1001-1009, 1996.

93. ¿Los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA) mejoran la supervivencia de los pacientes en fase de recuperación de un IAM?

Según el estudio SAVE (Survival and Ventricular Enlargement), un tratamiento oral a largo plazo con IECA, iniciado a los 3-16 días de un IAM y mantenido durante unos 3 años, reduce la mortalidad en aproximadamente el 19% de los pacientes con disfunción sistólica del VI asintomática (LVEF < 40%). En estudios posteriores (ISIS-4 y GISSI-3) se demostró específicamente que incluso con un tratamiento corto de 6 semanas con un IECA (iniciado durante las primeras 24 horas del inicio del infarto) se consigue disminuir la mortalidad a las 6 semanas en un 7-12%, lo que corresponde a prevenir 5 muertes por cada 1.000 pacientes tratados.

Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al, on behalf of the SAVE Investigators: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. N Engl J Med 327:669-677, 1992.

ISIS-4: A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 345:669-685, 1995.

Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardio (GISSI-3): Effects of lisinopril and transdermal glyceryltrinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Lancet 343:1115-1122, 1994.

94. ¿Por qué deben evitarse los IECA durante las primeras 24 horas tras un IAM?

Tal como se demostró en el estudio CONSENSUS-II, durante las primeras 24 horas posteriores a un IAM deben evitarse los IECA i.v., puesto que pueden causar una disminución potencialmente nociva de la PA, con la consiguiente reducción del flujo sanguíneo coronario.

Swedberg K, et al: Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction: Results of the cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS-II). N Engl J Med 327:678-684, 1992.

95. Resuma los protocolos actuales de utilización de un IECA en los pacientes con IAM.

Los protocolos actuales de tratamiento de los pacientes con un IAM recomiendan específicamente la administración habitual de un IECA durante las primeras 6 semanas posteriores al

http://booksmedicos.org

infarto. En los pacientes con trastorno de la función sistólica VI (definido por una disfunción sistólica del VI < 40%), esta pauta se sigue de un tratamiento crónico con un IECA.

96. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la aparición de un soplo sistólico y de un edema pulmonar agudo 3 días después de un IAM de la pared anterior?

(1) Insuficiencia mitral aguda por rotura de músculo papilar y (2) rotura del tabique interventricular. Ambos trastornos son complicaciones potencialmente letales y aparecen sobre todo a los 3-6 días después del infarto. La rotura del músculo papilar posterointerno se asocia al IM de pared inferior, y es más frecuente que la rotura del músculo papilar anterolateral. Al revés de la rotura del tabique interventricular, que ocurre en los infartos de gran tamaño, la rotura del músculo papilar tiene lugar en aproximadamente el 50% de los infartos de pequeño tamaño.

97. ¿Cómo es posible diferenciar la insuficiencia mitral aguda de la rotura del tabique ventricular?

Es difícil diferenciar clínicamente la insuficiencia mitral aguda y la rotura del tabique ventricular. Mediante la ecocardiografía bidimensional y Doppler (hechas junto a la cama del paciente) es posible demostrar la presencia y la gravedad de la insuficiencia mitral, así como localizar un defecto del tabique ventricular. La posterior confirmación de la presencia de un cortocircuito izquierda-derecha a través del defecto del tabique puede conseguirse mediante la comprobación del aumento de la saturación de oxígeno en sangre desde la AD a la arteria pulmonar (por muestreo de sangre con un catéter de Swan-Ganz).

98. ¿Cuál es la causa más probable de una elevación persistente del segmento ST varias semanas después tras la recuperación de un gran IM transmural de la pared anterolateral?

La elevación persistente del segmento ST no es una complicación rara de un gran IM transmural anterolateral. En ocasiones es la manifestación de una discinesia del miocardio infartado y delgado. Sin embargo, las elevaciones persistentes del segmento ST deben sugerir siempre la presencia de un **aneurisma VI**, y en estos casos el diagnóstico ha de confirmarse mediante una exploración no invasiva, como la ecocardiografía bidimensional o la ventriculografía radioisotópica.

99. ¿Qué IM se complican más a menudo con aneurismas del VI?

En el 12-15% de los pacientes que sobreviven a un **IAM transmural** aparece un aneurisma ventricular. Los aneurismas miden 1-8 cm de diámetro. Son cuatro veces más frecuentes en el ápex y en la pared anterior que en la pared inferoposterior; asimismo, son más frecuentes en los pacientes con infartos de gran tamaño. En los pacientes con un aneurisma del VI la mortalidad es unas seis veces más alta que en los pacientes sin aneurisma y con una función VI global comparable. En estos pacientes la muerte es a menudo súbita, lo que sugiere un aumento del riesgo de TV sostenida y de FV.

100. ¿Cuál es la frecuencia de la reestenosis después de la angioplastia con balón y la colocación de un stent coronario de metal desnudo?

Se ha publicado la aparición de reestenosis en aproximadamente el 40-45% de los pacientes sometidos a una angioplastia con balón, así como en el 25-35% de los pacientes tratados con un *stent* coronario.

101. En comparación con los stents de metal desnudo, ¿es más o menos probable la aparición de reestenosis al utilizar stents coronarios de elución?

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: ANGIOPLASTIA CORONARIA PERCUTÁNEA CON BALÓN

1. La reestenosis es la complicación más frecuente de la angioplastia coronaria percutánea con balón.
2. La incidencia de reestenosis disminuye significativamente en los *stents* coronarios de metal desnudo (*bare metal stents*).
3. La incidencia es aún más baja con los *stents* coronarios de elución (*drug-eluting coronary stents*) y revestidos con sirolimús o paclitaxel.

En los pacientes con CI se han investigado a fondo dos tipos de *stents* de elución (*drug-eluting stents*), los de sirolimús y los de paclitaxel. Estos dos *stents* revestidos se han desarrollado específicamente para inhibir la proliferación de las células musculares lisas de los vasos sanguíneos (el principal mecanismo de reestenosis durante los primeros 6 meses tras la colocación del *stent*). En estudios clínicos aleatorios exhaustivos se ha demostrado que ambos tipos de *stents* coronarios de elución se asocian a un menor número de reestenosis que los denominados *stents* de metal desnudo. En conjunto, la reestenosis aparece en el 2-6% de los pacientes con un *stent* coronario de elución y en aproximadamente el 25-35% de los pacientes con un *stent* de metal desnudo. Los *stents* revestidos también se asocian a una disminución significativa de la necesidad de reingreso por angina recurrente así como a intervenciones coronarias repetidas.

Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al, for the SIRUS investigators: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N Engl J Med 349:1315-1323, 2003.

Schofer J, Schluer M, Gershlick AH, et al, for the E-SIRIUS Investigators: Sirolimus-eluting stents for Treatment of Patients with long Atherosclerotic lesions in small coronary arteries: Double-blind, randomized controlled trial (E-SIRIUS). Lancet 362:1093-1099, 2003.

Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al, for the TAXUS II Study Group: Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. Circulation 108:788-794, 2003.

102. Los bloqueadores beta son efectivos en el tratamiento de la angina de esfuerzo estable. ¿Debe recomendarse la administración oral de rutina de bloqueadores beta en los pacientes que han tenido un IM pero no presentan angina?

En diversos estudios clínicos a gran escala y multicéntricos hechos en Estados Unidos y otros países se ha demostrado una disminución uniforme de la mortalidad total y de la mortalidad cardiovascular en los pacientes que han sobrevivido a un IAM transmural y que han sido tratados con bloqueadores beta orales durante 1-3 años. El estudio más exhaustivo que se ha publicado en Estados Unidos es el Beta-Blocker Heart Attack Trial, en el que 3.837 supervivientes de un IM fueron aleatorizados a recibir propranolol (180 o 240 mg/día) o placebo. A los 3 años de seguimiento, en los pacientes tratados con propranolol (en comparación con el placebo) se observó una reducción de la mortalidad del 26%. Por lo tanto, e independientemente de la presencia o ausencia de angina, en los supervivientes de un IM transmural se recomienda la administración de rutina de bloqueadores beta orales: propranolol (180-240 mg), timolol (10 mg/12 h) o metoprolol (100 mg/12 h); el tratamiento debe iniciarse entre los 5 y los 21 días tras el IM y continuarse durante al menos 7 años.

http://booksmedicos.org

Beta-Blocker Heart Attack Trial Research Group: A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial Infarction: 1. Mortality results. JAMA 247:1707-1714, 1982.

103. Un hombre de 67 años ha estado encamado durante 3 días a causa de unos síntomas gripales. En un ECG de 12 derivaciones se observa la aparición de nuevas ondas Q en las derivaciones V_1-V_6 y de una elevación de 3 mm del segmento ST en las derivaciones V_2-V_5, I y aVL. ¿Qué diagnóstico debe sospecharse en este paciente?

Este paciente presenta un ECG sugestivo de la evolución reciente de un extenso IM anterolateral, a causa de:

- Las elevaciones de 3 mm del segmento ST en las derivaciones anterolaterales V_2-V_5, I y aVL.
- La aparición de nuevas ondas Q en todas las derivaciones torácicas anterolaterales.

El diagnóstico clínico más probable es el de un extenso IAM anterolateral de 3-4 días de evolución y que apareció cuando el paciente presentaba el cuadro gripal.

104. ¿Es probable que en este paciente esté elevada la creatincinasa (CK) plasmática?

La confirmación de este diagnóstico clínico mediante pruebas de laboratorio se hace por determinación de los niveles séricos de CK, así como de las subunidades M y B de la CK (MBCK), a intervalos de 6 horas y durante 24-48 horas. Los niveles de CK y de MBCK aumentan a las 4-8 horas del inicio de los síntomas, alcanzan un valor máximo a las 18-24 horas, y se normalizan antes de 3-4 días. Por lo tanto, en este paciente es probable que los niveles séricos de CK y de MBCK sean normales.

105. ¿Qué otras pruebas de laboratorio son útiles para establecer el diagnóstico de IM?

Las troponinas cardíacas T e I son unos nuevos marcadores enzimáticos más específicos de IM y que permanecen elevados hasta 10-14 días después de un IM. Actualmente las troponinas T e I se determinan de rutina en los pacientes con síndromes de dolor torácico; además, tienen un particular valor diagnóstico en los pacientes con presentación clínica tardía del IM (más de 12-24 h), así como para clasificar a los pacientes con síndromes coronarios agudos.

106. ¿Qué es el síndrome de Dressler?

El síndrome de Dressler, descrito por vez primera en 1854, es un dolor torácico postinfarto *no* debido a insuficiencia coronaria. Aunque su etiología exacta es poco clara, se caracteriza por una inflamación del pericardio y de los tejidos adyacentes. Aparece a las 2-10 semanas después del IM, y en el 3-4% de los casos puede tratarse mediante corticoides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

107. ¿Cómo ayuda el teorema de Bayes a determinar el valor de las pruebas de esfuerzo en la detección de la CI?

El teorema de Bayes permite la predicción de la presencia o ausencia de CI en un paciente, teniendo en cuenta la prevalencia de CI en la población así como la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica. En general, las pruebas de esfuerzo no invasivas (pruebas de esfuerzo ECG con cinta sin fin, gammagrafía miocárdica con talio, ecocardiografía con dobutamina y ventriculografía radioisotópica con esfuerzo en bicicleta) tienen una escasa capacidad de predicción de la presencia o ausencia de CI en los pacientes con una probabilidad muy baja o muy alta antes de la prueba. Por lo tanto, a ambos extremos del espectro de probabilidad antes de la prueba, las pruebas no invasivas no ayudan al médico a decidir si debe

http://booksmedicos.org

realizar o no una prueba diagnóstica definitiva (p. ej., arteriografía coronaria). Por otro lado, los pacientes con una probabilidad intermedia de CI antes de la prueba (30%-70%) son buenos candidatos para una prueba de esfuerzo no invasiva (Tabla 3-7). En el paciente con una angina de esfuerzo típica y ≥ 2 factores de riesgo coronario (asociados a una probabilidad de CI antes de la prueba ≥ 80%), una prueba de esfuerzo y una gammagrafía miocárdica con talio negativas predicen una probabilidad de CI < 30%. Sin embargo, si en el mismo paciente la prueba de esfuerzo con talio es positiva, predice una probabilidad de CI del 90%. En estos pacientes se recomienda la angiografía coronaria en el último caso (prueba de esfuerzo con talio positiva) pero no en el primero (prueba con talio negativa).

TABLA 3-7. PROBABILIDAD DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Probabilidad antes de la prueba de esfuerzo	Después de la prueba de esfuerzo		Después de la prueba de esfuerzo con talio
80%	Prueba positiva: 95%	→	Prueba positiva: 99%
		→	Prueba negativa: 85%
	Prueba negativa: 60%	→	Prueba positiva: 90%
		→	Prueba negativa: 30%

HIPERTENSIÓN

108. Una mujer hipertensa de 45 años está tratada con amlodipino oral (10 mg/día) por una angina estable crónica más hipertensión. La paciente presenta un edema maleolar que aumentó tras incrementar hace poco la dosis de amlodipino. ¿Están indicados los diuréticos?

El edema maleolar es un efecto secundario común de los antagonistas del calcio dihidropiridínicos; aparece en el 7-20% de los pacientes tratados. Es un efecto secundario dependiente de la dosis de antagonista del calcio y que responde fácilmente tras ajustarla. Otra estrategia nueva para minimizar la incidencia del edema maleolar consiste en combinar el antagonista del calcio con un IECA. Para disminuir la presión arterial, esta combinación es más efectiva que la monoterapia con cualquiera de las dos clases de fármacos; además, se asocia con una menor prevalencia de efectos secundarios relacionados con la dosis, como el edema maleolar.

109. Defina la hipertensión y la prehipertensión.

Por definición, una presión arterial óptima es de 120/80 mmHg. La hipertensión (HTA) se define como una elevación sostenida de la presión arterial por encima de 140/90 mmHg. Por prehipertensión se entiende una presión arterial comprendida entre 120/80 y 140/90 mmHg. Los pacientes con prehipertensión muestran un riesgo significativamente más alto de complicaciones cardiovasculares de la HTA, por lo que deben aconsejárseles modificaciones del estilo de vida: ejercicio físico regular, reducción del consumo de grasas saturadas en la dieta y disminución del peso para prevenir la posterior aparición de una HTA sostenida.

110. ¿Cómo se clasifica o se establece el estadio de la HTA? ¿Es útil esta clasificación para el manejo del tratamiento farmacológico antihipertensivo?

Actualmente la HTA se clasifica en dos estadios, dependiendo de si la PA es > 160/100 mmHg. Los pacientes con una HTA en estadio 2 (PA > 160/100 mmHg) raramente se controlan (PA < 140/90 mmHg) si tan sólo se les administra un solo fármaco antihipertensivo. De hecho,

http://booksmedicos.org

en el estudio ALLHAT (y también en otros estudios) se ha demostrado que dos tercios de los pacientes hipertensos necesitan al menos dos o más fármacos; asimismo, en un tercio de los hipertensos a veces es preciso un tratamiento con tres antihipertensivos para conseguir la PA óptima.

111. ¿Cuáles son los protocolos actuales para el tratamiento de la HTA?

Para maximizar el control de la PA, en los pacientes con HTA en estadio 2 los protocolos actuales recomiendan iniciar el tratamiento con dos antihipertensivos. Esta combinación puede incluir cualquiera de las siguientes clases de fármacos: diuréticos tiazídicos, bloqueadores beta, IECA o antagonistas del calcio. Dado que los diuréticos tiazídicos son fácilmente disponibles, baratos e igualmente efectivos que los antagonistas del calcio o los bloqueadores beta para reducir las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión, por regla general constituyen una parte importante de cualquier pauta de tratamiento antihipertensivo. Sin embargo, en la selección de una clase específica de antihipertensivos también deben tenerse en cuenta los trastornos comórbidos asociados a la HTA, como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, CI o insuficiencia renal, así como la tolerancia del paciente a los mismos.

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003 May 21; 289:2560-2572.

112. Describa los pasos a seguir para la evaluación inicial de un paciente con posibles causas secundarias de HTA. ¿Cuál es el valor de hallazgos como la HTA postural, la HTA paroxística y la hipopotasemia en el estudio diagnóstico de estos pacientes?

La evaluación inicial del paciente hipertenso debe centrarse en la anamnesis o en la exploración física y buscar datos relacionados con las diversas posibles causas de HTA secundaria, como:

- Consumo de alcohol.
- Debilidad muscular.
- Cefalea.
- Nerviosismo.
- Antecedentes de enfermedad del parénquima renal.
- Hipotensión postural demostrada.
- Ingesta de sal en la dieta.
- Episodios paroxísticos de palpitaciones.
- Sudoración.
- Náuseas o vómitos.
- Antecedentes concomitantes de enfermedad vascular ateroscleró tica generalizada.

En la evaluación de la HTA todos los pacientes deben hacerse una anamnesis meticulosa (incluyendo edad de inicio de la HTA y antecedentes familiares), exploración física, pruebas de laboratorio (análisis de orina, examen microscópico, hemograma completo, electrólitos, creatinina sérica), radiografía de tórax y ECG de 12 derivaciones.

113. ¿Qué diagnóstico sugiere el hallazgo de HTA paroxística más HTA postural?

Feocromocitoma.

114. ¿Qué hallazgos sugieren un diagnóstico de estenosis de la arteria renal?

Aterosclerosis generalizada y soplos abdominales o en el flanco.

115. ¿Qué diagnóstico sugiere una debilidad muscular asociada a hipopotasemia inexplicada?

Aldosteronismo.

http://booksmedicos.org

116. ¿Qué hallazgos sugieren una enfermedad del parénquima renal?

Los antecedentes previos de enfermedad del parénquima renal y la presencia de un sedimento de orina anormal sugieren una HTA secundaria a la afectación parenquimatosa.

117. Aunque por regla general se acepta que el tratamiento antihipertensivo disminuye el riesgo de AVC, ¿tiene también algún efecto sobre el riesgo de angina de pecho y de IM?

El estudio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) demostró que, en pacientes de más de 60 años con hipertensión sistólica aislada (PA sistólica [PAS] > 160 mmHg/PA diastólica [PAD] < 90 mmHg), una pauta antihipertensiva basada en las tiazidas (clortalidona, 12,5-25 mg/día, sola o combinada con atenolol, 25-50 mg/día), reduce el riesgo de AVC en un 36%, y el riesgo de IM no letal más muerte coronaria en un 27%. Los eventos cardiovasculares mayores se redujeron en un 32%. En consecuencia, la mortalidad global por todas las causas disminuyó en un 13%. Estudios similares efectuados en pacientes más jóvenes indican que el tratamiento antihipertensivo tiene un efecto beneficioso menor o nulo en los episodios de CI.

SHEP Cooperative Research Group: Prevention of stroke by anti-hypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 265:3255-3264, 1991.

118. En la hipertensión sistólica aislada, ¿son tan eficaces los antagonistas del calcio como los diuréticos?

En un estudio clínico multicéntrico de diseño similar, el Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe), llevado a cabo en pacientes de más de 60 años con HTA sistólica (PAS > 160 mmHg) y PAD normal o ligeramente elevada (< 95 mmHg) y tratados con un antagonista del calcio dihidropiridínico de acción prolongada, solo o combinado con un IECA, se demostró la misma reducción de episodios relacionados con la CI y el AVC. Por lo tanto, los estudios SHEP y Syst-Eur confirman que en los pacientes con hipertensión sistólica aislada, la disminución de la PAS (con un diurético o con un antagonista del calcio dihidropiridínico) se asocia a una reducción significativamente beneficiosa de los episodios relacionados con la CI o el AVC.

Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al: Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet 350:757-764, 1997.

119. Una mujer de 42 años muestra en la consulta una PA de 150/90 mmHg. ¿Debe iniciarse un tratamiento antihipertensivo?

No se recomienda iniciar un tratamiento antihipertensivo crónico en un paciente en el que se ha hecho una única determinación de la PA en la consulta con un resultado de 150/90 mmHg. Al revés de la PAD, la PAS puede ser muy variable entre varias visitas a la consulta, e incluso entre varios examinadores durante una misma visita.

120. ¿Qué factores pueden afectar a las mediciones de la PAS y ocasionar un diagnóstico erróneo de HTA sistémica?

- Nivel de ansiedad del paciente.
- Temperatura ambiente de la consulta médica.
- Explorador (médico o enfermera).
- Hora del día.
- Actividad física previa a la determinación de la PA.
- Tamaño del manguito.

http://booksmedicos.org

- Postura del paciente (decúbito supino, sedestación, bipedestación).
- Problemas médicos coexistentes (p. ej., fiebre, tirotoxicosis, anemia, fístula AV).

121. ¿Cuántas mediciones de la PA son necesarias para iniciar un tratamiento antihipertensivo?

Por regla general, el tratamiento farmacológico de la HTA se recomienda si se encuentran elevaciones sostenidas de la PA (en sedestación) superiores a 140/90 mmHg durante al menos dos visitas. Las excepciones son los diabéticos y los pacientes con enfermedad renal crónica, en quienes el tratamiento antihipertensivo se recomienda ya con una PA igual o superior a 130/80 mmHg.

122. ¿Qué clases de antihipertensivos se recomiendan actualmente como fármacos de primera línea en el tratamiento de la HTA en pacientes con un alto riesgo de CI?

En los pacientes con alto riesgo de CI (debido a factores de riesgo asociados como edad avanzada, dislipemia, diabetes o tabaquismo), como tratamiento de primera línea de la HTA se recomiendan cuatro clases de antihipertensivos:

- Diuréticos tiazídicos.
- Bloqueadores beta.
- Antagonistas del calcio.
- IECA.

Se ha demostrado de modo concluyente que todos estos fármacos reducen la incidencia de CI y de AVC en los pacientes hipertensos de alto riesgo, principalmente ya mayores.

Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. JAMA 289:2560-2572, 2003.

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 288:2981-2997, 2002.

Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 342:145-153, 2000.

Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al, for the Systolic Hypertension–Europe (Syst-Eur) Trial Investigators: Morbidity and mortality in the placebo-controlled European Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly. Lancet 350:757-764, 1997.

123. ¿Qué clases de antihipertensivos son los preferidos en el caso de un paciente con antecedentes conocidos de ICC? ¿Qué fármacos deben evitarse?

- Vasodilatadores: fármacos causantes de una relajación directa del músculo liso vascular (hidralazina y minoxidil).
- IECA (captopril, enalapril, lisinopril, ramipril o monopril).
- Bloqueadores de los receptores de angiotensina (losartán, irbesartán, valsartán, candesartán, telmisartán).
- Diuréticos, por ejemplo tiazídicos (hidroclorotiazida).

124. ¿Qué fármacos deben evitarse en los pacientes con antecedentes conocidos de ICC?

Deben evitarse los fármacos con efectos inotrópicos negativos:

- Antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (verapamilo, diltiazem).
- Bloqueadores beta (p. ej., propranolol, metoprolol, atenolol).

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: HIPERTENSIÓN

1. Si la PA es > 160/100 mmHg, comenzar con dos antihipertensivos para maximizar el control de la HTA y la prevención de las complicaciones hipertensivas.
2. La presión arterial sistólica (PAS) es el predictor más potente y constante de cardiopatía, AVC y enfermedad renal en estadio terminal.
3. Los diuréticos tiazídicos y el amlodipino son igualmente efectivos en la prevención de las complicaciones cardiovasculares de la HTA en pacientes con alto riesgo de CI y en los mayores de 55 años.
4. Tanto los diuréticos tiazídicos como el amlodipino son más efectivos que un IECA en el tratamiento antihipertensivo de primera línea, especialmente en los ancianos y/o los pacientes afroamericanos.

125. ¿Están contraindicados todos los antagonistas del calcio en los pacientes con insuficiencia cardíaca?

No. Amlodipino, un antagonista del calcio dihidropiridínico sin efectos inotrópicos negativos clínicamente significativos, se ha evaluado extensamente en dos exhaustivos estudios clínicos prospectivos y controlados con placebo llevados a cabo en pacientes con insuficiencia cardíaca. Al revés que los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos, amlodipino puede utilizarse con seguridad en los pacientes con trastornos de la función sistólica en quienes esté indicado un fármaco de esta clase (p. ej., HTA o angina de pecho).

126. ¿Tienen siempre un rol los bloqueadores beta en los pacientes con insuficiencia cardíaca?

Aunque por regla general se considera que en los pacientes con insuficiencia cardíaca los bloqueadores beta están contraindicados, un número cada vez mayor de estudios clínicos con esta clase de fármacos (p. ej., carvedilol y metoprolol, iniciados a dosis muy bajas y ajustados gradualmente de modo meticuloso) apoyan un efecto beneficioso a largo plazo en los pacientes con insuficiencia cardíaca de clases funcionales II y III de la New York Heart Association (NYHA) (insuficiencia cardíaca sintomática leve y moderada). Aun a dosis bajas, el inicio del tratamiento con bloqueadores beta en los pacientes con insuficiencia cardíaca debe hacerse con precaución, ya que durante las 4 primeras semanas una proporción significativa (de hasta el 30-40%) puede presentar hipotensión sintomática o empeoramiento de los síntomas de insuficiencia.

127. Explique la importancia del estudio clínico ALLHAT.

ALLHAT es el estudio clínico multicéntrico, controlado y a doble ciego más exhaustivo que se ha hecho para evaluar los efectos de cuatro diferentes clases de antihipertensivos (diuréticos tiazídicos, IECA, bloqueadores alfa y antagonistas del calcio) sobre el riesgo de CI y AVC. En el estudio no se demostró que los IECA, los antagonistas del calcio ni los bloqueadores alfa fueran superiores a los diuréticos por lo que respecta a la prevención de la CI.

128. Resuma los resultados comparativos del estudio ALLHAT.

- El riesgo de CI fue similar en los cuatro grupos.
- El control de la PA fue significativamente mejor (y la PAS fue 2 mmHg más baja) en los pacientes tratados con diuréticos que en los pacientes tratados con IECA. Esta diferencia fue incluso mayor (de unos 4 mmHg) en los pacientes afroamericanos.

http://booksmedicos.org

- No se observaron diferencias en el control de la PA ni en los niveles de PA entre los pacientes tratados con diuréticos o antagonistas del calcio.
- En comparación con los pacientes tratados con diuréticos, en los tratados con IECA se observó un aumento del riesgo (entre el 10 y el 15%) de CI y AVC. En comparación con el tratamiento con diuréticos, en los pacientes afroamericanos el riesgo de AVC fue un 40% mayor, y el riesgo cardiovascular fue asimismo un 19% más alto; además, ello se asoció a un aumento de 4 mmHg en la PAS.

129. ¿Cuáles son los dos mensajes clave a recordar del estudio ALLHAT?

1. El control de la HTA requiere a menudo la utilización combinada de múltiples fármacos antihipertensivos. El reciente informe JNC 7 recomienda el inicio del tratamiento con *dos* antihipertensivos, siempre que la PA > 160/100 mmHg (ahora denominada HTA en estadio 2).
2. La reducción más efectiva de la PAS (hasta 2 mmHg más baja) en un paciente hipertenso mayor y de alto riesgo aumenta la efectividad de la prevención cardiovascular.

130. ¿Qué modificaciones del estilo de vida han demostrado ser beneficiosas en los pacientes hipertensos?

- Disminución del peso (si hay sobrepeso).
- Reducir la ingesta de alcohol a 28 g/día de etanol (680 g de cerveza, 227 g de vino o 57 de whisky).
- Hacer un ejercicio físico (aeróbico) regular.
- Reducir la ingesta de sodio a < 100 mmol/día (< 2,3 g de sodio o aproximadamente 6 g de NaCl).
- Mantener una ingesta adecuada en la dieta de potasio, calcio y magnesio.
- Dejar de fumar.
- Reducir la ingesta en la dieta de grasas saturadas y colesterol para conseguir una mejor salud cardiovascular global (la disminución de la ingesta de grasas también ayuda a reducir la ingesta de calorías, un aspecto importante para el control del peso y de la diabetes tipo II).

Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 289:2560-2572, 2003.

INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA

131. Enumere los síntomas y signos más frecuentes de ICC.

Por orden de disminución de la especificidad:

Insuficiencia cardíaca derecha
Distensión yugular venosa.
Hepatomegalia.
Derrame pleural.
Disminución de la albúmina.
Molestias abdominales.
Anorexia.
Proteinuria.
Aumento del tiempo de protrombina.
Edema periférico.
Aumento de aspartato-aminotransferasa, bilirrubina.

Insuficiencia cardíaca izquierda
Radiografía de tórax con redistribución de la perfusión o edema intersticial.
Tercer ruido cardíaco (S_3).
Cardiomegalia.
Estertores pulmonares.
Disnea paroxística nocturna, ortopnea.
Disnea de esfuerzo.

http://booksmedicos.org

132. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la ICC?

Insuficiencia cardíaca derecha aislada	Insuficiencia ventricular izquierda o biventricular
Embolismo pulmonar.	Estenosis aórtica.
Estenosis tricúspide.	Insuficiencia aórtica.
Insuficiencia tricúspide.	Estenosis mitral.
Tumor de la aurícula derecha.	Regurgitación mitral.
Taponamiento cardíaco.	La mayor parte de las miocardiopatías.
Pericarditis constrictiva.	IAM.
Insuficiencia pulmonar.	Mixoma.
Infarto del VD.	Cardiopatía hipertensiva.
Enfermedad pulmonar intrínseca.	Miocarditis.
Anomalía de Ebstein.	Arritmias supraventriculares.
Estados con aumento del gasto cardíaco (p. ej., anemia, fístulas periféricas, beriberi, enfermedad de Paget, carcinoide, tirotoxicosis).	Aneurisma del VI.
	Cortocircuitos cardíacos.
	Estados con aumento del gasto cardíaco.

133. ¿Qué factores pueden precipitar una exacerbación de una ICC crónica previamente bien controlada?

Cuando los pacientes con una ICC crónica bien controlada presentan exacerbaciones bruscas, además del empeoramiento de los trastornos subyacentes que causaron la ICC, también debe descartarse y corregirse la posible presencia de un factor precipitante. Estos factores son los siguientes:

Aumento del consumo de sal.	Enfermedad de Paget.
Sobrecarga de líquidos.	Mal cumplimiento del tratamiento farmacológico.
Embolismo pulmonar.	Arritmias.
Fiebre, infección.	Aumento de la PA.
Anemia.	Temperatura ambiente elevada.
Insuficiencia renal.	Isquemia cardíaca o IM.
Embarazo.	Tirotoxicosis.

134. Un hombre de 78 años con antecedentes de ICC de largo tiempo de evolución presenta debilidad, anorexia, náuseas y mareo. Se ha estado tratando con digoxina oral (0,5 mg/día) y furosemida oral (120 mg/12 h). ¿Qué problema debe sospecharse?

En cualquier paciente tratado con digital que presenta síntomas gastrointestinales (p. ej., anorexia, náuseas o vómitos) debe sospecharse una intoxicación digitálica. Al parecer, más que por los efectos directos de la digital sobre la mucosa gastrointestinal, las náuseas y vómitos están mediados por la estimulación del *area postrema* del bulbo raquídeo del tronco encefálico. Estas manifestaciones gastrointestinales también pueden ocurrir en pacientes que reciban unas excesivas dosis parenterales de digital.

135. ¿Cuáles son las causas menos frecuentes de síntomas gastrointestinales en los pacientes con ICC?

Raramente los pacientes con ICC crónica presentan unos síntomas gastrointestinales similares a los de una congestión hepática pasiva o ascitis. Solamente con criterios clínicos en estos pacientes puede resultar difícil la diferenciación de las diversas causas de las náuseas y vómitos.

http://booksmedicos.org

136. Enumere otras manifestaciones de la intoxicación digitálica.

- **Síntomas neurológicos:** cefalea, neuralgia, confusión, delirio y convulsiones.
- **Síntomas visuales:** escotomas, halos, trastornos de la percepción del color.
- **Toxicidad cardíaca:** taquiarritmias ventriculares o de la unión AV, bloqueo AV.
- **Miscelánea:** ginecomastia, exantema cutáneo.

137. Describa las complicaciones cardíacas de la intoxicación digitálica.

Las manifestaciones cardíacas son las complicaciones más potencialmente letales de la intoxicación digitálica. Una intoxicación digitálica puede manifestarse con casi cualquier arritmia cardíaca. Son ejemplos comunes la taquicardia auricular paroxística con bloqueo AV, la taquicardia juncional con o sin bloqueo AV, y el bloqueo AV de primer o segundo grado tipo Mobitz I. La coexistencia de un aumento del automatismo o de marcapasos ectópicos con trastornos de la conducción AV también es muy sugestiva de intoxicación digitálica.

138. ¿Qué pruebas de laboratorio son útiles para confirmar el diagnóstico de intoxicación digitálica?

La prueba de laboratorio aislada más útil para confirmar una sospecha clínica de intoxicación digitálica es la determinación del nivel sérico de digoxina. Sin embargo, incluso unos niveles séricos de digoxina «dentro del intervalo terapéutico» pueden resultar tóxicos en los ancianos y en pacientes con hipopotasemia, hipercalcemia, trastornos del equilibrio ácido-base y trastornos del tiroides.

139. ¿De qué fármacos se dispone para el tratamiento de la ICC?

Los fármacos utilizados tradicionalmente para el tratamiento de la ICC incluyen diversas clases de vasodilatadores (venodilatadores, como los nitratos y los IECA), fármacos inotrópicos (p. ej., digoxina) y diuréticos (principalmente diuréticos del asa).

140. ¿Qué fármaco se ha demostrado que disminuye la mortalidad en los pacientes con ICC?

En numerosos estudios clínicos mayores se ha demostrado que los IECA reducen la mortalidad cardiovascular en los pacientes con insuficiencia cardíaca de clases funcionales II-IV (clasificación de la NYHA); además, actualmente se considera que los IECA constituyen el tratamiento cardioprotector estándar de los pacientes con ICC. También se ha demostrado que los bloqueadores de los receptores de angiotensina (p. ej., valsartán) reducen la mortalidad cardiovascular; estos fármacos se recomiendan a los pacientes con intolerancia a los IECA (principalmente a causa de tos).

Consensus Trial Study Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 316:1429-1435, 1987.

141. ¿Por qué se utilizan aún digoxina, diuréticos y nitratos en el tratamiento de la ICC?

Aunque la digoxina, los diuréticos y los nitratos no reducen la mortalidad de los pacientes con ICC, aún forman parte importante del tratamiento porque disminuyen el número de ingresos secundarios a exacerbaciones agudas de la insuficiencia.

142. Discuta el rol de los bloqueadores beta en el tratamiento de la ICC.

Históricamente, en los pacientes con una insuficiencia cardíaca sintomática los bloqueadores beta estaban contraindicados porque podían empeorar los síntomas. Sin embargo, en

http://booksmedicos.org

más de 12 estudios clínicos exhaustivos se ha demostrado que, en los pacientes con ICC estable y bien compensada tratados con un IECA, la administración de los bloqueadores beta metoprolol y carvedilol (iniciados a dosis muy bajas, con un aumento progresivo de la dosis durante varias semanas) se asocia a una disminución de la mortalidad cardiovascular. Recientemente se ha demostrado que el carvedilol es superior al metoprolol en la reducción de la mortalidad cardiovascular de los pacientes con ICC, por lo que éste es actualmente el fármaco preferido.

INFECCIONES

143. ¿Cuándo está indicada generalmente la intervención quirúrgica en los pacientes con endocarditis infecciosa?

La mayor parte de los pacientes con endocarditis infecciosa (en válvulas cardíacas nativas) pueden tratarse con éxito y de modo efectivo mediante una tanda de antibióticos parenterales de 4-6 semanas de duración. En cambio, los pacientes con endocarditis infecciosa en prótesis valvulares suelen ser candidatos para un recambio valvular. Sin embargo, en los dos grupos de pacientes la necesidad del recambio valvular depende sobre todo de la evolución de las principales complicaciones de la endocarditis que generalmente no es posible tratar de forma adecuada con antibióticos.

144. Enumere las complicaciones de la endocarditis que exigen un recambio valvular.

- Insuficiencia cardíaca rebelde a un tratamiento médico adecuado.
- Presencia de más de un episodio embólico sistémico mayor.
- Bacteriemia persistente pese a un tratamiento antibiótico adecuado.
- Disfunción valvular grave (confirmada por ecocardiografía).
- Tratamiento antimicrobiano inefectivo (p. ej., endocarditis fúngica).
- Resección de un aneurisma micótico.
- Muchos casos de endocarditis en prótesis valvulares, especialmente asociados a dehiscencia u obstrucción.
- Aparición de un bloqueo cardíaco persistente o de un bloqueo de rama, observado habitualmente en la enfermedad de la válvula aórtica y no relacionado con el tratamiento farmacológico ni con CI.
- Invasión miocárdica extravalvular (p. ej., absceso miocárdico o pericarditis purulenta).

145. ¿Qué microorganismos patógenos pueden causar una endocarditis con hemocultivos negativos?

Existen numerosas posibles razones por las que los hemocultivos pueden ser negativos en presencia de una endocarditis infecciosa, como la administración previa de antibióticos, la uremia y la infección por microorganismos especiales. Asimismo, cuando los hemocultivos son negativos también ha de pensarse en estreptococos nutricialmente deficientes, *Brucella*, microorganismos intracelulares (*Rickettsia, Chlamydia*), hongos, anaerobios y los denominados microorganismos HACEK.

146. Enumere los microorganismos HACEK.

- ***H****aemophilus.*
- ***A****ctinobacillus actinomycetemcomitans.*
- ***C****ardiobacterium hominis.*

http://booksmedicos.org

- ***E**ikenella corrodens.*
- ***K**ingella kingae.*

147. ¿Qué implica la aparición de trastornos del sistema de conducción en el ámbito de una endocarditis?

Abscesos perivalvulares y/o miocárdicos. Por regla general es necesario el drenaje quirúrgico y el recambio valvular.

148. Explique la fisiopatología de las denominadas manifestaciones inmunológicas de la endocarditis bacteriana subaguda.

Se cree que, en lugar de una invasión bacteriana directa, las manifestaciones inmunológicas de la endocarditis infecciosa están mediadas por el depósito de inmunocomplejos en estructuras extracardíacas como la retina, articulaciones, yema de los dedos, pericardio, piel y riñón. Merece destacarse que estas manifestaciones inmunológicas de la endocarditis se encuentran casi exclusivamente en pacientes con una endocarditis bacteriana subaguda de evolución prolongada.

149. Enumere ejemplos de manifestaciones inmunológicas de la endocarditis bacteriana subaguda.

- **Manchas de Roth:** cuerpos citoides en la retina.
- **Nódulos de Osler:** lesiones nodulares dolorosas a la palpación en las falanges terminales.
- **Lesiones de Janeway:** lesiones maculares indoloras en palmas y plantas.
- **Petequias** y lesiones purpúricas.
- **Glomerulonefritis proliferativa**.

150. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de pericarditis aguda en los pacientes ambulatorios?

En los pacientes ambulatorios por regla general las pericarditis son idiopáticas. Probablemente muchos de estos casos se deben a infecciones víricas. Los coxsackievirus A y B son altamente cardiotrópicos y dos de los virus que con mayor frecuencia causan pericarditis y miocarditis. Otros virus responsables son el de la parotiditis, varicela-zóster, gripe, Epstein-Barr y VIH.

151. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de pericarditis aguda en los pacientes hospitalizados?

En los pacientes hospitalizados algunas de las etiologías más frecuentes pueden recordarse con la palabra mnemotécnica **TUMOR**, que se utiliza también para recordar que en estos pacientes las metástasis son una causa frecuente de pericarditis y de derrame pericárdico:
T = Traumatismos.
U = Uremia.
M = Infarto de **M**iocardio (agudo y postinfarto), fármacos (p. ej., hidralazina y procainamida).
O = Otras infecciones (bacterias, hongos, tuberculosis).
R = Artritis **R**eumatoide, irradiación.

152. ¿Cuál es la causa de la enfermedad de Lyme? ¿Cómo se manifiesta?

La enfermedad de Lyme está causada por una espiroqueta transmitida por garrapatas (*Borrelia burgdorferi*). La infección inicial provoca a menudo una erupción cutánea, seguida al cabo de semanas o meses de la afectación de otros órganos y sistemas, como el corazón, el sistema neurológico y las articulaciones.

http://booksmedicos.org

153. ¿Cuál es el principal hallazgo cardíaco en la enfermedad de Lyme?

Aproximadamente 1 de cada 10 pacientes presenta afectación cardíaca, por regla general con bloqueo AV grave, asociado a menudo con síncope debido a una depresión concomitante de los ritmos de escape ventriculares. Está indicada la implantación de un marcapasos temporal (generalmente el bloqueo AV se soluciona), así como un tratamiento antibiótico con altas dosis de penicilina i.v. o tetraciclina oral.

CARDIOPATÍA CONGÉNITA

154. ¿Qué cardiopatías congénitas se observan con mayor frecuencia en los adultos?

Las cardiopatías congénitas más frecuentes en los adultos son la válvula aórtica bicúspide y el defecto del tabique auricular (comunicación interauricular). Las cardiopatías congénitas cianóticas que se manifiestan en la vida adulta son raras. Por sí solo, el defecto del tabique auricular explica ya aproximadamente el 30% de todas las cardiopatías congénitas observadas en los adultos.

155. Enumere los tipos y la frecuencia de los defectos del tabique auricular.

- *Ostium secundum* 70%
- *Ostium primum* 15%
- Seno venoso 15%

156. El término «corazón en zueco» (*coeur en sabot*) fue acuñado en 1888 por un científico francés en la primera descripción que hizo de una cardiopatía congénita. ¿Cuál era?

El término «corazón en zueco» (*coeur en sabot*), acuñado por E.L. Fallot en un caso de tetralogía de Fallot, describe la configuración típica de la silueta cardíaca en la radiografía de tórax de los pacientes afectados. Éstos son los cuatro componentes de la malformación:

- Defecto del tabique ventricular (comunicación interventricular).
- Obstrucción al flujo de salida del VD.
- Acabalgamiento de la aorta.
- Hipertrofia del VD.

157. Resuma los signos radiológicos de la tetralogía de Fallot.

El signo radiológico más característico de la tetralogía de Fallot es la hipertrofia del VD, que ocasiona la configuración bastante clásica de la silueta cardíaca (corazón en forma de bota o de zueco), junto a prominencia del VD y observación de una concavidad en la región (poco desarrollada) del tracto de salida del VD y la arteria pulmonar principal.

158. ¿Qué cardiopatía se presenta más a menudo con un bloqueo de rama derecha (BRD), un bloqueo AV de primer grado y una desviación del eje a la izquierda en el ECG?

La presencia de un BRD completo o incompleto en un ECG es característica de sobrecarga de volumen del VD, que se acompaña a menudo de una desviación a la derecha del eje QRS (excepto en los pacientes con defecto del tabique auricular tipo *ostium primum*). A causa de las lesiones hipoplásicas en el fascículo anterior izquierdo, en estos pacientes con *ostium primum* se observa desviación del QRS a la izquierda. Por lo tanto, la combinación de un BRD y una desviación a la izquierda del QRS es un rasgo bastante característico de defecto

http://booksmedicos.org

del tabique auricular tipo *ostium primum*, que además se asocia a menudo con un bloqueo AV de primer grado.

SÍNDROMES CARDÍACOS Y OTRAS ENTIDADES

159. ¿Cuál es la frecuencia de las manifestaciones cardíacas en la espondilitis anquilosante?

La incidencia de la afectación cardiovascular en la espondilitis anquilosante oscila entre el 3 y el 10%, dependiendo de la duración de la enfermedad.

160. ¿Qué alteración valvular se observa a menudo en la espondilitis anquilosante?

Las lesiones cardíacas características son dilatación del anillo valvular aórtico y de los senos de Valsalva, así como lesiones inflamatorias en el primero. Clínicamente, el resultado es una dilatación del cayado de la aorta e insuficiencia aórtica, con frecuencia rápidamente progresiva y que finalmente requiere la implantación de una prótesis valvular. La ecocardiografía es la técnica diagnóstica de elección para la evaluación y el seguimiento de estos pacientes.

161. ¿Cuál es la tríada ECG del síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)?

- Intervalo PR corto (< 0,12 s).
- Complejo QRS ancho (> 0,12 s).
- Onda delta o empastamiento del complejo QRS (*slurred upstroke*) (Fig. 3-4).

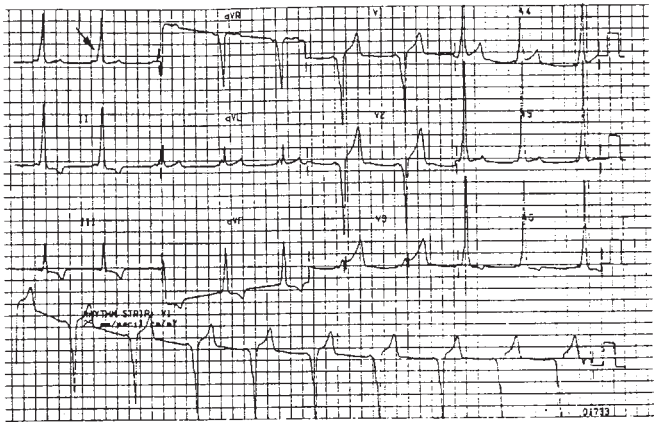


Figura 3-4. Síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Vía accesoria anteroseptal derecha. El ECG de 12 derivaciones muestra un característico eje normal o inferior. La onda delta es negativa en V_1 y V_2; positiva en las derivaciones I, II, aVL (aumento del voltaje para el brazo izquierdo) y aVF (aumento del voltaje para el pie); isoeléctrica en la derivación III, y negativa en aVR (aumento del voltaje para el brazo derecho). La flecha indica la onda delta (derivación I). (De Braunwald E [ed]: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 1988, p. 686.)

http://booksmedicos.org

162. Analice el mecanismo subyacente a la muerte cardíaca súbita en los pacientes con síndrome de WPW.

Los pacientes con un síndrome de preexcitación como el de WPW presentan riesgo de desarrollar una FA con conducción anterógrada por la vía accesoria. Esta taquicardia implica un riesgo grave para el paciente debido a su tendencia a degenerar en FV (a causa de una conducción muy rápida por la vía accesoria). Los pacientes con vías accesorias y períodos refractarios cortos (< 200 ms) son los que presentan un riesgo máximo de FA por conducción anterógrada y, por lo tanto, de muerte cardíaca súbita.

163. ¿Existe riesgo de muerte cardíaca súbita en los pacientes que presentan preexcitación intermitente durante un ritmo sinusal?

Una preexcitación intermitente durante un ritmo sinusal y la desaparición de la conducción por la vía accesoria durante el ejercicio físico o durante la administración de ajmalina o procainamida, sugieren que el período refractario de la vía accesoria es prolongado (> 250 ms). Estos pacientes no presentan riesgo de desarrollar unas frecuencias ventriculares muy rápidas cuando ocurre una FA o un flúter auricular, por lo que no existe riesgo de muerte cardíaca súbita.

164. ¿Qué es el síndrome de Marfan?

El síndrome de Marfan es un trastorno generalizado del tejido conjuntivo de herencia autosómica dominante. Más del 60% de los pacientes presentan anomalías cardíacas, que casi siempre son responsables de una muerte en edad precoz.

165. ¿Cuál es la lesión cardíaca más frecuente en el síndrome de Marfan?

En el síndrome de Marfan la lesión cardíaca más frecuente es la dilatación del anillo aórtico, los senos de Valsalva y la aorta ascendente. Esta dilatación ocasiona una insuficiencia aórtica progresiva que puede complicarse con una disección aguda de la aorta. El riesgo de disección aumenta notablemente durante el embarazo.

166. Describa otra disfunción valvular común del síndrome de Marfan.

Otra anomalía valvular común en los pacientes con síndrome de Marfan es la insuficiencia mitral, debida a una válvula mitral mixomatosa y redundante («válvula mitral prolapsada y blanda»). En contraste con los adultos, en los niños con síndrome de Marfan es mucho más frecuente la insuficiencia mitral aislada que la afectación de la válvula o del cayado aórticos.

167. ¿A qué hace referencia el término *síndrome de Marfan frustrado*?

El prolapso de la válvula mitral (PVM) en ausencia de otras manifestaciones sistémicas de síndrome de Marfan se ha denominado «síndrome de Marfan frustrado» (en ambos trastornos la válvula mitral es mixomatosa y tiene un aspecto anatomopatológico similar). El prolapso aislado de la válvula mitral es más frecuente que el síndrome de Marfan.

168. ¿Cuáles son los tres tipos de arteritis de Takayasu?

En el **tipo I** están afectados principalmente el cayado aórtico y los vasos braquiocefálicos. En el **tipo II** están afectadas la aorta toracoabdominal, y sobre todo las arterias renales. El **tipo III** combina características de los tipos I y II (Fig. 3-5). Los tipos I y III pueden complicarse con una insuficiencia aórtica.

169. ¿En qué grupos de edad y sexo es más común la arteritis de Takayasu? ¿Cómo difiere esta distribución de la aterosclerosis y de la arteritis de células gigantes?

http://booksmedicos.org

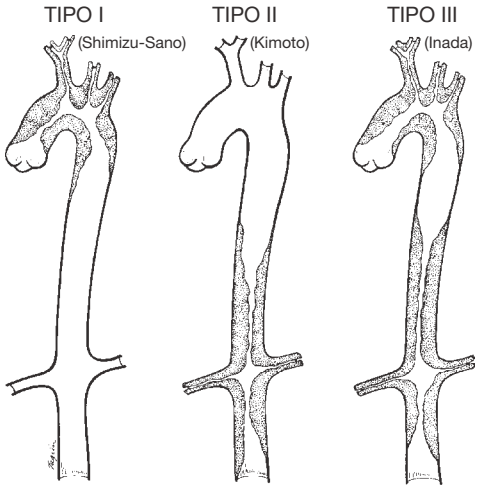


Figura 3-5. Tres tipos de arteritis de Takayasu. (De Braunwald E [ed]: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988, p. 1563.)

La arteritis de Takayasu afecta típicamente a mujeres jóvenes; la relación mujeres:hombres es de 8:1. En aproximadamente tres cuartas partes de los casos la enfermedad se inicia durante la adolescencia. En cambio, la aterosclerosis aórtica afecta generalmente a hombres mayores, y la arteritis de células gigantes a mujeres de más de 50 años (Tabla 3-8).

TABLA 3-8. COMPARACIÓN DE LA ARTERITIS DE TAKAYASU, LA ATEROSCLEROSIS Y LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

	Arteritis de Takayasu	Aterosclerosis	Arteritis de células gigantes
Sinónimos	Enfermedad sin pulsos, coartación inversa	—	Arteritis granulomatosa
Edad al inicio	15-25 años	> 50 años	> 50 años
Relación mujeres:hombres	8:1	1:4	2-3:1
Pródromos sistémicos	Fiebre, pérdida de peso	No	Cefalea, fiebre
Lugar de afectación	Cayado de la aorta, aorta toracoabdominal	Arterias de gran calibre	Arterias temporales
Complicaciones	Brazos sin pulsos, hipertensión aórtica	AVC, IM, claudicación (pierna)	Ceguera, claudicación de la mandíbula o el brazo, polimialgia

http://booksmedicos.org

170. Describa los pródromos clínicos clásicos asociados a la arteritis de Takayasu.

Los pacientes con arteritis de Takayasu presentan a menudo diversas manifestaciones sistémicas. Éstos son los pródromos clínicos clásicos asociados a la arteritis de Takayasu:

1. Fiebre y sudoración nocturna.
2. Anorexia y pérdida de peso.
3. Malestar general y fatiga.
4. Artralgias.
5. Dolor pleurítico.

171. ¿Qué es el «síndrome cardíaco de los días de fiesta» (*holiday heart syndrome*)?

El denominado «síndrome cardíaco de los días de fiesta» se caracteriza por la presencia de arritmias supraventriculares en pacientes alcohólicos tras episodios de consumo abusivo de alcohol, en ocasiones asociados a fiestas o a fines de semanas largos. Estas arritmias son con frecuencia transitorias y no requieren un tratamiento antiarrítmico crónico. Las arritmias más comunes son la FA y el flúter auricular. El tratamiento con digital y bloqueadores beta se asocia a una respuesta terapéutica efectiva y rápida. Asimismo, en estos pacientes también es esencial el tratamiento de sostén para prevenir los síntomas de abstinencia del alcohol.

172. En los pacientes con mixoma auricular, ¿cuál es la cavidad cardíaca afectada más frecuentemente?

- Aurícula izquierda: 86%.
- Aurícula derecha: 10%.
- Ventrículo izquierdo: 2%.
- Ventrículo derecho: 2%.
- Localizaciones múltiples: 10%.

173. ¿Qué técnica se utiliza para prevenir la recurrencia del mixoma?

El lugar de origen más común de los mixomas auriculares es la fosa oval. Para prevenir la recurrencia del mixoma, durante su extirpación quirúrgica se efectúa una amplia resección de la zona de la fosa oval (en el tabique interauricular).

174. ¿Cuál es la causa más común de insuficiencia mitral crónica en Estados Unidos?

El prolapso de la válvula mitral ha ocupado ya el lugar de la cardiopatía reumática (que era la causa más frecuente de insuficiencia mitral crónica en las décadas de 1950 y 1960).

175. ¿Cuáles son los hallazgos de la exploración física en la insuficiencia mitral?

En la insuficiencia mitral se ausculta un soplo holosistólico apical. La intensidad y la irradiación del soplo varían según la causa y la gravedad. En la exploración física se encuentra asimismo a veces un S_3, pulsos periféricos de impulso fuerte y corta duración, una presión del pulso ensanchada y una región precordial hiperdinámica.

176. ¿Cómo se trata la insuficiencia mitral?

El tratamiento médico comprende la reducción de la poscarga (para maximizar el gasto cardíaco anterógrado), restricción de sal y administración de diuréticos (para la ICC), y digital (para la FA). En los pacientes rebeldes al tratamiento médico debe procederse a un recambio quirúrgico de la válvula mitral antes de que pasen a un estadio sintomático grave, y en los pacientes asintomáticos antes de que presenten una disfunción ventricular irreversible (fracción de eyección VI inferior al 40% o dilatación ventricular progresiva).

http://booksmedicos.org

MARCAPASOS

177. Describa el código de tres letras utilizado para indicar las funciones esenciales de un marcapasos cardíaco.

Primera letra: cavidad(es) estimulada(s) (A = aurícula; V = ventrículo; D = dual).
Segunda letra: cavidad(es) sensada(s) (A = aurícula; V = ventrículo; D = dual).
Tercera letra: modo de respuesta al suceso sensado o detectado (O = sin respuesta; I = inhibición; T = estimulación; D = respuesta dual).

178. ¿Cuáles son los dos tipos de marcapasos más utilizados actualmente?

- **VVI:** es un marcapasos capaz de estimular y sensar el ventrículo derecho (VV); tiene un modo de respuesta inhibido.
- **DDD:** es el denominado marcapasos secuencial AV dual; es capaz de estimular y sensar el ventrículo derecho o la aurícula derecha, y posee ambos modos de respuesta (inhibición y estimulación).

179. ¿Qué indican los diferentes modos de respuesta de los marcapasos?

I = inhibido: los marcapasos con un modo de respuesta inhibido no son estimulados cuando sensan o detectan una despolarización espontánea (auricular o ventricular). Después de un intervalo fijo, si no se detecta una despolarización espontánea ocurre la estimulación. El modo de respuesta inhibido es el utilizado con mayor frecuencia.

T = estimulado (*triggered*): estos marcapasos se estimulan poco después de sensar una despolarización espontánea. Tras un intervalo fijo, si no se detecta una despolarización espontánea ocurre la estimulación.

D = respuesta dual: los marcapasos poseen unos modos de respuesta tanto inhibido como estimulado.

180. ¿En quién se implanta generalmente un marcapasos de cavidad dual?

En comparación con los marcapasos de demanda ventricular (VVI), los marcapasos de cavidad dual (DDD) son más caros, más difíciles de implantar y requieren una mayor experiencia por parte del médico encargado del seguimiento del paciente. Por lo tanto, los marcapasos de cavidad dual se reservan para los pacientes que no son buenos candidatos para los marcapasos de demanda ventricular. Así, se utilizan en personas mayores, pacientes con ICC o hipertrofia del VD, y en adultos jóvenes y físicamente activos que no toleran una estimulación ventricular a frecuencia fija.

181. ¿Qué pacientes no son buenos candidatos para los marcapasos de cavidad dual?

Los pacientes con antecedentes de TSV recurrentes no son buenos candidatos para cualquier modalidad de marcapasos que implique sensar las aurículas (p. ej., los marcapasos de cavidad dual). En estos pacientes es mejor utilizar un simple marcapasos VVI.

182. Describa las manifestaciones y la fisiopatología del «síndrome del marcapasos».

Los pacientes con bradiarritmias sintomáticas tratados mediante marcapasos VVI, durante la estimulación ventricular presentan a veces mareo, palpitaciones, sensación de golpes en el tórax o cuello y/o disnea. El mecanismo que explica estos síntomas es la pérdida de la sincronía AV normal durante la estimulación ventricular.

http://booksmedicos.org

183. ¿Cómo se trata el «síndrome del marcapasos»?

En varios estudios se ha informado sobre una mejora del gasto cardíaco cuando la modalidad de estimulación se ha cambiado del tipo ventricular al tipo de cavidad dual o al tipo secuencial AV. Los pacientes más predispuestos a desarrollar el «síndrome del marcapasos» son los que presentan hipertrofia del VD, insuficiencia ventricular derecha, así como las personas mayores en quienes la aurícula contribuye significativamente al llenado del VI. En estos pacientes está más indicada la estimulación secuencial AV utilizando un marcapasos DDD.

AORTA

184. ¿Cuáles son las causas de la insuficiencia aórtica (IA) aguda grave?

- Endocarditis infecciosa.
- Aneurisma disecante.
- Rotura o prolapso de las valvas de la válvula aórtica.
- Rotura traumática.
- Rotura espontánea de una válvula mixomatosa.
- Rotura espontánea de fenestraciones en las valvas.
- Combado súbito de una valva «normal».
- Postoperatoria: incisión deficiente de una válvula aórtica estenótica.

Morganroth J, et al: Acute severe aortic regurgitation. Ann Intern Med 87:225, 1977.

185. ¿Por qué es poco probable que en los pacientes con IA aguda se observe la presión del pulso amplia que normalmente existe en los pacientes con IA grave crónica?

Al parecer, en los pacientes con IA aguda la ausencia de una presión del pulso amplia, así como de los característicos signos auscultatorios de IA crónica, se debe a que en la forma aguda la presión telediastólica ventricular izquierda (LVEDP, *left ventricular end-diastolic pressure*) es mucho más elevada. En el VI de tamaño normal de los pacientes con IA aguda, la aparición brusca de un fracaso valvular grave provoca la aparición de una presión telediastólica ventricular izquierda mucho más elevada. En cambio, los pacientes con IA crónica presentan con frecuencia un VI dilatado, más distensible y capaz de acoger grandes volúmenes de sangre sin que ocurra un aumento significativo de la presión telediastólica ventricular izquierda.

186. Explique los efectos de la rápida elevación de la presión telediastólica ventricular izquierda en la IA aguda.

Como consecuencia de la rápida elevación de la presión telediastólica ventricular izquierda en la IA aguda y de su también rápido equilibrio con la presión aórtica, en estos pacientes se ausculta un retumbo diastólico mucho más breve y blando que en la IA crónica. Otro hallazgo de la auscultación de la rápida elevación de la presión telediastólica del VI es el cierre prematuro de la válvula mitral. Este hallazgo se considera un signo ecocardiográfico fiable de IA aguda.

187. Resuma las características hemodinámicas de la IA.

Ver Tabla 3-9.

188. ¿Cuáles son los signos hemodinámicos de la IA crónica?

La IA crónica se caracteriza por un VI dilatado (debido a una sobrecarga de volumen de largo tiempo de evolución), junto a un gran volumen sistólico y a una presión del pulso amplia.

http://booksmedicos.org

TABLA 3-9. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS HEMODINÁMICAS DE LA INSUFICIENCIA AÓRTICA GRAVE

	IA aguda	IA crónica
Distensibilidad del VI	No ↑	↑
Volumen de regurgitación	↑	↑
Presión telediastólica VI	Notable ↑	Puede ser normal
Velocidad de eyección VI	↑ no significativo	Notable ↑
Presión sistólica en la aorta	No ↑	↑
Presión diastólica en la aorta	→ a ↑	Notable ↓
Presión del pulso arterial sistémica	↑ ligero a moderado	Notable ↑
Fracción de eyección	no ↑	↑
Volumen sistólico efectivo	↓	↔
Gasto cardíaco efectivo	↓	↔
Frecuencia cardíaca	↑	↔
Resistencia vascular periférica	↑	no ↑

↔ = sin cambios; ↑ = aumento; ↓ = disminución.
Datos de Morganroth J, et al: Acute severe aortic regurgitation. Ann Intern Med 87:225, 1977.

En las arterias periféricas, los signos auscultatorios de la IA crónica son secundarios principalmente a este ensanchamiento de la presión del pulso.

189. Enumere los signos arteriales periféricos de la IA crónica.

- **Signo de Musset:** balanceo de la cabeza con cada latido cardíaco.
- **Pulso de Corrigan:** distensión brusca y rápido colapso de los pulsos femorales (también denominado «pulso en martillo de agua»).
- **Signo de Traube:** auscultación de unos ruidos retumbantes «en pistola de agua» (sistólicos y diastólicos) sobre el pulso femoral.
- **Signo de Müller:** pulsaciones sistólicas de la úvula.
- **Signo de Duroziez:** auscultación de un soplo sistólico al comprimir proximalmente la arteria femoral, y de un soplo diastólico al comprimirla distalmente.
- **Signo de Quincke:** pulsaciones capilares en las yemas de los dedos.
- **Signo de Hill:** presión sistólica (con manguito) en la región poplítea superior a la presión humeral (en más de 60 mmHg).

190. ¿Cuáles son los tres tipos de disección aórtica según la clasificación de DeBakey? Explique su significado clínico y terapéutico.

La clasificación de DeBakey divide las disecciones de la aorta en tres grupos según la localización; cada tipo requiere un abordaje terapéutico distinto. En general, mientras el **tipo I** y el **tipo II** se tratan mejor quirúrgicamente, el **tipo III** se trata mejor médicamente. Estas diferencias dependen en gran medida de la distinta historia natural de las disecciones proximal (tipos I y II) y distal (tipo III) (Fig. 3-6). En los casos de disección proximal, una progresión incluso mínima puede causar complicaciones potencialmente letales, como taponamiento cardíaco, insuficiencia aórtica aguda o trastornos neurológicos. Por otro lado, los pacientes con disecciones aórticas distales presentan con frecuencia enfermedades cardiopulmonares y cardiovasculares en fase avanzada, por lo que son malos candidatos para la cirugía.

http://booksmedicos.org

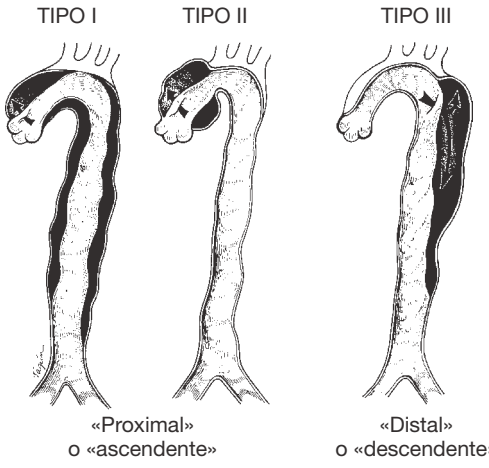


Figura 3-6. Clasificación de DeBakey de la disección aórtica. (De Braunwald E [ed]: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988, p. 1554.)

191. ¿Cuáles son las localizaciones más frecuentes de la coartación aórtica?

Por orden de frecuencia descendente:

1. Posductal (coartación tipo adulto).
2. Coartación yuxtaductal localizada.
3. Preductal (coartación tipo infantil).
4. Aorta torácica ascendente.
5. Aorta torácica descendente distal.
6. Aorta abdominal.

192. ¿Qué lesiones cardíacas congénitas se asocian a la coartación de la aorta?

La coartación aórtica se asocia a menudo con otras lesiones cardíacas congénitas, como:

- Válvula aórtica bicúspide.
- Persistencia del conducto arterioso.
- Defecto del tabique ventricular (comunicación interventricular).
- Aneurismas tipo baya del círculo de Willis.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

193. ¿Cuáles son los fármacos trombolíticos de tercera generación?

Los trombolíticos de tercera generación (denominados mejor *fibrinolíticos*, puesto que básicamente degradan la fibrina) son mutaciones tipo salvaje o *wild* del activador del plasminógeno hístico. Hay tres trombolíticos de tercera generación que han sido evaluados exhaustivamente:

1. Activador del plasminógeno hístico recombinante (r-PA).
2. Activador del plasminógeno hístico TNK (TNK-t-PA).
3. Nuevo (*novel*) activador del plasminógeno hístico (n-PA).

Actualmente tan sólo se dispone de r-PA y de TNK-t-PA, los únicos autorizados por la FDA; se comprobó que el empleo de n-PA se asociaba a un riesgo inaceptablemente alto de hemorragia intracraneal, por lo que la FDA no lo ha autorizado en Estados Unidos.

http://booksmedicos.org

194. Explique las ventajas de los trombolíticos de tercera generación.

Tanto r-PA como n-PA son mutaciones por deleción del t-PA tipo *wild*. Ambos carecen del «radical dedo» (*finger moiety*) del t-PA tipo *wild*. La deleción de este radical hace que el fármaco sea menos «adherente» a la fibrina de la superficie del coágulo. Esta capacidad del fármaco para «adherirse» a la superficie externa del coágulo se denomina «afinidad por la fibrina». La deleción del radical confiere al fármaco una menor afinidad por la fibrina y, al parecer, potencia el efecto de disolución del coágulo del r-PA y el n-PA.

Éstas son las principales ventajas de los trombolíticos de tercera generación:

- Mayor efecto lítico del coágulo.
- Comodidad: una semivida más prolongada hace que estos trombolíticos puedan administrarse en forma de bolo. Tanto r-PA como TNK-t-PA tienen unas semividas más prolongadas que t-PA y pueden administrarse como inyecciones en bolo; r-PA se administra en forma de doble bolo (10 U i.v. cada 30 minutos), y TNK-t-PA en forma de un solo bolo i.v. de 5 segundos.
- Mayor especificidad para la fibrina: TNK-t-PA es 80 veces más específico para la fibrina que t-PA.
- Mayor resistencia al inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1), lo que lo hace más resistente a la degradación por los inhibidores naturales del activador del plasminógeno. Esto es lo que ocurre con el TNK-t-PA.

195. Enumere los mecanismos de acción y las dosis habituales de los fármacos vasodilatadores.

Ver Tabla 3-10.

TABLA 3-10. EFECTOS Y DOSIS DE LOS PRINCIPALES VASODILATADORES

Fármaco	Mecanismo de acción	Efecto de dilatación venosa	Efecto de dilatación arteriolar	Dosis habitual
Nitroglicerina	Directo	+++	+	25-500 µg/min i.v.
Dinitrato de isosorbide	Directo	+++	+	5-20 mg/2 h sublingual
Hidralazina	Directo	—	+++	10-60 mg/4 h oral
Minoxidil	Directo	—	+++	10-100 mg/6 h oral
Nitroprusiato sódico	Directo	+++	+++	10-40 mg/día oral
Epoprostenol (prostaciclina)	Directo	+++	+++	5-150 µg/min i.v. 5-15 ng/kg/min i.v.
Fenoxibenzamina	Bloqueo α	++	+	10-20 mg/8 h oral
Fentolamina	Bloqueo α	++	+	50 mg/4-6 h oral
Prazosina	Bloqueo α	+++	++	1-10 mg/8 h oral
Captopril	IECA	+++	++	6,25-50,0 mg/6-8 h oral
Enalapril	IECA	+++	+++	5-20 mg/12 h oral
Lisinopril	IECA	+++	++	10-40 mg/día oral
Quinapril	IECA	+++	++	10-40 mg/día oral

Datos de Rubenstein E, Federman D (eds.): Scientific American Medicine. New York, Scientific American, 1988.

http://booksmedicos.org

196. ¿Cuál es el mecanismo de acción de la digital?

La digital y los glucósidos cardíacos actúan inhibiendo la actividad de la Na^+-K^+-ATPasa (la bomba de sodio). Esta enzima bloquea el transporte de sodio y de potasio a través de las membranas celulares, lo que a nivel intracelular ocasiona un aumento del sodio y una disminución del potasio. A su vez, el aumento del sodio intracelular provoca un intercambio de este ión con el calcio. El incremento del calcio intracelular (el elemento contráctil del músculo) provoca un aumento de la contractilidad (efecto inotrópico positivo). Probablemente los efectos antiarrítmicos de los glucósidos cardíacos no son debidos a un efecto directo de los fármacos, sino a que son mediados por un aumento del tono vagal en las aurículas y la unión AV.

197. ¿Qué factores contribuyen a la toxicidad de la digital?

- Hipopotasemia.
- Hipercalcemia.
- Hipomagnesemia.
- Insuficiencia renal (digoxina).
- Insuficiencia hepática (digitoxina).
- Fármacos (quinidina, verapamilo, amiodarona, otros).

198. Enumere cuatro clases de fármacos con efectividad demostrada para mejorar la supervivencia en el IAM.

En 188 estudios clínicos aleatorios, prospectivos y controlados llevados a cabo durante más de 35 años en más de 350.000 pacientes con IAM, se han evaluado 10 clases farmacológicas. Se ha demostrado que mejoran la supervivencia cuatro clases de fármacos:

- Trombolíticos.
- Bloqueadores beta.
- Anticoagulantes (warfarina).
- Antiplaquetarios (aspirina).

Con estos fármacos consigue reducirse la mortalidad aproximadamente un 15-25%, lo que implica salvar 20-40 vidas por cada 1.000 pacientes tratados. El tratamiento farmacológico que salva un mayor número de vidas en el IAM son los trombolíticos (40 vidas por cada 1.000 pacientes tratados y 60-80 vidas por cada 1.000 pacientes tratados durante la primera hora tras el inicio de los síntomas).

Guidelines for management of patients with acute myocardial infarction. Circulation 100:1016-1030, 1999.

199. ¿Qué dos clases de fármacos han mostrado unos resultados inconsistentes?

En los estudios clínicos, los nitratos y la administración precoz de IECA han mejorado la supervivencia, pero no de modo uniforme o significativo.

200. ¿Qué cuatro clases de fármacos no han demostrado ningún efecto beneficioso o incluso pueden causar un aumento de la mortalidad?

- Magnesio.
- Lidocaína (ya no se recomienda su administración de rutina en el IM).
- Antagonistas del calcio de acción inmediata y aguda, especialmente nifedipino.
- Antiarrítmicos.

En los protocolos publicados más recientemente sobre manejo del IAM ya no se recomienda la administración rutinaria de estos fármacos en los pacientes que han sobrevivido a un IAM.

http://booksmedicos.org

201. Los pacientes tratados con digital presentan con frecuencia en el ECG algunos cambios conocidos como «efecto digitálico». ¿Cuáles son estos cambios?

La digital es para el ECG lo que antes era la sífilis para la medicina, un gran imitador. Dependiendo del nivel sérico, la digital puede causar diversas alteraciones ECG. Administrada a dosis terapéuticas, la digoxina causa un característico combado del segmento ST así como aplanamiento e inversión de las ondas T. Estas alteraciones aparecen típicamente en las derivaciones inferolaterales del ECG.

202. ¿Cómo pueden compararse estas alteraciones ECG con las observadas en la isquemia miocárdica?

Estas alteraciones del segmento ST y de la onda T son difíciles de diferenciar de las que ocurren en la isquemia miocárdica subendocárdica; sin embargo, existen algunas pequeñas diferencias. Típicamente, en los pacientes con isquemia subendocárdica (insuficiencia coronaria) se observa una depresión del segmento ST horizontal o negativa, con uniones muy definidas ST-T e inversión de la onda U. Aunque menos frecuentemente, unas ondas T altas también pueden ser un signo ECG de isquemia miocárdica.

203. En los estudios de prevención primaria destinados a reducir la mortalidad cardiovascular con estatinas (fármacos hipocolesterolemiantes), ¿con qué fármacos se ha demostrado una disminución del riesgo de muerte por causas cardíacas?

En tres estudios de prevención coronaria primaria –WOSCOPS (West of Scotland), AFCAPS/TXCAPS y ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial)– se ha demostrado que la pravastatina, la lovastatina y la atorvastatina reducen los episodios coronarios y cardiovasculares (tanto letales como no letales) en pacientes con unos niveles iniciales de LDL-colesterol entre 190 y 130 mg/dl. Estos tres estudios clínicos proporcionan evidencias de que, en pacientes sin enfermedad vascular conocida, la reducción del LDL-colesterol a 100 mg/dl o menos es efectiva en la prevención de la CI y el AVC.

Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al: Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: Results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA 279:1615-1622, 1998.

Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al, for the ASCOT investigators: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomised controlled trial. Lancet 361:1149-1158, 2003.

204. Aunque la mayor parte de los fármacos hipolipemiantes disminuyen los niveles séricos de colesterol reduciendo la fracción LDL, algunos también son capaces de aumentar el nivel sérico de HDL-colesterol. ¿Qué fármaco hipolipemiante es más efectivo para aumentar el HDL-colesterol? ¿Afecta a la mortalidad coronaria?

Entre todos los hipolipemiantes disponibles, el **gemfibrozilo** es el que produce un mayor aumento de los niveles de HDL-colesterol. En el Helsinki Heart Study se administró una dosis de 600 mg/12 horas. Al revés de los pacientes del estudio LRC-CPPT (Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial), que recibieron colestiramina y apenas mostraron variación del nivel sérico de HDL, en los pacientes tratados con gemfibrozilo del estudio de Helsinki se observó un aumento del 10% del HDL y una notable reducción (34%) de la mortalidad coronaria. En cambio, los pacientes tratados con colestiramina mostraron una reducción

http://booksmedicos.org

de la mortalidad de sólo el 19%. En el estudio más reciente HIT (High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial), la administración de gemfibrozilo se asoció sólo a un ligero aumento del HDL (6%), sin variación significativa del LDL. También se observó una reducción del 24% en el resultado combinado «muerte por CI, IM no letal y AVC» ($p < 0,001$). Estos hallazgos sugieren que, en los pacientes con una CI conocida, aumentando los niveles de HDL-colesterol y disminuyendo los niveles de triglicéridos (sin disminuir los niveles de LDL-colesterol) se consigue reducir los episodios coronarios recurrentes.

Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results: Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA 251:351, 1984.

Frick MH, et al: Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with dyslipidemia. N Engl J Med 317:1237-1245, 1987.

Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. N Engl J Med 341:410-418, 1999.

205. ¿Qué es la «hipótesis del HDL»?

El aumento del 10% de los niveles de HDL-colesterol producido por el gemfibrozilo en el Helsinki Heart Study probablemente explica la disminución adicional de la mortalidad por CI en un 15%. Ello originó la denominada «hipótesis del HDL» (es decir, que el aumento exclusivo de la fracción HDL es capaz de disminuir el riesgo de muerte por CI).

206. ¿Cuál ha de ser la PA en la mayor parte de los pacientes hipertensos sin diabetes mellitus ni enfermedad renal crónica?

La PA a conseguir en la mayor parte de los pacientes hipertensos es < 140/90 mmHg. Sin embargo, es importante saber que las complicaciones cardiovasculares y renales de la hipertensión siguen disminuyendo a medida que consigue reducirse más y más la PA por debajo del límite arbitrario de 140/90 mmHg.

207. ¿Cuál ha de ser la PA en la mayor parte de los pacientes hipertensos con diabetes mellitus o enfermedad renal crónica?

En los pacientes con diabetes mellitus o enfermedad renal crónica, la PA debe ser < 130/80 mmHg.

208. ¿Cuál ha de ser la PA en los pacientes con prehipertensión?

Los pacientes con prehipertensión (PA entre 120/80 y 140/90 mmHg) presentan un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares que los pacientes con una PA < 120/80 mmHg. Por lo tanto, y para prevenir la futura aparición de hipertensión, en los pacientes con prehipertensión se recomiendan modificaciones del estilo de vida (perder peso, disminuir las grasas saturadas de la dieta y hacer un ejercicio físico regular).

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003 May 21; 289:2560-2572.

209. ¿Qué significa el término «cardioselectividad» de un bloqueador beta? Resuma las implicaciones clínicas de esta propiedad farmacológica.

El término «cardioselectividad» hace referencia al bloqueo predominante de los receptores adrenérgicos $beta_1$, que están localizados principalmente en el corazón. A dosis bajas, los bloqueadores beta cardioselectivos presentan unos mínimos efectos bloqueadores sobre los

http://booksmedicos.org

receptores beta$_2$, que son los predominantes en el pulmón. Sin embargo, la cardioselectividad es tan sólo relativa; cuando los fármacos se administran a dosis elevadas, la cardioselectividad disminuye notablemente. No obstante, y pese a estas limitaciones, en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva los bloqueadores beta cardioselectivos son mucho más seguros que los no cardioselectivos.

210. ¿Cuáles son los bloqueadores beta cardioselectivos?

- Atenolol.
- Metoprolol.
- Acebutolol.

211. ¿Cuál es la importancia de la denominada actividad simpatomimética intrínseca (ASI) de los bloqueadores beta?

La ASI hace referencia a las propiedades agonistas adrenérgicas beta que poseen algunos bloqueadores beta. Cuando la actividad simpática es baja (en reposo), estos bloqueadores beta producen una estimulación beta mínima. Sin embargo, y en situaciones de estrés (ejercicio físico), los bloqueadores beta con ASI se comportan esencialmente como si no la tuvieran. La importancia clínica de la ASI aún no está claramente establecida.

212. ¿Qué bloqueadores beta poseen ASI?

Poseen ASI el pindolol y el acebutolol. El resto de bloqueadores beta utilizados actualmente no poseen una ASI significativa.

213. ¿Está recomendada la anticoagulación antes de hacer una cardioversión electiva en un paciente con FA?

Mediante un tratamiento anticoagulante adecuado de 4 semanas de duración se disminuye el riesgo de tromboembolismo durante la cardioversión así como poco tiempo después. Sin embargo, antes de realizar una cardioversión electiva hay que sopesar con cuidado los riesgos y los beneficios de la cardioversión y la anticoagulación. La cuestión más importante es la urgencia de la cardioversión.

214. ¿Está igualmente recomendada la anticoagulación en un paciente con FA, frecuencia ventricular rápida de 230 lpm y PAS de 70 mmHg?

Ante signos clínicos de alteración hemodinámica (p. ej., ICC, hipotensión o hipoperfusión sistémica, síntomas anginosos agudos, IAM) debe hacerse de inmediato una cardioversión urgente (independientemente de las dimensiones de la aurícula o el ventrículo izquierdos, la función VI sistólica, o de si ha hecho o no una anticoagulación previa). En un paciente con FA asociada a frecuencia ventricular rápida de 230 lpm e hipotensión grave, no debe diferirse ni un instante la cardioversión.

215. ¿Cómo se trata el edema pulmonar agudo?

Aunque el enfoque terapéutico del paciente con edema pulmonar agudo ha de personalizarse, existen unas directrices generales:

- Diuresis i.v.
- Fármacos para reducir la precarga (vías i.v., cutánea, oral).
- Digitalización i.v. (en pacientes con edema pulmonar agudo, con o sin FA).
- Oxigenoterapia (según los resultados de la gasometría arterial).
- Reposo en cama y restricción de sal.
- Fármacos para reducir la poscarga.

http://booksmedicos.org

216. Describa el efecto de la diuresis i.v.

La diuresis i.v. mediante la administración de un diurético del asa (p. ej., furosemida, 20-60 mg i.v. a repetir según sea preciso) disminuye el tono venoso y, por lo tanto, la presión de enclavamiento pulmonar, incluso antes de inducir una diuresis efectiva.

217. ¿Qué fármacos son útiles para reducir la precarga?

Los nitratos son unos efectivos venodilatadores. A dosis orales de 40-60 mg (que pueden repetirse tres o cuatro veces al día) son efectivos para reducir la presión de enclavamiento capilar pulmonar y, por lo tanto, mejoran los síntomas de ICC (disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna y tos nocturna).

218. Describa los efectos de los fármacos que reducen la poscarga.

Los fármacos que reducen la poscarga son efectivos para mejorar los síntomas y signos de ICC. Los IECA (p. ej., captopril, enalapril y lisinopril) reducen de modo efectivo la precarga y la poscarga, por lo que pueden administrarse por vía oral a los pacientes con ICC evidente. Al revés de otros fármacos que mejoran los síntomas de la insuficiencia cardíaca (p. ej., diuréticos y digoxina), los IECA (y los fijadores del receptor adrenérgico en el IECA, en pacientes con intolerancia) son la única clase de vasodilatadores en los que un gran número de estudios clínicos aleatorios y controlados con placebo han demostrado que reducen la mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardíaca y depresión de la función sistólica VI.

219. Resuma el rol de los bloqueadores beta en el tratamiento de la ICC.

Los bloqueadores beta (carvedilol y metoprolol) se recomiendan más para el tratamiento crónico de la ICC que en las fases de exacerbación aguda (en que la utilización de estos fármacos está contraindicada).

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald E (ed): Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2001.
2. Isselbacher KJ, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York, McGraw-Hill, 2001.
3. Marriott HJL: Practical Electrocardiography, 10th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2000.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 4

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Samuel A. Shelbourne III, M.D., y Richard J. Hamill, M.D.

Los hombres se contagian enfermedades unos de otros. Por tanto, dejadme poner atención a su compañía.
William Shakespeare, *Enrique IV*
En toda la naturaleza, estar infectado sin estar enfermo es más la regla que la excepción.
Rene Dubos, *Man adapting*

1. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de la meningitis aséptica por fármacos?

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Antibióticos (especialmente trimetoprima/sulfametoxazol).
- Inmunoglobulinas intravenosas.
- Anticuerpos OKT3.

Morris G, et al: The challenge of drug-induced aspetic meningitis. Arch Intern Med 159: 1185-1194, 1999.

2. ¿Qué es la angina de Vincent?

Es una faringitis necrosante causada por una mezcla de anaerobios y espiroquetas. También pueden participar *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*. Los síntomas son intenso dolor de garganta, fiebre y mal aliento. En la exploración física se observan ulceraciones faríngeas cubiertas con un exudado purulento. El tratamiento con penicilina es curativo.

3. Enumere las enfermedades infecciosas transmitidas por garrapatas en Estados Unidos junto con su agente causal.

- Enfermedad de Lyme (*Borrelia burgdorferi*).
- Fiebre Q (*Coxiella burnetii*).
- Ehrlichiosis humana (*Ehrlichia chaffeensis, Ehrlichia ewingii, Anaplasma phagocytophila*).
- Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (*Rickettsia rickettsii*).
- Tularemia (*Francisella tularensis*).
- Babesiosis (*Babesia microti*).
- Fiebre recurrente (*Borrelia hermsii*).
- Encefalitis transmitida por garrapatas (flavivirus).
- Fiebre de Colorado (orbivirus).

Taege AJ: Tick trouble: Overview of tick-borne diseases. Cleve Clin J Med 67:245-249, 2000.

4. ¿Qué microorganismos causan la sepsis postesplenectomía?

La esplenectomía predispone a los pacientes a presentar sepsis causadas por microorganismos encapsulados:

http://booksmedicos.org

Streptococcus pneumoniae. *Neisseria meningitidis.*
Haemophilus influenzae. *Escherichia coli.*
También se han descrito casos ocasionales debidos a *S. aureus* y *Capnocytophaga canimorsus* (DF-2).

5. En los adultos inmunocompetentes, ¿cuáles son los principales agentes etiológicos de la neumonía adquirida en la comunidad?
En más del 50% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad no se identifica ningún microorganismo. Cuando se encuentra una etiología, éstos son los principales microorganismos:
S. pneumoniae. *H. influenzae.*
Mycoplasma pneumoniae. *Legionella pneumophila.*
Chlamydia pneumoniae. Virus respiratorios.
Bacterias anaerobias. *Staphylococcus aureus.*

6. ¿En qué grupo de riesgo ocurre casi siempre la endocarditis infecciosa por *Pseudomonas aeruginosa*?
P. aeruginosa causa endocarditis infecciosa en las válvulas sanas de los drogadictos i.v. En raros casos, también puede causar endocarditis en prótesis valvulares. La incidencia de endocarditis por *P. aeruginosa* varía regionalmente. Al parecer, la fuente del microorganismo es el agua que contamina los accesorios que utilizan los drogadictos para pincharse.

7. ¿Cuáles son los microorganismos causales de la endocarditis en válvulas sanas y en prótesis valvulares? En el caso de la endocarditis en prótesis, ¿en qué momento aparecen en relación con la cirugía de recambio valvular?
Tradicionalmente, la endocarditis de prótesis valvulares se ha clasificado según el momento de inicio en relación con la cirugía de recambio valvular; la división entre la endocarditis precoz y la endocarditis tardía se ha establecido en 2 meses (Tabla 4-1).

8. ¿Cuáles son las causas de unas pruebas RPR (*rapid plasma reagent*) falsamente positivas?
Las causas de unas pruebas RPR de la sífilis falsamente positivas pueden dividirse en agudas y crónicas:

Aguda (positiva < 6 meses)	**Crónica (> 6 meses de duración)**
Enfermedad febril aguda.	Infecciones crónicas (lepra lepromatosa).
Vacunaciones recientes.	Enfermedades autoinmunes (p. ej., lupus).
Embarazo.	Adicción a sustancias de abuso i.v.

Cuando las pruebas son falsamente positivas, por regla general el título es bajo (< 1:8).

9. Después de un tratamiento antibiótico adecuado de la sífilis, ¿se negativizan las pruebas serológicas treponémicas de la sífilis (MHA-TP, FTA-ABS)?
No. Tras la infección inicial, las pruebas treponémicas permanecen positivas de por vida. Estas pruebas no deben utilizarse para evaluar la respuesta al tratamiento.

10. ¿Qué fármacos causan fiebre con mayor frecuencia?
Anfotericina B. Anticonvulsivantes.
Neurolépticos. Anestésicos.
Sulfamidas. AINE.
Antirretrovirales. Rifamicinas.

http://booksmedicos.org

TABLA 4-1. CAUSAS DE ENDOCARDITIS VALVULAR

Microorganismo	Endocarditis en válvulas sanas (%)	Endocarditis precoz en prótesis valvular (%)	Endocarditis tardía en prótesis valvular (%)
Estafilococos			
S. epidermidis	4	35	26
S. aureus	28	17	12
Estreptococos			
Estreptococo del grupo D y enterococos	8	3	9
Estreptococos *viridans*	24	4	25
Otros estreptococos	18		
Bacilos gramnegativos	4	16	12
Difteroides	1	10	4
Otras bacterias	4	1	2
Candida	4	8	4
Aspergillus	1	2	1
Otros hongos	1	1	< 1
Cultivo negativo	5	1	4

Datos de Cabell CH, et al: Progress towards a global understanding of infective endocarditis: Early lessons from the International Collaboration on Endocarditis Investigation. Infect Dis Clin North Am 16:255-272, 2002.

11. Enumere las situaciones clínicas y los factores de riesgo asociados a las infecciones por *Candida*.

- **Infecciones mucocutáneas crónicas:** defectos inmunitarios de los linfocitos T, tanto congénitos (p. ej., candidiasis mucocutánea crónica) como adquiridos (p. ej., sida).
- **Infecciones diseminadas con invasión profunda:** recuento periférico de neutrófilos < 500/mm^3; solución de continuidad en mucosas (quemaduras, citotóxicos, cirugía gastrointestinal, inserción de catéteres i.v.); proliferación de *Candida* (antibióticos de amplio espectro).
- **Colonización de un catéter, con fiebre:** catéter permanente.

En ocasiones es difícil diferenciar clínicamente las dos primeras categorías; si existen dudas, el paciente debe tratarse por infección diseminada.

Pappas PG, et al: Guidelines for the treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 38:161-189, 2004.

12. ¿Cuáles son los síndromes relacionados con la infusión i.v. de vancomicina?

- El **«síndrome de piel roja»** (*red-man syndrome*) es un fenómeno mediado por la histamina que ocurre cuando se realiza una infusión demasiado rápida de vancomicina. Se caracteriza por la aparición de eritema, habones y prurito en la cara y el tronco superior.
- El denominado **«síndrome doloroso espasmódico»** (*pain and spasm syndrome*) consiste en la aparición de un dolor torácico pulsante que desaparece al interrumpir la infusión de antibiótico. El dolor no es secundario a isquemia miocárdica.

http://booksmedicos.org

- La **hipotensión**, un síndrome muy raramente relacionado con la infusión, por regla general puede tratarse mediante antihistamínicos, aunque en ocasiones es preciso administrar agentes presores.

13. ¿En qué porcentaje de pacientes con mononucleosis infecciosa aguda es positiva la prueba Monospot de detección de anticuerpos heterófilos?

Los anticuerpos heterófilos (identificados mediante la prueba Monospot) se detectan en aproximadamente el 90% de los casos en un momento u otro de la enfermedad.

14. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la faringitis exudativa?

Estreptococos de los grupos A, C y G.
Arcanobacterium hemolyticum.
Corynebacterium diphtheriae.
Bacterias anaerobias.
VIH-1.
Yersinia enterocolitica.
Mycoplasma pneumoniae.
Adenovirus.
Virus del herpes simple.
Virus de Epstein-Barr.

15. ¿Qué tipo de microorganismos causan las infecciones observadas con mayor frecuencia en los pacientes con mieloma múltiple?

En los pacientes con mieloma múltiple, las infecciones presentan un patrón bifásico. Las infecciones por *S. pneumoniae* y *H. influenzae* ocurren en la presentación clínica inicial del mieloma, en las primeras fases de la enfermedad y durante la respuesta a la quimioterapia. Las infecciones por *S. aureus* y bacilos gramnegativos (*E. coli, P. aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter* sp. y *Serratia marcescens*) causan aproximadamente el 80% de las infecciones observadas tras el diagnóstico de mieloma así como el 92% de las muertes por infección. Este último tipo de infecciones ocurren en pacientes con enfermedad activa y avanzada, así como en los que responden a la quimioterapia en la fase en que presentan neutropenia.

Savage DG, et al: Biphasic pattern of bacterial infection in multiple myeloma. Ann Intern Med 96:47-50, 1982.

16. Al examinar una muestra de esputo, ¿cómo puede determinarse si procede del tracto respiratorio inferior y si es adecuada para el cultivo?

Por regla general, un esputo se considera adecuado si presenta < 10 células epiteliales y > 25 leucocitos polimorfonucleares por campo de baja potencia (x100).

17. Describa las tres presentaciones clínicas del tétanos en los adultos.

- El **tétanos generalizado**, la forma más común de la enfermedad, cursa con trismo, rigidez de nuca, disfagia, irritabilidad y rigidez de los músculos abdominales.
- El **tétanos localizado** se manifiesta por rigidez persistente de un grupo de músculos situados cerca de la lesión. Ocasionalmente progresa a tétanos generalizado.
- El **tétanos cefálico** es una forma grave de tétanos localizado que ocurre cuando la lesión se encuentra en la cabeza o el cuello. Generalmente se manifiesta por una disfunción de los pares craneales (con frecuencia del VII par) y su pronóstico es malo.

Bleck TP: Tetanus: Dealing with the continuing clinical challenge. J Crit Illness 2:41-52, 1987.

18. Si un paciente no vacunado se recupera de un episodio de tétanos, ¿existe riesgo de un segundo episodio?

Sí. La incidencia de tétanos no previene frente a la aparición de un segundo episodio de la enfermedad, puesto que la cantidad de toxina necesaria para desencadenar el síndrome clínico es tan pequeña que por regla general no es inmunógena. Por lo tanto, los pacientes que se

http://booksmedicos.org

recuperen de un episodio de tétanos deben ser vacunados con toxoide tetánico para prevenir futuros episodios de la enfermedad.

19. ¿Cuáles son los diferentes tipos de resistencia antimicrobiana (clínicamente significativos) mostrados por *S. aureus*?

1. Producción por plásmidos de unas enzimas extracelulares (betalactamasas) que actúan sobre el anillo betalactámico y causan resistencia a la penicilina y a la ampicilina.
2. Resistencia de origen cromosómico (resistencia a la meticilina o resistencia intrínseca), debida a la producción de unas proteínas fijadoras de la penicilina con alteración de la afinidad para los antibióticos betalactámicos. Este mecanismo está mediado por el gen *mecA* y su prevalencia es cada vez mayor en la resistencia de *S. aureus* a la meticilina asociada a la comunidad.
3. Se han publicado casos de cepas de *S. aureus* con una resistencia intermedia a la vancomicina. Estas cepas se han denominado VISA (resistencia intermedia a la vancomicina de *S. aureus*, *vancomycin-intermediate S. aureus*) o GISA (resistencia intermedia a glucopéptido de *S. aureus*, *glycopeptide-intermediate S. aureus*). Las concentraciones inhibitorias mínimas para la vancomicina suelen ser del orden de 8-16 µg/ml; aunque todavía no se ha descrito el mecanismo de resistencia, podría estar relacionado con alteraciones de la pared celular así como captura de moléculas de antibiótico distantes de los lugares donde ocurre la síntesis de la pared.
4. También se han publicado casos de *S. aureus* resistente a la vancomicina (VRSA). Contienen el gen *vanA* (presente asimismo en los enterococos resistentes a la vancomicina).

Hiramatsu K, et al: New trends in *Staphylococcus aureus* infections: Glycopeptide resistance in hospital and methicillin resistance in the community. Curr Opin Infect Dis 15:407-413, 2002.

20. ¿Con qué infección se asocia más a menudo *Staphylococcus saprophyticus*?

Con las infecciones del tracto urinario (ITU), por regla general en mujeres jóvenes. También existe una alta correlación entre la colonización de la mucosa genitourinaria por este microorganismo y la posterior aparición de estas infecciones. Los síntomas y los resultados del análisis de orina son indistinguibles de las infecciones por microorganismos entéricos. Esta bacteria causa el 20% de las ITU de las mujeres de 16-35 años.

21. ¿Cuáles son los dos principales microorganismos causantes del síndrome de shock tóxico (SST)?

S. aureus y *S. pyogenes*.

22. ¿Cómo se hace el diagnóstico del síndrome de shock tóxico estafilocócico?

Este síndrome es un diagnóstico clínico basado en la presencia de ciertos síntomas y signos. Para que el diagnóstico sea concluyente han de estar presentes los siguientes criterios:

- Temperatura ≥ 38,9 °C.
- Exantema cutáneo (eritrodermia palmar o difusa) con descamación de la piel en palmas o plantas 1-2 semanas después del inicio de la enfermedad.
- Hipotensión, manifestada por alguno de los siguientes datos: PAS < 90 mmHg; disminución ortostática de la PAS > 15 mmHg; mareo o síncope durante el ortostatismo.
- Trastornos clínicos o de laboratorio en tres o más órganos o sistemas: mucosas, tracto gastrointestinal, hígado, sistema nervioso central (SNC), riñón, músculo, sistema cardiovascular.

http://booksmedicos.org

- Aislamiento de *S. aureus* en un foco (estéril o no).

Tofte RW, et al: Toxic shock syndrome in the United States: Evidence of a broad clinical spectrum. JAMA 246:2163-2167, 1981.

23. Enumere los criterios para hacer un diagnóstico definitivo de síndrome de shock tóxico estreptocócico:

- Aislamiento de *S. pyogenes* en un foco estéril (el diagnóstico se considera sólo probable si el foco no es estéril).
- Hipotensión.
- Dos o más de los siguientes datos: afectación renal, afectación hepática, erupción eritematosa, coagulopatía, síndrome de distrés respiratorio del adulto, necrosis de los tejidos blandos.

Working Group on Severe Streptococcal Infections: Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome: Rationale and consensus definitions. JAMA 269:390-391, 1993.

24. ¿Cuál es la importancia de la bacteriemia o de la endocarditis por *Streptococcus bovis*?

Existe una intensa asociación entre las lesiones del tracto digestivo, especialmente el carcinoma intestinal, y la bacteriemia o endocarditis por *S. bovis*. En los pacientes en quienes se identifique este microorganismo debe hacerse una evaluación exhaustiva del tracto digestivo.

25. ¿Cómo puede diferenciarse clínicamente el síndrome seudopoliomielítico de la infección por el virus del Nilo Occidental y el síndrome de Guillain-Barré?

Ver Tabla 4-2.

TABLA 4-2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME SEUDOPOLIOMIELÍTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL Y EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

	Síndrome seudopoliomielítico	Síndrome de Guillain-Barré
Fiebre	+	–
Enfermedad aguda	+	–
Signos de infección meníngea	+	–
Parálisis simétrica	–	–
Pérdida motora	+	+
Pérdida sensorial	Raro	80%
Patrón de progresión de la parálisis	Sin patrón	Ascendente
Duración de la progresión de la parálisis	3-4 días	Hasta 2 semanas en estadios

Datos de Gordon SM, et al: West Nile fever: Lessons from the 2002 season. Cleve Clin J Med 70:449-454, 2003.

http://booksmedicos.org

26. Enumere cinco manifestaciones distintas de la infección del ser humano por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*.

1. Histoplasmosis pulmonar aguda.
2. Histoplasmosis diseminada.
3. Fibrosis o granuloma mediastínico.
4. Histoplasmosis pulmonar cavitaria crónica.
5. Histoplasmoma.

27. ¿Qué enfermedades de transmisión sexual causan con frecuencia ulceraciones genitales y adenopatías regionales?

- Sífilis.
- Chancro blando.
- Granuloma inguinal (donovanosis).
- Herpes genital.
- Linfogranuloma venéreo.

Krockta WP, Barnes RC: Genital ulceration with regional adenopathy. Infect Dis Clin North Am 1:217-233, 1987.

28. ¿Qué vectores animales participan en la rabia humana?

Los perros representan > 90% de los casos publicados de rabia en zonas del mundo en que la rabia doméstica no está bien controlada. Otros animales domésticos causan el 5-10% de los casos: gatos, ganado, caballos, ovejas y cerdos. En Estados Unidos, los principales vectores son mamíferos salvajes, como la mofeta, el mapache, el zorro y los murciélagos insectívoros. Los roedores pequeños, los pájaros y los reptiles no son reservorios conocidos de la rabia.

Rupprecht CE: The ascension of wildlife rabies: A cause for public health concern or intervention? Emerging Infect Dis 1:107-114, 1995.

29. ¿Qué microorganismos tienden a causar una infección crónica del tracto urinario con un pH de la orina ≥ 7,5?

El pH de la orina está aumentado en las infecciones crónicas del tracto urinario causadas por microorganismos productores de ureasa. Los microorganismos que causan más a menudo esta presentación clínica son *Proteus*. Otros son *Corynebacterium urealyticum, S. saprophyticus, Ureaplasma urealyticum* y *Providencia. Klebsiella* y *Serratia* son causas raras.

O'Leary JJ, et al: The importance of urinalysis in infectious diseases. Hosp Physician 27:25-30, 1991.

30. ¿De qué infección crónica son indicativas las calcificaciones lineales observadas radiológicamente en la pared de la vejiga urinaria?

La infestación por *Schistosoma haematobium* puede causar calcificaciones en la pared vesical debidas al depósito de huevos en la submucosa y la mucosa. La consiguiente respuesta inflamatoria causa cicatrización y depósito de calcio.

31. ¿Qué microorganismo aparece en forma de unos finos filamentos perlados y débilmente grampositivos que también son ácido-resistentes si para decolorar se utiliza ácido sulfúrico al 1% en lugar de alcohol (es decir, ácido-resistencia débil)?

Nocardia (p. ej., *Nocardia asteroides*).

McNeil MM: The medically important aerobic actinomycetes: Epidemiology and microbiology. Clin Microbiol Rev 7:359-379, 1994.

http://booksmedicos.org

32. ¿Cuáles son los agentes etiológicos más comunes del síndrome de sinusitis aguda en los adultos?

Bacterias

- *S. pneumoniae*: 31% (20-35%).
- *H. influenzae* (no encapsulado): 21% (6-26%).
- Bacterias anaerobias (*Bacteroides, Peptococcus, Fusobacterium* spp.): 6% (0-10%).
- Combinación *S. pneumoniae* y *H. influenzae*: 5% (1-9%).
- *S. aureus*: 4% (0-8%).
- *S. pyogenes*: 2% (1-3%).
- *M. catarrhalis*: 2%.
- Bacterias gramnegativas: 0% (0-24%).

Virus

- Rinovirus: 15%.
- Virus de la gripe (influenza): 5%.
- Virus parainfluenza: 3%.

33. ¿Cuáles son los agentes etiológicos más comunes del síndrome de sinusitis aguda en los niños?

Bacterias

- *S. pneumoniae*: 36%.
- *H. influenzae*: 23%.
- *Moraxella catarrhalis*: 19%.
- *S. pyogenes*: 2%.
- Bacterias gramnegativas: 2%.

Virus

- Virus parainfluenza: 2%.
- Adenovirus: 2%.

Brook I: Acute and chronic frontal sinusitis. Curr Opin Pulm Med 9:171-174, 2003.

34. ¿Cuál es la fiabilidad de los cultivos del tracto sinusal en la determinación del agente etiológico de la osteomielitis crónica?

La probabilidad de que un microorganismo aislado en un tracto sinusal sea el mismo que el quirúrgico es alta si se trata de *S. aureus* (78%); no obstante, en pacientes con osteomielitis por *S. aureus* demostrada por biopsia sólo se aisló este microorganismo en el 44% de los cultivos del tracto sinusal. Los valores predictivos del aislamiento en tractos sinusales de *Enterobacteriaceae, P. aeruginosa* y de cultivos mixtos de especies de *Streptococcus* es < 50%; asimismo, en los pacientes con osteomielitis crónica estos microorganismos tan sólo se aíslan en un pequeño número de los cultivos de tractos sinusales.

Zuluaga AF, et al: Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: An observational study. BMC Infect Dis 2:8, 2002.

35. ¿Cuál es la causa más probable de una osteomielitis por *P. aeruginosa* del calcáneo en un paciente joven y sano?

Una punción en el pie. Casi el 90% de las osteomielitis secundarias a heridas por punción de los pies se deben a *P. aeruginosa*; el 10% restante son secundarias a otros microorganismos gramnegativos, estafilococos, estreptococos y micobacterias atípicas.

Riley HD: Puncture wounds of the foot: Their importance and potential for complications. J Okla State Med Assoc 77:3-6, 1984.

http://booksmedicos.org

36. ¿Cuál es la causa más común de encefalitis vírica no epidémica en Estados Unidos?

El virus del herpes simple tipo 1, que causa una encefalitis focal.

37. ¿En quién debe hacerse profilaxis tras el contacto con pacientes con meningitis por *N. meningitidis*?

- Contactos en el domicilio del paciente.
- Personas que viven en poblaciones cerradas, como cuarteles militares, guarderías, dormitorios y hospitales de pacientes crónicos.
- Personal hospitalario en estrecho contacto con pacientes infectados (pero no en el personal sin este tipo de contacto).

38. Defina la «fiebre de origen desconocido» (FOD).

Ésta es la definición clásica de la fiebre de origen desconocido:

- Enfermedad de más de 3 semanas de duración. Se eliminan así las enfermedades agudas y autolimitadas.
- Fiebre demostrada > 38,3 °C en varias ocasiones.
- Diagnóstico incierto después de dos visitas o de 3 días en el hospital.

39. Enumere las causas de fiebre de origen desconocido.

- Infección (generalizada o localizada).
- Cáncer (hematológico y tumores).
- Trastornos reumatológicos (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, vasculitis).
- Fiebre inducida por fármacos.
- Hepatitis alcohólica.
- Hepatitis granulomatosa.
- Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Whipple.
- Embolismo pulmonar recurrente.
- Fiebre facticia.
- Sin diagnóstico.

Larson EB, et al: Fever of undetermined origin: Diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. Medicine 61:269-292, 1982.

40. ¿Qué infecciones pueden causar fiebre de origen desconocido?

- **Generalizadas:** tuberculosis, histoplasmosis, fiebre tifoidea, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, sífilis, brucelosis, paludismo.
- **Localizadas:** endocarditis infecciosa, empiema, peritonitis, colangitis, absceso intraabdominal, infección del tracto urinario (pielonefritis).

41. ¿Qué tipos de cáncer pueden causar fiebre de origen desconocido?

- **Cánceres hematológicos:** linfoma, enfermedad de Hodgkin, leucemia aguda.
- **Tumores:** hepatoma, carcinoma de células renales, mixoma auricular.

42. ¿Qué es un foco de Simon?

Durante la infección primaria por *Mycobacterium tuberculosis*, al aparecer una hipersensibilidad de tipo diferido los focos pulmonares apicales y subapicales pueden necrosarse. Posteriormente en estos focos se forman diminutos depósitos de calcio, dentro de los cuales persisten micobacterias latentes pero viables. Con el tiempo estos focos pueden reactivarse.

http://booksmedicos.org

43. ¿Qué es la enfermedad de Pott?

Es la tuberculosis espinal. En 1779, el cirujano inglés Percival Pott escribió la primera descripción clásica de la enfermedad que lleva su nombre.

44. Enumere las manifestaciones clínicas de la tuberculosis genitourinaria.

- Piuria estéril (50%).
- Hematuria indolora (40%).
- Fiebre (10%).
- Absceso perirrenal (10%).
- Cultivo de esputo positivo (20-40%).
- Urinocultivo positivo (80%).

Christensen WI: Genitourinary tuberculosis: Review of 102 cases. Medicine 53:377-390, 1974.

45. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la meningitis eosinofílica?

- Infestación parasitaria del SNC.
- *M. tuberculosis.*
- *Treponema pallidum.*
- Hongos (*Coccidioides immitis, H. capsulatum*).
- Virus (virus de la coriomeningitis linfocitaria, Coxsackie B4).
- *Rickettsia* sp.
- Neoplasias (leucemia, linfoma, tumores meníngeos).
- Esclerosis múltiple.
- Síndrome hipereosinofílico.
- Colagenosis vascular.
- Reacción alérgica a cuerpo extraño o instilación directa de fármacos o medio de contraste en el líquido cefalorraquídeo (LCR).
- Alergia a fármacos (p. ej., ibuprofeno, ciprofloxacino).

Lo R, et al: Eosinophlic meningitis. Am J Med 114:217-223, 2003.

46. ¿Qué parásitos del SNC es probable que causen meningitis eosinofílica?

- *Angiostrongylus cantonensis.*
- *Toxoplasma gondii.*
- *Trypanosoma* sp.
- *Trichinella spiralis.*
- *Toxocara canis, Toxocara cati.*
- *Taenia solium.*
- *Fasciola hepatica.*
- *Paragonimus westermani.*
- *Gnathostoma spinigerum.*
- *Bayliascariasis procyonis.*

47. ¿En qué regiones de Estados Unidos ocurren la mayor parte de los casos de fiebre maculosa de las Montañas Rocosas?

Al sur de los estados del Atlántico sur y de la región central (p. ej., Oklahoma, Missouri, Arkansas). Pese a su nombre, pocos casos de esta fiebre maculosa ocurren realmente en las Montañas Rocosas (Fig. 4-1).

http://booksmedicos.org

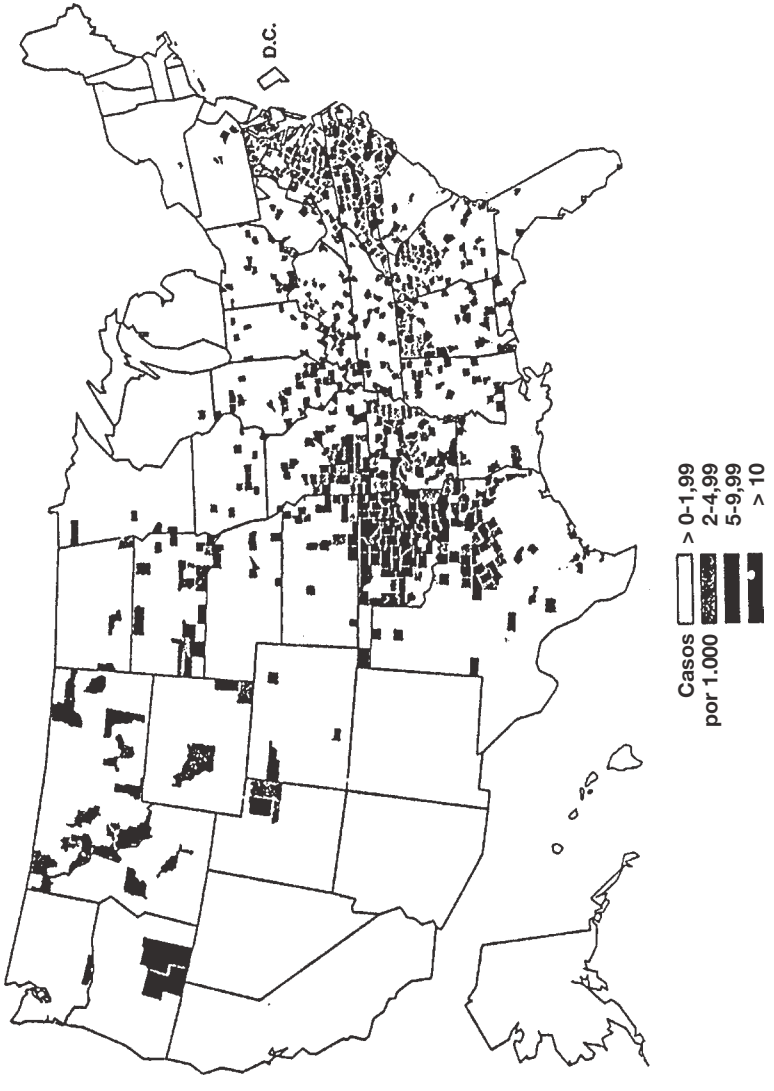


Figura 4-1. Distribución de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas. (De: Dalton MJ, et al: National surveillance for Rocky Mountain spotted fever, 1981-1992: Epidemiologic summary and evaluation of risk factors for fatal outcome. Am J Trop Med Hyg 52:405-413, 1995, con permiso.)

http://booksmedicos.org

48. ¿Cuáles son los principales síndromes pulmonares asociados a la infección por *Aspergillus*?

- La **aspergilosis broncopulmonar alérgica** ocurre en pacientes asmáticos que presentan eosinofilia, infiltrados pulmonares transitorios (al parecer debidos a taponamiento bronquial) y aumento de los niveles séricos de anticuerpos IgE e IgG anti-*Aspergillus*.
- El **aspergiloma** (pelota micótica) es secundario a la colonización y proliferación de *Aspergillus*, por regla general en el interior de una cavidad pulmonar preexistente.
- La **aspergilosis invasiva** suele manifestarse en pacientes con intensa granulocitopenia; asimismo, se observa también con mayor frecuencia en los pacientes con sida.
- La **aspergilosis necrosante crónica** es una forma lentamente progresiva de aspergilosis invasiva que se observa en los pacientes con alguna enfermedad pulmonar subyacente (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sarcoidosis, neumoconiosis, tuberculosis inactiva) o algún trastorno inmunosupresor sistémico leve (corticoides a dosis bajas, diabetes mellitus, alcoholismo). Los pacientes presentan un infiltrado crónico que puede progresar lentamente y cavitarse o formar un aspergiloma.

Latgé J-P: *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis. Clin Microbiol Rev 12:310-350, 1999.

PUNTOS CLAVE: MANIFESTACIONES DEL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

1. Temperatura > 38 °C o < 36 °C.
2. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/minuto o PCO_2 arterial < 32 mmHg.
3. Frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto.
4. Recuento de leucocitos > 12.000 células/mm^3, < 4.000 células/mm^3 o > 10% bandas.

49. ¿Cómo se tratan los síndromes pulmonares asociados a infección por *Aspergillus*?

- **Aspergilosis broncopulmonar alérgica:** aunque se han utilizado corticoides, en algunas publicaciones también se sugiere un posible rol para el itraconazol.
- **Aspergiloma:** por regla general no existe un tratamiento específico, a menos que ocurra una hemoptisis significativa, en cuyo caso se procede a la extirpación quirúrgica.
- **Aspergilosis invasiva:** las opciones de tratamiento son la anfotericina B o alguno de los modernos preparados liposomales, caspofungina o voriconazol, con o sin extirpación quirúrgica.

50. ¿Qué es el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis? ¿Cuáles son los microorganismos causales?

El síndrome de Fitz-Hugh-Curtis es una perihepatitis causada generalmente por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*. Se cree que ocurre por diseminación de los microorganismos desde las trompas de Falopio a la superficie del hígado. En las mujeres jóvenes y sexualmente activas, debe considerarse una de las causas de dolor en el cuadrante superior derecho. Algunas veces también se ha publicado en hombres, probablemente debido a una diseminación por bacteriemia.

http://booksmedicos.org

51. ¿Qué microorganismos causan más a menudo complicaciones infecciosas después de mordeduras?

Los microorganismos cultivados con mayor frecuencia en las heridas por mordedura humanas son estreptococos (alfa y betahemolítico del grupo A), *S. aureus, Eikenella corrodens, Peptostreptococcus* sp., *Bacteroides* sp. y *Fusobacterium*. Asimismo, *Pasteurella multocida* y *C. canimorsus* (DF-2) causan a menudo infecciones tras mordeduras de perro o gato. Después de mordeduras de estos animales se han transmitido también otros microorganismos patógenos, como la rabia, tularemia (gato), brucelosis (perro), EF-4 (perro) y blastomicosis (perro).

Goldstein EJC: Bite wounds and infection. Clin Infect Dis 14:633-640, 1992.

52. ¿Qué es la reacción de Jarisch-Herxheimer?

Es una reacción sistémica autolimitada que aparece durante las 1-2 primeras horas tras el tratamiento antibiótico inicial de la sífilis. Es particularmente común en los pacientes tratados por sífilis secundaria, aunque puede aparecer en el tratamiento en cualquier estadio. La reacción consiste en la brusca aparición de escalofríos, fiebre, mialgias, taquicardia, hiperventilación, vasodilatación con sofocaciones e hipotensión leve. Probablemente se debe a la liberación de pirógenos por las espiroquetas.

53. ¿Qué es la tiflitis?

La tiflitis, conocida también como enterocolitis necrosante o enterocolitis neutropénica, es un proceso necrosante de curso fulminante que ocurre en el tracto gastrointestinal de los pacientes con acusada neutropenia. La enfermedad se manifiesta con fiebre, dolor y distensión abdominales, dolor de rebote a la palpación del cuadrante inferior derecho y diarrea. Es característica la afectación del ciego y del íleon terminal.

54. ¿Qué especie causante de paludismo provoca paroxismos de fiebre cada 72 horas?

Plasmodium malariae. Las otras especies que infectan al ser humano (*Plasmodium vivax, P. ovale* y *P. falciparum*) tienen ciclos eritrocitarios de 48 horas, por lo que la fiebre aparece cada 2 días.

Hoffman SL: Diagnosis, treatment and prevention of malaria. Med Clin North Am 76:1327-1355, 1992.

55. ¿Qué especie causante de paludismo presenta unos estadios extraeritrocitarios que con el tiempo pueden causar recaídas si no se ha seguido un tratamiento adecuado?

P. vivax y *P. ovale* tienen estadios extraeritrocitarios en el hígado. En estos casos, la recaída puede ocurrir al cabo de meses o años.

Zucker JR, et al: Malaria: Principles of prevention and treatment. Infect Dis Clin North Am 7:546-567, 1993.

56. ¿De qué infección es característica la expulsión de «gránulos de azufre» por el drenaje de una herida?

Las infecciones por *Actinomyces* sp. forman unas características fístulas externas que expulsan los denominados «gránulos de azufre». Se trata de unos conglomerados de filamentos ramificados del microorganismo, cementados y mineralizados por fosfato cálcico del huésped y estimulados por inflamación de los tejidos. No contienen azufre.

http://booksmedicos.org

57. ¿Cuál es el agente causal de la enfermedad de Whipple?

Tropheryma whippelii, un actinomiceto grampositivo no estrechamente relacionado con ningún otro género bacteriano conocido. La enfermedad de Whipple es un trastorno multisistémico caracterizado por poliartritis migratoria, diarrea, malabsorción, pérdida de peso, linfadenopatía generalizada, hiperpigmentación y anomalías neurológicas ocasionales.

Relman DA, et al: Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. N Engl J Med 327:293-301, 1992.

58. ¿Con qué frecuencia aproximada es positiva la tinción de Gram en los pacientes con meningitis bacteriana?

En los pacientes con meningitis bacteriana, mediante la tinción de Gram del LCR se demuestra el agente etiológico en la mayoría de los casos. Ésta es la sensibilidad de la tinción para cada microorganismo:

- *N. meningitidis*: 66%.
- *S. pneumoniae*: 83%.
- *H. influenzae*: 76%.
- *Listeria monocytogenes*: 42%.

59. ¿En qué pacientes se observa casi exclusivamente la mucormicosis rinocerebral?

La mucormicosis rinocerebral se observa casi exclusivamente en pacientes con diabetes mellitus, especialmente mal controlada o asociada a cetoacidosis. También se han descrito casos ocasionales en pacientes con neoplasias hematológicas o insuficiencia renal, así como en lactantes con diarrea grave. La enfermedad se caracteriza por la aparición de unas lesiones necróticas negras en la mucosa nasal o del paladar, con afectación rápida de los senos paranasales y extensión hacia el cerebro. El microorganismo presenta una particular predisposición a invadir las estructuras vasculares.

Sugar AM: Mucormycosis. Clin Infect Dis 14:S126-S129, 1992.

60. El síndrome de la cisticercosis está causado por el estadio intermedio de una tenia, ¿cuál?

Cysticercus cellulosae es el estadio intermedio de *Taenia solium* (la tenia del cerdo); causa el síndrome clínico de la cisticercosis.

61. ¿Cuál es la causa más común de neumonía secundaria después de una enfermedad gripal?

S. pneumoniae es el microorganismo que más frecuentemente causa neumonía después de la infección por el virus de la gripe. Sin embargo, también aumenta la incidencia de la neumonía causada por *S. aureus* (por lo que al tratar a un paciente con este síndrome clínico también debe tenerse en cuenta a este microorganismo).

62. ¿Qué enfermedades se asocian con el consumo de pescado y marisco contaminados?

La ingestión de pescado y marisco contaminados puede causar diversas infecciones víricas, bacterianas y parasitarias:

Hepatitis A.	Gastroenteritis por virus Norwalk.
Vibrio cholerae 0 grupo 1.	*Vibrio cholerae* no 01.
Vibrio parahaemolyticus.	*Vibrio vulnificus.*
Clostridium botulinum.	*Giardia lamblia.*

http://booksmedicos.org

Difilobotriasis.
Anisakiasis.

Además, también pueden aparecer casos de enfermedad por consumo de toxinas de mariscos:

Intoxicación por ciguatera.
Intoxicación por escombroide.
Tetrodointoxicación por consumo de erizo (*puffer fish, Fugu*).
Intoxicación paralizante por marisco debida a dinoflagelados *Gonyaulax*.
Intoxicación neurotóxica por marisco debida al dinoflagelado tóxico *Ptychodiscus brevis*.

Eastaugh J, Shepherd S: Infectious and toxic syndromes from fish and shellfish consumption: A review. Arch Intern Med 149:1735-1740, 1989.

PUNTOS CLAVE: PRINCIPALES MANIFESTACIONES DEL BOTULISMO

1. Parálisis simétrica descendente (diplopía, disartria, disfonía y disfagia).
2. Ausencia de fiebre.
3. Paciente con capacidad de respuesta.
4. Frecuencia cardíaca normal o lenta.
5. Ausencia de déficit sensoriales.

63. ¿Qué importancia tiene la infección por *E. coli* O157:H7?

En Estados Unidos, *E. coli* O157:H7 es actualmente una causa significativa tanto de casos esporádicos como de brotes epidémicos de enfermedad diarreica. La mayor parte de los brotes se han asociado al consumo de carne de vaca, sobre todo si está poco cocinada. Asimismo, otros brotes se han asociado con suministros de agua contaminados por heces. La infección puede causar una diarrea sanguinolenta o no sanguinolenta.

Además, *E. coli* O157:H7 produce la mayoría de casos de síndrome hemolítico-urémico, una causa importante de insuficiencia renal aguda en niños.

Boyce TG, et al: *Escherichia coli* O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 333:364-368, 1995.

64. ¿Qué es el «síndrome de hiperinfección» asociado a *Strongyloides stercoralis*?

El «síndrome de hiperinfección» por *Strongyloides stercoralis* se debe a una diseminación sistémica del estadio larval filariforme de este microorganismo. Por regla general ocurre en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo con defectos de la inmunidad celular. Los pacientes presentan dolor, diarrea, vómitos, shock, fiebre y disminución del estado mental. Es frecuente la bacteriemia, generalmente por microorganismos entéricos que, al parecer, acompañan a las larvas cuando migran a través de la pared intestinal.

65. ¿Qué infección ocurre en trabajadores de viveros que manipulan musgo (*sphagnum moss*)?

En trabajadores de viveros y bosques que manipulan semilleros empaquetados en musgo se han observado brotes epidémicos de infección mucocutánea por *Sporothrix schenckii*. La enfermedad también se ha observado con heno contaminado, madera y arbustos espinosos (rosas).

Coles FB, et al: A multistate outbreak of sporotrichosis associated with sphagnum moss. Am J Epidemiol 136:475-487, 1992.

http://booksmedicos.org

66. ¿Cuáles son las infecciones causantes de parotiditis?

Parotiditis vírica aguda	**Parotiditis supurativa aguda**
Virus de la parotiditis.	*S. aureus.*
Virus de la gripe.	*S. pneumoniae.*
Parainfluenza tipos 1 y 3.	Bacilos entéricos gramnegativos.
Coxsackievirus A y B.	*H. influenzae.*
Virus ECHO.	*Actinomyces* sp.
Coriomeningitis linfocitaria.	*M. tuberculosis.*
Microorganismos anaerobios.	*Salmonella typhi.*
VIH.	*Burkholderia pseudomallei.*

67. ¿Cuáles son los microorganismos observados más a menudo 2-6 meses después del trasplante de un órgano sólido?

Son los microorganismos más típicos de los huéspedes inmunodeprimidos:

Virus	**Otros**
Citomegalovirus.	*Aspergillus.*
Virus de Epstein-Barr.	*Nocardia.*
Virus de la varicela-zóster.	*Toxoplasma.*
Papovavirus (BK y JC).	*Cryptococcus.*
Adenovirus.	*Pneumocystis jiroveci.*
Virus del herpes simple.	*Legionella.*
Hepatitis no A no B.	*L. monocytogenes.*

68. ¿En qué agentes infecciosos se ha descrito la transmisión por transfusiones de sangre?

Los más frecuentes son virus, aunque también se han descrito otros microorganismos.

Hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D.	*T. pallidum.*
Virus de la hepatitis G/virus C GB.	*B. microti.*
Virus TT.	*Plasmodium* sp. (paludismo).
Virus SEN.	*Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas).
VIH-1 y VIH-2, HTLV I y II.	*Leishmania* sp.
Citomegalovirus.	*Toxoplasma gondii.*
Virus de Epstein-Barr.	*Y. enterocolitica.*
Herpesvirus humano 8.	*Serratia* y *Pseudomonas* spp.
Parvovirus B19.	*Staphylococcus* sp.
Virus del Nilo Occidental.	*Bacillus cereus.*

Chamberland ME: Emerging infectious agents: Do they pose a risk to the safety of transfused blood and blood products? Clin Infect Dis 34:E797-E805, 2002.

69. ¿En qué dos síndromes clínicos se ha descrito la presencia de *Vibrio vulnificus*?

- Celulitis cutánea (tras una inoculación localizada).
- Síndrome de sepsis y bacteriemia con alta mortalidad, por regla general tras la ingestión. De ostras crudas (en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo cirróticos).

70. ¿Qué microorganismo comparte un nicho epidemiológico común y es transmitido por la misma garrapata que *B. burgdorferi*?

B. microti, un protozoo que parasita los hematíes humanos, tiene parte de la misma distribución geográfica que *B. burgdorferi* (enfermedad de Lyme). La garrapata que transmite con

http://booksmedicos.org

mayor frecuencia la enfermedad es *Ixodes scapularis*; un vector menos común es *Dermacentor variabilis*. Esta distribución geográfica es compartida por algunos de los agentes causantes de la ehrlichiosis granulocítica humana, *A. phagocytophilum*, cuyo vector es asimismo *I. scapularis* (la garrapata negra, *black-legged tick*). Por lo tanto, teóricamente es posible encontrarse con una infección simultánea por los tres agentes.

71. ¿Qué agentes infecciosos se han implicado en el carcinoma de cérvix?

Epidemiológicamente, el cáncer de cérvix se comporta como si fuera una enfermedad de transmisión sexual (ETS). Aunque existen asociaciones epidemiológicas intensas entre las infecciones del cérvix por el virus del herpes simple y *C. trachomatis*, la asociación más significativa es la que existe con la infección por el papilomavirus humano (PVH). Los PVH tipos 16 y 18 son los que más se han relacionado con la posterior aparición de malignidad.

Kiviat N, et al: Cervical neoplasia and other STD-related genital tract neoplasia. In Holmes KK, et al (eds): Sexually Transmitted Diseases, 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 1999, pp 811-831.

72. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en un inmigrante mejicano que presenta un trastorno convulsivo y una TC craneal con múltiples lesiones anulares de pequeño tamaño?

Neurocisticercosis. Es la invasión del SNC por la forma larvaria de la tenia del cerdo (*T. solium*). En la TC se aprecian unas características lesiones quísticas que habitualmente no son reforzadas por el medio de contraste; en muchos casos también existe hidrocefalia. Es la infestación cerebral parasitaria observada con mayor frecuencia en el ser humano.

73. Enumere los agentes etiológicos de las siguientes enfermedades de transmisión sexual: chancro blando, linfogranuloma venéreo y granuloma inguinal.

Chancro blando.	*Haemophilus ducreyi.*
Linfogranuloma venéreo.	*C. trachomatis*, serovariantes L1-3.
Granuloma inguinal (donovanosis).	*Calymmatobacterium granulomatis.*

74. En los pacientes mayores con bacteriemia por *Salmonella*, ¿en qué porcentaje la infección tiene un origen endovascular?

El origen es endovascular en aproximadamente el 25% de los pacientes de más de 50 años. Durante la bacteriemia, *Salmonella* tiende a afectar a tejidos que ya están enfermos (hematomas, tumores, quistes, cálculos y alteraciones endoteliales, como aneurismas de la aorta).

Cohen PS: The risk of endothelial infection in adults with *Salmonella* bacteremia. Ann Intern Med 89:931-932, 1978.

75. ¿En qué grupos de personas ha de considerarse que la infección por *Chlamydia psittaci* constituye un riesgo laboral?

Empleados de tiendas de mascotas, criadores de palomas, trabajadores del zoo, veterinarios y trabajadores con aves de corral. La infección causa una neumonía atípica.

76. Describa la respuesta serológica a las infecciones por el virus de Epstein-Barr.

Ver Figura 4-2.

77. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de las causas infecciosas de monocitosis?

Causas infecciosas	**Causas no infecciosas**
Tuberculosis.	Trastornos mieloproliferativos.

http://booksmedicos.org

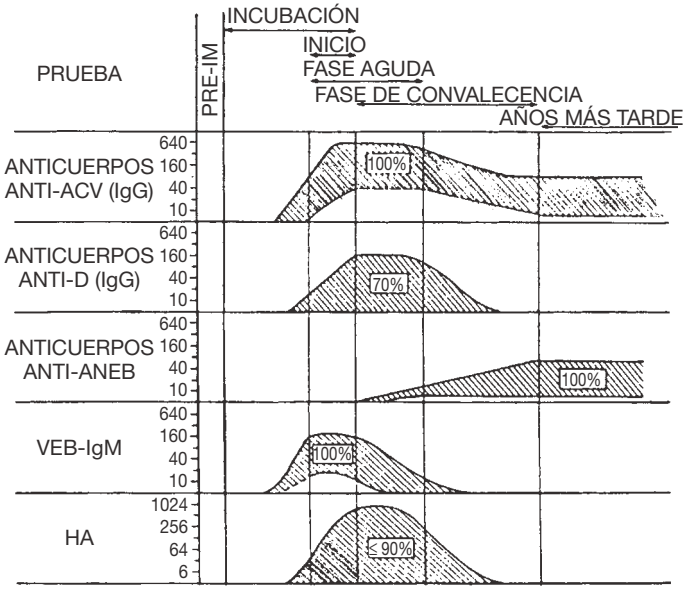


Figura 4-2. Típica secuencia de las reacciones serológicas observadas tras la exposición al virus de Epstein-Barr (VEB). El período de incubación es de 30-50 días. En la presentación clínica pueden demostrarse anticuerpos fabricados contra el antígeno de la cápside viral (anti-ACV); estos anticuerpos son difíciles de detectar en algunos laboratorios); los anticuerpos son diagnósticos de infección aguda. Los anticuerpos contra el antígeno nuclear del virus (anticuerpos anti-ANEB) aparecen característicamente a las 3-4 semanas del inicio de la enfermedad. Tras la infección, ambos tipos de anticuerpos (anti-ACV y anti-ANEB) persisten de por vida. (HA = anticuerpos heterófilos; anti-D = anticuerpos contra el antígeno precoz, *early antigen*.) (De Schooley RT: Chronic fatigue syndrome: A manifestation of Epstein-Barr virus infection? En Remington JS, Swartz MN [eds]: Current Clinical Topics in Infectious Diseases, vol. 9, New York, McGraw-Hill, 1988, pp. 126-146, con permiso.)

Mononucleosis por virus de Epstein-Barr.
Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas.
Difteria.
Endocarditis bacteriana subaguda.
Histoplasmosis.
Tifus.
Brucelosis.
Kala-azar.
Paludismo.
Sífilis.
Recuperación de neutropenia.
Recuperación de infección crónica.
Linfomas.
Tumores sólidos.
Enfermedad de Gaucher.
Enteritis regional.
Colitis ulcerosa.
Esprúe.
Artritis reumatoide.
Lupus eritematoso sistémico.
Poliarteritis nodosa.
Posesplenectomía.
Sarcoidosis.

Calubiran O, et al: The significance of lymphocytes, monocytes, and platelets in infectious diseases. Hosp Physician 26:10-12, 1990.

http://booksmedicos.org

78. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la linfocitosis atípica en pacientes con > 20% de linfocitos atípicos?

- Mononucleosis por virus de Epstein-Barr.
- Hepatitis vírica.
- Mononucleosis por citomegalovirus.

79. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la linfocitosis atípica en pacientes con < 20% de linfocitos atípicos?

Infecciones	Causas no infecciosas
Varicela.	Hipersensibilidad a fármacos.
Rubéola.	Fiebre por fármacos.
Herpes simple.	Dermatitis herpetiforme.
Varicela-zóster.	Radioterapia.
Tuberculosis.	Estrés.
Brucelosis.	Intoxicación por plomo.
Viruela.	
Babesiosis.	
Ehrlichiosis.	
Sarampión.	
Exantema súbito (roséola) (HHV-6).	
Gripe.	
Sífilis.	
Toxoplasmosis.	
Paludismo.	
Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas.	

Calubiran O, et al: The significance of lymphocytes, monocytes, and platelets in infectious diseases. Hosp Physician 26:10-12, 1990.

80. ¿Cuál es la causa de la enfermedad manos-pies-boca? Describa las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

La enfermedad manos-pies-boca puede estar causada por diversos virus de la familia picornavirus. Aunque se ha asociado con frecuencia a infecciones por Coxsackievirus A16, también se han observado brotes atribuibles a Coxsackievirus A4, A5, A9, A10, B2 y B5, así como a enterovirus 71. La enfermedad se caracteriza por la aparición de un exantema ulceroso, por regla general en la mucosa bucal, seguido de un exantema vesiculoso en manos y pies.

81. ¿Qué precauciones deben tomarse al administrar rifampicina?

- Tras su ingestión, la rifampicina presenta un significativo «efecto de primer paso». Por lo tanto, los niveles óptimos del fármaco se consiguen mejor tomando la dosis total diaria sin fraccionar.
- La rifampicina tiñe las secreciones de color rojo naranja; a las personas que llevan lentes de contacto blandas, hay que advertirles que éstas se teñirán.
- La rifampicina es un potente inductor de las enzimas microsomales hepáticas, por lo que disminuye la concentración sérica de diversos fármacos.

82. Resuma las consecuencias clínicamente significativas de la disminución de las concentraciones séricas de algunos fármacos por la rifampicina.

- La disminución de los niveles de digoxina puede descompensar una insuficiencia cardíaca.
- La disminución de los niveles de warfarina puede causar una anticoagulación inadecuada.

http://booksmedicos.org

- La disminución de las concentraciones séricas de hipoglucemiantes orales puede empeorar la hiperglucemia.
- Puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.
- Se reducen notablemente los niveles de ketoconazol e itraconazol.
- El tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas puede resultar inadecuado (disminución de los niveles de L-tiroxina en pacientes con hipotiroidismo).
- La disminución de las concentraciones de ciclosporina puede causar un rechazo de órganos sólidos trasplantados.
- Durante el tratamiento con glucocorticoides pueden recidivar el asma o la enfermedad de Addison.

Baciewicz AM, et al: Rifampin drug interactions. Arch Intern Med 144:1667-1671, 1984.

83. Describa a los candidatos de la vacuna antineumocócica.

- Pacientes inmunodeprimidos de 2-64 años con aumento del riesgo de enfermedad neumocócica o de sus complicaciones a causa de enfermedades crónicas (enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar, diabetes mellitus, alcoholismo, cirrosis, escapes de LCR).
- Pacientes inmunocompetentes > 65 años.
- Pacientes inmunodeprimidos ≥ 2 años con aumento del riesgo de enfermedad neumocócica o de sus complicaciones a causa de asplenia anatómica o funcional (incluida la anemia drepanocítica), leucemia o linfoma, síndrome nefrótico, mieloma múltiple, trastornos asociados con inmunosupresión (p. ej., trasplante de órganos o quimioterapia inmunosupresora), enfermedad de Hodgkin e insuficiencia renal crónica.
- Pacientes con infección por VIH, asintomáticos o sintomáticos.
- Personas residentes en algunos ambientes o ámbitos sociales donde existe aumento demostrado del riesgo de enfermedad neumocócica o de sus complicaciones (p. ej., ciertas poblaciones de indios americanos).

CDC: Prevention of Pneumococcal Disease. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. MMWR 46(RR-08):1-24, 1997.

84. ¿Qué es el ectima gangrenoso?

El ectima gangrenoso son unas lesiones cutáneas que aparecen en asociación con una bacteriemia por gramnegativos, sobre todo en pacientes con neutropenia. La bacteria causal más frecuente es *P. aeruginosa*, aunque también pueden causarla otras especies (*Aeromonas hydrophila* y *E. coli*). Las lesiones típicas comienzan en forma de unas máculas eritematosas indoloras que progresan rápidamente a pápulas y terminan presentando vesículas o ampollas centrales. Finalmente forman úlceras gangrenosas. La histopatología es característica, con observación de un gran número de bacterias en el interior de los vasos sanguíneos y en sus cercanías, aunque sin respuesta inflamatoria.

85. ¿Qué animal es el reservorio del agente causante del síndrome pulmonar por hantavirus?

El ratón (*deer mouse*), *Peromyscus maniculatus*, es el reservorio del «virus Sin Nombre» causante del síndrome pulmonar por hantavirus.

Childs JE, et al: Serologic and genetic identification of *Peromyscus maniculatus* as the primary rodent reservoir for a new hantavirus in the southwestern United States. J Infect Dis 169:1271-1280, 1994.

86. Enumere las enfermedades causadas por las diversas especies de *Bartonella*.

- *B. baciliformis:* verruga peruana.

http://booksmedicos.org

- *B. quintana:* fiebre de Oroya (enfermedad de Carrion), fiebre de las trincheras, angiomatosis bacilar/peliosis visceral, fiebre/bacteriemia, endocarditis.
- *B. henselae:* linfadenopatía, fiebre/bacteriemia, angiomatosis bacilar/peliosis visceral, enfermedad por arañazo de gato, endocarditis.
- *B. elizabethae*: endocarditis.
- *B. clarridgeiae:* enfermedad por arañazo de gato.
- *B. vinsonii,* subespecie *berkhoffi:* endocarditis.
- *B. vinsonii,* subespecie *arupensis:* fiebre.
- *B. grahamii:* neurorretinitis.

Daly JS: *Bartonella* species. In Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p 1847.

87. ¿Qué son las denominadas «bacterias devoradoras de carne» («*flesh-eating*» *bacteria*)?

El término «bacterias devoradoras de carne» fue acuñado en Gran Bretaña para describir unas infecciones necrosantes invasivas causadas por *S. pyogenes* (estreptococo del grupo A). Estas infecciones se caracterizan por infección agresiva de los tejidos blandos, shock, síndrome de distrés respiratorio del adulto e insuficiencia renal. La mortalidad es del 30-70%. Al parecer la fisiopatología de estas infecciones implica una producción bacteriana de exotoxinas pirogénicas, que funcionan como superantigénicos y estimulan la producción por las células T de las citocinas responsables de muchas de las manifestaciones del cuadro clínico.

Stevens DL: Streptococcal toxic-shock syndrome: Spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. Emerging Infect Dis 1:69-78, 1995.

88. ¿Qué lesiones del tracto gastrointestinal superior se asocian a la infección por *Helicobacter pylori*? ¿Qué lesiones no se asocian?

Ver Tabla 4-3.

89. ¿Qué procesos predisponen a los pacientes a la aparición de una celulitis causada por estreptococos del grupo A?

La celulitis por estreptococos del grupo A (y en ocasiones B, C y G) se ha descrito en diversas situaciones clínicas con **trastorno del drenaje venoso y linfático**, como las siguientes:

- Extremidades en las que se ha extirpado la vena safena para hacer un *bypass* coronario.
- Tras mastectomía con disección de los ganglios linfáticos axilares en el cáncer de mama.
- Tras vulvectomía y linfadenectomía inguinal en el cáncer de vulva.
- Tras disección de los ganglios linfáticos regionales en el melanoma.
- Después de traumatismos en las extremidades.
- Tras disección de los ganglios linfáticos retroperitoneales en los tumores genitourinarios.

Simon MS, et al: Cellulitis after axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast. Am J Med 93:543-548, 1992.

90. Enumere las causas infecciosas de la insuficiencia suprarrenal.

- *M. tuberculosis.*
- *H. capsulatum.*
- Otros hongos (*Cryptococcus neoformans, C. immitis, S. schenckii, Blastomyces dermatitidis, Paracoccidioides brasiliensis*).
- *N. meningitidis* (en el síndrome de Waterhouse-Friderichsen) y otros microorganismos causantes de shock.

http://booksmedicos.org

TABLA 4-3. ASOCIACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* CON LESIONES COMUNES DEL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR

Lesión	Asociación con *H. pylori*
Gastritis superficial difusa crónica	Asociación casi constante
Gastritis tipo A (anemia perniciosa)	Asociación negativa
Gastropatía por AINE	Asociación negativa o nula
Gastritis erosiva aguda (p. ej., alcohol, aspirina)	Sin asociación
Ulceración gástrica	Se observa con frecuencia en pacientes que no están tomando AINE ni aspirina
Ulceración duodenal	Por regla general se asocia con lesiones idiopáticas (síndrome no Zollinger-Ellison, no inducido por fármacos)
Adenocarcinoma gástrico	Asociación positiva con cánceres del cuerpo y el antro gástricos (no del cardias)
Linfoma gástrico	Asociación intensa con linfomas de linfocitos B tipo MALT
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	La presencia de cepas *cag*$^+$ tiene una asociación protectora
Esófago de Barrett	En pacientes con colonización gástrica puede colonizar el epitelio gástrico más distal; la presencia de cepas *cag*$^+$ tiene una asociación protectora
Adenocarcinoma del esófago	La presencia de capas *cag*$^+$ tiene una asociación protectora

De Blaser MJ: *Helicobacter pylori* and related organisms. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed., New York, Churchill Livingstone, 2000, p 2288.

PUNTOS CLAVE: CARACTERÍSTICAS DEL «SÍNDROME DE LADY WINDERMERE» DEBIDO A COMPLEJO DE *MYCOBACTERIUM AVIUM*

1. Mujeres ancianas blancas.
2. Ausencia de enfermedad subyacente significativa.
3. Bronquiectasias nodulares multifocales afectando al lóbulo medio y la língula.
4. No fumadoras.
5. Aislamiento del complejo de *Mycobacterium avium* (en bajas cantidades) en las muestras de esputo.

- En la infección por VIH, complejo de *Mycobacterium avium* y citomegalovirus.

Painter BF: Infectious causes of adrenal insufficiency. Infect Med 11:515-520, 1994.

http://booksmedicos.org

91. ¿Qué importancia tiene la infección por *Clostridium septicum*?

Existe una intensa asociación entre la infección por *C. septicum* y las neoplasias malignas. Aproximadamente un 40% de los pacientes presenta una neoplasia maligna hematológica, y un 34% un carcinoma colorrectal. Los pacientes muestran con frecuencia mionecrosis, a menudo en lugares a distancia del supuesto foco de entrada.

Kornbluth AA, et al: *Clostridium septicum* infection and associated malignancy: Report of 2 cases and review of the literature. Medicine 68:30-37, 1989.

92. ¿Cuántos hemocultivos deben hacerse en los pacientes con sospecha de bacteriemia o endocarditis para confirmar el diagnóstico?

Si se extraen 20-30 ml de sangre en cada punción venosa (a repartir entre un frasco para cultivo de microorganismos aerobios y otro de anaerobios, o entre dos frascos para aerobios), con un hemocultivo consigue identificarse el patógeno en aproximadamente el 91,5% de los casos; con dos hemocultivos, el porcentaje aumenta a > 99%. Por lo tanto, normalmente se recomienda hacer dos hemocultivos separados.

Smith-Elekes S, et al: Blood cultures. Infect Dis Clin North Am 7:221-234, 1993.

93. ¿Qué es el eritema nodoso leproso?

Esta complicación del tratamiento se observa en pacientes con la forma lepromatosa completa de la lepra, sobre todo durante el primer año de tratamiento. Se manifiesta con unas lesiones cutáneas nodulares que histopatológicamente se asemejan a las reacciones tipo Arthus, con vasculitis localizada en las venas e infiltrados arteriales de polinucleares neutrófilos y eosinófilos. También puede asociarse a neuritis, poliartritis y glomerulonefritis por inmunocomplejos.

Jacobson RR, et al: The diagnosis and treatment of leprosy. South Med J 69:979-985, 1976.

94. ¿Qué enfermedades infecciosas aparecen a consecuencia de la infestación por piojos humanos?

El piojo, *Pediculus humanus humanus*, es un parásito estricto del ser humano, responsable de la transmisión de tres especies bacterianas:

- *Borrelia recurrentis*, que causa la fiebre recurrente.
- *Bartonella quintana*, causante de angiomatosis bacilar, bacteriemia, fiebre de las trincheras, endocarditis y linfadenopatía crónica, especialmente en personas sin hogar.
- *Rickettsia prowazekii*, que causa el tifus epidémico.

Raoult D, Roux V: The body louse as a vector of reemerging human diseases. Clin Infect Dis 29:888-911, 1999.

95. ¿Qué microorganismos son responsables de la mayor parte de las infecciones observadas en pacientes con fibrosis quística?

En los pacientes con fibrosis quística por regla general la infección pulmonar crónica está causada por un número limitado de microorganismos.

- Los microorganismos aislados más frecuentemente son *S. aureus* y *P. aeruginosa*.
- También se observa a menudo *Burkholderia cepacia*, sobre todo en los adultos.
- Asimismo, ocasionalmente se aíslan otras bacterias, como *H. influenzae* no tipables, *S. pneumoniae* y algunas *Enterobacteriaceae*.
- El hongo patógeno más importante es *Aspergillus fumigatus*, que en estos pacientes causa aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Gilligan PH: Microbiology of airway disease in patients with cystic fibrosis. Clin Microbiol Rev 4:35-51, 1991.

http://booksmedicos.org

96. ¿Qué es la pielonefritis xantogranulomatosa?

La pielonefritis xantogranulomatosa es una infección crónica del parénquima renal y de los tejidos adyacentes que aparece sobre todo en presencia de litiasis renal u obstrucción del tracto urinario. Ocurre principalmente en mujeres de edad media y generalmente se debe a *Proteus mirabilis* o a *E. coli*. El parénquima renal es sustituido por unos característicos histiocitos espumosos, que también pueden encontrarse en las muestras de la citología de orina.

Goodman M, et al: Xanthogranulomatous pyelonephritis (XGP): A local disease with systemic manifestations. Medicine 58:171-181, 1979.

97. ¿Qué especies de *Ehrlichia* se han asociado con enfermedades humanas?

Se ha demostrado que varias especies de *Ehrlichia* causan infecciones zoonóticas humanas transmitidas por garrapatas. Éstas son algunas especies asociadas a afectación humana:

- *E. chaffeensis* causa ehrlichiosis monocítica humana.
- *E. ewingii* y *A. phagocytophilum* se han identificado también como causas de ehrlichiosis monocítica humana.
- En Japón y Malasia, *E. sennetsu* causa una enfermedad similar a la mononucleosis.
- En un paciente venezolano se ha aislado *E. canis*.

98. ¿Qué es el síndrome de Lemierre?

El síndrome de Lemierre es una tromboflebitis supurativa de la vena yugular interna, secundaria a una infección orofaríngea aguda. Puede causar un embolismo séptico, con frecuencia a los pulmones. Generalmente en este síndrome participan bacterias anaerobias, sobre todo *Fusobacterium necrophorum*.

Sinave CP, Hardy GJ, Fardy PW: The Lemierre syndrome: Suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. Medicine 68:85-93, 1989.

99. ¿Qué son los postulados de Koch?

Los postulados de Koch (que realmente fueron enunciados por Henle) se utilizan para establecer una relación causal entre un agente y una enfermedad específicos:

1. El agente debe estar presente en todos los casos de la enfermedad.
2. El agente ha de aislarse del huésped enfermo y ha de crecer en un cultivo puro.
3. Cuando parte del cultivo se inocule en un huésped sano susceptible, debe reproducirse la enfermedad específica.
4. En el huésped infectado experimentalmente, ha de poder recuperarse de nuevo el microorganismo.

100. ¿A qué microorganismo se asocia la utilización médica de sanguijuelas?

Cuando se utilizan sanguijuelas y a causa de sus propiedades anticoagulantes, puede complicar las infecciones quirúrgicas microvasculares *A. hydrophila* (cuyo hábitat en agua dulce es el mismo que el de la sanguijuela de uso médico *Hirudo medicinalis*).

Abrutyn E: Hospital-associated infection from leeches. Ann Intern Med 109:356-358, 1988.

101. ¿Cómo suele manifestarse la enfermedad humana causada por *Dirofilaria immitis*?

En el ser humano *D. immitis*, el parásito vascular de los perros, suele manifestarse en forma de un nódulo pulmonar solitario no calcificado. Puesto que los seres humanos no son un huésped adecuado para este parásito, después de la inoculación por mosquitos infectados las larvas que maduran en los tejidos subcutáneos penetran en las venas, se desplazan hasta el corazón y causan embolismo e infarto pulmonares.

http://booksmedicos.org

Nicholson CP, et al: *Dirofilaria immitis*: A rare, increasing cause of pulmonary nodules. Mayo Clin Proc 67:646-650, 1992.

102. ¿Con qué síndromes se asocian los diversos tipos de herpesvirus?

- **Virus del herpes simple:** lesiones mucocutáneas, encefalitis.
- **Virus de la varicela-zóster:** varicela, herpes zóster.
  Citomegalovirus: síndrome de mononucleosis, meningoencefalitis, mielitis transversa, hepatitis, miocarditis, neumonitis, esofagitis, colitis y retinitis, habitualmente en pacientes inmunodeprimidos.
- **Virus de Epstein-Barr:** mononucleosis infecciosa, linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo, síndromes linfoproliferativos relacionados con el virus de Epstein-Barr.
- **Herpesvirus humano 6:** exantema súbito (roséola) y enfermedades febriles inespecíficas en niños pequeños, síndrome tipo mononucleosis en adultos, convulsiones febriles, meningoencefalitis y encefalitis, hepatitis, infecciones oportunistas (neumonitis intersticial) en pacientes inmunodeprimidos; posibles asociaciones: síndrome de fatiga crónica, trastornos linfoproliferativos y linfadenitis necrosante histiocítica (síndrome de Kikuchi).
- **Herpesvirus humano 7:** posiblemente, enfermedad similar al exantema súbito, hepatitis y encefalitis.
- **Herpesvirus humano 8**: sarcoma de Kaposi, linfoma con derrame primario (en cavidad corporal), enfermedad multicéntrica de Castleman; posible asociación: hipertensión pulmonar primaria.
- **Herpes virus B:** mielitis y encefalitis hemorrágica tras arañazos y mordeduras de primates.

103. ¿Cuáles son los seis exantemas infantiles clásicos y sus causas?

Ver Tabla 4-4.

TABLA 4-4. LOS SEIS EXANTEMAS INFANTILES CLÁSICOS

Orden	Exantemas	Agentes causales
Primero	Sarampión	Virus del sarampión
Segundo	Escarlatina	*S. pyogenes*
Tercero	Rubéola	Virus de la rubéola
Cuarto	Enfermedad de Filatov-Dukes (variante de la escarlatina)	*S. pyogenes*
Quinto	Eritema infeccioso	Parvovirus B19
Sexto	Exantema súbito (roséola)	Herpesvirus humano 6

104. Enumere las causas infecciosas más comunes de linfangitis nodular.

- *S. schenckii.*
- *Mycobacterium marinum.*
- *Nocardia brasiliensis.*
- *Leishmania brasiliensis.*
- *Francisella tularensis.*

105. Enumere las causas menos frecuentes de linfangitis nodular.

Causas inhabituales: *Nocardia asteroides, Mycobacterium chelonae, Leishmania major.*

http://booksmedicos.org

Causas raras: *Mycobacterium kansasii, B. dermatitidis, C. neoformans, H. capsulatum, S. pyogenes, S. aureus, Pseudomonas pseudomallei, Bacillus anthracis,* virus de la vacuna.

Kostman JR, DiNubile MJ: Nodular lymphangitis: A distinctive but often unrecognized syndrome. Ann Intern Med 118:883-888, 1993.

106. ¿Qué tipos de infecciones ocurren principalmente en pacientes con diabetes mellitus?

- Otitis externa invasiva por *P. aeruginosa.*
- Mucormicosis rinocerebral.
- Colecistitis enfisematosa.
- Cistitis enfisematosa y pielonefritis.

Joshi N, et al: Infections in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 341:1906-1912, 2000.

107. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del carbunco (*anthrax*)?

Las manifestaciones clínicas del carbunco aparecen tras la introducción en el organismo de las endosporas del microorganismo causal, *B. anthracis*. Éstas son las manifestaciones más frecuentes:

- Carbunco cutáneo, que representa el 95% de los casos observados en Estados Unidos.
- Carbunco orofaríngeo y gastrointestinal, que aparece tras la ingestión de las endosporas.
- Carbunco por inhalación, que por regla general aparece tras la inhalación de las endosporas que han contaminado productos o pieles animales.
- Meningitis carbuncosa, que ocurre tras diseminación bacteriémica (por regla general a partir de un foco cutáneo).

Swartz MN: Recognition and management of anthrax: An update. N Engl J Med 345: 1621-1626, 2001.

PUNTOS CLAVE: PISTAS CLÍNICAS DE LA DIFTERIA

1. Amigdalitis dolorosa leve y/o faringitis con membrana gris en el paladar.
2. Linfadenopatía cervical y tumefacción cervical.
3. Ronquera y estridor.
4. Parálisis del paladar unilateral.
5. Elevación moderada de la temperatura.
6. Secreción nasal serosanguínea junto a presencia de mucosa.

108. ¿Cuáles son las complicaciones neurológicas de la enfermedad de Lyme?

Las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Lyme son muy variables:

- Parálisis de Bell y otros trastornos de los pares craneales (sobre todo de los pares III, IV y VI).
- Radiculopatía (puede adoptar cualquier distribución).
- Mononeuritis múltiple.
- Meningitis aséptica, habitualmente con pleocitosis linfocítica.
- Síndromes encefalíticos.
- Mielitis transversa.
- Polineuropatía desmielinizante.

Finkel MF: Lyme disease and its neurologic complications. Arch Neurol 45:99-104, 1988.

http://booksmedicos.org

109. ¿Qué agentes microbianos son considerados tradicionalmente como posibles agentes de la guerra biológica?

B. anthracis.
Brucella suis.
C. burnetii.
F. tularensis.
Virus de la viruela.
Yersinia pestis.
Virus de encefalitis víricas (p. ej., virus de la encefalitis equina venezolana).
Virus de fiebres hemorrágicas (p. ej., fiebre de Lassa, fiebre del Valle del Rift, fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, Ebola, Marburg).

Kortepeter MG, Parker GW: Potential biological weapons threats. Emerging Infect Dis 5:523-527, 1999.

110. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la infección por parvovirus B19?

- Eritema infeccioso (quinta enfermedad).
- Artropatía (sobre todo en los adultos).
- Crisis aplásica transitoria (p. ej., en pacientes con anemia drepanocítica).
- Aplasia pura de hematíes (p. ej., en pacientes con sida).
- Síndrome vírico hemofagocítico.
- Hidropesía fetal.

111. ¿Qué microorganismos patógenos causan la diarrea del viajero?

En aproximadamente el 40% de los casos no se identifica ningún patógeno. Éstos son los microorganismos identificados, junto con su frecuencia:

- *E. coli* enterotoxigénica (40-60%).
- *E. coli* enteroadherente (15%).
- *E. coli* invasiva (< 5%).
- *Shigella* sp. (10%).
- *Salmonella* sp. (< 5%).
- *Campylobacter* (< 5%).
- *Vibrio* sp. (< 5%).
- *Aeromonas* sp. (< 5%).
- Rotavirus (5%).
- *G. lamblia* (< 5%).
- *Entamoeba histolytica* (< 5%).
- *Cryptosporidium* (< 5%).

PUNTOS CLAVE: MICROORGANISMOS MÁS COMUNES CAUSANTES DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS

1. *Campylobacter.*
2. *Salmonella.*
3. *Shigella.*
4. *E. coli* O157:H7.
5. *Cryptosporidium.*

http://booksmedicos.org

Gorbach SL: Traveler's diarrhea. In Gorbach SL, Bartlett JG , Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp.681-688.

112. Describa los efectos secundarios más comunes asociados con la infusión de anfotericina B.

- Efectos agudos relacionados con la infusión: rigidez, náuseas y vómitos, fiebre, cefalea.
- Efectos renales: azoemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, acidosis tubular renal.
- Anemia por supresión de la liberación de eritropoyetina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds): Infectious Diseases, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
2. Holmes KK, et al (eds): Sexually Transmitted Diseases, 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 1999.
3. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. New York, Churchill Livingstone, 2000.

http://booksmedicos.org

GASTROENTEROLOGÍA

Rhonda A. Cole, M.D.

CAPÍTULO 5

HEMORRAGIA DIGESTIVA

1. Enumere las cinco formas en las que puede presentarse una hemorragia digestiva.

Hematemesis: vómito de sangre. La sangre puede ser reciente, de color rojo brillante o con «posos de café».
Melena: heces de color oscuro, con aspecto de alquitrán, con muy mal olor.
Hematoquecia: sangre de color rojo brillante expulsada por el recto, sangre mezclada con heces, diarrea sanguinolenta o coágulos.
Hemorragia digestiva oculta: heces de aspecto normal que dan resultados positivos en la prueba *Hemoccult*.
Sólo síntomas: síncope, disnea, angina, palpitaciones o *shock*.

2. Describa los primeros pasos a dar ante un paciente que presenta una hemorragia digestiva aguda.

Ante cualquier paciente que se presente con hemorragia digestiva aguda, la palabra clave es *¡reposición de líquidos!* En primer lugar, debe realizarse una evaluación rápida para determinar el grado de urgencia de la situación. Fundamentalmente, debe determinarse si el paciente está hemodinámicamente estable o inestable (presión arterial y detección de signos indicativos de hipotensión ortostática). A continuación, se establecen varias vías venosas con una sonda i.v. de gran calibre, y se comienza de inmediato la reposición de líquidos con solución salina isotónica. Debe obtenerse una muestra de sangre para hemograma completo, pruebas de coagulación, trombocitos, electrólitos y determinación del grupo sanguíneo.

3. Describa lo que debe hacerse en caso de inestabilidad hemodinámica.

Si hay signos indicativos de hemorragia digestiva aguda que pone en peligro la vida del paciente y de inestabilidad hemodinámica, debe procederse inmediatamente a una reposición de líquidos rápida y decidida, así como a determinar el origen de la hemorragia. La colocación de una sonda nasogástrica sirve para determinar si la hemorragia tiene su origen en el tracto gastrointestinal superior, y, si es así, documentar la velocidad de la hemorragia. Es obligatorio ingresar al paciente en la UCI y monitorizar las constantes vitales y la diuresis. Asimismo, debe realizarse monitorización continua para detectar rápidamente la presencia de signos indicativos de enfermedad del sistema nervioso central, cardiopatía, neumopatía o nefropatía.

4. Describa la regla general para las transfusiones sanguíneas.

Las transfusiones de sangre deben realizarse a la misma velocidad que el paciente tenga pérdida de sangre. Por ejemplo, si presenta hematoquecia masiva y existe compromiso hemo-

http://booksmedicos.org

dinámico, debe administrarse lo antes posible un concentrado de eritrocitos. Sin embargo, es posible que no sea necesario realizar una transfusión sanguínea en el caso del paciente que presenta anemia ferropénica, heces positivas para la prueba *Hemoccult* y constantes vitales estables. Una vez que se ha conseguido estabilizar al paciente, debe determinarse el origen de la hemorragia y realizar el tratamiento endoscópico que estuviera indicado.

5. ¿Cómo se determina el origen de la hemorragia?

La presencia de hemorragia digestiva debe confirmarse inspeccionando las heces para determinar la existencia de melena o hematoquecia y examinando el aspirado de la sonda nasogástrica para ver si hay sangre. En muchos casos, se puede determinar el origen de la hemorragia teniendo en cuenta los síntomas que presenta el paciente. La hemorragia digestiva alta generalmente se presenta con hematemesis combinada con melena. La hematoquecia con aspirado negativo de la sonda nasogástrica es sugestiva de que el origen está más abajo.

6. Enumere las causas más frecuentes de la hemorragia digestiva alta.

- Úlcera gástrica o duodenal.
- Varices esofágicas o gástricas en un paciente cirrótico.
- Síndrome de Mallory-Weiss (generalmente en pacientes alcohólicos o que presentan vómitos vigorosos).
- Gastritis con erosión de la mucosa gástrica secundaria a la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o en pacientes intubados en la UCI.

7. ¿Es importante explorar la piel para determinar el origen de la hemorragia digestiva alta?

La exploración de la piel puede ser útil ya que puede sugerir el punto de origen de la hemorragia digestiva si se encuentran ciertos signos dermatológicos. La linfadenopatía y las masas abdominales pueden ser indicativas de una patología intraabdominal (Tabla 5-1).

8. ¿Cuáles son los indicadores de mal desenlace clínico en los pacientes con hemorragia digestiva?

- Edad avanzada (> 60 años).
- Sangre reciente expulsada por el recto o la sonda nasogástrica.
- Inestabilidad hemodinámica a pesar de haberse realizado una reposición de líquidos intensa y decidida.
- Existencia de cuatro o más comorbilidades (p. ej., cardiopatía, hepatopatía, diabetes) o administración de AINE.

9. Enumere las causas más frecuentes de la hemorragia digestiva baja.

- Las hemorroides son la causa más frecuente, pero casi nunca provocan una hemorragia masiva que requiere hospitalización.
- Los divertículos representan un porcentaje importante de casos de hemorragia digestiva baja. El sangrado de los divertículos puede producirse en la parte derecha o en la parte izquierda del colon.
- La angiodisplasia o ectasias vasculares son una de las causas más frecuentes de hemorragia digestiva baja en pacientes mayores. Se suelen encontrar en el ciego y en el colon ascendente.
- Las neoplasias del intestino grueso suelen presentarse con hemorragia digestiva oculta crónica, pero, en algunos casos, puede observarse hemorragia aguda franca.

http://booksmedicos.org

TABLA 5-1. HALLAZGOS DERMATOLÓGICOS EN ENFERMEDADES QUE PROVOCAN HEMORRAGIA DIGESTIVA

Enfermedad	Hallazgos dermatológicos
Peutz-Jeghers	Máculas pigmentadas en los labios, palmas de las manos y plantas del pie
Melanoma maligno	Melanoma
Telangiectasias hemorrágicas hereditarias	Telangiectasias en los labios, cavidad oral, palmas de la mano y plantas del pie (Osler-Weber-Rendu)
Hemangioma cavernoso azul	Nódulos blandos oscuros de color azul
Penfigoide ampolloso	Ampollas en la piel y en la cavidad oral
Neurofibromatosis	Manchas café con leche, pecas en las axilas, neurofibromas
Cronkhite-Canada	Alopecia; hiperpigmentación de los pliegues de la piel, manos y cara
Cirrosis	Angiomas aracniformes, contractura de Dupuytren
Neoplasias	Acantosis *nigricans*
Sarcoma de Kaposi	Sarcoma cutáneo de Kaposi
Ehlers-Danlos	Piel frágil, queloides, xerodermia
Seudoxantoma elástico	Pápulas y placas amarillas («grasa de pollo») en las zonas de flexión de la piel
Turner	Membranas en el cuello, púrpura, nódulos cutáneos

From Berger T, Silverman S: Oral and cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. En Sleisenger MH, Fordtran JS (eds): Gastrointestinal Disease, 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1994, pp 268-285.

10. ¿Cuáles son las causas menos frecuentes de hemorragia digestiva baja?

Son causas menos frecuentes de hemorragia digestiva baja el divertículo de Meckel, la enfermedad inflamatoria intestinal o isquémica y las úlceras solitarias del ciego y recto.

11. ¿Es la melena indicativa de que el origen de la hemorragia se encuentra en la parte derecha del colon y la hematoquecia de que la hemorragia tiene su origen en la parte izquierda?

Así es generalmente. El color de las heces depende del tiempo de tránsito a través del colon. Si la sangre permanece en contacto con bacterias que producen una degradación de la hemoglobina, se observará melena. Si bien las lesiones del lado derecho del colon suelen estar asociadas con melena (heces oscuras, con aspecto de alquitrán) y las lesiones del lado izquierdo con hematoquecia (expulsión por el recto de sangre de color rojo brillante), en algunos casos se observa el fenómeno contrario. Por lo tanto, en los pacientes que presentan hematoquecia también debe evaluarse el colon proximal.

12. ¿Cuáles son las causas de las varices esofágicas?

La elevación de la presión del sistema del hilio hepático puede provocar varices esofágicas. La presión venosa portal normal es de aproximadamente 10 mmHg, pero aumenta hasta > 20 mmHg en caso de hipertensión portal. Las varices esofágicas, según la causa, se clasifican en presinusoidales, sinusoidales y postsinusoidales. La causa más frecuente de las varices esofágicas en los países occidentales es la cirrosis alcohólica.

http://booksmedicos.org

13. Enumere las causas presinusoidales de las varices esofágicas.

- Trombosis de la vena porta.
- Trombosis de la vena esplénica.
- Cirrosis biliar primaria.
- Esquistosomiasis.

14. ¿Cuáles son las causas sinusoidales de las varices esofágicas?

Cirrosis y enfermedad idiopática.

15. Enumere las causas postsinusoidales de las varices esofágicas.

- Insuficiencia cardíaca.
- Pericarditis constrictiva.
- Trombosis de la vena hepática (síndrome de Budd-Chiari).
- Enfermedad oclusiva venosa.

16. ¿Cuáles son los dos factores que pueden hacer que las varices esofágicas sangren?

La presión portal y el tamaño de las varices. El gradiente portal en la vena hepática debe ser > 12 mmHg (normal = 3-6 mmHg) para que aparezcan las varices. Más allá de este gradiente, la correlación entre la presión portal y la aparición de hemorragia es escasa. El mejor predictor de riesgo de hemorragia es el tamaño de las varices. Cuando alcanzan un tamaño grande (> 5 mm de diámetro) existe riesgo de rotura y hemorragia. A cualquier presión la pared de las varices grandes está sometida a una tensión mayor que la pared de las varices pequeñas, y, si la pared no es lo suficientemente gruesa, no soportará la tensión y se romperá.

17. Enumere las características del divertículo de Meckel.

- La incidencia es de entre el 1 y el 3% de la población.
- Generalmente se localiza a unos 100 cm de la válvula ileocecal.
- Es la causa del 50% de las hemorragias digestivas bajas en niños.
- Es una causa rara de hemorragia en los pacientes de más de 40 años.
- La mucosa gástrica está presente en aproximadamente el 40%.

18. ¿Qué pruebas hay que realizar en el caso de un paciente que ha sido evaluado exhaustivamente para encontrar el origen de una hemorragia digestiva oculta recidivante sin que la evaluación haya dado ningún resultado?

En el caso de los pacientes a quienes se les ha realizado endoscopia, colonoscopia, estudios baritados y gammagrafía de eritrocitos sin que se haya podido determinar el origen de la hemorragia, es necesario realizar una enteroscopia. Puede realizarse bien mediante enteroscopia de empuje o bien con endoscopia de cápsula sin cables. El origen de la hemorragia probablemente serán anormalidades de las estructuras vasculares de pequeño tamaño (o angiodisplasia), generalmente ocultas en el intestino delgado. Es importante tener en cuenta que antes de realizar la enteroscopia la hemoglobina debe ser de 10 o más, ya que esto ayuda a localizar los vasos diminutos.

HEPATITIS

19. ¿En qué consiste el síndrome de Budd-Chiari?

Se trata de una obstrucción parcial o completa del flujo sanguíneo que sale del hígado, y generalmente afecta a las venas hepáticas. El paciente suele presentar hepatomegalia, ascitis y dolor

http://booksmedicos.org

abdominal. Las causas pueden ser las alteraciones mieloproliferativas (aproximadamente en el 50% de los casos), los tumores malignos, las infecciones del hígado, los anticonceptivos orales, el embarazo, las enfermedades del tejido conjuntivo vascular y los estados de hipercoagulación.

20. ¿Cuál es el tipo de hepatitis más preocupante?

La hepatitis C. Se calcula que 1 de cada 10 personas está en riesgo de sufrir esta enfermedad del hígado que puede ser crónica y para la cual no existe actualmente curación. Más del 50% de las personas que han estado en las Fuerzas Armadas de Estados Unidos son seropositivas para el virus de la hepatitis C, por lo que se trata de una prioridad en salud pública. Además, al menos un tercio de los pacientes no presenta ninguno de los factores de riesgo conocidos.

21. ¿Cuáles son las complicaciones de la hepatitis C?

Se espera que dentro de 20 años se habrá triplicado el número de pacientes con hepatitis C que presentan complicaciones, lo que supone un aumento del 61% en la incidencia de cirrosis hepática, del 68% en la incidencia del carcinoma hepatocelular, y del 279% en la incidencia de hepatopatía descompensada. Esto significa además que la demanda de trasplantes de hígado aumentará un 528%.

22. ¿Qué diferencias hay entre las hepatitis A, B y C?

La **hepatitis A** (denominada también hepatitis infecciosa) se contagia fácilmente por la vía fecal-oral. El virus de la hepatitis A (VHA) provoca una hepatitis aguda, benigna y de corta duración que no se sigue de ningún tipo de hepatopatía crónica. Los anticuerpos IgG para el VHA siguen siendo positivos durante toda la vida. Para determinar si el paciente presenta una hepatitis aguda es necesario buscar anticuerpos IgM en el suero.

La **hepatitis B** (denominada también hepatitis sérica) se contrae por contacto con la sangre u otros líquidos corporales de una persona infectada, generalmente por una herida o úlcera en la piel o por una aguja infectada. Al contrario de lo que sucede en el caso de la hepatitis A, la hepatitis B puede provocar hepatopatía crónica y cirrosis. Además, predispone al paciente a sufrir un carcinoma hepatocelular (hepatoma). En algunos pacientes se observa el estado de portador, que consiste en antigenemia persistente de superficie para el virus de la hepatitis B (VHB) (HBsAg) sin síntomas ni signos clínicos de enfermedad. Estos pacientes, aunque están asintomáticos, pueden transmitir la enfermedad.

La **hepatitis C** se denominaba antes hepatitis no A no B. Es el tipo de hepatitis que se puede contraer con más frecuencia en las transfusiones sanguíneas. Es asimismo la causa vírica más frecuente de hepatopatía crónica, y produce un aumento del riesgo de sufrir un hepatoma (carcinoma hepatocelular).

23. ¿Quiénes deben vacunarse contra la hepatitis A?

Los niños > 2 años que presentan factores de riesgo, las personas que van a viajar a zonas donde la hepatitis A es endémica, los militares y otras personas con exposición laboral, los consumidores de drogas por vía intravenosa, las personas que mantienen relaciones sexuales de alto riesgo, los nativos de Norteamérica (incluyendo Alaska) (se trata de grupos raciales con tasas elevadas del VHA), las personas que viven en zonas donde se han producido brotes epidémicos de infección por el VHA, y los pacientes que sufren una patología que afecta a los factores de coagulación o tienen una hepatopatía crónica.

24. ¿Cómo se administra la vacuna Havrix?

Niños de entre 2 y 18 años: 360 EL.U/0,5 cc, en dos dosis separadas por 1 mes; luego 0,5 cc 6-12 meses después de la primera serie.

Adultos: 720 EL.U/0,5 cc, en una dosis; luego 0,5 cc 6-12 meses después de la primera serie.

http://booksmedicos.org

25. ¿Cómo se administra la vacuna Vaqta?

Niños de entre 2 y 17 años: 25 U/0,5 cc, en una dosis; luego 0,5 cc en una dosis 6-18 meses después de la primera dosis.

Adultos: 50 U/cc, en una dosis; luego, 50 U/cc en una dosis 6 meses después de la primera dosis.

Viral hepatitis guide for practicing physicians. Cleve Clin J Med 67(Suppl 1), 2000.

26. Resuma la respuesta serológica usual a la hepatitis B contraída de forma natural.

Ver Figura 5-1.

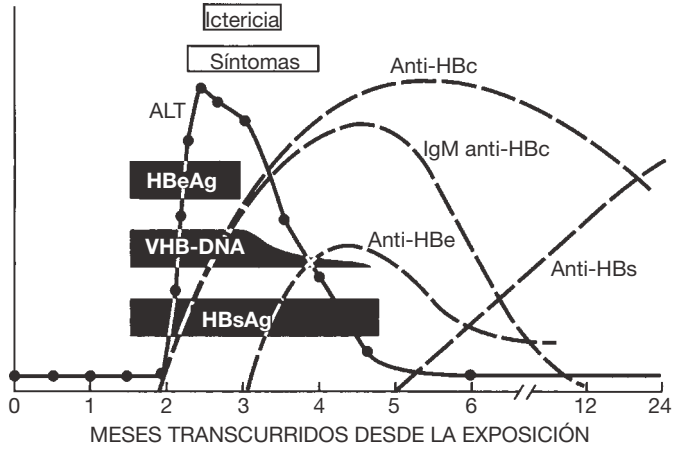


Figura 5-1. Curso clínico y serológico de un caso típico de hepatitis B aguda. HBsAg = antígeno de superficie de la hepatitis B; HBeAg = antígeno e de la hepatitis B; DNA-p = polimerasa del DNA; VHB-DNA = DNA del virus de la hepatitis B; ALT = aminotransferasa alanina; anti-HBc = anticuerpos para el antígeno central del virus de la hepatitis B; anti-HBe = anticuerpos para el HBeAg; anti-HBs = anticuerpos para el HBsAg. (De Hoofnagle JH: Acute viral hepatitis. En Mandell GL, et al [eds]: Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1143.)

27. ¿Cuál debe ser el tratamiento para un miembro del personal sanitario que ha tenido una exposición reciente (< 48 horas) al virus de la hepatitis B a través de un pinchazo con una aguja?

Debe administrarse inmunoglobulina de la hepatitis (0,06 ml/kg por vía intramuscular) lo antes posible y siempre dentro de los 7 primeros días después de la exposición. Si no está vacunado contra la hepatitis B, debe llevarse a cabo el programa de vacunación usual, que consiste en tres dosis (la primera dosis se administra a los 14 días de haber tenido lugar la exposición, y luego al mes y a los 6 meses).

28. ¿Cómo se transmite el VHC? ¿Qué curso puede seguir la enfermedad?

Se transmite a través de las transfusiones sanguíneas, el uso de agujas infectadas, por compartir agujas entre los consumidores de droga por vía intravenosa, en las relaciones sexuales de alto riesgo, tatuajes y (aunque rara vez) de la madre al hijo (transmisión vertical). La transmisión vertical de la hepatitis C representa sólo entre el 3 y el 6% de todos los casos. En casi

http://booksmedicos.org

el 30% de los pacientes no se puede encontrar ningún factor de riesgo ni exposición al VHC. En el 50% aparece una hepatopatía importante, y presentan riesgo de carcinoma hepatocelular. La detección del RNA del VHC mediante reacción en cadena de la polimerasa es la prueba diagnóstica definitiva de la hepatitis C activa.

29. ¿Cómo se transmite la hepatitis D (virus delta)?

El virus de la hepatitis D (VHD) es un virus RNA muy pequeño que contiene un genoma defectuoso y necesita el HBsAg para convertirse en patógeno. La infección se puede producir en dos circunstancias:

- Al mismo tiempo que una infección por el VHB en un paciente que no había tenido una exposición anterior (coinfección).
- En un portador crónico de HBsAg (sobreinfección).

La hepatitis D se diagnostica mediante la demostración de anticuerpos IgM para el VHD en el suero durante la fase activa de la enfermedad o de un aumento de los anticuerpos IgG en el suero del paciente convaleciente.

30. ¿Qué es la hepatitis E?

El virus de la hepatitis E (VHE) provoca una hepatitis no A no B por vía entérica (vía oral-fecal). Es endémico en el sudeste asiático, Asia central, África y Méjico, pero raro en Estados Unidos. Es responsable de grandes epidemias de hepatitis aguda. La infección zoonótica por el VHE es posible en aquellas áreas donde hay abundancia de animales potadores del virus, tales como las zonas de cría de ganado porcino en Estados Unidos. La enfermedad es especialmente grave en mujeres embarazadas, en las cuales la mortalidad por insuficiencia hepática aguda puede ser de hasta el 20%.

31. ¿Qué es la hepatitis G?

El virus de la hepatitis G (VHG) es un virus RNA que se transmite fundamentalmente a través de la sangre y de los derivados sanguíneos. Generalmente, la infección por el VHG es una coinfección por la hepatitis C u otros virus de la hepatitis debido a que comparten formas de transmisión. Actualmente no existen datos que indiquen que la hepatitis G provoque hepatopatía grave o crónica.

32. ¿En qué casos se debe hospitalizar a un paciente que sufre una hepatitis vírica activa?

Pacientes mayores.
Comorbilidad sistémica.
Encefalopatía.
Ascitis.
Bilirrubina > 15 mg/dl.
Hipoglucemia.
Problemas sociales que pueden hacer que el paciente se pierda para el seguimiento.
Embarazo.
Hepatitis crónica preexistente de otra etiología.
Hipovolemia o imposibilidad de mantener la volemia en niveles normales.
Tiempo de protrombina (TP) > 15 segundos.
Albúmina < 3 mg/dl.
Empeoramiento del TP o de la bilirrubina con mejoría en las aminotransferasas = *fallo hepático fulminante.*

33. ¿Cuáles son las tres situaciones en las que se observan niveles muy elevados (> 1.000) de aminotransferasas?

- Isquemia.
- Hepatitis vírica.
- Hepatitis inducida por drogas o medicamentos.

http://booksmedicos.org

34. ¿Cuáles son las causas de la hepatopatía crónica?

- Hepatitis B, C y D.
- Enfermedad de Wilson.
- Alcohol.
- Hepatopatía inducida por drogas o medicamentos.
- Hepatitis autoinmune.
- Antitripsina α_1.

35. ¿Qué es el fallo hepático fulminante?

El fallo hepático fulminante generalmente se produce en una persona que estaba anteriormente sana y sufre una insuficiencia hepática aguda y progresiva. Si no se trata, la tasa de mortalidad es aproximadamente del 80%. El fallo hepático fulminante por lo general empieza con malestar general, anorexia y fiebre de pocos grados. A continuación, aparecen síntomas y signos indicativos de insuficiencia hepática (es decir, ictericia, encefalopatía). La causa más frecuente de la muerte en los pacientes con fallo hepático fulminante es el edema cerebral y la septicemia. El tratamiento definitivo es el trasplante de hígado.

36. Enumere las causas más frecuentes del fallo hepático fulminante.

- Hepatitis A, B, C, D, E.
- Medicamentos y drogas: paracetamol, antituberculosos, troglitazona, éxtasis.
- Fitoterapia: *jin bu huan*, consuelda.
- Toxinas: *Amanita phalloides*, tetracloruro de carbono, tricloroetileno.
- Alteraciones vasculares: síndrome de Budd-Chiari, enfermedad oclusiva venosa, isquemia o hipoxia, insolación.
- Otras: infiltración maligna, enfermedad de Wilson, esteatosis hepática grave del embarazo, síndrome de Reye.

37. ¿Qué es la enfermedad de Wilson?

Es una enfermedad genética autosómica recesiva que se caracteriza por acumulación de cobre en el hígado y el cerebro. El gen responsable de la enfermedad de Wilson es el ATP7B, que bien se encuentra ausente o bien está muy disminuido. La falta de este gen provoca una reducción de la síntesis de ceruloplasmina y/o una alteración del transporte del cobre hepatocelular a la bilis para su excreción.

38. ¿En qué consiste la deficiencia en antitripsina α_1 (AT A_1)?

La deficiencia AT A_1 es una enfermedad genética autosómica recesiva relativamente frecuente que tiene su origen en un defecto en el gen del brazo q del cromosoma 14. Se caracteriza por afectación hepática, enfisema pulmonar, paniculitis y aneurismas arteriales.

NUTRICIÓN

39. Nombre seis vitaminas y oligoelementos importantes y las manifestaciones clínicas de sus correspondientes deficiencias.

- Tiamina: beriberi, debilidad muscular, taquicardia, insuficiencia cardíaca.
- Niacina: pelagra, glositis.
- Vitamina A: xeroftalmia, hiperqueratosis de la piel.
- Vitamina E: ataxia cerebelosa, arreflexia.
- Cinc: hipogeusia, acrodermatitis.
- Cromo: intolerancia a la glucosa.

http://booksmedicos.org

40. Nombre las dos deficiencias que se observan con más frecuencia en los pacientes con enteropatía.

Las deficiencias de calcio y folato. Cuando hay una alteración del intestino delgado, se produce una pérdida intestinal excesiva de calcio, y la reabsorción ósea es insuficiente para mantener los niveles séricos de calcio.

41. ¿Con qué enfermedades está asociada con más frecuencia la deficiencia grave de folato?

La deficiencia grave de folato está asociada generalmente con el alcoholismo crónico, esprúe celíaco, esprúe tropical y síndrome del asa ciega. Deficiencias de menos gravedad pueden encontrarse en la enfermedad de Crohn y en los pacientes que han sufrido una gastrectomía parcial. Dado que la absorción de folato se realiza fundamentalmente en la parte proximal del intestino delgado, la malabsorción intestinal de este nutriente empeora en los pacientes con enfermedades que afectan a este tramo del intestino. Sin embargo, cualquier enteropatía que se acompañe de una disminución del aporte dietético o de un transporte rápido puede producir una deficiencia de folato.

42. Un hombre mayor se presenta con neuropatía periférica importante y niveles séricos muy bajos de vitamina B_{12}. En la exploración física se observa una cicatriz en el abdomen compatible con laparotomía, pero el paciente no recuerda qué operación se le realizó. ¿Qué dos intervenciones quirúrgicas pueden provocar deficiencia de vitamina B_{12}? ¿Por qué?

Gastrectomía. La absorción de la vitamina B_{12} comienza en el estómago, donde se une al factor intrínseco y a las proteínas R. En el duodeno, las proteínas R son hidrolizadas, produciéndose la separación de la vitamina B_{12} cuando el entorno es alcalino, lo que, a su vez, permite una nueva unión de esta vitamina con el factor intrínseco. La vitamina B_{12} sólo puede absorberse cuando se une al factor intrínseco. Cuando el estómago ha sido completa o parcialmente extirpado, no hay suficiente cantidad de este factor intrínseco.

Resección del íleon terminal. El paciente puede haber sufrido la enfermedad de Crohn y habérsele practicado una resección extensa (> 100 cm) del íleon terminal, que es el lugar donde se produce la absorción del complejo vitamina B_{12}-factor intrínseco.

43. ¿Cómo se trata la deficiencia en vitamina B_{12} secundaria a gastrectomía o a resección del íleon terminal?

Este tipo de deficiencia en vitamina B_{12} puede tratarse fácilmente con complementos de esta vitamina inyectados por vía intramuscular.

44. ¿Cuál es la alteración más frecuente de la digestión de los hidratos de carbono en humanos?

La intolerancia a la lactasa. Los adultos con intolerancia a la lactasa retienen entre un 10 y un 30% de la actividad intestinal de ésta, y presentan síntomas (diarrea, distensión abdominal y gases) sólo cuando ingieren una cantidad suficiente de lactosa. Los síntomas tienen su origen en la metabolización bacteriana de la lactosa que tiene lugar en el colon. Esta metabolización convierte la lactosa en metano, CO_2 y ácidos grasos de cadena corta.

45. Después de abstenerse de tomar productos lácteos, los síntomas que presentaba el paciente desaparecen. ¿Sirve esto para confirmar el diagnóstico de intolerancia a la lactosa?

No. El diagnóstico no puede hacerse simplemente pidiendo al paciente que no tome productos lácteos durante 2 semanas para ver si los hábitos intestinales vuelven a ser normales, ya

http://booksmedicos.org

que muchos pacientes que responden a esta medida terapéutica en realidad no tienen intolerancia a la lactasa. El diagnóstico debe basarse en la prueba de la lactosa en hidrógeno en el aire espirado.

46. Resuma los principios básicos de la alimentación parenteral total (APT).

1. El paciente generalmente requiere entre 25 y 35 kcal/kg para mantenimiento.
2. El cociente óptimo calorías/nitrógeno parece ser de aproximadamente 160 cal/g N.
3. Como promedio, un adulto necesita unos 30 ml de agua por kg de peso corporal al día.
4. Las emulsiones i.v. de lípidos son una fuente adecuada de calorías no proteínicas y contribuyen a la conservación de las proteínas del organismo. Un régimen en el que se aporten calorías mediante una solución glucosada y emulsiones de lípidos, en el que los lípidos representen entre el 20 y el 30% del total calórico, parece ser la forma más eficaz de nutrición parenteral.

47. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes de la APT?

Las complicaciones más frecuentes de la APT están relacionadas con la sonda, tanto con su colocación como con su manipulación. Las más importantes son las infecciones, la trombosis, la oclusión venosa no trombótica y otras complicaciones mecánicas durante la colocación de la vía de acceso venoso. El riesgo de complicaciones relacionadas con la sonda puede reducirse si se utiliza una técnica estricta y reproducible y se cuida la sonda meticulosamente.

48. ¿Qué complicaciones a largo plazo pueden aparecer?

- La APT, especialmente cuando un porcentaje elevado de calorías procede de los hidratos de carbono, suele provocar sensibilidad anormal a la palpación y elevación de las aminotransferasas. Los valores hepáticos elevados probablemente son secundarios a esteatosis hepática. Los valores de aminotransferasa aspartato (AST) y de aminotransferasa alanina (ALT) normalmente vuelven a la normalidad cuando se interrumpe la APT. Si es necesario continuar con la APT, se debe disminuir la solución glucosada y aumentar las calorías procedentes de los lípidos.
- Una complicación a largo plazo de la APT domiciliaria son las alteraciones metabólicas del hueso. Estas alteraciones son similares a la osteomalacia y a la osteoporosis. La adición de acetato o fosfato puede servir para compensar las pérdidas de calcio en la orina y restaurar el equilibrio positivo del calcio.
- En los pacientes sometidos a APT se observa una mayor incidencia de colecistitis y colelitiasis asociadas con estasis de la vesícula biliar.

49. ¿Qué deficiencias vitamínicas pueden aparecer en los pacientes sometidos a APT a largo plazo (> 6 meses) con contenido sólo de Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^-, glucosa y aminoácidos?

Esta solución para APT no contiene vitaminas ni oligoelementos, por lo que cabe esperar que en cuestión de semanas el paciente presente deficiencia en magnesio, cinc, ácidos grasos esenciales y vitaminas hidrosolubles (a excepción de la vitamina B_{12}). Después de unos meses aparecerá también deficiencia en cobre y vitamina K. En unos años, se observará deficiencia en vitaminas liposolubles A y D, así como en selenio, cromo y vitamina B_{12}.

50. ¿Qué es el índice de masa corporal (IMC)?

El IMC sirve para medir el peso corporal en relación con la altura, y es un indicador fiable de los diferentes grados de obesidad.

http://booksmedicos.org

51. ¿Cuáles son los diferentes niveles del IMC?

IMC	Categoría
18-24,9 kg /m^2	Normal.
25-29,9 kg/m^2	Sobrepeso.
> 30 kg/m^2	Obesidad.
≥ 40 kg/m^2	Obesidad grave o mórbida.
≥ 50 kg/m^2	Obesidad muy grave.

52. ¿Cómo se define la obesidad? ¿Hasta qué punto es un problema en Estados Unidos?

La obesidad se define como una enfermedad crónica que consiste en exceso de grasa corporal. Más del 30% de los norteamericanos son obesos, y la obesidad está alcanzando dimensiones epidémicas entre los niños en edad escolar. El 10% de todas las mujeres de raza negra con edades comprendidas entre los 40 y los 60 años sufren obesidad mórbida. Esta enfermedad es responsable de 300.000 muertes cada año. Después del tabaquismo, la obesidad es la segunda causa de muerte prevenible más importante.

53. ¿Qué enfermedades pueden atribuirse directamente a la obesidad?

Diabetes de tipo 2, arteriopatía coronaria, hipertensión arterial, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, tromboflebitis por linfedema, osteopatía degenerativa por exceso de peso (que afecta a la cadera, rodilla, tobillo y pie), síndrome lumbar, herniación de los discos intervertebrales, edema de las extremidades inferiores, enfermedades de la vesícula biliar, reflujo gastroesofágico, asma, apnea del sueño, seudotumor cerebral, cirrosis, varices, dermatitis intertriginosa, cáncer de mama, cáncer de útero, cáncer de próstata y somnolencia asociada con la obesidad.

CÁNCER

54. ¿Cuándo está indicado el cribaje del cáncer colorrectal (CCR)?

En los sujetos asintomáticos con nivel de riesgo normal, el cribaje del CCR debe empezar a la edad de 50 años.

55. ¿Cuáles son las pruebas más apropiadas para el cribaje del CCR?

A partir de los 50 años todo el mundo debería someterse una vez al año a palpación rectal y a una prueba de detección de sangre en heces. Como alternativa se pueden obtener tres muestras de heces. Si los resultados son positivos, debe realizarse una exploración de todo el colon. Esta exploración puede combinarse con enema opaco con contraste de aire, seguido de sigmoidoscopia flexible o colonoscopia con biopsia o extirpación de cualquier lesión sospechosa.

56. ¿Qué factores dietéticos producen un aumento del riesgo de CCR?

- Ingesta baja de fibras, fruta, vitaminas C y E, betacaroteno y calcio.
- Ingesta elevada de grasas, carne y proteínas de origen animal.

57. Enumere otros factores de riesgo del CCR.

- Cáncer de colon en un familiar de primer grado < 60 años.
- Poliposis adenomatosa familiar.
- Colitis ulcerosa crónica con mayor afectación del lado izquierdo del colon que del derecho.
- Cáncer de colon no polipósico hereditario.

http://booksmedicos.org

Antecedentes personales de cáncer de mama, útero o endometrio.
Síndrome canceroso familiar.
Síndrome de Lynch I o II.
Antecedentes personales de CCR o pólipo adenomatoso > 1 cm.
Edad avanzada (> 80 años).

58. ¿Qué importancia tienen los pólipos adenomatosos?

Los pólipos adenomatosos son lesiones neoplásicas. La mayoría de las veces se encuentran en el colon. Provocan síntomas únicamente cuando alcanzan un tamaño considerable. En muchos casos se detectan de forma incidental durante una colonoscopia o un enema opaco. Son importantes debido a su potencial maligno; de hecho, casi todos los carcinomas del colon se originan en un pólipo adenomatoso. Aproximadamente, el 75% de los pólipos adenomatosos son adenomas tubulares, el 15% adenomas tubulovellosos y el resto adenomas vellosos.

59. ¿Cuáles son los factores que producen un aumento de la probabilidad de que un pólipo sea maligno?

Los tumores vellosos tienen más probabilidad de ser malignos que los adenomas tubulares. Otros factores relacionados con la probabilidad de que un pólipo sea maligno son los siguientes: tamaño > 1 cm, grado de atipia celular y número de pólipos.

60. ¿Cuál es el tratamiento adecuado de los pólipos?

Los pólipos adenomatosos deben extirparse mediante polipectomía endoscópica. Luego debe realizarse un seguimiento con colonoscopia a intervalos regulares, de tal forma que pueda detectarse la presencia de nuevos pólipos, procediendo a su extirpación antes de que se malignicen.

61. Resuma el seguimiento que debe realizarse después de la polipectomía.

- Pólipos hiperplásicos: no es necesario realizar un seguimiento (a no ser que el pólipo sea > 2 cm o se hayan detectado más de 20 pólipos en todo el colon).
- 1-2 pólipos adenomatosos < 1 cm; antecedentes familiares negativos: 5 años.
- 2 pólipos adenomatosos o 1 pólipo adenomatoso > 1 cm: 3 años.
- Histología vellosa o displasia de alto grado: 3 años.
- Pólipos en un paciente con antecedentes familiares: 3 años.
- Pólipos adenomatosos grandes, sésiles o numerosos: si bien lo normal es realizar un seguimiento de 1-2 años, debe individualizarse en cada paciente y basarse en el juicio clínico.
- Preparación del campo quirúrgico sin suficiente asepsia: juicio clínico.
- Resección poco sistemática de un adenoma sésil > 2 cm: exploración a los 3-6 meses y biopsia para excluir la presencia de displasia de la mucosa. Luego el seguimiento se basa en el juicio clínico.
- Una vez que no se han encontrado nuevos pólipos durante el seguimiento: cada 5 años.

62. Resuma las directrices para el seguimiento de los pacientes que han sufrido resección del CCR.

Debe realizarse colonoscopia en el período perioperatorio para detectar cualquier lesión sincrónica que pudiera existir. La siguiente colonoscopia debe realizarse a los 3 años de la operación *o* siguiendo las directrices del seguimiento pospolipectomía en caso de que se detecte un pólipo. Como alternativa se puede realizar una colonoscopia de cribaje 1 año después de la operación, y luego según se indique en las directrices para el seguimiento de los

http://booksmedicos.org

pacientes que han sufrido una polipectomía. En el caso de los pacientes que presentan antecedentes compatibles con cáncer de colon no polipósico hereditario, la exploración de seguimiento debe realizarse cada 1-2 años. En los pacientes con cáncer de recto debe realizarse una sigmoidoscopia flexible o una ecografía endoscópica rectal cada 3-6 meses durante 2 años, ya que el cáncer de recto tiene tendencia al fallo local.

63. ¿Cuáles son las neoplasias malignas más frecuentes del intestino delgado?

- Adenocarcinoma (45%).
- Tumor carcinoide (34%).
- Leiomiosarcoma (18%).
- Linfoma (3%).

64. Enumere por orden de frecuencia las neoplasias benignas más frecuentes del intestino delgado.

Leiomioma > lipoma > adenoma > hemangioma.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

65. ¿Qué diferencias hay entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa?

Ver Tabla 5-2.

TABLA 5-2. DIFERENCIAS ENTRE LA ENFERMEDAD DE CROHN Y LA COLITIS ULCEROSA

	Enfermedad de Crohn	Colitis ulcerosa
Síntomas	El dolor es más frecuente; las hemorragias son infrecuentes	Diarrea con heces sanguinolentas con restos de mucosa, dolor abdominal de tipo cólico
Localización	Puede afectar a todo el aparato digestivo, desde la cavidad oral al ano	Limitada al colon
Patrón que sigue la afectación colónica	Lesiones saltatorias	Afectación continua
Histología	Inflamación transparietal, granulomas, ulceración focal	Inflamación de la mucosa, abscesos en las criptas, distorsión de las criptas
Hallazgos radiológicos	Afectación del íleon terminal, úlceras profundas, haustros normales entre las áreas afectadas, estenosis, fístulas	Afectación del recto, acortamiento del colon, haustros normales (signo del tubo de plomo)
Complicaciones	Obstrucción, fístulas, abscesos, nefrolitiasis, colelitiasis, deficiencia de vitamina B_{12}	Hemorragias, megacolon tóxico, cáncer de colon

http://booksmedicos.org

66. ¿Cuáles son los hallazgos anatomopatológicos clásicos que sirven para diferenciar la enfermedad de Crohn de la colitis ulcerosa?

Granuloma = enfermedad de Crohn, abscesos en las criptas = colitis ulcerosa. Sin embargo, estos hallazgos anatomopatológicos se encuentran en menos de un tercio de los pacientes, pero cuando se encuentran son patognomónicos.

67. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas intestinales de la enfermedad inflamatoria intestinal?

Artritis, espondiloartritis anquilosante, sacroileítis, osteoporosis, eritema nodular, pioderma gangrenoso, úlceras aftosas, iritis, uveítis, epiescleritis, esteatosis hepática, colelitiasis, pericolangitis, colangitis esclerosante, colangiocarcinoma, nefrolitiasis, trombosis venosa, pérdida de peso, hipoalbuminemia, y alteraciones electrolíticas y de las vitaminas.

ÚLCERAS

68. ¿Cuáles son las dos principales funciones fisiológicas de la secreción de ácidos gástricos?

- Los ácidos gástricos activan la enzima pepsina convirtiendo el pepsinógeno, lo que da lugar al inicio de la primera fase de la digestión de las proteínas.
- Los ácidos gástricos actúan como barrera antibacteriana para proteger al estómago de la colonización bacteriana.

69. Enumere los factores que provocan la recidiva de la úlcera después de la cirugía.

- Infección por *Helicobacter pylori* no tratada.
- Administración de AINE.
- Vagotomía incompleta.
- Sutura adyacente no absorbible que actúa como irritante.
- Síndrome de «retención del antro pilórico» (el tejido del antro pilórico que queda por detrás de la zona afectada por la intervención quirúrgica se convierte en una fuente de producción continua de ácido gástrico).
- Hiperplasia de las células G del antro pilórico (infrecuente).
- Síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma).
- Cáncer de estómago.

Otros factores que pueden contribuir a la recidiva de la úlcera después de la operación que no tienen que estar necesariamente implicados como causa primaria son el tabaquismo, el reflejo enterogástrico (reflejo del ácido biliar), el hiperparatiroidismo primario y el bezoar gástrico.

70. Enumere por orden de frecuencia las causas más importantes de la úlcera péptica.

- Infección por *H. pylori* (duodenal >> gástrica).
- AINE tradicionales (gástrica >> duodenal).
- Hiperacidez (p. ej., síndrome de Zollinger-Ellison).

71. ¿Cuál es la incidencia de la infección por *H. pylori*?

La infección por *H. pylori* es la más extendida en todo el mundo. Se calcula que 1 de cada 10 personas está infectada. Esta bacteria espiroidea microaerófila habita en la mucosa del

http://booksmedicos.org

estómago. La infección está asociada con la úlcera péptica en más del 90% de los pacientes con úlcera duodenal. Si bien millones de personas están infectadas en todo el mundo, menos del 10% desarrolla úlcera péptica.

72. ¿Qué enfermedades están fuertemente asociadas con la infección por *H. pylori*?

- La úlcera péptica (duodenal >> gástrica).
- La gastritis activa crónica.
- Los tumores de tejido linfoide asociado a la mucosa.
- El carcinoma gástrico.

73. ¿En qué consiste el tratamiento de la infección por *H. pylori*?

Se han utilizado más de 60 regímenes de tratamiento para la infección por *H. pylori*. La terapia triple (dos antibióticos más un inhibidor de la bomba de protones) parece ser la más eficaz (erradicación > 90%). En la actualidad no existe ningún tratamiento con el que se consiga una erradicación del 100%. Es conveniente conocer la tasa de resistencia a los antibióticos de *H. pylori* en cada zona para poder realizar los ajustes de dosis correspondientes. Hasta ahora no se ha comunicado ningún caso de resistencia de *H. pylori* al bismuto. Con el siguiente régimen de tratamiento se consigue una erradicación del 90-95%:

- Claritromicina, 500 mg dos veces al día.
- Amoxicilina, 1.000 mg dos veces al día.
- Inhibidor de la bomba de protones, dosis máxima dos veces al día.

74. ¿En qué consiste la tríada clínica del síndrome de Zollinger-Ellison (SZE)?

Hipersecreción de ácido gástrico, úlcera péptica grave en el tracto gastrointestinal superior directamente secundaria a la hipersecreción de ácido gástrico, y tumor pancreático de células no β secretor de hormona gastrina (gastrinoma).

75. ¿Qué otras pistas ayudan a establecer el diagnóstico de SZE?

La otra característica clínica que se observa con frecuencia en el SZE es la diarrea (que puede empezar mucho antes del diagnóstico de SZE). El diagnóstico debe sospecharse en aquellos pacientes que presentan manifestaciones clínicas sugestivas e hipersecreción de ácido gástrico.

PANCREATITIS

76. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de la pancreatitis aguda en Estados Unidos?

En Estados Unidos el 90% de los casos de pancreatitis aguda se deben a coledocolitiasis, abuso de alcohol o causas idiopáticas. La mayoría de los pacientes que antes se pensaba que tenían pancreatitis aguda de etiología idiopática, hoy se sabe que presentan cálculos diminutos en la vesícula biliar (microlitiasis). En un estudio realizado en hospitales privados de Estados Unidos se encontró que el 50% de los pacientes con pancreatitis aguda tenían cálculos en la vesícula biliar (pancreatitis asociada con colelitiasis). En los hospitales públicos, en el 66% de los pacientes con un primer episodio de pancreatitis aguda la causa es el consumo excesivo de alcohol.

77. ¿Cuáles son los fármacos que tienen una asociación más fuerte con la pancreatitis aguda?

Asparaginasa, azatioprina, 6-mercaptopurina, didanosina, pentamidina y alcaloides de la vinca.

http://booksmedicos.org

78. ¿Qué otros fármacos pueden estar asociados con la pancreatitis aguda?

- Analgésicos: paracetamol, piroxicam, AINE, morfina.
- Diuréticos: furosemida, tiazidas, metolazona.
- Antibióticos: sulfonamidas, tetraciclinas, eritromicina, ceftriaxona.
- Antiinflamatorios: ácido salicílico, 5-ASA, sulfasalazina, corticoesteroides, ciclosporina.
- Toxinas: etanol, metanol.
- Hormonas: estrógenos, anticonceptivos orales.
- Otros: octreótido, cimetidina, ácido valproico, ergotamina, metildopa, propofol, interferón α, zalcitabina, isotretinoína, ritonavir, ranitidina.

79. Enumere los criterios de Ranson para el pronóstico de la pancreatitis aguda.

Ver Tabla 5-3.

TABLA 5-3. CRITERIOS DE RANSON PARA EL PRONÓSTICO DE LA PANCREATITIS AGUDA

En el momento del ingreso en el hospital	Durante las primeras 48 horas
Edad > 55 años	Disminución del hematocrito de > 10%
Leucocitos > 16.000/mm^3	Aumento del BUN de > 5 mg/dl
LDH sérica > 350 UI/l	Calcio sérico < 8 mg/dl
Glucemia > 200 mg/dl	PO_2 arterial < 60 mmHg
SGOT/AST > 250 UI/l	Déficit base > 4 mEq/l
	Secuestro de líquidos (estimado) > 6 l

SGOT/AST = aspartato aminotransferasa; BUN = nitrógeno ureico en sangre; LDH = lactato deshidrogenasa.
Ranson JH: Etiologic and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. Am J Gastroenterol 77:633, 1982.

80. ¿Cómo se utilizan los criterios de Ranson para establecer el pronóstico?

Cuando hay menos de tres signos pronóstico positivos se considera que la enfermedad es leve y el pronóstico excelente. La tasa de mortalidad es del 10-20% cuando hay entre tres y cinco signos pronóstico y > 50% cuando hay seis o más.

81. Además de la pancreatitis aguda, ¿qué otras enfermedades pueden provocar un aumento de los niveles séricos de amilasa?

Macroamilasemia.
Insuficiencia renal.
Infarto mesentérico.
Parotiditis.
Quemaduras.
Colecistitis.
Colangiopancreatografía retrógrada postendoscópica.
Perforación de una úlcera péptica.
Rotura de la trompa en el embarazo ectópico.
Cetoacidosis diabética.
Peritonitis.
Tumores del páncreas, glándulas salivales, ovario, pulmón y próstata.
Complicaciones de la pancreatitis (seudoquiste, abscesos, ascitis).

82. ¿Cuándo está indicada la cirugía para el tratamiento de los seudoquistes pancreáticos?

Aparición de síntomas, aumento de tamaño, aparición de complicaciones y sospecha de malignidad.

http://booksmedicos.org

83. ¿Cuál puede ser una complicación vascular grave de la pancreatitis?

La trombosis de la vena esplénica, que está asociada con inflamación y/o tumores pancreáticos o peripancreáticos. La trombosis de la vena esplénica provoca varices gástricas no acompañadas de varices esofágicas. El tratamiento definitivo es la esplenectomía quirúrgica.

VASCULOPATÍAS

84. ¿Qué es la angina intestinal?

Cuando la enfermedad oclusiva (generalmente ateroesclerosis) afecta a dos de las tres ramas mayores que irrigan el intestino (Fig. 5-2), puede estar asociada con un síndrome denominado angina intestinal, que cursa con dolor intermitente de tipo cólico en la parte media del abdomen. Los síntomas empeoran al comer, lo que, en muchos casos, hace que el paciente pierda peso simplemente porque evita comer o come únicamente cantidades muy pequeñas de comida.

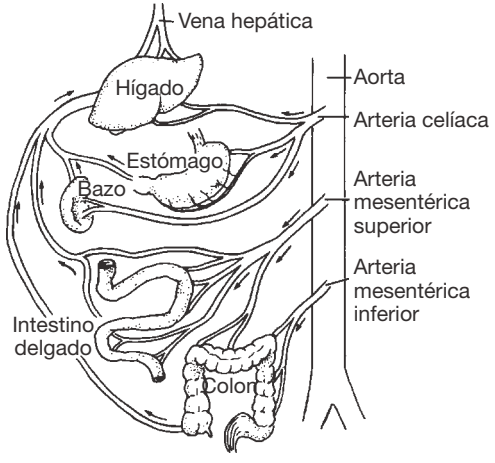


Figura 5-2. Irrigación sanguínea de los principales órganos y vasos (De McNally PR [ed]: GI/Liver Secrets. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1996.)

85. ¿Cómo se diagnostica y se trata la angina intestinal?

El diagnóstico se ve facilitado por la angiografía, que revela una estenosis considerable de los vasos sanguíneos. El tratamiento consiste en derivación vascular, endarterectomía o angioplastia transluminal percutánea.

86. ¿Cuáles son los dos segmentos colónicos que están afectados con más frecuencia en la colitis isquémica? ¿Por qué?

La colitis isquémica se produce con más frecuencia en las áreas situadas en las «cuencas» entre zonas irrigadas por dos arterias distintas. Éste es el caso del ángulo esplénico del colon, que se encuentra situado entre las arterias mesentéricas superior e inferior, y de la unión rectosigmoidea, localizada entre las arterias ilíaca interior y mesentérica inferior.

http://booksmedicos.org

87. ¿Cuál es la presentación clínica del hemangioma hepático?

El hemangioma hepático es un tumor benigno de los vasos sanguíneos. La mayoría de las veces se detecta de forma incidental en las pruebas de imagen del hígado. Suele ser solitario y asintomático, y mide < 5 cm. Se calcula que tiene una incidencia de entre el 0,4 y el 20%.

88. Defina el síndrome de la arteria mesentérica.

Debido a su posición anatómica anterior a la aorta y posterior a los vasos sanguíneos mesentéricos superiores, la tercera poción del duodeno está expuesta a la compresión luminal por parte de estos vasos. Los procesos que provocan un estrechamiento del ángulo aortomesentérico pueden producir compresión del duodeno. Las causas son la pérdida de peso intensa en poco tiempo, la inmovilización, la esclerodermia, las neuropatías que provocan una reducción de la peristalsis duodenal (p. ej., diabetes) y la administración de narcóticos.

DIARREA

89. ¿Cuáles son los cuatro mecanismos fisiopatológicos de la diarrea?

- **Osmótico:** un agente osmóticamente activo en la luz intestinal no puede ser absorbido, por lo que aumenta la cantidad de líquido en el interior del intestino.
- **Exudativo:** debido a una infección, una alergia alimentaria, al esprúe celíaco, a la enfermedad inflamatoria intestinal, a la colitis colagénica y a la enfermedad injerto contra el huésped.
- **Secretor:** en las infecciones por *E. coli* o *Vibrio cholerae* y en los tumores funcionantes (productores de hormonas, ácidos biliares y ácidos grasos de cadena larga) se observa estimulación de la mucosa intestinal por la secreción de iones activos de cloro.
- **Mecánico:** alteración del tránsito intestinal.

90. ¿Cuál es la causa de la diarrea osmótica?

La causa de la diarrea osmótica es la ingestión de cantidades excesivas de un soluto osmóticamente activo pero difícil de absorber. Las sustancias más frecuentes son el manitol o sorbitol (suele observarse en pacientes que consumen grandes cantidades de chicle sin azúcar), el sulfato de magnesio y algunos antiácidos que contienen magnesio. La malabsorción de los hidratos de carbono también puede ser la causa de una diarrea osmótica debido a la acción de los azúcares no absorbidos (lactulosa). Clínicamente, la diarrea osmótica cesa cuando el paciente ayuna o deja de ingerir el soluto difícil de absorber.

91. ¿Cuál es el mecanismo de la diarrea secretora?

La diarrea secretora consiste en una alteración de la función intestinal normal. Las células epiteliales del intestino delgado en condiciones normales segregan menos de lo que absorben, lo que da lugar a una absorción neta de líquidos y electrólitos. Si este proceso se ve interrumpido por una alteración patológica que provoca un aumento de la secreción o una inhibición de la absorción, se puede producir una diarrea secretora.

92. ¿Cuáles son las tres características que sirven para hacer el diagnóstico diferencial entre la diarrea secretora y la diarrea osmótica?

1. En la diarrea secretora, el *gap* en las heces es < 50 mOsm/kg, y en la diarrea osmótica > 50 mOsm/kg.
2. La diarrea secretora normalmente no está relacionada con los alimentos o solutos que ha ingerido el paciente y persiste durante un ayuno de 24-72 horas, mientras que la diarrea osmótica se resuelve cuando el paciente deja de ingerir el soluto que la ha provocado.

http://booksmedicos.org

3. Los pacientes con diarrea secretora pura no tienen leucocitos, eritrocitos ni grasa en las heces.

93. ¿Cuáles son los organismos patógenos responsables de la disentería bacilar?

El término *disentería* se refiere a la presencia de heces diarreicas que contienen exudado inflamatorio (pus) y sangre. El término *disentería bacilar* indica una diarrea infecciosa causada por patógenos invasivos, siendo los más frecuentes *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Escherichia coli* enteroinvasiva o enterohemorrágica.

94. Una mujer de 50 años presenta 6-8 deposiciones de heces blandas al día de 1 mes de evolución. Una vez obtenida la anamnesis y realizada la exploración física, no se consigue averiguar la causa. ¿Qué pruebas diagnósticas deberían realizarse en este caso?

Cuando se realizan en las primeras fases de la enfermedad, el hemograma completo, el serograma y el análisis de sangre pueden ayudar a determinar la causa de la diarrea. Por ejemplo, los pacientes que sufren anemia con un volumen corpuscular medio muy elevado pueden presentar malabsorción y diarrea secundarias a una enfermedad del íleon y a incapacidad de absorber vitamina B_{12}. El estudio de las heces, tales como el cultivo bacteriano, las pruebas de sensibilidad de las bacterias, la tinción con Sudán para la grasa, la tinción de Wright para los leucocitos, la prueba para la detección de sangre oculta en heces y la prueba de la fenolftaleína para detectar la presencia de agentes laxantes, son pruebas fáciles de realizar y rápidas, y los resultados pueden ser de mucha ayuda para el diagnóstico.

95. ¿Qué papel desempeña la proctosigmoidoscopia en el diagnóstico de los pacientes con diarrea?

La proctosigmoidoscopia constituye una parte muy importante del proceso diagnóstico en la mayoría de los pacientes con diarrea crónica o recidivante. En el caso de los pacientes de 50 años o más, la proctosigmoidoscopia debe ampliarse para realizar una colonoscopia completa con el fin de descartar la presencia de pólipos. La exploración de la mucosa rectal puede revelar la presencia de seudomembranas, que suelen verse en la diarrea asociada con antibioterapia, así como una ulceración discreta típica de la amebiasis, o granulación con inflamación difusa, que es un hallazgo usual en la colitis ulcerosa. Durante la proctosigmoidoscopia puede obtenerse una muestra de biopsia para su estudio histológico. También se pueden recoger muestras de heces frescas para cultivo.

96. ¿Qué es la diarrea del turista?

Diarrea del turista es el término usual para referirse a un cuadro caracterizado por diarrea en pacientes que han viajado recientemente a otro país, generalmente del Tercer Mundo, en el que la flora entérica es diferente. En el 80% de los casos el agente causal son bacterias que se transmiten a través de la vía oral-fecal. Los virus representan un 10% de los casos, y los parásitos un 2-3%. En el resto de los casos no se conoce la causa.

97. ¿Cómo se puede prevenir la diarrea del turista?

Las personas que viajan a otros países (sobre todo del Tercer Mundo) deben tener cuidado con lo que comen, y manipular y preparar bien la comida. Hay que lavar los alimentos y cocinarlos cuando aún están frescos. No hay riesgo con el agua embotellada, las bebidas carbonatadas ni la cerveza, pero sin hielo.

http://booksmedicos.org

98. ¿Cuáles son los organismos patógenos que provocan la diarrea del turista con más frecuencia?

E. coli enterotoxígena.
Shigella sp.
Campylobacter jejuni.
Plesiomonas sp.
Rotavirus.
Cryptosporidium sp.
E. coli enteroagregativa.
Salmonella sp.
Aeromonas sp.
Virus Norwalk.
Giardia sp.
Cyclospora sp.

99. ¿Qué regímenes de tratamiento profiláctico se recomiendan para la diarrea del turista?

- Ciprofloxacino, 500 mg dos veces al día durante 5 días (u otra fluoroquinolona).
- Subsalicilato de bismuto, 2 comprimidos en cada comida y al acostarse durante 5 días.
- Trimetoprima-sulfametoxazol, un comprimido dos veces al día durante 3 días.
  (*Nota*: actualmente hay muchos microorganismos resistentes a este antibiótico.)

100. ¿De qué forma puede estar relacionado el momento de inicio de la enfermedad con la causa de una intoxicación alimentaria?

Ver Tabla 5-4.

HEPATOPATÍAS

101. ¿En qué consiste el sistema de estadificación de Child-Pugh para la cirrosis?

Ver Tabla 5-5.

102. Resuma las manifestaciones clínicas de las hepatopatías (excepto la hepatitis) y de su patogenia.

Ver Tabla 5-6.

103. Un paciente con cirrosis hepática se presenta con hinchazón masiva del abdomen. En la exploración abdominal se puede provocar una onda de líquido golpeando en un flanco y sintiendo cómo la onda se transmite al otro flanco. ¿Cuál sería la prueba diagnóstica apropiada?

Una vez se ha detectado la presencia de ascitis mediante la exploración física, deben realizarse una parecentesis abdominal y un análisis del líquido ascítico. Se aspira una pequeña cantidad de líquido en la línea media del abdomen entre el ombligo y el pubis con una aguja de poco calibre. Las pruebas más importantes que deben pedirse al laboratorio son los niveles séricos de albúmina y la cifra de células sanguíneas.

104. Explique el significado de los valores séricos de albúmina.

Para asegurarse de que sean precisos, los valores séricos de albúmina deben determinarse pocas horas después de la parecentesis. El líquido ascítico con un gradiente suero:albúmina en el líquido ascítico (S-A AG) > 1,1 g/dl se denomina ascitis de gradiente elevado. El líquido con valores < 1,1 g/dl se denomina ascitis de gradiente bajo. En vez de los términos *transudativo* y *exudativo*, en la descripción de la ascitis deben utilizarse los términos *gradiente de albúmina elevado* y *gradiente de albúmina bajo*.

http://booksmedicos.org

TABLA 5-4. CAUSAS DE LA INTOXICACIÓN ALIMENTARIA

Inicio	Signos y síntomas	Agente causal
1h	Náuseas, vómitos, dolor abdominal de tipo cólico	Intoxicación por metales pesados (cobre, cinc, estaño, cadmio)
1h	Parestesias	Intoxicación por pescado, marisco, síndrome del restaurante chino, intoxicación por niacina
1-6 h	Náuseas y vómitos	Toxinas preformadas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*
2 h	Delirio (estado confusional), hiperactividad del sistema nervioso parasimpático, alucinaciones, reacción al disulfiram o gastroenteritis	Intoxicación por setas
8-16 h	Dolor abdominal de tipo cólico, diarrea	Producción *in vivo* de enterotoxinas por *Clostridium perfringens* y *B. cereus*
6-24 h	Dolor abdominal de tipo cólico, diarrea, seguido de insuficiencia hepática y renal	Ingestión de setas venenosas (*Amanita* sp.)
16-48 h	Fiebre, dolor abdominal de tipo cólico, diarrea	*Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium jejuni*, *E. coli* invasivo, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahemolyticus*
16-72 h	Dolor abdominal de tipo cólico, diarrea	Virus Norwalk y otros virus relacionados, enterotoxinas producidas por *Vibrio* sp., *E. coli* y a veces *Salmonella*, *Shigella* y *C. jejuni*
18-36 h	Náuseas, vómitos, diarrea, parálisis	Botulismo por vía alimentaria
72-100 h	Diarrea sanguinolenta sin fiebre	*E. coli* enterotoxígeno, la mayoría de las veces del serotipo O157:H7
1-3 semanas	Diarrea crónica	Ingestión de leche sin pasteurizar

Mandell GL, et al (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995.

TABLA 5-5. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE LA CIRROSIS DE CHILD-PUGH

Parámetro	Puntuación 1	Puntuación 2	Puntuación 3
Albúmina	> 3,5	3,0-3,5	< 3,0
Bilirrubina	< 2,0	2,0-3,0	> 3,0
Prolongación del TP	< 4 s	4-6 s	> 6 s
Ascitis	No	Moderada	Masiva
Encefalopatía	No	Moderada	Grave
Puntuación de Child:	A = 5-6	B = 7-9	C • 9

http://booksmedicos.org

TABLA 5-6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS HEPATOPATÍAS

Signos/síntomas	Patogenia	Hepatopatía
Constitucionales		
Cansancio, anorexia, malestar general, pérdida de peso	Insuficiencia hepática	Hepatitis crónica o aguda grave Cirrosis
Fiebre	Inflamación o infección hepática	Absceso hepático Hepatitis alcohólica Hepatitis vírica
Hedor hepático	Alteraciones del metabolismo de la metionina	Insuficiencia hepática aguda o crónica
Cutáneas		
Telangiectasias aracniformes, eritema palmar	Alteraciones del metabolismo de los andrógenos y los estrógenos	Cirrosis
Ictericia	Disminución de la excreción de bilirrubina	Obstrucción biliar Hepatopatía grave
Prurito		Obstrucción biliar
Xantomas y xantelasma	Aumento de la lipidemia	Obstrucción biliar/colestasis
Endocrinológicas		
Ginecomastia, atrofia testicular, disminución de la libido	Alteraciones del metabolismo de los andrógenos y estrógenos	Cirrosis
Hipoglucemia	Disminución del almacenamiento de glucógeno y de la gluconeogénesis	Insuficiencia hepática
Digestivas		
Dolor abdominal en el cuadrante superior derecho	Hinchazón del hígado, infección	Hepatitis aguda Carcinoma hepatocelular Congestión hepática (insuficiencia hepática) Colecistitis aguda Absceso hepático
Hinchazón abdominal	Ascitis	Cirrosis, hipertensión portal
Hemorragia digestiva	Varices esofágicas	Hipertensión portal
Hematológicas		
Disminución de la cifra leucocítica, eritrocítica y trombocítica	Hiperesplenismo	Cirrosis, hipertensión portal
Equimosis	Disminución de la síntesis de los factores de coagulación	Insuficiencia hepática

http://booksmedicos.org

TABLA 5-6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS HEPATOPATÍAS *(Cont.)*

Signos/síntomas	Patogenia	Hepatopatía
Neurológicas		
Alteración del patrón normal del sueño, cambios comportamentales sutiles, somnolencia, estado confusional, ataxia, asterixis, embotamiento	Encefalopatía hepática	Insuficiencia hepática, comunicación portosistémica

De Andreoli TE, et al: Cecil Essentials of Medicine, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, p 312.

105. ¿Qué enfermedades están asociadas con la ascitis de gradiente elevado?

Hipertensión portal (cirrosis), insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis constrictiva, obstrucción de la vena cava inferior, hipoalbuminemia, síndrome de Meig, mixedema, fallo hepático fulminante, síndrome nefrótico (en algunos casos) y ascitis mixta.

106. ¿Qué enfermedades están asociadas con la ascitis de gradiente bajo?

Neoplasias peritoneales, ascitis pancreática, tuberculosis, síndrome nefrótico, ascitis secundaria a obstrucción o infarto intestinal, y ascitis asociada con enfermedades del tejido conjuntivo.

107. Explique el significado de la cifra de células sanguíneas.

Un número elevado de eritrocitos en el líquido ascítico o la ascitis sanguinolenta a simple vista son sugestivos de neoplasia. Una cifra de leucocitos > 500/ml en el líquido ascítico es sugestiva de infección peritoneal o de un proceso inflamatorio.

108. ¿Qué otras pruebas deben realizarse en el proceso diagnóstico de la ascitis?

Dependiendo del caso, debe pedirse un estudio citológico, deshidrogenasa láctica, marcadores tumorales específicos, glucosa y cultivos para bacterias, micobacterias y hongos.

109. Enumere las lesiones tumorales benignas primarias del hígado.

- Hiperplasia nodular focal.
- Adenoma hepático.
- Adenoma del conducto biliar.
- Hamartoma del conducto biliar.
- Quiste biliar.
- Hemangioma.
- Grasa focal.

110. Enumere las lesiones tumorales malignas primarias del hígado.

- Carcinoma hepatocelular.
- Hepatoblastoma.

http://booksmedicos.org

- Colangiosarcoma.
- Angiosarcoma.
- Cistadenoma y/o carcinoma biliar.
- Sarcoma.

111. ¿Por qué el paracetamol es tóxico para el hígado?

El paracetamol es tóxico para el hígado sólo a dosis muy elevadas o cuando se supera la capacidad del mecanismo protector de desintoxicación del hígado. La acumulación del metabolito tóxico del paracetamol N-acetil-p-benzoquinona es la responsable de la muerte de los hepatocitos. El paracetamol es la segunda causa más frecuente de muerte por intoxicación en Estados Unidos.

112. ¿A qué dosis el paracetamol es tóxico para el hígado?

La hepatotoxicidad producida por el paracetamol en pacientes no alcohólicos se observa a dosis > 7,5 g. La ingestión de > 140 mg/kg (10 g en un hombre de 70 kg) puede producir la muerte. Los alcohólicos crónicos tienen un riesgo más elevado debido a que el alcohol es inductor del sistema del citocromo P450, así como a la desnutrición y a los niveles bajos de glutatión. El glutatión es un protector intracelular que se encuentra en los hepatocitos.

113. ¿Cuáles son las contraindicaciones absolutas del trasplante de hígado?

Neoplasia extrahepática, sida, toxicomanía, infección sistémica no controlada, incapacidad por parte del paciente de cumplir con el tratamiento inmunodepresor postrasplante, y enfermedad cardiopulmonar avanzada.

114. ¿Cuál es la hepatopatía más prevalente en Estados Unidos?

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), también conocida con el nombre de esteatosis hepática no alcohólica. Está presente en aproximadamente el 20% de la población de Estados Unidos, y, probablemente, en el 30-80% de las personas obesas. La EHNA es clínicamente silente, excepto en que los resultados de las pruebas de función hepática son anormales. La mayoría de las veces se descubre incidentalmente. Las pruebas de imagen muestran esteatosis hepática.

ENFERMEDADES DEL ESÓFAGO

115. Describa el tratamiento del reflujo gastroesofágico (RGE).

Ver Tabla 5-7.

116. ¿Cuáles son las manifestaciones extraesofágicas del RGE?

- Cardíacas: dolor torácico atípico, arritmias, isquemia.
- Cuerdas vocales: laringitis, granuloma, pólipos, úlceras, neoplasias.
- Respiratorias: asma de inicio en la edad adulta, bronquitis recidivante, neumonía intersticial crónica o por aspiración, alteraciones irreversibles de las vías respiratorias, fibrosis pulmonar, apnea del sueño.
- Tos crónica o recidivante.
- Faringe: sensación de masa, faringitis, irritación crónica o recidivante, ronquera.
- Cavidad oral: irritación de la mucosa oral, erosiones en las piezas dentales.
- Otras: muerte súbita del lactante, otitis media.

http://booksmedicos.org

TABLA 5-7. TRATAMIENTO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Cambios en la dieta y en los hábitos

- Terapia postural: elevar la cabecera de la cama entre 15 y 20 cm; no tumbarse después de comer; permanecer sentado erguido después de comer por lo menos durante 2 horas (éste es el cambio más importante en los hábitos del paciente)
- Restringir la ingesta de bebidas y alimentos sólidos que reducen la presión del esfínter esofágico inferior (EEI): grasas, menta, alimentos ácidos, cebolla, chocolate, cafeína, alcohol
- Evitar los medicamentos que reducen la presión del EEI: teofilina, nitratos, tranquilizantes, progesterona, antagonistas del calcio, anticolinérgicos, agonistas β adrenérgicos
- Dejar de fumar
- Comer poco y a menudo
- Perder peso si el paciente es obeso
- No llevar ropa que apriete en el abdomen

Inhibidores de la bomba de protones

- Utilizar el inhibidor más potente en monoterapia para el tratamiento de la esofagitis por reflujo grave (p. ej., omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol, esomeprazol)
- Aumentar el pH del contenido gástrico y curar la esofagitis erosiva

Tratamiento endoscópico: aumentar la presión del EEI

Tratamiento quirúrgico (endoscópico o abierto): dirigido a restaurar la capacidad del EEI o a prevenir el reflujo

117. ¿Cómo se tratan las manifestaciones extraesofágicas del RGE?

El tratamiento de las manifestaciones extraesofágicas del RGE requiere la administración de dosis elevadas de inhibidores de la bomba de protones durante un mínimo de 3 meses.

118. ¿Qué es el esófago de Barrett?

El esófago de Barrett es una complicación que se observa en pacientes con esofagitis péptica por reflujo de larga duración. Constituye un proceso de reparación de la mucosa del esófago, en el cual el revestimiento original formado por células epiteliales planas es sustituido por epitelio metaplásico de tipo columnar. En la mayoría de los adultos, este epitelio se parece a la mucosa intestinal, pero contiene además células caliciformes.

119. ¿Qué importancia clínica tiene el esófago de Barrett?

El esófago de Barrett es clínicamente importante sobre todo por su potencial maligno. Las personas con epitelio de Barrett presentan un riesgo mucho más elevado (entre 30 y 1.253 veces) de adenocarcinoma de esófago comparadas con la población general. La incidencia real no se conoce, pero se calcula que, en promedio, es del 10%. Actualmente, en Estados Unidos, el adenocarcinoma de la unión esofágica, que en muchos casos se origina a partir del esófago de Barrett, es el cáncer del aparato digestivo que más rápidamente está creciendo entre los hombres de raza blanca.

http://booksmedicos.org

120. ¿Cómo se trata el esófago de Barrett?

El tratamiento del esófago de Barrett es el mismo que el del RGE. Los síntomas se pueden controlar suprimiendo la hipersecreción de ácidos gástricos mediante inhibidores de la bomba de protones a altas dosis y curando la lesión esofágica. Si bien los cambios inflamatorios asociados con el epitelio de Barrett pueden curarse, una vez que este tipo de epitelio se ha desarrollado, el proceso ya no puede revertirse con ningún tipo de tratamiento antirreflujo.

121. ¿Debe realizarse un seguimiento para la detección precoz del cáncer esofágico en los pacientes con esófago de Barrett?

Aún no se ha demostrado que el cribaje endoscópico periódico de la displasia presente ventajas, pero el seguimiento mediante endoscopia y las biopsias de cuatro cuadrantes en segmentos de 2 cm del esófago a intervalos de 1-2 años es un procedimiento recomendado por la mayoría de los autores.

122. Enumere los tres tipos de disfagia esofágica. ¿De qué forma puede servir la anamnesis para el diagnóstico diferencial de estos tres tipos?

- **Transferencia:** alteración patológica del mecanismo neuromotor de la fase orofaríngea.
- **Tránsito:** peristalsis anormal en la función del esfínter esofágico inferior (EEI). La disfagia de tránsito se debe a una alteración motora, en la cual se produce un fallo de la bomba peristáltica primaria del esófago.
- **Obstructiva:** estrechamiento mecánico del esófago. La disfagia obstructiva puede deberse a lesiones intrínsecas que bloquean el paso de los alimentos por el esófago (p. ej., estenosis péptica, membranas esofágicas, carcinoma) o a lesiones extrínsecas (p. ej., tumores mediastínicos) que comprimen el esófago.

123. ¿Cuáles son los hallazgos típicos en la anamnesis de los pacientes con disfagia de transferencia?

Dificultad al tragar líquidos, pero no al tragar alimentos sólidos. Estos pacientes pueden tener un accidente vascular cerebral, miastenia grave, esclerosis lateral amiotrófica o botulismo.

124. ¿Cuáles son los hallazgos típicos en la anamnesis de los pacientes con disfagia de tránsito?

En muchos casos, las alteraciones motoras empiezan con disfagia tanto para los líquidos como para los alimentos sólidos. La disfagia de tránsito se observa en entidades clínicas tales como la acalasia y la esclerodermia. La disfagia que empeora al tragar líquidos fríos y mejora al tragar líquidos calientes es sugestiva de una alteración motora.

125. ¿Cuál es la presentación típica de la disfagia obstructiva?

La disfagia obstructiva normalmente se presenta como dificultad al tragar alimentos sólidos, pero puede progresar a disfagia de líquidos. El paciente generalmente refiere que toma sólo alimentos blandos, tiene que masticar mucho tiempo, y procura no comer carne, manzanas ni pan de barra. La disfagia para los alimentos sólidos asociada con pirosis y regurgitación de larga duración es sugestiva de estenosis péptica. Si el bolo alimenticio puede desplazarse bebiendo agua o poniendo en marcha el reflejo de deglución varias veces, la causa suele ser una alteración motora.

126. ¿Cuál es el primer paso que debe darse en el proceso diagnóstico de la disfagia después de la anamnesis y la exploración física?

El primer paso en el proceso diagnóstico es la esofagografía. Inmediatamente después se realiza una endoscopia del tracto gastrointestinal superior.

http://booksmedicos.org

127. Defina la acalasia.

La acalasia es la alteración motora del esófago que mejor se conoce. Generalmente comienza entre los 20 y los 60 años, con igual frecuencia en hombres y mujeres. Los síntomas son disfagia (sólidos y líquidos), regurgitación de alimentos no digeridos, pirosis y dolor torácico.

128. ¿Cómo se diagnostica la acalasia?

El diagnóstico puede hacerse mediante manometría esofágica, que revela:

- Pérdida de la peristalsis (requerimiento diagnóstico absoluto).
- Imposibilidad de relajación del EEI.
- Aumento de la presión del EEI.

129. ¿Qué es la seudoacalasia?

El término seudoacalasia hace referencia a otros estados patológicos del esófago que presentan hallazgos clínicos y radiológicos parecidos a los de la acalasia. En la mayoría de los casos, la causa de la seudoacalasia es una neoplasia que obstruye directamente la estimulación del EEI, pero la causa también puede ser un proceso paraneoplásico. También son causas frecuentes la amiloidosis, la sarcoidosis, la enfermedad de Chagas, la gastroenteritis eosinófila, la neurofibromatosis, la seudoobstrucción intestinal idiopática, la enfermedad de Anderson-Fabry y el síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo IIB.

130. ¿Cómo se utiliza la monitorización del pH de 24 horas para la evaluación del paciente en quien se sospecha enfermedad esofágica?

La monitorización ambulatoria del pH de 24 horas proporciona un perfil temporal del reflujo de ácido gástrico y de desaparición del ácido, y permite correlacionar este perfil con los síntomas que presenta el paciente. Las variables específicas que se miden son: número de episodios de reflujo en 24 horas, tiempo que tarda el paciente en eliminar el ácido gástrico del esófago, y exposición del esófago al ácido gástrico. Estos valores pueden determinarse con el paciente sentado en posición erguida o tumbado. Se trata de la prueba diagnóstica más útil para documentar o excluir la presencia de RGE y determinar si los síntomas atípicos de RGE tienen o no su origen en el reflujo de ácido gástrico al esófago. Todos los pacientes que vayan a ser operados para tratar el RGE deben someterse primero a monitorización del pH de 24 horas y a manometría esofágica.

131. ¿Qué papel desempeña la manometría esofágica en la evaluación de las enfermedades del esófago?

La manometría esofágica es útil para evaluar a los pacientes con dolor torácico de tipo no cardíaco y anamnesis sugestiva de alteración motora esofágica, acalasia o RGE.

132. ¿Por qué es útil la endoscopia para la evaluación de las enfermedades esofágicas?

La endoscopia proporciona una visión directa de la mucosa esofágica y permite obtener una muestra de biopsia cuando es necesario. La endoscopia y la biopsia son necesarias para hacer un diagnóstico concluyente de muchas enfermedades del esófago (p. ej., cáncer). Además, la endoscopia permite realizar intervenciones terapéuticas, tales como biopsia, citología, cepillado, dilatación y colocación de endoprótesis.

http://booksmedicos.org

MALABSORCIÓN INTESTINAL

133. ¿Cuál es la causa de la enfermedad de Whipple?

La enfermedad de Whipple es una enfermedad sistémica que puede afectar prácticamente a todos los órganos y sistemas del organismo, pero en la mayoría de los casos afecta al intestino delgado. El agente causal es la bacteria *Tropheryma whippelii*. El paciente presenta malabsorción intestinal, pérdida de peso, diarrea, dolor abdominal, fiebre, anemia, linfadenopatías y artralgias. También pueden aparecer síntomas del sistema nervioso, pericarditis o endocarditis.

134. ¿Cómo se diagnostica la enfermedad de Whipple?

El principal hallazgo anatomopatológico es la infiltración del tejido afectado por macrófagos grandes que contienen glucoproteínas que se tiñen fuertemente con ácido peryódico-tinción de Schiff. Este diagnóstico anatomopatológico se hace generalmente a partir de una muestra de biopsia del intestino delgado. También se observa la presencia de bacilos grampositivos que no son acidorresistentes.

135. ¿Cómo se trata la enfermedad de Whipple?

El tratamiento consiste en antibioterapia prolongada, generalmente con trimetoprima/sulfametoxazol durante un mínimo de 1 año. Antes de terminar el tratamiento se debe repetir la biopsia para documentar la desaparición del bacilo de Whipple. Las recidivas no son infrecuentes, y se tratan durante un mínimo de 6-12 meses. Los pacientes alérgicos a las sulfonamidas deben recibir penicilina por vía parenteral.

136. En una biopsia del intestino delgado se observan en la mucosa vellosidades planas y criptas marcadamente hiperplásicas. ¿Cuál es el diagnóstico?

Esprúe celíaco, también denominado enteropatía por gluten. Se trata de una enfermedad alérgica que se caracteriza por malabsorción de los nutrientes secundaria a una alteración de la mucosa intestinal. El antígeno responsable es el gluten, que es una proteína no hidrosoluble que se encuentra en algunos cereales, tales como el trigo, la cebada, la avena y el centeno. Con una dieta sin gluten se consigue la remisión completa tanto de los síntomas como de las lesiones de la mucosa intestinal. Aunque esta enfermedad se encuentra en todo el mundo, su distribución varía de una región a otra, hallándose la prevalencia más elevada en el oeste de Irlanda.

137. ¿Qué es la dermatitis herpetiforme?

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad pruriginosa de la piel que, al igual que el esprúe celíaco, puede revertirse con medidas dietéticas (restricción de gluten). Se caracteriza por lesiones papulovesiculares de distribución simétrica en los codos, rodillas, nalgas, cara, cuero cabelludo, cuello y tronco.

138. ¿Qué relación existe entre la dermatitis herpetiforme y el esprúe celíaco?

Si bien la mayoría de los pacientes con esprúe celíaco no presentan las lesiones cutáneas características de la dermatitis herpetiforme, los pacientes con dermatitis herpetiforme suelen presentar lesiones en la mucosa intestinal parecidas a las del esprúe. Estas dos enfermedades parecen ser entidades clínicas diferentes que responden a las mismas restricciones dietéticas. Al contrario de lo que sucede en el caso del esprúe celíaco, las lesiones de la piel de la dermatitis herpetiforme pueden tratarse con antibioterapia (dapsona), obteniéndose respuesta clínica al cabo de 1-2 semanas.

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: GASTROENTEROLOGÍA

1. El inhibidor de la bomba de protones debe tomarse entre 15 y 30 minutos antes de cada comida.
2. La TC con medio de contraste es la prueba de imagen más fiable para el diagnóstico de la pancreatitis.
3. El carcinoma hepatocelular es el quinto cáncer más frecuente en todo el mundo, y el responsable de un millón de muertes cada año.
4. El mecanismo patogénico del reflujo gastroesofágico es la relajación transitoria e inapropiada del esfínter esofágico inferior.
5. El síndrome del colon irritable es más frecuente en hombres fuera de Estados Unidos.
6. Los dos principales síntomas del reflujo gastroesofágico son la pirosis (sensación de quemazón que el paciente siente en el pecho) y la regurgitación (paso de líquido procedente del estómago a la garganta o la cavidad oral sin que el paciente tenga que hacer ningún esfuerzo como ocurre en el vómito).
7. En la mayoría de los niños de menos de 10 años que sufren reflujo gastroesofágico, la enfermedad se resuelve espontáneamente con el tiempo.
8. La lesión neoplásica benigna más frecuente del hígado es la hiperplasia nodular focal.

139. ¿Qué es el síndrome del asa ciega?

El síndrome del asa ciega es una constelación de síntomas y resultados anormales en las pruebas de laboratorio. Las características más importantes son malabsorción de vitamina B_{12}, esteatorrea, hipoproteinemia, pérdida de peso y diarrea. Estos síntomas son atribuibles a la proliferación bacteriana dentro del intestino delgado, y se han asociado con una serie de enfermedades y alteraciones quirúrgicas. El nexo común que une a todas estas enfermedades y alteraciones es la motilidad anormal de un segmento del intestino delgado que provoca estasis. El objetivo del tratamiento, que consiste en antibioterapia, es reducir la proliferación bacteriana y, cuando es posible, corregir la alteración del intestino delgado que dio lugar a la enfermedad.

140. Describa el proceso normal de absorción de las grasas.

La absorción normal de las grasas requiere que todas las fases de la digestión estén intactas. El proceso comienza con la secreción de lipasa y colipasa pancreáticas. Estas enzimas son activadas intraluminalmente y necesitan un pH óptimo (de entre 6 y 8). Se trata de dos enzimas que son necesarias para la hidrólisis de los triglicéridos que tiene lugar en el duodeno. A continuación, los productos resultantes de la hidrólisis de los triglicéridos (ácidos grasos y monoglicéridos) deben ser solubilizados por las sales biliares para formar micelas, que luego son absorbidas por el epitelio del intestino delgado.

141. ¿Qué mecanismos fisiopatológicos pueden dar lugar a la malabsorción de las grasas?

- Cualquier alteración que produzca una deficiencia en la secreción pancreática de enzimas o provoque un medio intraluminal acídico puede dar lugar a malabsorción de las grasas.
- Cualquier alteración que produzca una alteración de la circulación enterohepática o de la secreción de sales biliares puede afectar negativamente a la formación de las micelas, y, por lo tanto, dar lugar a malabsorción de las grasas.

http://booksmedicos.org

- Si existe cualquier alteración patológica de las células del epitelio intestinal, la absorción de los monoglicéridos y su procesamiento en quilomicrones para su transporte fuera del intestino delgado pueden verse alterados, lo cual conduce a malabsorción de las grasas.
- Se conoce una serie de enfermedades de los vasos linfáticos intestinales que afectan negativamente al transporte de los quilomicrones, y, por lo tanto, producen malabsorción de la grasa.

142. ¿Qué enfermedades pueden afectar a la absorción de las grasas?

- Pancreatitis crónica.
- Fibrosis quística.
- Carcinoma pancreático.
- Síndrome posgastrectomía.
- Obstrucción de las vías biliares.
- Resección del íleon terminal o enfermedad del íleon.
- Hepatopatía colestástica.
- Enfermedades del epitelio intestinal (p. ej., enfermedad de Whipple, esprúe, gastroenteritis eosinófila).
- Enfermedades de los vasos linfáticos (p. ej., abetalipoproteinemia, linfangiectasia intestinal, linfoma, adenitis tuberculosa).
- Proliferación bacteriana en el intestino delgado (las sales biliares son desconjugadas e inactivadas por las bacterias).
- SZE (pH intraluminal bajo).

143. Resuma el mecanismo patogénico de la proliferación bacteriana en el intestino delgado. ¿Cómo se diagnostica?

Cualquier alteración del intestino delgado que provoque estasis local o recirculación del contenido intestinal probablemente está asociada con proliferación excesiva de bacterias en la luz del intestino. El mejor método para el diagnóstico de la proliferación bacteriana intestinal es el cultivo de la porción superior del intestino delgado de > 100.000 cfu/ml.

144. ¿Qué alteraciones pueden estar asociadas con la proliferación bacteriana en el intestino delgado?

- Proliferación gástrica de bacterias, tal como la que se observa en los estados de hipoclorhidria o aclorhidria, especialmente cuando se combina con alteraciones anatómicas o motoras.
- Estancamiento en el intestino delgado asociado con alteraciones anatómicas después de una intervención quirúrgica, tales como el síndrome del asa aferente secundario a Billroth II.
- Divertículos duodenales y yeyunales, especialmente los que se observan en la esclerodermia.
- Asas ciegas secundarias a un procedimiento quirúrgico, tal como la anastomosis terminoterminal.
- Obstrucción crónica de bajo grado secundaria a estenosis, adherencias, inflamación o carcinoma.
- Alteraciones motoras del intestino delgado (p. ej., esclerodermia, seudoobstrucción idiopática, neuropatía diabética).
- Comunicación anormal entre el intestino delgado proximal y distal, tal como la que se observa en las fístulas gastrocólicas o yeyunocólicas o después de la resección de la válvula ileocecal.
- Síndromes de inmunodeficiencia (p. ej., sida, inmunodeficiencias primarias, desnutrición).

http://booksmedicos.org

145. ¿De qué forma la proliferación bacteriana en el intestino delgado produce malabsorción de las grasas?

Las enzimas bacterianas desconjugan las sales biliares intraluminales convirtiéndolas en ácidos biliares libres, que no pueden solubilizar los monoglicéridos y los ácidos grasos libres para convertirlos en micelas que puedan ser absorbidas por las células epiteliales de la mucosa intestinal. Como consecuencia se produce malabsorción de las grasas y de las vitaminas liposolubles.

146. ¿Qué se considera una concentración normal de grasas en las heces? ¿Qué es la esteatorrea?

La dieta típica en Estados Unidos consiste en 100-150 g de grasa al día. La absorción intestinal de la grasa es muy eficaz, como lo demuestra el hecho de que la mayor parte de la grasa ingerida en la dieta es absorbida con muy poca excreción en las heces. La concentración promedio de grasa fecal en una persona normal es de entre 4 y 6 g al día, siendo el límite superior del intervalo normal de aproximadamente 7 g. Los pacientes con esteatorrea o aumento de la excreción fecal de las grasas pueden tener una cantidad de grasa en las heces diez veces superior al valor normal.

147. ¿Cómo se detecta la esteatorrea?

Se recoge una muestra de heces de 72 horas cuando el paciente está siguiendo una dieta con una ingesta de grasa de > 100 g al día. El análisis químico de la muestra de heces sirve para medir la cantidad de grasa. Se trata de una prueba muy fiable, pero no tiene especificidad ni sensibilidad para determinar la etiología de la esteatorrea.

OBSTRUCCIÓN GÁSTRICA E INTESTINAL

148. ¿Cuáles son las cuatro causas más frecuentes de la obstrucción mecánica del intestino delgado en adultos?

- Adherencias (aproximadamente en el 74% de los casos).
- Hernias (8%).
- Tumor maligno del intestino delgado (8%).
- Estenosis secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal.

149. Defina el íleo del intestino delgado.

El íleo paralítico es una alteración relativamente frecuente. Ocurre cuando se combinan una serie de factores del sistema nervioso, humorales y metabólicos, y, como consecuencia, se produce una estimulación de los reflejos que inhiben la motilidad intestinal. El resultado es una distensión del intestino delgado y/o colon secundaria a parálisis muscular intestinal.

150. ¿Qué siete enfermedades o alteraciones pueden provocar íleo del intestino delgado?

- Cirugía abdominal.
- Peritonitis.
- Infección generalizada.
- Desequilibrio electrolítico (especialmente hipopotasemia).
- Hemorragia retroperitoneal.
- Lesiones de la médula espinal.
- Fracturas de la pelvis.

http://booksmedicos.org

151. ¿Qué papel desempeñan los fármacos en la etiología del íleo del intestino delgado?

Algunos fármacos, tales como las fenotiazinas y los opiáceos, inhiben la motilidad del intestino delgado, por lo que pueden contribuir a la parálisis intestinal.

152. ¿Cómo se trata el íleo del intestino delgado?

El tratamiento consiste en alimentación mediante sonda nasogástrica para mitigar la distensión intestinal, reposición de la volemia mediante administración i.v. de líquidos y corrección de la alteración que ha dado lugar al íleo.

153. ¿Qué enfermedades pueden agravar o estar asociadas con la seudoobstrucción colónica?

Ver Tabla 5-8.

TABLA 5-8. SITUACIONES ASOCIADAS CON LA SEUDOOBSTRUCCIÓN COLÓNICA

1. Traumatismos (no quirúrgicos) y cirugía (ginecológica, ortopédica, urológica)
2. Procesos inflamatorios (pancreatitis, colecistitis)
3. Infecciones
4. Cáncer
5. Radioterapia
6. Fármacos (opiáceos, antidepresivos, clonidina, anticolinérgicos)
7. Enfermedad cardiovascular
8. Enfermedad neurológica
9. Insuficiencia respiratoria
10. Metabolopatías (diabetes, hipotiroidismo, desequilibrio electrolítico, uremia)
11. Alcoholismo

154. ¿Qué es el bezoar?

El bezoar es una acumulación de alimentos o sustancias extrañas que han sido parcialmente digeridas en el estómago pero no pueden pasar a través del píloro, por lo que forman una masa en el estómago. La mayoría de las veces está formado por pelos (tricobezoar) o material vegetal (fitobezoar).

155. ¿Cuál es la presentación clínica del bezoar?

El bezoar puede hacerse bastante grande y provocar masa abdominal, obstrucción de la salida gástrica, náuseas y vómitos y úlcera péptica. Los factores más importantes son la cantidad de sustancias indigestibles que se ingiere en la dieta (frutas, verduras y hortalizas pulposas o fibrosas, tales como la naranja), la calidad del mecanismo de masticación, y la pérdida o alteración de la función pilórica, que limita el tamaño de las partículas de los alimentos que pueden pasar al duodeno.

ENFERMEDADES DE LAS VÍAS BILIARES

156. ¿Cuáles son los grupos étnicos de Estados Unidos que tienen una prevalencia más elevada de colelitiasis?

Los nativos americanos (indios) y los mejicanos.

http://booksmedicos.org

157. Enumere los diferentes tipos de cálculos biliares.

- Cálculos de colesterol: 70-80% de todos los cálculos biliares en los países occidentales. Los factores de riesgo son: sexo femenino, obesidad, edad de más de 40 años y multiparidad.
- Cálculos pigmentados (20-30%).
- Cálculos de bilirrubinato de calcio de color negro: los factores de riesgo son cirrosis y síndromes hemolíticos crónicos.
- Cálculos de sales de calcio de color marrón: pueden formarse *de novo* en los conductos biliares; están asociados con procesos infecciosos del sistema biliar.

158. ¿Qué es la tríada de Charcot?

Dolor en el cuadrante superior derecho, ictericia y fiebre. Se observa en aproximadamente el 50% de los pacientes con colangitis bacteriana.

159. ¿Qué pruebas se utilizan inicialmente en el proceso diagnóstico de un paciente en quien se sospecha ictericia obstructiva?

La causa de la ictericia se puede determinar en muchos casos mediante la anamnesis, la exploración física y los resultados de las pruebas de laboratorio convencionales. La única prueba especial que se utiliza en las primeras fases de la evaluación de la ictericia obstructiva es la ecografía de la vesícula biliar, los conductos biliares y el hígado. La ecografía tiene una especificidad bastante elevada para la detección de cálculos biliares y de la distensión del conducto biliar (la distensión del conducto biliar es indicativa de obstrucción). Sin embargo, un resultado negativo en la ecografía no excluye la posibilidad de que existan cálculos biliares u obstrucción, ya que la sensibilidad de la ecografía para la detección de la obstrucción biliar es de sólo el 90%.

160. ¿Cuáles son las ventajas de la ecografía endoscópica (EE)?

La EE es un procedimiento no invasivo excelente para evaluar a los pacientes que presentan ictericia obstructiva. Se puede visualizar la totalidad del sistema pancreatobiliar y documentar la presencia de tumores, cálculos o estenosis. Los sistemas de EE más avanzados están equipados con mecanismos que permiten obtener muestras de biopsia y tisulares a través de aspiración con aguja fina. El principal problema de la EE es que aún no está disponible en muchos centros médicos.

161. ¿Qué papel desempeña la TC en la evaluación de la ictericia obstructiva?

La TC abdominal es bastante sensible para la detección de la dilatación del conducto biliar, y se puede utilizar para detectar la obstrucción del conducto. Sin embargo, es de menos utilidad que la ecografía para la detección de los cálculos de la vesícula biliar y el conducto colédoco, pero es mejor para obtener imágenes de las lesiones en masa y evaluar el páncreas.

162. ¿Es útil la colangiopancreatografía retrógrada magnética (CRM) para la evaluación de la ictericia obstructiva?

La CRM es un instrumento diagnóstico útil para la evaluación de la ictericia. Sirve para determinar el tamaño de los conductos biliares y documentar la presencia de cálculos, aunque no ha conseguido suplantar a la ecografía como procedimiento de imagen de primera elección.

163. ¿Es la gammagrafía hepática útil para la evaluación de la ictericia?

La biopsia hepática no se utiliza normalmente en los pacientes con obstrucción extrahepática. Puede mostrar evidencia de colelitiasis y colangitis, pero no será de ayuda para determinar la causa. La gammagrafía con coloide de sulfuro de tecnecio es de muy poca utilidad en la evaluación de los pacientes con ictericia.

http://booksmedicos.org

164. ¿Qué es lo que hace que entre aire en el sistema biliar?

La causa más común es una intervención quirúrgica o un procedimiento endoscópico. Otras causas menos frecuentes son úlceras penetrantes, erosión de un cálculo biliar en la luz intestinal, fístula traumática, neoplasias y obstrucción intestinal.

SÍNDROME DEL COLON IRRITABLE

165. ¿En qué consiste el síndrome del colon irritable (SCI)?

El SCI es una alteración intestinal que se caracteriza por molestias o dolor abdominal durante un mínimo de 3 meses (que no tienen que ser consecutivos) en los últimos 12 meses. Los síntomas deben cumplir al menos dos de los tres criterios de Roma II:

- Se alivian con la defecación.
- El inicio está asociado con un cambio en la frecuencia intestinal habitual.
- El inicio está asociado con un cambio en la forma o en el aspecto habitual de las heces.

166. ¿Qué hallazgos son indicativos de enfermedad orgánica en vez de SCI?

Inicio de los síntomas a una edad avanzada.
Dolor que interfiere con el patrón normal del sueño.
Pérdida de peso.
Anemia.
Presencia de sangre en las heces.
Dolor al despertarse.
Diarrea que despierta al paciente por la noche.
Fiebre.
Esteatorrea.
Hallazgos anormales en la exploración física.

167. ¿Qué entidades deben incluirse en el diagnóstico diferencial del SCI?

Trastornos psiquiátricos (depresión, ansiedad, somatización).
Diabetes.
Esclerodermia.
Enfermedad inflamatoria intestinal.
Pancreatitis crónica.
Síndromes posgastrectomía.
Medicamentos.
Hipotiroidismo.
Malabsorción de lactosa.
Alteraciones endocrinas.
Esprúe celíaco.
Diarrea infecciosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feczko PJ, Halpert RD (eds): Case Review: Gastrointestinal Imaging. St. Louis, Mosby, 2000.
2. Lichetenstein GR, Wu GD (eds): The Requisites in Gastroenterology: Vol 2: Small and Large Intestines. St. Louis, Mosby, 2003.
3. Reddy KR, Long WB (eds): The Requisites in Gastroenterology: Vol 3: Hepatobiliary Tract and Pancreas. St. Louis, Mosby, 2003.
4. Rustgi AK (ed): The Requisites in Gastroenterology: Vol 1: Esophagus and Stomach. St. Louis, Mosby, 2003.
5. Sleisenger MH, Fordtran JS (eds): Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2003.
6. Tytgat GNJ, Classen M, Waye JD, Nakazawa S: Practice of Therapeutic Endoscopy, 2nd ed. London, W. B. Saunders, 2000.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 6

ONCOLOGÍA

Teresa G. Hayes, M.D., Ph.D.

Aun cuando hay diversas enfermedades crónicas más devastadoras para la vida que el cáncer, ninguna es más temida.

Charles H. Mayo (1865-1939)
Annals of Surgery 83:357, 1926

CUESTIONES GENERALES

1. Defina carcinogénesis.

La carcinogénesis es la transformación de células normales en células malignas. Normalmente es una evolución que comprende múltiples etapas de alteraciones genéticas y epigenéticas que ocasionan que las células puedan escapar a las restricciones de crecimiento normal del huésped.

2. ¿Cuáles son los mecanismos conocidos genéticamente relacionados con las neoplasias?

Hay cuatro grandes categorías de genes que pueden influir en el origen y progresión de la neoplasia:

- Oncogenes.
- Genes supresores de tumores.
- Reguladores de la muerte celular.
- Genes controladores de mutaciones (genes reparadores).

3. Describa los efectos de los oncogenes.

Los oncogenes, tanto en seres humanos como en otros animales, tienen la capacidad de transformar las células normales en malignas. Estos genes, bien adquiridos en la concepción o bien mutados a lo largo de la vida, hacen que el paciente sea susceptible a padecer un cáncer, alterando o impidiendo determinados procesos:

- La producción de factores de transcripción nuclear que controlan el crecimiento celular (p. ej., *myc*).
- La transducción de señales en el interior de las células (p. ej., *ras*).
- La interacción entre los factores de crecimiento y sus receptores (p. ej., *her/neu*).

Se han identificado más de 100 oncogenes diferentes, pero sólo algunos de ellos se asocian exclusivamente con neoplasias humanas. Las mutaciones convierten los protooncogenes en oncogenes a través de amplificaciones, translocaciones y mutaciones puntuales.

4. ¿Cómo afectan los genes supresores tumorales a la carcinogénesis?

Las mutaciones en los genes supresores de tumores deben ocurrir en ambos alelos para ocasionar una pérdida de función, afectando así al crecimiento tumoral. Se han identificado

http://booksmedicos.org

múltiples genes supresores (p. ej., *p53* y *rb*), y se encuentran en muchos y diferentes tipos de cáncer. Estas mutaciones son la base de las predisposiciones hereditarias a las neoplasias y se heredan de manera heterocigótica.

5. Describa la función de los reguladores de la muerte celular.

Los genes de muerte celular están involucrados en la muerte programada (**apoptosis**) de las células que el organismo ya no necesita. La mutación en alguno de estos genes (p. ej., *bcl-2*) permite a células que ya deberían haber muerto seguir viviendo, ocasionando un acúmulo excesivo de las mismas. La activación del gen de la **telomerasa**, que controla la edad celular, se piensa que puede hacer que las células se hagan inmortales alterando el proceso normal de envejecimiento.

6. ¿Qué son los genes controladores de mutaciones?

Los genes como el *hMSH2* y el *hMLH1* son los responsables de asegurar la fidelidad del procedimiento de duplicación del DNA. La inestabilidad microsatélite se produce por un proceso defectuoso de corrección del DNA. Posteriormente, la tasa de mutación aumenta y se producen las neoplasias.

7. Enumere las causas ambientales más frecuentes del cáncer.

- Factores sociales (p. ej., tabaco, alcohol).
- Exposición profesional: arsénico, benceno, CCl_4, cromo, residuos de combustión (vapores de motor), hidrocarburos policíclicos (productos derivados del carbón).
- Radiaciones ionizantes: UV-B (solares), minería, otras.
- Factores dietéticos: aflatoxina B, dietas ricas en grasas, nitratos/nitritos (que se convierten endógenamente en nitrosaminas), alimentos ahumados, dietas pobres en verduras y frutas frescas.
- Reactantes de cuerpo extraño (p. ej., fibra de amianto).
- Inflamación crónica (p. ej., colitis ulcerosa).
- Agentes infecciosos (p. ej., virus de Epstein-Barr, virus de la hepatitis B o C, virus del papiloma humano, virus linfotrópico-T humano, *Helicobacter pylori*).
- Factores iatrogénicos (p. ej., quimioterápicos, DES, estrógenos, Thorotrast).

8. Resuma los factores dietéticos «protectores».

Se piensa que las dietas ricas en antioxidantes y licopenes, que incluyen abundantes frutas y verduras (como tomate y brécol), protegen del desarrollo del cáncer combinándose con los radicales libres. Algunas vitaminas pueden modificar el efecto de la carcinogénesis química: la vitamina A (que facilita la diferenciación de los epitelios), la vitamina C (que bloquea la formación de N-nitrosocarcinógenos a partir de nitritos y aminas secundarias), y la vitamina E (que es un antioxidante de radicales libres).

9. ¿Qué cánceres tienden a agruparse en familias?

Algunas neoplasias frecuentes (p. ej., mama, endometrio, colon, próstata, pulmón, melanoma y estómago) tienen un riesgo dos a tres veces mayor de desarrollarse en los familiares de primer grado. Esta agrupación puede deberse a factores hereditarios, a una exposición compartida a carcinógenos ambientales, a una asociación casual o a la combinación de todas ellas.

10. Resuma las agrupaciones familiares del cáncer de mama.

La agrupación familiar del cáncer de mama se puede deber, en aproximadamente un 10-15% de los casos, a un *locus* genético (*BRCA1* o *BRCA2*, otros varios) que es predisponente para un cáncer familiar ovárico o de mama.

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: CÁNCER FAMILIAR

1. Hasta un 15% de los cánceres son familiares, debido a alteraciones cromosómicas hereditarias.
2. Es esencial realizar una anamnesis familiar cuidadosa.
3. En enfermedades autosómicas dominantes está indicado hacer un reconocimiento a los miembros de la familia.
4. La quimioprevención (p. ej., tamoxifeno en el cáncer de mama) o la exéresis del tejido en riesgo ha de considerarse en familias con un riesgo muy elevado.

11. Describa el síndrome neoplásico familiar de Lynch.

El síndrome neoplásico familiar de Lynch se asocia con un patrón autosómico dominante de predisposición a neoplasias colorrectales no polipoideas, así como con un aumento de la incidencia de cánceres de otras localizaciones, como endometrio, ovario, mama, estómago, intestino delgado, páncreas, tracto urinario y vías biliares. Este síndrome se relaciona con mutaciones en los genes de reparación de los apareamientos incorrectos *MLH1*, *MSH2* y *MSH6*.

12. ¿Qué es el síndrome de Li-Fraumeni?

El síndrome de Li-Fraumeni es un síndrome neoplásico familiar con un patrón de herencia autosómico dominante con un amplio abanico de tumores mesenquimales y epiteliales, y múltiples neoplasias primarias en niños y adultos jóvenes. El gen para este cáncer (*p53*) se localiza en el brazo corto del cromosoma 17.

13. Describa la MEN I.

Neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN I), que se relaciona con un gen situado en el cromosoma 11 y que produce tumores de paratiroides, hipófisis y de las células de los islotes (de Langerhans).

14. Resuma los dos fenotipos de MEN II.

La MEN II tiene dos fenotipos: el tipo A (carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, e hiperplasia de paratiroides) y el tipo B (carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, hábito marfanoide y neuromas mucosos). Las mutaciones puntuales en la línea germinal del protooncogén *RET* del cromosoma 10 son las responsables de ambos tipos, que desarrollan carcinomas medulares de tiroides y feocromocitomas.

15. ¿Qué son los marcadores tumorales?

Los marcadores tumorales incluyen enzimas, hormonas, *loci* genéticos y antígenos oncofetales que se asocian con determinados tumores. Los marcadores reflejan la presencia del tumor o la cantidad del mismo (masa tumoral). Muchos cánceres no producen marcadores tumorales, y algunas veces las neoplasias que sí los suelen producir no lo hacen, sobre todo si son muy pobremente diferenciadas.

16. ¿Cómo se emplean los marcadores tumorales?

Algunos de los marcadores, como el antígeno próstata-específico (PSA) y la alfafetoproteína (AFP), tienen una gran sensibilidad y especificidad junto con un elevado valor diagnóstico. Otros, como la deshidrogenasa láctica (LDH) o el antígeno carcinoembrionario (CEA), son

http://booksmedicos.org

inespecíficos y pueden aumentar sus valores en muchas circunstancias independientemente de las neoplasias. La mayor importancia de estos marcadores es el seguimiento de los efectos del tratamiento sobre la masa tumoral y en la detección de recidivas tras el tratamiento inicial.

17. Resuma la importancia del CEA.

El CEA es una glucoproteína de 200.000 daltons que se encuentra en las células mucosas del tracto gastrointestinal (GI) y en las secreciones pancreáticas y biliares. Las elevaciones se producen por la rotura de la membrana basal de la mucosa por el tumor, pero también pueden darse en fumadores y en pacientes con cirrosis, pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal y pólipos rectales. La mayor utilidad del CEA es en el seguimiento de la actividad de la enfermedad en el cáncer colorrectal recidivado si se encontraba aumentado antes del tratamiento.

18. ¿Por qué es importante el PSA?

El PSA es una proteína sérica que se halla únicamente en la próstata. Su función normal es la de la licuefacción del plasma seminal del semen. El nivel sérico del PSA se puede elevar en cualquier tipo de enfermedad prostática, incluyendo la hipertrofia benigna de próstata, la prostatitis y el cáncer de próstata. Sin embargo, unos valores aumentados de PSA, sobre todo en pacientes con próstatas de pequeño tamaño, son un potente indicador de un probable cáncer de próstata. Unos niveles de PSA muy elevados (> 100 ng/ml) se correlacionan con enfermedad metastásica.

19. Exponga la importancia de la AFP como marcador tumoral.

La AFP es una alfaglobulina de 70.000 daltons que se produce por el saco vitelino y el hígado del feto humano. Se eleva en los hepatomas y en determinadas neoplasias de células germinales, y se ha visto que es un marcador con una alta sensibilidad de la actividad de la enfermedad. Aunque la AFP es de alguna manera inespecífica y puede estar aumentada en hepatitis agudas virales y crónicas, unos niveles muy altos (> 1.000) se correlacionan con la presencia de estas neoplasias.

PUNTOS CLAVE: MARCADORES TUMORALES

1. Exceptuando al PSA, la mayoría de los marcadores tumorales no son útiles para la identificación sistemática de neoplasias en la población general.
2. Los marcadores tumorales son generalmente poco específicos y se pueden elevar en una gran variedad de circunstancias.
3. Se emplean para ayudar en el diagnóstico y tratamiento en los pacientes sospechosos de tener alguna enfermedad maligna por criterios clínicos.
4. El CEA y el CA-125 tienen utilidad clínica en pacientes diagnosticados de cánceres colorrectal y ovárico, respectivamente, sólo si los niveles estaban elevados antes del tratamiento antineoplásico.
5. El CA 19-9 puede encontrarse muy aumentado en casos de obstrucción benigna de las vías biliares.
6. Unos niveles de PSA por encima de 10 ng/ml tienen una probabilidad de padecer un cáncer de próstata del 60%; cifras por encima de 100 ng/ml se correlacionan con enfermedad metastásica.

http://booksmedicos.org

20. ¿Qué es la gonadotropina coriónica humana?

La HCG es una glucoproteína que normalmente es secretada por el epitelio trofoblástico de la placenta. Se utiliza como un marcador sensible y específico para tumores de células germinales de testículo y ovario, así como para las presentaciones extragonadales de estos tumores.

21. Enumere los criterios empleados en la combinación de fórmulas de las pautas quimioterápicas.

- Los fármacos utilizados deben tener actividad contra el tumor.
- Se deben seleccionar medicamentos con toxicidades distintas.
- Se deben usar principios activos con diferentes mecanismos de acción.
- Hay que realizar varios ciclos de tratamiento, con un efecto biológico adecuado, antes de determinar la eficacia.
- Hay que permitir la recuperación de los tejidos normales antes de comenzar el siguiente ciclo.

22. ¿Cuáles son los mecanismos de resistencia tumoral frente a los agentes quimioterápicos?

- Resistencia bioquímica o citocinética intrínseca.
- Trastorno del transporte del fármaco al interior de la célula o extrusión activa desde ésta.
- Afinidad alterada del medicamento por la enzima diana.
- Amplificación de genes.
- Alteraciones de membrana por una sobreproducción de glucoproteínas de alto peso.

23. Resuma los efectos tóxicos de la quimioterapia.

Los efectos inmediatos más frecuentes son las náuseas y vómitos, que varían tanto en relación a su presencia o ausencia como en su grado, dependiendo del tipo de fármaco. Algunos medicamentos, como el cisplatino, son muy eméticos, mientras otros, como la fludarabina, casi nunca producen vómitos. Muchos quimioterápicos causan mielosupresión. La leucopenia predispone a padecer infecciones agudas e importantes; la trombocitopenia predispone a sangrados, y la anemia puede empeorar los síntomas producidos por otros problemas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la patología aterosclerótica cardiovascular (Tabla 6-1).

TABLA 6-1. TOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS QUIMIOTERÁPICOS

Fármaco	Toxicidad aguda	Toxicidad diferida
Bleomicina	Náuseas/vómitos, fiebre, reacciones de hipersensibilidad	**Neumonitis, fibrosis pulmonar***, exantema e hiperpigmentación, estomatitis, alopecia, fenómeno de Raynaud, granulomas cavitantes
Carboplatino	Náuseas/vómitos	**Mielosupresión***, neuropatía periférica (infrecuente), hipoacusia, anemia hemolítica, ceguera cortical transitoria
Capecitabina	Náuseas, diarrea, estomatitis	**Síndrome pie-mano*** (eritrodisestesia palmoplantar), hiperbilirrubinemia

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 6-1. TOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS QUIMIOTERÁPICOS *(Cont.)*

Fármaco	Toxicidad aguda	Toxicidad diferida
Clorambucilo	Crisis convulsivas, náuseas/vómitos	**Mielosupresión***, infiltrados pulmonares y fibrosis, leucemia, hepatotoxicidad, esterilidad
Cisplatino	Náuseas/vómitos, reacción anafiláctica	**Lesión renal*,** ototoxicidad, mielosupresión, hemólisis, ↓Mg^{2+}/Ca^{2+}/K^{+}, neuropatía periférica, Raynaud, esterilidad
Citarabina (arabinósido de citosina o ara-C)	Náuseas/vómitos, diarrea, anafilaxia	**Mielosupresión***, ulceración oral, conjuntivitis, daño hepático, fiebre, edema pulmonar, neurotoxicidad (altas dosis), rabdomiólisis, pancreatitis con asparaginasa, cáncer vesical, SIADH
Dacarbazina (DTIC)	Náuseas/vómitos, diarrea, anafilaxia, dolor durante la administración	**Mielosupresión***, cardiotoxicidad*, alopecia, síndrome seudogripal, insuficiencia renal, necrosis hepática, rubefacción facial, parestesias, fotosensibilidad, exantema urticariforme
Daunorubicina	Náuseas/vómitos, diarrea, coloración roja de la orina, necrosis tisular local grave cuando se extravasa, alteraciones transitorias en el ECG, reacción anafilactoide	**Mielosupresión***, cardiotoxicidad*, alopecia, estomatitis, anorexia, diarrea, fiebre y escalofríos, dermatitis en áreas previamente irradiadas, pigmentación cutánea y de uñas
Doxorubicina	Náuseas/vómitos, coloración roja de la orina, necrosis tisular local grave cuando se extravasa, diarrea, fiebre, alteraciones transitorias en el ECG, arritmia ventricular, reacción anafilactoide	**Mielosupresión***, cardiotoxicidad*, alopecia, estomatitis, anorexia, conjuntivitis, pigmentación acra, dermatitis en áreas previamente irradiadas, eritrodisestesia acra, mucositis
Etopósido (VP16)	Náuseas/vómitos, diarrea, fiebre, hipotensión, reacción alérgica	**Mielosupresión***, alopecia, neuropatía periférica, mucositis y daño hepático con altas dosis, leucemia
Floxuridina	Náuseas/vómitos, diarrea	**Ulceraciones orales y digestivas*, mielosupresión***, alopecia, dermatitis, disfunción hepática con la infusión

http://booksmedicos.org

TABLA 6-1. TOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS QUIMIOTERÁPICOS *(Cont.)*

Fármaco	Toxicidad aguda	Toxicidad diferida
5-fluorouracilo (5-FU)	Náuseas/vómitos, diarrea, hipersensibilidad, fotosensibilidad	**Ulceraciones orales y digestivas*, mielosupresión***, diarrea, ataxia, arritmias, angina, hiperpigmentación, síndrome mano-pie, conjuntivitis, ICC
Gemcitabina	Fatiga, náuseas y vómitos	**Depresión medular**, especialmente trombocitopenia; edema; toxicidad pulmonar; prurito anal
Ifosfamida	Náuseas/vómitos, confusión, nefrotoxicidad, acidosis metabólica, **toxicidad cardíaca con dosis más altas***	**Mielosupresión***, **cistitis hemorrágica**, alopecia, SIADH, neurotoxicidad
Irinotecán (CPT-11)	Náuseas y vómitos, diarrea, fiebre	**Diarrea, anorexia**, estomatitis, depresión medular, alopecia, calambres abdominales
Mecloretamina (mustina)	Náuseas/vómitos, reacción local y flebitis	**Mielosupresión***, alopecia, diarrea, úlceras orales, leucemia, amenorrea, esterilidad
Metotrexato	Náuseas/vómitos, diarrea, fiebre, anafilaxia, necrosis hepática	**Ulceraciones orales/digestivas*, mielosupresión***, hepatotoxicidad, toxicidad renal, **infiltrados pulmonares y fibrosis***, osteoporosis, conjuntivitis, alopecia, despigmentación
Mitoxantrona	Esclera azul-verdosa y orina pigmentada, náuseas/vómitos, estomatitis	**Mielosupresión***, cardiotoxicidad, alopecia, pelo canoso, lesiones cutáneas, daño hepático, fracaso renal
Paclitaxel, docetaxel	Hipersensibilidad, hipotensión, náuseas, dolor con la extravasación	**Mielosupresión***, alopecia, neuropatía periférica, exantema y edema (docetaxel)
Topotecán	Náuseas/vómitos, diarrea, cefalea	**Mielosupresión***, alopecia, elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas
Vinblastina	Náuseas/vómitos, reacción local y flebitis con la extravasación	**Mielosupresión***, alopecia, estomatitis, pérdida de RTP, dolor mandibular, mialgias, íleo paralítico
Vincristina	Reacción local con la extravasación	**Neuropatía periférica***, alopecia, ligera mielosupresión, estreñimiento, íleo paralítico, dolor mandibular, SIADH

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 6-1. TOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS QUIMIOTERÁPICOS *(Cont.)*

Fármaco	Toxicidad aguda	Toxicidad diferida
Vinorelbina	Reacción local con la extravasación	**Granulocitopenia*,** anemia, fatiga

*Efectos dosis-limitantes.
SIADH = síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; ECG = electrocardiográfico; ICC = insuficiencia cardíaca crónica; RTP = reflejos tendinosos profundos.
Modificado de Drugs of choice for cancer chemotherapy. Med Lett 42:83-92, 2000.

24. ¿Qué quimioterápicos se asocian con cardiotoxicidad?

La cardiotoxicidad se asocia más frecuentemente con la **doxorubicina** y otros fármacos de la clase de las antraciclinas, que ocasionan una pérdida progresiva de células musculares cardíacas. En los corazones previamente sanos, la toxicidad es dosis-dependiente y no tiene una repercusión clínica importante hasta llegar a la administración de una dosis total de doxorubicina de aproximadamente 450 mg/m^2. En pacientes con una función cardíaca previamente comprometida, la toxicidad puede producirse con dosis más bajas.

25. ¿Cómo se vigila la cardiotoxicidad relacionada con la doxorubicina?

Para vigilar los cambios en la función cardíaca se pueden emplear estudios de movimiento de la pared cardíaca con radionúclidos (gammagrafía de adquisición *multiple-gated*) o ecocardiogramas midiendo la fracción de eyección.

26. Diferencie entre terapia neoadyuvante y terapia adyuvante.

La *terapia neoadyuvante* significa un tratamiento como la quimioterapia o terapia hormonal previamente a la cirugía o radioterapia definitivas. Los pacientes a quienes se aplica la terapia neoadyuvante muchas veces tienen tumores muy grandes o que fijan determinadas estructuras, y la idea es reducir el tamaño de estos tumores para realizar posteriormente una extirpación quirúrgica o administrar radioterapia de forma más fácil y más eficaz. Esto difiere de la *terapia adyuvante*, en la que el tumor macroscópico se ha extirpado con cirugía, y luego se administran quimio y/o radioterapia para erradicar la enfermedad micrometastásica y, por lo tanto, prevenir la recidiva.

27. ¿Qué son los radiosensibilizadores?

Los radiosensibilizadores son sustancias químicas que aumentan in vitro la sensibilidad de las células a la radiación y normalmente se clasifican como sensibilizadores celulares no hipóxicos. Esta clase de compuestos incluyen fármacos como los análogos halogenados del nucleósido pirimidina, 3-amino-benzamida, taxanos y varios derivados del platino. La radiosensibilización por estas sustancias puede estar mediada por diversos mecanismos, aunque ninguno de ellos se conoce precisamente. Sin embargo, se asume con frecuencia que pueden estar involucrados efectos sobre la inducción y/o reparación del daño inducido por la radiación.

28. Defina el tiempo de duplicación tumoral.

El tiempo de duplicación tumoral se refiere al tiempo requerido por el tumor para duplicar su tamaño. Este tiempo varía mucho entre los distintos cánceres. Por ejemplo, las neoplasias primarias de pulmón se pueden ordenar en función de su tiempo de duplicación: el adenocar-

http://booksmedicos.org

cinoma se duplica en 21 semanas, el carcinoma epidermoide dobla en 12 semanas, y los carcinomas de células pequeñas lo hacen en 11 semanas. El tumor primario de mama se duplica en 14 semanas y el cáncer colorrectal primario en unas 90 semanas.

29. ¿Cómo se calcula el tiempo de duplicación tumoral a partir de rayos X?

El tiempo de duplicación tumoral se puede calcular aproximadamente a partir de los rayos X midiendo el diámetro de la lesión (asumiendo que es más o menos una esfera) y calculando su volumen con la fórmula: volumen = $4/3\ \pi r^3$, donde π es la constante *pi* y r el radio de la lesión. Después de que el volumen se haya calculado en dos ocasiones distintas, el tiempo de duplicación se puede inferir a partir de una gráfica de volumen *versus* tiempo.

30. ¿Qué es la ecuación Gompertz?

El cálculo de la pregunta 29 es una estimación grosera porque asume una cinética de crecimiento sencilla y la ausencia de otros factores que pueden afectar el crecimiento, lo cual es poco habitual, si es que el caso se da alguna vez. Las poblaciones de células tumorales muestran una reducción relativa en el ritmo de crecimiento neto con el aumento de tamaño de la población. La ecuación Gompertz describe este enlentecimiento del crecimiento con el tamaño, y toma en consideración otros varios factores, como por ejemplo la disminución en la irrigación vascular con tamaños crecientes del tumor.

31. ¿Cuál es actualmente la causa más frecuente de muerte por cáncer en EE.UU., si excluimos el cáncer de piel?

El cáncer de pulmón, tanto para hombres como para mujeres. Ver la incidencia de las distintas neoplasias y los porcentajes de mortalidad en la Figura 6-1.

COMPLICACIONES DEL CÁNCER

32. ¿Cuáles son las causas de anemia en los pacientes oncológicos?

La anemia de los pacientes oncológicos es frecuentemente multifactorial. La anemia puede ser el resultado de una pérdida hemática debida a sangrado tumoral o a una gastritis por la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). También puede deberse a hemólisis (secundaria a anticuerpos asociados con el tumor), coagulación intravascular diseminada (CID), sepsis o a un síndrome paraneoplásico. La anemia se produce frecuentemente por la supresión de la médula ósea bien por quimioterapia o bien por invasión medular por el propio tumor.

33. Defina la anemia por enfermedades crónicas.

La anemia por enfermedades crónicas es habitual en los pacientes oncológicos. El diagnóstico se realiza cuando no se encuentra otra causa de anemia y el hierro sérico es menor a 60 mg/dl, la capacidad de fijación férrica total es de 100-250 mg/dl y la ferritina es superior a 60 ng/ml. El hematocrito está normalmente en un 25-30%. Se han demostrado en algunos individuos una respuesta inadecuada de la eritropoyetina a la anemia y una reacción contundente con el tratamiento con eritropoyetina recombinante humana.

34. ¿Cuáles son los factores predisponentes para la infección en los pacientes oncológicos?

Los factores predisponentes para infección incluyen defectos en la inmunidad humoral y celular, predisposición del órgano debido a una obstrucción provocada por el tumor, granulo-

http://booksmedicos.org

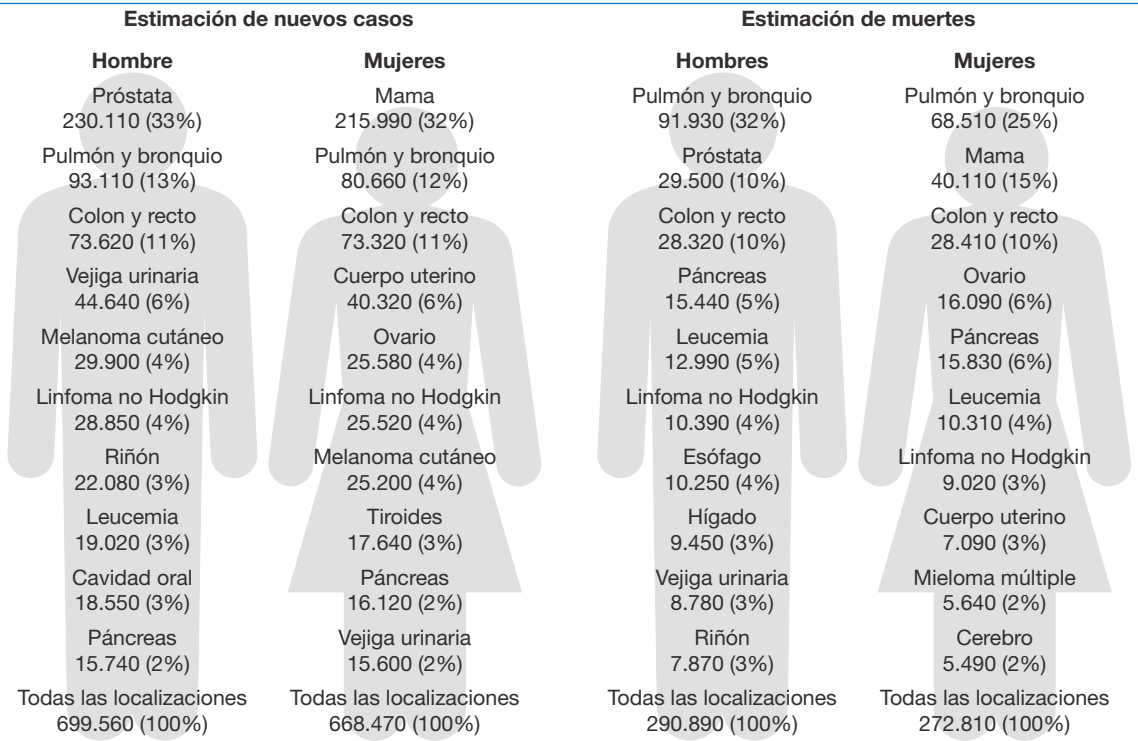


Figura 6-1. Principales localizaciones de los nuevos casos de cáncer y muertes. Excluye los basaliomas y los carcinomas epidermoides de piel y los carcinomas in situ a excepción del de vejiga urinaria. Los porcentajes totales pueden no sumar el 100% debido al redondeo. (De American Cancer Society: Statistics for 2004. Disponible en http://www.cancer.org/docroot/stt/stt_0.asp.)

http://booksmedicos.org

citopenia derivada de la quimioterapia, rotura de las mucosas (p. ej., de las vías respiratoria y digestiva) y de la superficie cutánea, procedimientos iatrogénicos o colocación de dispositivos protésicos, disfunción del sistema nervioso central y estados de hipoesplenismo y postesplenectomía.

35. Exponga las fuentes de infección en los pacientes oncológicos.

La inmensa mayoría de las infecciones se originan de la propia flora endógena del paciente. Las fuentes de infección en los pacientes neutropénicos incluyen los pulmones, tracto urinario, piel, vías respiratorias superiores (boca, piel, dientes), sistema nervioso central, recto, perirrecto, puntos de biopsia y tracto GI (apendicitis, colecistitis, perforaciones). Cuando se está investigando la etiología de la infección, los cultivos deben incluir la sangre, orina, esputo y, si el estado del paciente lo permite, las heces, líquido pleural o líquido peritoneal.

36. ¿Qué tumores metastatizan más frecuentemente al hueso?

Los cánceres que metastatizan más frecuentemente al hueso son los de pulmón, mama, riñón, próstata y tiroides, así como el mieloma múltiple y el melanoma maligno.

37. ¿Son las lesiones metastásicas óseas osteoblásticas u osteolíticas?

Las del adenocarcinoma renal y del mieloma múltiple tienden a ser lesiones puramente líticas, las del carcinoma prostático suelen ser fundamentalmente blásticas, y las restantes son mixtas. Los tumores que son líticos se asocian en muchas ocasiones con hipercalcemia, mientras que las metástasis blásticas normalmente no se relacionan con esta complicación.

38. ¿A qué huesos metastatizan con mayor frecuencia los cánceres?

Los huesos más frecuentemente afectados son los de la columna vertebral, costillas, pelvis y huesos largos.

39. Señale las características del dolor asociado con las metástasis óseas.

El dolor de las metástasis óseas se caracteriza por ser una molestia fija, continua y sorda que empeora por la noche y que puede mejorar con la actividad física.

40. ¿Qué tumores metastatizan a los pulmones?

La mayoría de los tipos tumorales pueden metastatizar a los pulmones. Por lo tanto, cuanto más frecuente sea la neoplasia más habitualmente se va a diseminar al pulmón (p. ej., los cánceres de mama). Aunque también puede propagarse a los pulmones, los cánceres GI suelen hacerlo primeramente de forma local y hacia el hígado antes de que haya afectación pulmonar. Los tumores que se diseminan por vía sanguínea, como los sarcomas, el adenocarcinoma renal y el cáncer de colon tienden a producir lesiones pulmonares nodulares. Aquellos que se propagan por vía linfática, como las neoplasias de mama, páncreas, estómago e hígado, a menudo manifiestan unas características de extensión linfática.

41. Comente los síntomas de las metástasis intracraneales.

La cefalea aparece hasta en un 50% de los pacientes con metástasis intracraneales. Clásicamente se describe que ocurre a primera hora de la mañana, desapareciendo o mejorando tras el amanecer, y se puede asociar con náuseas y/o vómitos en escopetazo. Otros síntomas incluyen signos focales como debilidad unilateral, entumecimiento, crisis convulsivas o alteraciones de pares craneales. También puede observarse sintomatología no focal, como alteraciones mentales o ataxia.

http://booksmedicos.org

42. ¿Cómo se diagnostican y se tratan las metástasis intracraneales?
El diagnóstico se realiza con tomografía computarizada (TC) con contraste o resonancia magnética (RM) cerebral. El tratamiento consiste en disminuir la presión intracraneal por medio de corticoides, seguido por la administración de radioterapia. La cirugía se recomienda en pacientes con lesiones intracraneales únicas.

43. ¿Cuáles son los signos y síntomas de un derrame pericárdico maligno?
La forma de presentación de un derrame pericárdico maligno puede simular una insuficiencia cardíaca, con disnea, edemas periféricos y un corazón aumentado de tamaño en la radiografía de tórax. Sin embargo, la disnea normalmente es desproporcionada al grado de congestión pulmonar vista en los rayos X. El signo de Kussmaul, o la distensión venosa yugular con la inspiración, y un pulso paradójico mayor de 10 mmHg junto con tonos cardíacos apagados son las claves de la presencia de un derrame pericárdico.

44. ¿Cómo se confirma el diagnóstico de derrame pericárdico maligno?
La confirmación del diagnóstico clínico se realiza a través de ecocardiograma o de una TC. Los derrames malignos suelen ser exudados, siendo frecuentemente hemorrágicos. La citología es de utilidad cuando es positiva pero no excluye un cáncer si es negativa.

45. Exponga el tratamiento del derrame pericárdico maligno.
El tratamiento depende del estado del paciente pero debería incluir un drenaje del líquido tanto por motivos diagnósticos como terapéuticos. Se prefiere un planteamiento no quirúrgico, con drenaje a través de un catéter seguido de la esclerosis del pericardio, algunas veces con un fármaco esclerosante como la doxiciclina. Otros abordajes incluyen la pericardiectomía subxifoidea, la pericardiectomía con balón, la ventana pericárdica, y el raspado pericárdico en pacientes con una esperanza de vida prolongada.

46. ¿Cuáles son los síntomas y signos de presentación de compresión de la médula espinal?
Un 95% de los pacientes oncológicos con compresión medular se presentan con dolor de espalda. Otros síntomas son debilidad de los miembros inferiores, incontinencia vesical o intestinal, o reflejos tendinosos profundos exaltados en las extremidades inferiores.

47. ¿Cómo se diagnostica la compresión medular?
El diagnóstico se hace por RM o por una mielografía con TC, que demostrarán un bloqueo del canal medular.

48. ¿Cómo se trata la compresión medular?
El tratamiento se dirige en primer lugar a aliviar la tumefacción y el dolor de la médula espinal, empleando corticoides a altas dosis y unos analgésicos adecuados. Sin embargo, el tratamiento definitivo se debe llevar a cabo de forma urgente para prevenir futuros deterioros neurológicos, que puedan ser irreversibles. Hay que comenzar de inmediato con la radioterapia y/o cirugía. La preservación de la función neurológica normalmente es mejor con cirugía.

49. ¿Qué tumores son los que más frecuentemente causan una compresión medular?
Los tumores que más frecuentemente causan una compresión medular son los de pulmón, mama, próstata, los carcinomas de origen desconocido, los linfomas y mielomas múltiples. La localización más habitual de compresión es la médula torácica, seguida de la lumbosacra y por último la cervical.

http://booksmedicos.org

50. ¿Qué tumores se asocian con la endocarditis trombótica no bacteriana?
También conocida como endocarditis caquectizante, este síndrome paraneoplásico se asocia con **adenocarcinomas mucinosos**, más frecuentemente de pulmón, estómago u ovario, pero se ha descrito asimismo en otros tipos de neoplasias.

51. ¿Cómo se presenta la endocarditis trombótica no bacteriana?
Se manifiesta por la aparición de acontecimientos vasculares embólicos periféricos o cerebrales que ocasionan insuficiencia arterial, encefalopatía o defectos neurológicos focales. Normalmente no hay soplos cardíacos.

52. ¿Cómo se diagnostica y trata la endocarditis trombótica no bacteriana?
Los ecocardiogramas pueden ser negativos, y el diagnóstico habitualmente se realiza en la autopsia. Se han intentado tratamientos con fármacos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios pero con escaso éxito.

53. ¿Cuáles son las causas relacionadas con los tumores de hipercalcemia?
- **Metástasis óseas líticas**, que liberan calcio al torrente sanguíneo. Ésta es la causa más frecuente en tumores sólidos con metástasis óseas.
- La **hipercalcemia humoral de malignidad** (HHM) ocurre en pacientes sin metástasis óseas. Los cánceres asociados con este síndrome secretan una sustancia no-PTH con una actividad similar a la hormona paratiroidea. La HHM se da más habitualmente en carcinomas epidermoides de pulmón, esófago o cabeza y cuello pero también se puede encontrar en el adenocarcinoma renal, carcinoma de células transicionales de la vejiga y carcinoma ovárico.
- Anteriormente conocido como **factor activador de osteoclastos**, las sustancias osteolíticas como la interleucina 1 (IL-1), la IL-6 y la linfotoxina (TNF-alfa) pueden producir hipercalcemia en las discrasias de células plasmáticas.
- Los **metabolitos de la vitamina D** generados por algunos linfomas pueden favorecer la absorción intestinal de calcio.

54. ¿Qué es el síndrome de lisis tumoral?
Cuando las neoplasias que crecen muy rápido se tratan eficazmente con quimioterapia, productos de degradación de la lisis tumoral son liberados al torrente sanguíneo en grandes cantidades. Este proceso puede ocasionar hiperpotasemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. Puede aparecer una insuficiencia renal por la hiperuricemia. Esta complicación se puede dar desde horas hasta días tras el tratamiento de los tumores como por ejemplo una leucemia aguda, linfoma de Burkitt y otros linfomas de crecimiento rápido. Raramente se observa, si es que se ve alguna vez, con tumores sólidos, pero se ha descrito en el carcinoma de células pequeñas de pulmón.

55. ¿Cómo se trata el síndrome de lisis tumoral?
El tratamiento es el mismo que para la insuficiencia renal, con hidratación abundante, diálisis, si es necesaria, y corrección adecuada de las alteraciones electrolíticas. Un tratamiento profiláctico con hidratación intensiva y alopurinol previamente a la administración de la quimioterapia en pacientes susceptibles puede prevenir la aparición de esta importante complicación.

56. ¿Qué analgésicos son los habitualmente utilizados en el dolor neoplásico?
Según las directrices de la Organización Mundial de la Salud, los analgésicos se deben administrar como en tres escalones en función de la intensidad y fisiopatología de los síntomas y de los requerimientos individuales (Tabla 6-2). Para el dolor leve, los fármacos iniciales reco-

http://booksmedicos.org

TABLA 6-2. FÁRMACOS ANALGÉSICOS NO OPIOIDES Y ADYUVANTES PARA EL DOLOR ONCOLÓGICO

Clase/fármaco	Indicaciones	Dosis de inicio oral (mg/día y límites/día)	Observaciones
AINE			
Ácido acetilsalicílico	Dolor óseo y de tejidos blandos	650 650-1.000	Efectos hematológicos y GI cuando se usan con opioides, evitar combinarlos con esteroides
Paracetamol	Dolor óseo y de tejidos blandos	650 650-1.000	Menos efectos GI que el ácido acetilsalicílico, sin efectos sobre la función plaquetaria, sin acción antiinflamatoria significativa
Ibuprofeno	Dolor óseo y de tejidos blandos	400 200-800	Potencial analgésico mayor que la aspirina, menores efectos hematológicos y GI que la aspirina
Trisalicilato magnésico de colina	Dolor óseo y de tejidos blandos	1.500 1.000-4.000	Efectos antiinflamatorios y analgésicos similares a la aspirina pero sin repercusión hematológica
Fenoprofeno	Dolor óseo y de tejidos blandos	200 200-400	Igual que el ibuprofeno
Diflunisal	Dolor óseo y de tejidos blandos	500 500-1.000	Mayor duración de acción que el ibuprofeno, mayor potencial analgésico que la aspirina
Naproxeno	Dolor óseo y de tejidos blandos	250 250-500	Igual que el diflunisal
Celecoxib	Para dolor leve a moderado, osteoartritis, artritis reumatoide	100-600	Menos toxicidad digestiva y renal; no se ha evaluado en pacientes con cáncer
Rofecoxib	Para dolor agudo leve a moderado, osteoartritis	12,5-60	Menos toxicidad digestiva y renal; no se ha evaluado en pacientes con cáncer
Anticonvulsivantes			
Fenitoína	Dolor neuropático (tipo agudo lancinante)	100 100-300	Empezar con dosis bajas, ajustar la dosis lentamente
Carbamazepina	Neuropático	100 200-800	Útil en dolores paroxísticos neurales
Gabapentina	Dolor neuropático, dolor lancinante y quemazón	300-1.800	Ajustar la dosis hasta conseguir el efecto; la sedación es un efecto secundario importante

http://booksmedicos.org

TABLA 6-2. FÁRMACOS ANALGÉSICOS NO OPIOIDES Y ADYUVANTES PARA EL DOLOR ONCOLÓGICO *(Cont.)*

Clase/fármaco	Indicaciones	Dosis de inicio oral (mg/día y límites/día)	Observaciones
Antidepresivos		10-200	
Amitriptilina	Dolor neuropático (p. ej., neuralgia postherpética, neuropatía diabética, plexopatía inducida por el tumor o la radiación, neuropatía)	10-150	Comenzar con dosis bajas, y ajustar la dosis lentamente; la selección del fármaco se basa en la capacidad del paciente de tolerar el medicamento
Imipramina		10-150	
Desipramina		10-150	
Nortriptilina		10-40	
Paroxetina			
Antihistamínico		25	
Hidroxizina	Dolor somático y visceral	25-100	Analgesia adicional en combinación con opioides; efectos antieméticos y ansiolíticos
Fenotiazina		5-15 i.m.	
Metotrimeprazina	Dolor somático y visceral		Efectos ansiolíticos y antieméticos; sólo disponible en presentación i.m., útil en pacientes que toleran opioides con obstrucción digestiva y dolor
Esteroides		5	
Prednisona	Dolor somático y neuropático (p. ej., dolor óseo inflamatorio)	5-60 0,5	Efectos antiinflamatorios, antieméticos y analgésicos
Dexametasona	Distrofia refleja simpática, plexopatía braquial y lumbar, dolor óseo y nervioso	0,5-16	Efectos analgésicos y antiinflamatorios en compresión epidural y metástasis cerebrales
Neuroestimulantes		2,5	
Dextroanfetamina	Dolor somático y visceral (p. ej., dolor postoperatorio)	2,5-10 5	Analgesia adicional en combinación con opioides, reduce los efectos sedantes

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 6-2. FÁRMACOS ANALGÉSICOS NO OPIOIDES Y ADYUVANTES PARA EL DOLOR ONCOLÓGICO *(Cont.)*

Clase/fármaco	Indicaciones	Dosis de inicio oral (mg/día y límites/día)	Observaciones
Metilfenidato	Sedación inducida por opioides	5-15 300	Analgesia adicional en combinación con opioides, reduce los efectos sedantes
Cafeína	Dolor somático y visceral, sedación inducida por opioides	300-600	Analgesia adicional en combinación con opioides, reduce los efectos sedantes

i.m. = intramuscular.
Adaptado de Foley KM: Controlling cancer pain. Hosp Pract (Off Ed) 35(4):101-108, 111-112, 2000.

mendados son los AINE. Los pacientes con dolor de moderado a grave normalmente requieren un opiáceo como la codeína u oxicodona; el dolor grave precisa opiáceos más potentes como la morfina (Tabla 6-3).

TABLA 6-3. OPIOIDES COMÚNMENTE UTILIZADOS EN EL MANEJO DEL DOLOR ONCOLÓGICO

Fármaco	Dosis equianalgésicas (mg)		Vida media (h)	Duración de acción (h)
	Intramuscular	Oral		
Codeína	130	100	2-3	2-4
Oxicodona*	15	30	2-3	2-4
Propoxifeno	50	100	2-3	2-4
Morfina*	10	60 (dosis única) 30 (dosis repetidas)	2-3	3-4
Hidromorfona*	1,5	7,5	2-3	2-4
Metadona	10	20	15-30	4-8
Oximorfona	1	10 (rectal)	2-3	3-4
Levorfanol	2	4	12-15	4-8
Fentanilo (parenteral)	0,1		1-2	1-3
Fentanilo (transdérmico)**	–	–	1-2	48-72
Fentanilo (transmucoso)	–	–	1-2	1-2

*Oxicodona, morfina e hidromorfona también se encuentran disponibles en preparaciones de liberación lenta.
**100 µg/h de fentanilo transdérmico son aproximadamente igual a 4 mg/h i.m. de morfina.
Adaptado de Foley KM: Controlling cancer pain. Hosp Pract (Off Ed) 35(4):101-108, 111-112, 2000.

http://booksmedicos.org

57. ¿Cuáles son las complicaciones neuromusculares del cáncer?

Ver Tabla 6-4.

TABLA 6-4. COMPLICACIONES NEUROMUSCULARES DEL CÁNCER

Localización	Síndrome paraneoplásico	Autoanticuerpos (cáncer asociado)
Cerebro y pares craneales	Degeneración cerebelosa paraneoplásica	Anti-Yo (cáncer GIN)
		Anti-Hu (TPCP)
		Anti-Tr (EH)
		Anti-Ri (carcinoma de mama)
	Opsoclonus-mioclonía (cáncer de mama)	Anti-Ri
	Retinopatía asociada con carcinoma	Anti-recoverina (TPCP)
	Neuritis óptica	
	Encefalitis límbica	Anti-Hu (TPCP)
	Encefalitis de tronco cerebral	Anti-Hu (TPCP)
Médula espinal	Mielitis	Anti-Hu (TPCP)
	Neuropatía motora subaguda	Anti-Hu (TPCP)
	Enfermedad de la motoneurona/ELA	Anti-Hu (raramente)
	Mielopatía necrotizante	
	Síndrome del hombre rígido	Anti-anfifisina (mama, TPCP)
Nervios periféricos y raíces de los ganglios dorsales	Neuropatía sensitivomotora subaguda o crónica	
	Polirradiculopatía aguda (SGB)	
	Neuropatía asociada con discrasias de células plasmáticas	Anti-MAG
	Neuritis braquial	
	Mononeuritis múltiples	
	Neuronopatía sensitiva	
	Neuronopatía autonómica	
Unión neuromuscular	Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	Anti-VGCC
	Miastenia gravis	Ac contra el receptor de acetilcolina
Músculo	Dermatomiositis/polimiositis	
	Miopatía necrotizante aguda	
	Miopatía carcinoide	
	Neuromiopatía	
	Neuromiotonía	Ac contra los canales de potasio

Estos síndromes ocurren frecuentemente como parte de la encefalomielitis paraneoplásica/neuronopatía sensitiva con anticuerpos anti-Hu.
GIN = ginecológico; TPCP = tumor pulmonar de célula pequeña; EH = enfermedad de Hodgkin; ELA = esclerosis lateral amiotrófica; MAG = glucoproteína asociada a mielina; Ac = anticuerpos; VGCC = canales de calcio voltaje-dependientes; SGB = síndrome de Guillain-Barré.
De Schiff D, et al: Neurologic emergencies in cancer patients. Neurol Clin 16:449-481, 1998, con autorización.

http://booksmedicos.org

CÁNCERES DIGESTIVOS Y HEPÁTICOS

58. ¿Quién desarrolla un cáncer de esófago?

El carcinoma epidermoide de esófago ocurre en el grupo de edad de los 40 a los 60 años y se ve fundamentalmente en hombres. La incidencia es mayor en África, China, Rusia, Japón, Escocia y la región de Irán del mar Caspio. En EE.UU. la población masculina no caucásica tiene un mayor riesgo. El adenocarcinoma esofágico tiende a darse en hombres blancos obesos.

59. Enumere los factores de riesgo del cáncer esofágico.

- Abuso de alcohol y/o tabaco.
- Cerveza nativa Bantú (sur de África).
- Ingestión crónica de bebidas muy calientes.
- Ingestión de lejía: más del 30% de los casos desarrollan un cáncer de esófago.
- Hiperqueratosis: más del 40% de los casos presentan una neoplasia esofágica.
- Acalasia.
- Síndrome de Plummer-Vinson.
- Celiaquía.
- Cáncer oral y faríngeo previos.
- Exposición ocupacional a amianto, productos de combustión y radiación ionizante.
- Otras exposiciones profesionales: camareros, barman, trabajadores del metal y de la construcción.
- Ingesta dietética baja en frutas y verduras a lo largo de toda la edad adulta.

60. Comente la incidencia del adenocarcinoma de esófago.

La incidencia del adenocarcinoma esofágico ha aumentado de forma importante a lo largo de las dos últimas décadas. El adenocarcinoma es actualmente más prevalente que el carcinoma epidermoide en Estados Unidos y en la Europa del oeste, estando la mayoría de los tumores localizados en el esófago distal y en la unión gastroesofágica.

61. ¿Cuáles son los factores de riesgo del adenocarcinoma esofágico?

El adenocarcinoma esofágico en la población más joven que no presenta los tradicionales factores de riesgo se ha visto asociado con la esofagitis crónica, el reflujo gastroesofágico y el esófago de Barrett.

Devesa SS, et al: Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. Cancer 83:2049-2053, 1998.

62. ¿Cuáles son los síntomas de presentación del cáncer esofágico?

Disfagia: primero a sólidos, luego a líquidos.	*Sangrado GI oculto.*	*Atragantamiento.*
Pérdida de peso.	*Neumonía por aspiración.*	*Disfonía.*
Regurgitación.	*Tos.*	*Dolor torácico al tragar.*
	Fiebre.	*Reflujo gastroesofágico (RGE).*

63. ¿Cómo se debe tratar el cáncer de esófago?

El único procedimiento curativo es la cirugía. Sin embargo, menos de la mitad de los pacientes son susceptibles de ser operados en el momento del diagnóstico, y de éstos únicamente entre la mitad y los dos tercios de los casos tienen tumores que son resecables. Los individuos que no son quirúrgicos se tratan con combinación de quimio y radioterapia, o solamente con medidas paliativas si su estado general es demasiado malo para un tratamiento más agresivo. Hay algunos indicios que sugieren que la supervivencia de los pacientes con ade-

http://booksmedicos.org

nocarcinoma esofágico mejora con quimio y radioterapia combinadas preoperatoriamente. Hay estudios en marcha que están investigando si el resultado con quimio y radioterapia es equivalente al de la cirugía.

64. Enumere los factores de riesgo del cáncer gástrico.

Condiciones precursoras	Factores genéticos y ambientales
Gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal.	Historia familiar de cáncer gástrico.
Anemia perniciosa.	Grupo sanguíneo A.
Gastrectomía parcial por enfermedad benigna.	Síndrome hereditario de cáncer de colon no polipoideo.
Infección por *H. pylori*.	Nivel socioeconómico bajo.
Enfermedad de Ménétrier.	Bajo consumo de frutas y verduras.
Pólipos adenomatosos gástricos.	Consumo de alimentos salados, ahumados o pobremente conservados.
Esófago de Barrett.	¿Consumo de cigarrillos?

65. Exponga el papel de los oncogenes y de los genes supresores tumorales en el cáncer gástrico.

El papel de los oncogenes y de los genes supresores tumorales se está intentando dilucidar actualmente. Se han descrito deleciones alélicas de los genes supresores tumorales *MCC*, *APC* y *p53* en un 33, 34 y 64%, respectivamente, de las neoplasias gástricas. La disparidad entre las mutaciones que se asocian con los tipos intestinal y difuso de los cánceres gástricos puede justificar las diferentes historias naturales.

66. Enumere los síntomas del cáncer gástrico en el momento del diagnóstico.

Síntomas	Frecuencia (%)
Pérdida de peso	61,6
Dolor abdominal	51,6
Náuseas	34,3
Anorexia	32,0
Disfagia	26,1
Melenas	20,2
Saciedad precoz	17,5
Dolor de tipo ulceroso	17,1
Edema de miembros inferiores	5,9

Fuchs CS, et al: Gastric carcinoma. N Engl J Med 333:32–41, 1995.

67. Enumere los factores de riesgo para el cáncer pancreático.

- Fumar (incrementa el riesgo dos o tres veces).
- Dieta rica en calorías, grasa y proteínas, y pobre en frutas y verduras.
- Diabetes mellitus.
- Pancreatitis crónica.
- Cirugía por úlcera péptica.
- Exposición ocupacional a 2-naftilamina y productos del petróleo (durante más de 10 años aumenta el riesgo a 5:1), y diclorodifeniltricloroetano (DDT).

68. ¿Qué síndromes hereditarios incrementan el riesgo de padecer un cáncer pancreático?

El cáncer pancreático familar, la pancreatitis hereditaria, el síndrome poliposo adenomatoso familiar, el síndrome de nevus múltiple atípico melanoma familiar (síndrome de nevus displásico hereditario), el ***BRCA2*** y el síndrome de Peutz-Jeghers.

http://booksmedicos.org

69. ¿Afectan el género y la raza al riesgo de padecer un cáncer pancreático?

- Hombres > mujeres.
- Negros > blancos.

Evans DB, et al: Cancer of the pancreas. In DeVita, et al (eds): Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

70. Enumere los síntomas y signos de la neoplasia pancreática en función de la localización tumoral.

Síntomas/signos	Cabeza	Cuerpo/cola
Pérdida de peso	92%	100%
Ictericia	82%	7%
Dolor	72%	87%
Anorexia	64%	33%
Náuseas	45%	43%
Vómitos	37%	37%
Debilidad	35%	43%
Hígado palpable	83%	–
Vesícula palpable	29%	–
Dolorimiento	26%	27%
Ascitis	19%	20%

Adapted from Moossa AR, et al: Tumors of the pancreas. In Moossa AR, et al (eds): Comprehensive Textbook of Oncology, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991, p 964.

71. Describa el diagnóstico y la estadificación de los pacientes sospechosos de tener una neoplasia pancreática.

La ecografía endoscópica, la TC helicoidal y la RM con gadolinio son pruebas diagnósticas útiles cuando hay sospecha de un carcinoma pancreático. Estas técnicas permiten una descripción exacta de la extensión local del tumor, de la afectación de estructuras vasculares adyacentes y de la existencia de metástasis a distancia.

Rendimiento de las pruebas diagnósticas (varias series)

Valor de CA 19-9 > 200 U/ml	97%
TC abdominal	74-94%
CPRE	91-94%
Ecografía endoscópica	94%
Angiografía	88-90%
Ecografía abdominal	69-90%
RM abdominal	NA

CPRE = colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; NA = no aplicable.

Un valor elevado de CA 19-9 es específico de cáncer pancreático únicamente si la bilirrubina no está aumentada, porque una obstrucción de la vía biliar puede justificar niveles altos de CA 19-9.

72. ¿Cómo se confirma el diagnóstico de neoplasia pancreática?

Si se ve una lesión en el páncreas, una punción-aspiración con aguja fina guiada por TC o ecografía endoscópica puede confirmar el diagnóstico de malignidad. Además, la estadificación incluye pruebas analíticas de rutina, radiografía de tórax y otros tests en función de la anamnesis y la exploración física. Si existe dolor óseo o la fosfatasa alcalina se encuentra elevada, se debe realizar una gammagrafía ósea.

http://booksmedicos.org

Forsmark CE, et al: Diagnosis of pancreatic cancer and prediction of unresectability using the tumor-associated antigen CA19-9. Pancreas 9:731-734, 1994.
Kahl S, et al: Endoscopic ultrasound in pancreatic diseases. Dig Dis 20:120-126, 2002.

73. ¿Cuál es el factor de riesgo más importante para el carcinoma hepatocelular?

La existencia de una cirrosis subyacente parece ser el factor de riesgo más importante para padecer un carcinoma hepatocelular. En el 85% de los pacientes con carcinoma hepatocelular se halla una cirrosis macronodular. En Estados Unidos la cirrosis alcohólica es un factor causal significativo. La infección crónica por virus B o C es el factor etiológico de mayor peso para el carcinoma hepatocelular humano en todo el mundo, ya que ocasiona la aparición de cirrosis.

74. ¿Qué otros factores de riesgo pueden estar involucrados?

Abundantes estudios sobre las aflatoxinas en las comidas consumidas por humanos en África sugieren una posible relación cuantitativa entre el consumo humano medio de aflatoxinas y la incidencia del carcinoma hepatocelular. En una pequeña proporción de casos, el carcinoma hepatocelular parece relacionarse con otros factores que incluyen diversos virus hepatotropos, productos químicos, micotoxinas y parásitos hepáticos. La importancia relativa de estos factores parece variar entre distintas poblaciones.

75. Enumere los hallazgos de presentación más frecuentes de los tumores primarios de hígado.

- Astenia (85-90%).
- Hepatomegalia (50-100%).
- Dolor abdominal (50-70%).
- Ictericia (45-80%).
- Fiebre (9,5%).

76. Enumere las formas inusuales de presentación de los hepatomas.

- Hemoptisis secundaria a metástasis pulmonares.
- Masa en una costilla secundaria a metástasis ósea.
- Cuadro similar a una encefalitis secundario a metástasis cerebrales.
- Insuficiencia cardíaca secundaria a metástasis cardíaca y trombosis de la vena cava inferior.
- Priapismo secundario a metástasis de tejidos blandos.
- Dolor óseo y fracturas patológicas secundarias a metástasis óseas.

77. ¿Cuáles son las manifestaciones sistémicas del carcinoma hepatocelular?

Endocrinas: eritrocitosis, hipercalcemia.
No endocrinas: hipoglucemia, porfiria cutánea tarda, criofibrinogenemia, osteoporosis, hiperlipidemia, disfibrinogenemia, síntesis de alfafetoproteína.

Margolis S, et al: Systemic manifestations of hepatoma. Medicine 51:381-390, 1972.

78. ¿Qué factores ambientales se piensa que están relacionados con el desarrollo de un cáncer de colon?

Existen abundantes datos epidemiológicos que apoyan la conexión entre los factores ambientales y el cáncer colorrectal:

- Una dieta rica en grasas y carnes rojas incrementa el riesgo de padecer un cáncer de colon.
- El consumo de frutas frescas y verduras disminuye el riesgo.

http://booksmedicos.org

- La inactividad física y la obesidad troncular aumentan la probabilidad de sufrir un cáncer de colon.
- El uso regular de AINE, especialmente la aspirina, puede disminuir el riesgo de neoplasias colorrectales.

Sin embargo, al igual que con todos los datos epidemiológicos, puede haber factores de confusión no identificados que sean significativos.

79. Aparte de los factores ambientales, ¿qué otros factores de riesgo se asocian con el desarrollo de un cáncer de colon?

Hasta un 15% de los pacientes con cánceres colorrectales tienen una historia familiar de esta enfermedad, sugiriendo la existencia de uno o varios factores genéticos. Entre los genes identificados involucrados en la carcinogénesis colorrectal están el K-*ras*, *APC*, *DCC*, *hMSH2*, *hMLH1*, *hPMS1* y *p53*. Los individuos que han tenido pólipos o aquellos cuyos familiares de primer grado han tenido pólipos presentan un riesgo moderadamente más alto. Los sujetos con enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente la colitis ulcerosa, tienen una probabilidad muy elevada de padecer un cáncer colorrectal.

80. ¿Qué síndromes se asocian con neoplasias de colon?

Los síndromes autosómicos dominantes son la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Gardner y el cáncer colorrectal hereditario no polipoideo. Los primeros dos suponen menos del 1% de todos los cánceres colorrectales, y el último el 6-15%. El cáncer colorrectal hereditario no polipoideo es un síndrome neoplásico familiar que difiere tanto en la historia natural como en las características genéticas del cáncer colorrectal esporádico.

81. ¿Qué es la poliposis cólica familiar?

La poliposis cólica familar se caracteriza por miles de pólipos adenomatosos a lo largo del intestino grueso. Si no se trata, todos los pacientes con este síndrome desarrollarán un cáncer. Éste normalmente se manifiesta antes de los 40 años. El síndrome más frecuente no polipoideo también afecta al intestino grueso proximal. La edad media de presentación se encuentra por debajo de los 50 años, y los individuos con una importante historia familiar deben de ser seguidos y explorados periódicamente.

82. ¿Qué otros factores de riesgo no ambientales pueden estar involucrados en el cáncer colorrectal?

- **Edad** > 40 años en pacientes sintomáticos.
- **Enfermedades asociadas:** colitis ulcerosa, colitis granulomatosa, síndrome de Peutz-Jeghers.
- **Historia previa:** cáncer o pólipos cólicos, cáncer de mama o genital femenino.

Winawer S: Early diagnosis of colorectal cancer. Curr Conc Oncol March/April 1981, p 8.

83. ¿Cuáles son los síntomas de presentación del cáncer de colon?

Los síntomas de presentación dependen de la localización de la lesión. Las lesiones del **colon ascendente**, donde las heces son todavía bastante líquidas, no debutan con efecto masa. Sin embargo, estos tumores se ulceran frecuentemente, ocasionando una pérdida sanguínea crónica. Los pacientes acuden con síntomas de anemia o con sangre oculta en heces en los tests de detección. En el **colon transverso**, las heces están más concentradas y formadas, así que puede haber síntomas de obstrucción como cólicos, dolor abdominal o perforación. Los cánceres en la **zona rectosigmoidea** se presentan con tenesmo, disminución del calibre de las heces y rectorragia.

http://booksmedicos.org

84. ¿Cuáles son los usos y limitaciones de la determinación de los niveles de CEA?

El CEA es un antígeno producido por muchas neoplasias de colon. No se debe usar como método de detección sistemática de cáncer porque es muy inespecífico y no suficientemente sensible como para descubrir de forma precoz los tumores. Habitualmente (85% de los casos) es normal en pacientes con enfermedad en estadio I, aquellos que son más susceptibles a poderse curar con cirugía. También se encuentra elevado en cánceres de estómago, páncreas, mama, ovario y pulmón, y en varias enfermedades benignas como en la hepatopatía alcohólica, la enfermedad inflamatoria intestinal, en los fumadores importantes de cigarrillos, en la bronquitis crónica y la pancreatitis.

85. ¿Cuándo debe realizarse la determinación del CEA?

Se debe analizar preoperatoriamente en los pacientes a quienes se practica una resección del cáncer cólico, de manera que los datos se pueden emplear en el seguimiento de la enfermedad. El nivel de CEA sólo es útil si está aumentado antes del tratamiento. El CEA ha de normalizarse en 30-45 días tras la exéresis completa del tumor. Un valor elevado preoperatoriamente que se normaliza tras la cirugía, pero que posteriormente vuelve a aumentar, es un buen indicador de recidiva tumoral. El CEA asimismo se puede utilizar como marcador de la respuesta a la quimioterapia.

86. Enumere las dos funciones de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer de colon.

- Tratamiento de la enfermedad metastásica.
- Como terapia adyuvante.

87. ¿Qué fármacos son los más frecuentemente utilizados para el tratamiento de la enfermedad metastásica?

Son el 5-fluorouracilo (5-FU), leucovorina, capecitabina, irinotecán (CPT-11) y oxaliplatino, solos o en combinación, así como nuevos medicamentos como el bevacizumab. Las tasas de respuesta en la enfermedad metastásica oscilan entre un 20 y 40%.

88. ¿Cómo se emplea la quimioterapia como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon?

Se ha visto que los pacientes tratados con 5-FU y leucovorina tras una resección con finalidad curativa de un tumor de colon en estadio III tienen una menor tasa de recidiva y una menor mortalidad cuando se comparan con controles no tratados. La quimioterapia se considera actualmente un tratamiento postoperatorio habitual en los individuos en estadio III. En los enfermos en estadio II, la terapia adyuvante se da a veces a pacientes con un alto riesgo de recurrencia, en función de los hallazgos anatomopatológicos de las piezas quirúrgicas.

CÁNCERES GENITOURINARIOS

89. ¿Qué pruebas hay disponibles para el diagnóstico y estadificación del cáncer de próstata? ¿Cómo se correlacionan sus valores con los estadios?

Ver Tabla 6-5.

90. ¿Cuál es la supervivencia a largo plazo de los pacientes con cáncer de próstata?

http://booksmedicos.org

TABLA 6-5. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Estadio del cáncer de próstata	Anatomía patológica de la muestra de la biopsia	Síntomas urinarios	Estudio no invasivo de enfermedad metastásica				Exploración quirúrgica de los GL
			FAS	PSA	Gammagrafía ósea	TC pélvica	
I	Hallazgo anatomopatológico accidental en el 5% o menos del tejido extirpado, bien diferenciado	Compatible con HBP	N	A menudo ↑	—	—	Normalmente no se hace
II	Hallazgo anatomopatológico accidental en > 5% del tejido extirpado, o tumor no bien diferenciado, o nódulo palpable confinado a la próstata	Compatible con HBP	N	A menudo ↑	—	—	+ en el 8-25% (que indica un estadio IV de la enfermedad)
III	Se extiende a través de la cápsula prostática	Presente	N	Normalmente ↑	—	—	+ en el 40-50% (que indica un estadio IV de la enfermedad)
IV	Invade otros órganos o metastatiza	Presente	A menudo ↑	Normalmente ↑	±	±	+ en el 95% de los pacientes con FAS elevada

FAS = fosfatasa alcalina sérica; PSA = antígeno prostato-específico; GL = ganglio linfático; HBP = hipertrofia benigna de próstata; ↑ = elevado; — = negativo; + = positivo.

http://booksmedicos.org

Estadio TNM	Supervivencia a 5 años (%)
I	85-93
II	74-82
III	56-68
IV	32-48

DeVita T Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

91. ¿Cómo se usa el PSA en el diagnóstico de la neoplasia prostática?

El PSA es una glucoproteína que se encuentra en el epitelio ductal del tejido prostático tanto normal como maligno. Puede estar elevado en la hiperplasia benigna de próstata, la prostatitis y en el cáncer de próstata. Las células prostáticas malignas segregan más PSA que el tejido prostático benigno. El PSA se usa actualmente como un método de detección sistemática para el cáncer de próstata. Si el PSA es mayor de 10 ng/ml, la posibilidad de tener un cáncer de próstata es de un 60%. La tasa de incremento del PSA y el porcentaje de PSA libre también ayudan a determinar si la elevación del valor de PSA se debe a una causa benigna o maligna.

92. ¿Cada cuánto tiempo debe hacerse revisiones un hombre para descartar un cáncer de próstata?

La American Cancer Society y la American Urological Association recomiendan un examen rectal anual y determinación del PSA en todo hombre mayor de 50 años, y a partir de los 40 años en los pertenecientes a grupos de riesgo (p. ej., raza negra, historia familiar positiva).

93. Resuma los efectos y mecanismos de las diversas terapias de derivación androgénica para el cáncer de próstata.

Ver Figura 6-2.

94. ¿Qué significa la escala Gleason en relación al cáncer de próstata?

La escala Gleason en la biopsia del cáncer de próstata se utiliza para determinar cómo de agresiva puede llegar a ser una neoplasia prostática, basándose en su aspecto microscópico. El patólogo asigna un número del 1 al 5 a dos de los patrones de diferenciación más comunes de la muestra, siendo el 1 el mejor diferenciado y el 5 el más pobremente diferenciado. La suma de ambos números es la escala de Gleason. Los valores del 2 al 4 representan a los tumores menos agresivos, y los valores 8 a 10 los más agresivos. Las neoplasias cuya suma es de 5 a 7 tienen un comportamiento intermedio.

95. ¿Cuál es el tratamiento adecuado para el cáncer de próstata en estadio I?

Dependiendo del paciente, las opciones adecuadas pueden ser: una espera vigilante, la prostatectomía radical, la radioterapia externa y la prostatectomía por resección transuretral (RTU), si se precisa por existencia de sintomatología por una hipertrofia benigna de próstata.

96. Enumere las opciones terapéuticas apropiadas para el cáncer prostático en estadio II.

La prostatectomía radical, radioterapia externa, braquiterapia y, en pacientes seleccionados, una espera vigilante.

97. Enumere las opciones terapéuticas adecuadas para la neoplasia prostática en estadio III.

Radioterapia ± terapia hormonal, prostatectomía radical con linfadenectomía pélvica ± terapia hormonal, y en pacientes seleccionados espera vigilante.

http://booksmedicos.org

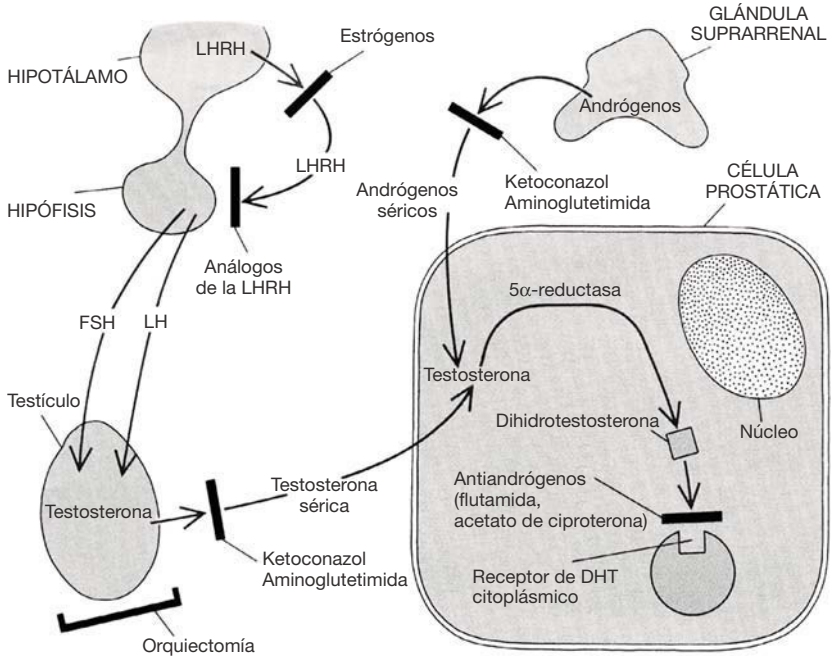


Figura 6-2. La carencia androgénica, que bloquea la influencia trófica de la testosterona sobre la próstata en el carcinoma prostático avanzado, se puede ver influida de distintas maneras. Los estrógenos como el dietilestilbestrol inhiben la liberación de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) del hipotálamo, disminuyendo de esta forma la liberación de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH) desde la porción anterior de la hipófisis y reduciendo la señal que estimula la producción de testosterona por parte de los testículos. Los análogos de la LHRH como la leuprorelina estimulan al inicio pero al final inhiben la liberación de FSH y LH de la hipófisis anterior, y tienen de esta manera una acción parecida a los estrógenos. Los testículos, que son los que producen la mayor parte de la testosterona, se pueden extirpar por medio de la orquiectomía. El ketoconazol y la aminoglutetimida inhiben diversas vías de la síntesis de esteroides, incluyendo aquellas que producen andrógenos en los testículos y en las glándulas suprarrenales. En las células prostáticas, la testosterona se convierte en dihidrotestosterona (DHT) por medio de la enzima 5α-reductasa. Los antiandrógenos como la flutamida, el acetato de ciproterona y ciertos fármacos progestágenos bloquean la unión de la DHT a su receptor citoplásmico. (De Rubenstein E, Federman DD [eds]: Scientific American Medicine. New York, Scientific American, 1993, p 12[IXA]:8, con permiso.)

98. ¿Cuál es el tratamiento adecuado para el cáncer prostático en estadio IV?

- Cuando hay obstrucción urinaria, RTU o radioterapia.
- En pacientes asintomáticos, manipulación endocrina o seguimiento estrecho.
- En la enfermedad sintomática, terapia hormonal.
- Para los casos con áreas sintomáticas, radioterapia paliativa.
- En los tumores refractarios al tratamiento hormonal, quimioterapia.

99. Enumere los factores de riesgo ambientales para el desarrollo de cáncer de vejiga.

- Riesgos profesionales (p. ej., los trabajadores en industrias de tintes y colorantes, peluqueros, pintores, trabajadores del cuero).
- Factores geográficos (p. ej., esquistosomiasis endémica).

http://booksmedicos.org

- Toxinas autoingeridas (p. ej., tabaco, fenacetina, posiblemente edulcorantes artificiales).
- Agentes alquilantes (ciclofosfamida).
- Neoplasias previas, sobre todo las del tracto urotelial.

100. ¿Qué alteraciones citogenéticas son factores de riesgo para el cáncer vesical?

- La presencia del oncogén Ha-*ras*.
- Alteraciones en el gen supresor *p53*.
- Metilación del oncogén *myc*.
- Alteraciones en los cromosomas 1, 5, 7, 9, 11, 17.

101. ¿Cuál es la tríada clásica de síntomas del adenocarcinoma renal?

La clásica tríada de síntomas consiste en hematuria macroscópica, masa abdominal y dolor. Los tres síntomas a la vez, sin embargo, sólo están presentes en un 9% de los pacientes con adenocarcinoma renal. La hematuria se observa en un 59% de los enfermos, la tumoración abdominal en el 45% y el dolor en el 41%.

102. Enumere otros síntomas del adenocarcinoma renal en función de su frecuencia.

- Pérdida de peso (28%).
- Anemia (21%).
- Calcificación tumoral en la radiografía (13%).
- Sintomatología por metástasis (10%).
- Fiebre (7%).
- Asintomático en el momento del diagnóstico (7%).
- Hipercalcemia (3%).
- Varicocele agudo (2%).

Skinner DG, et al: Diagnosis and management of renal cell carcinoma: A clinical and pathologic study of 309 cases. Cancer 28:1165, 1971.

103. ¿Por qué se denomina al adenocarcinoma renal «el tumor del internista»?

A pesar de la tríada clásica de presentación, el adenocarcinoma renal se ha llamado «el tumor del internista» debido a sus diversas presentaciones inusuales. Algunos ejemplos incluyen amiloidosis, hipercalcemia, hipertensión, hepatopatía sin existencia de metástasis hepáticas, enteropatía, insuficiencia cardíaca y glomerulonefritis por inmunocomplejos.

104. ¿Qué es lo que determina el pronóstico del adenocarcinoma?

La supervivencia depende del estado y del grado del tumor.

105. Exponga las tasas de supervivencia a 5 años para los cuatro estadios del adenocarcinoma renal.

- Estadio I (confinado al parénquima renal, con el diámetro mayor ≤ 7 cm): 88-95%.
- Estadio II (confinado al parénquima renal, con el diámetro mayor > 7 cm): 67-88%.
- Estadio III (infiltra vena renal, vena cava inferior o ganglios linfáticos regionales): 40-59%.
- Estadio IV (invade más allá de la fascia de Gerota o existencia de metástasis a distancia): 2-20%.

106. Exponga los porcentajes de supervivencia a 5 años para los distintos grados de adenocarcinoma renal.

- Grado I (tumores muy diferenciados, nítidamente delimitados de los tejidos circundantes): 100%.

http://booksmedicos.org

- Grado IIA (tumores moderadamente diferenciados, localmente bien delimitados pero no necesariamente rodeados de cápsula): 59%.
- Grado IIB (tumores moderadamente diferenciados, pobremente circunscritos pero no difusamente infiltrantes o marcadamente polimorfos y mitóticos): 36%.
- Grado III (pobremente diferenciados, tumores marcadamente polimorfos que infiltran difusamente; tumores con abundante crecimiento en los capilares): 0%.

American Joint Committee on Cancer: Cancer Staging Manual, 5th ed. Philadelphia, Lippincott, 1997.

DeVita T Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

107. ¿Qué tratamientos hay disponibles para el adenocarcinoma en estadio avanzado? ¿Cómo de efectivos son esos tratamientos?

El tratamiento más eficaz es el diagnóstico precoz y la cirugía. Una vez que la enfermedad se ha extendido, hay pocas terapias eficaces. Se utilizan los modificadores de la respuesta biológica como el interferón, las interleucinas, el factor de necrosis tumoral y los linfocitos activados. Cuando se cumplen unos criterios de selección estrictos, la respuesta global conseguida es del 15 al 30%, pero sí que ocurren algunas repuestas duraderas. El acetato de megestrol se ha empleado con resultados variables, obteniendo normalmente una respuesta en el 10 al 15%. Unos pocos fármacos quimioterápicos tienen cierta actividad, con tasas de respuesta en el mismo rango que los tratamientos hormonales; el usado más frecuentemente es la vinblastina. La talidomida y el bevacizumab, un anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento endotelial vascular, han mostrado unos resultados prometedores prolongando la supervivencia sin progresión tumoral.

108. ¿Cómo de frecuente es el cáncer testicular en EE.UU.?

El cáncer de testículo es responsable de aproximadamente el 1,3% de todas las neoplasias en los hombres en EE.UU. La mayoría de éstos son hombres de entre 29 y 35 años de edad, con 8.980 nuevos casos anuales. La incidencia del cáncer testicular es mayor en pacientes con criptorquidia, síndrome de Klinefelter y síndrome de feminización testicular.

109. ¿Qué causa el cáncer de testículo?

La causa es desconocida, pero se han sugerido como posibles la edad, las influencias genéticas, la infección repetida, la radiación y determinadas alteraciones endocrinas. Los marcadores citogenéticos asociados con las neoplasias testiculares de células germinales incluyen la presencia de un isocromosoma 12p. Cuando éste se encuentra presente con múltiples copias, el pronóstico es peor.

American Cancer Society, Statistics for 2004. Available at http://www.cancer.org/docroot/stt/stt_0.asp.

110. ¿Cuáles son las características de presentación en el cáncer testicular?

Un tumor que se diagnostica localizado se detecta como una masa en el escroto. Esta tumoración es frecuentemente indolora, aunque un 25% de los casos notificados sí que tenían dolor. Cuando el tumor ya se ha extendido (5-15%), suelen demostrarse síntomas de metástasis pulmonares y hepáticas. Otros diagnósticos diferenciales de una tumoración escrotal comprenden epididimitis, hidrocele, hernia inguinal, hematocele, hematoma, torsión testicular, espermatocele, varicocele y goma sifilítico.

http://booksmedicos.org

111. ¿Qué tipos anatomopatológicos son los hallados más habitualmente en los cánceres testiculares?

Tumores de un tipo anatomopatológico

- Seminoma (germinoma)
  - Típico (35%)
  - Anaplásico (4%)
  - Espermatocítico (1%)
- Carcinoma embrionario (20%)
- Teratoma (10%)
- Coriocarcinoma (1%)

Tumores de tipo anatomopatológico mixto

- Carcinoma embrionario y teratoma (teratocarcinoma) (24%)
- Otras combinaciones (5%)

112. ¿Cuáles son los estadios del cáncer testicular?

Estadio I: no afectación linfática ni metástasis a distancia.
Estadio II: metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
Estadio III: metástasis a distancia en los ganglios linfáticos no regionales, pulmones u otras localizaciones.

Los estadios se subdividen a su vez basándose en los resultados de la LDH sérica y de los estudios de los marcadores tumorales (AFP y beta HCG).

113. ¿Qué determina la tasa de supervivencia en el cáncer testicular?

La supervivencia no se basa tanto en el estadio como en la respuesta al tratamiento. En pacientes que responden, las curvas de supervivencia se sitúan en alrededor del 90%.

114. ¿Cómo se debería tratar el cáncer testicular en estadio I?

A todo paciente con un carcinoma testicular se le realiza una orquiectomía transinguinal. Este procedimiento sirve para hacer el diagnóstico anatomopatológico y es el tratamiento de los tumores en estadio I.

115. ¿Cómo se trata el seminoma puro?

Los casos con tumores localizados se tratan con radiación de los ganglios retroperitoneales o con una observación estrecha seguida de radioterapia si existe una recidiva. La enfermedad diseminada se trata con quimioterapia combinada.

116. ¿Cómo se tratan los tumores no seminomatosos?

Para los tumores no seminomatosos, lo que más habitualmente se realiza es una linfadenectomía retroperitoneal. Si los ganglios son positivos, los pacientes pueden tratarse con dos a cuatro ciclos de quimioterapia adyuvante.

117. Describa el tratamiento para la enfermedad en estadio III.

A los pacientes en estadio III de la enfermedad o aquellos con masas voluminosas mediastínicas o retroperitoneales, se les aplica de tres a cuatro ciclos de quimioterapia, seguido de resección de cualquier resto tumoral.

118. ¿Cómo son seguidos los pacientes para descartar recidivas?

Se siguen mediante los marcadores tumorales (AFP y HCG) para descartar recidivas. Estos marcadores son bastante sensibles para la evidencia de enfermedad, aunque unos niveles normales no descartan la existencia de enfermedad.

http://booksmedicos.org

119. Describa el síndrome extragonadal de células germinales.

El síndrome extragonadal de células germinales se caracteriza por encontrar tumores de células germinales en el mediastino, retroperitoneo o glándula pineal en hombres relativamente jóvenes, con elevación de HCG o AFP y un aumento marcado de LDH. Los pacientes frecuentemente responden al tratamiento con quimioterapia empleado en los cánceres testiculares. Hay que realizar una búsqueda cuidadosa para descartar un tumor testicular primario oculto, dado que se piensa que el testículo está relativamente a cubierto de los efectos de los quimioterápicos. La evaluación por ultrasonidos es útil en este aspecto.

CÁNCER DE PULMÓN

120. ¿Cuáles son los síntomas y signos de presentación más comunes del cáncer de pulmón?

Los síntomas más habituales del cáncer de pulmón se dividen en cuatro categorías:

- Secundarios al crecimiento central o endobronquial del tumor primario.
- Secundarios al crecimiento periférico del tumor primario.
- Secundarios a la extensión regional del tumor en el tórax por contigüidad o metástasis a ganglios linfáticos regionales.
- Secundarios a metástasis a distancia o a efectos sistémicos.

121. Enumere los síntomas secundarios al crecimiento central o endobronquial del tumor primario.

- Tos.
- Disnea por obstrucción.
- Estertores y estridor.
- Neumonitis por obstrucción (fiebre, tos productiva).
- Hemoptisis.

122. ¿Qué síntomas pueden ser secundarios al crecimiento periférico del tumor primario?

- Dolor por afectación pleural o de la pared torácica.
- Disnea restrictiva.
- Síndrome de absceso pulmonar por una tumoración cavitada.
- Tos.

123. Enumere los síntomas relacionados con una extensión regional del tumor en el tórax por contigüidad o por metástasis a ganglios linfáticos regionales.

Obstrucción traqueal.

Disfonía por parálisis del nervio laríngeo recurrente.

Parálisis del nervio simpático con síndrome de Horner.

Síndrome de vena cava superior por obstrucción vascular.

Obstrucción linfática con derrame pleural.

Compresión esofágica con disfagia.

Parálisis frénica con elevación del hemidiafragma y disnea.

Compresión de los nervios C8 y T1 con dolor cubital y síndrome de Pancoast.

Extensión pericárdica y cardíaca con resultado de taponamiento, arritmia o insuficiencia cardíaca.

Extensión linfática pulmonar con hipoxemia y disnea.

http://booksmedicos.org

124. ¿Qué síntomas pueden deberse a metástasis a distancia o a efectos sistémicos?

Dolor óseo.
Linfadenopatía dolorosa.
Hipercalcemia.
Hemiparesia.
Pérdida de peso.
Fatiga, malestar.

Cohen MH: Signs and symptoms of bronchogenic carcinoma. In Straus MJ (ed): Lung Cancer: Clinical Diagnosis and Treatment, 2nd ed. New York, Grune & Stratton, 1983, pp 97-111.

125. ¿Cuáles son los factores de riesgo conocidos y aceptados para el cáncer de pulmón?

- **Fumar cigarrillos** causa el 85% de los cánceres de pulmón en el hombre. En mujeres, la neoplasia pulmonar ha sobrepasado al cáncer de mama como primera causa de muerte oncológica. El fumador pasivo también tiene un riesgo aumentado de padecer un cáncer de pulmón, ocasionando el 25% de los tumores pulmonares en sujetos no fumadores.
- La **exposición a radón** incrementa el riesgo de neoplasia pulmonar, especialmente en fumadores, que tienen un riesgo diez veces mayor. Se ha estimado que un 25% de los tumores pulmonares en no fumadores y un 5% en fumadores se atribuyen a derivados domésticos del radón.
- **Fumar marihuana** aumenta la posibilidad de cáncer de pulmón en fumadores.
- El **enfisema**, que se desarrolla en individuos fumadores, se asocia con un mayor riesgo.
- **Otros agentes:** bisclorometiléter, arsénico, níquel, radiaciones ionizantes, amianto, cromatos.

126. ¿Qué defectos cromosómicos se asocian con el cáncer de pulmón?

La deleción de 3p (normalmente 3pl4-23) se encuentra en prácticamente todos los casos (93%) del tumor pulmonar de células pequeñas (TPCP); tanto en su forma clásica como en sus variantes), en el 100% de los carcinoides bronquiales, y en el 25% de los no TPCP. También está reducida o ausente la expresión del gen *rb* en 13ql4, aumentada la producción del producto del oncogén c-*jun*, y la expresión constitutiva del gen c-*raf*-1 en 3p25. Más del 50% de todos los cánceres pulmonares contienen una mutación en el gen supresor tumoral *p53*. Se halla una mutación en un oncogén de la familia *ras* en alrededor del 20% de los no TPCP, pero no en los TPCP.

127. ¿Qué pruebas se emplean en la evaluación de una sospecha de padecimiento de cáncer de pulmón?

La primera evaluación debe incluir una radiografía de tórax y una citología de esputo. Si la citología del esputo expectorado es negativa, se puede hacer una broncoscopia con biopsia, una biopsia percutánea o una toracoscopia. La evaluación preoperatoria incluye una TC torácica y abdominal superior para evaluar ganglios mediastínicos e hiliares así como metástasis hepáticas y/o suprarrenales. Se deben realizar pruebas de función pulmonar, mediastinoscopia y una tomografía por emisión de positrones si se considera la posibilidad de una resección quirúrgica. En los TPCP y en los estadios avanzados de los no TPCP, se recomienda una exploración sistemática para evaluar la existencia de metástasis cerebrales, empleando TC o RM con contraste. Una elevación de la fosfatasa alcalina con una TC hepática normal sugiere la presencia de metástasis óseas, y se debería realizar una gammagrafía ósea.

128. ¿Qué síndromes paraneoplásicos se asocian con el cáncer de pulmón?

Ver Tabla 6-6.

http://booksmedicos.org

TABLA 6-6. SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS EN EL CÁNCER DE PULMÓN

1. **Síntomas sistémicos**
   - Anorexia-caquexia (31%)
   - Fiebre (21%)
   - Inmunidad suprimida
2. **Síntomas endocrinológicos** (12%)
   - PTH ectópica: hipercalcemia (epidermoide)
   - SIADH (TPCP)
   - Secreción ectópica de ACTH: síndrome de Cushing
3. **Síntomas óseos**
   - Acropaquias (29%)
   - Osteoartropatía hipertrófica pulmonar: periostitis (1-10%) (adenocarcinoma)
4. **Coagulación-trombosis**
   - Tromboflebitis migratoria, síndrome de Trousseau: trombosis venosa
   - Endocarditis trombótica no bacteriana: émbolos arteriales; CID: hemorragia
5. **Síntomas neurológicos y miopáticos**
   - Síndrome de Lambert-Eaton (TPCP)
   - Neuropatía periférica
   - Degeneración cerebelosa subaguda
   - Degeneración cortical
   - Polimiositis
   - Amaurosis retiniana
6. **Síntomas cutáneos**
   - Dermatomiositis
   - Acantosis *nigricans*
7. **Síntomas hematológicos** (8%)
   - Anemia
   - Granulocitosis
   - Leucoeritroblastosis
8. **Síntomas renales** (1%)
   - Síndrome nefrótico
   - Glomerulonefritis

SIADH = síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; ACTH = hormona adrenocorticotropa o corticotropina.
Datos de Cohen MH: Signs and symptoms of bronchogenic carcinoma. En Straus MJ (ed): Lung Cancer: Clinical Diagnosis and Treatment. New York, Grune & Stratton, 1977, pp 85-94.

129. ¿Qué modalidades terapéuticas se utilizan en el manejo del TPCP?

Debido a la diseminación hematógena precoz, normalmente la cirugía no es una opción para los pacientes con TPCP. La quimioterapia (empleando combinaciones de fármacos como etopósido, cisplatino, carboplatino o CPT-11) y la radioterapia se emplean o bien simultáneamente o bien secuencialmente. Estas terapias en un estadio poco avanzado de la enfermedad resultan en unas tasas de remisión completa del 40-60%, con una supervivencia media de 16-24 meses y una supervivencia a los 5 años del 5-10%. La radioterapia profiláctica cerebral sigue siendo un tema controvertido, y todavía se siguen discutiendo tanto su momento adecuado como las dosis y complicaciones a largo plazo.

130. ¿Cómo de efectivo es el tratamiento del TPCP en estadio avanzado (IV)?

Los pacientes con un TPCP en estadio avanzado suelen tener una buena respuesta parcial a la quimioterapia, pero estas respuestas no son duraderas. La supervivencia media de los sujetos con una enfermedad extensa que responden al tratamiento es de 6-12 meses. Sin embargo, esto supone una mejoría significativa sobre la supervivencia de los pacientes no tratados, que se cuantifica en semanas.

131. ¿Qué es el síndrome de la vena cava superior (VCS)? ¿Cuál es su significado en el cáncer de pulmón?

El síndrome de la VCS se produce cuando el flujo sanguíneo en la VCS se obstruye debido a trombosis en el interior del vaso o por compresión externa de la vena por el tumor (Fig. 6-3).

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: CÁNCER DE PULMÓN

1. La causa más frecuente de muerte por cáncer en Estados Unidos tanto para hombres como para mujeres es el cáncer de pulmón.
2. El 85% de las neoplasias de pulmón está ocasionado por el tabaco; estas muertes son completamente evitables.
3. El cáncer de pulmón raramente se cura excepto cuando se diagnostica en un estadio muy precoz.
4. Los pacientes deben ser aconsejados en el sentido de abandonar todo tipo de consumo de tabaco en cualquier visita al médico.

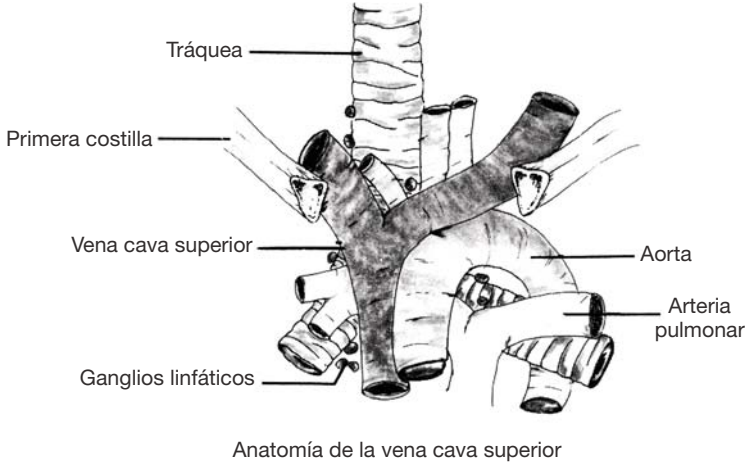


Figura 6-3. Anatomía de la vena cava superior. (De Wood ME, Bunn PA Jr: Hematology/Oncology Secrets. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1994, p 240.)

El cáncer de pulmón, especialmente el TPCP, ocasiona aproximadamente el 80% de los casos. Los linfomas y otras neoplasias mediastínicas provocan el 20% restante.

132. ¿Por qué es importante el síndrome de la VCS?

Aunque la obstrucción de la vena cava se considera una urgencia oncológica amenazadora para la vida, solamente en raras ocasiones llega a producir edema laríngeo, crisis convulsivas, coma y muerte. Normalmente, los pacientes acuden con disnea, edema facial y braquial, sensación de plenitud cefálica y tos. Típicamente se desarrolla una circulación colateral con el tiempo, que hace que los síntomas sean menos graves. Los hallazgos físicos incluyen unas venas prominentes en cuello y tórax, e incapacidad de las venas de las manos para colapsarse cuando se elevan los brazos por encima de la cabeza. El síndrome de la VCS se puede tratar con radioterapia o por medio de la colocación de una endoprótesis vascular. A los individuos con síndrome de la VCS no se les deben administrar medicaciones intravenosas en las extremidades superiores.

http://booksmedicos.org

133. ¿Cómo se trata el no TPCP?

La primera decisión a tomar es si al paciente se le puede realizar una resección quirúrgica. Si el paciente es médicamente capaz de aguantar la cirugía, éste es el procedimiento de elección. La extirpación se puede llevar a cabo si los siguientes síntomas o signos *no* están presentes:

- Metástasis a distancia.
- Derrame pleural maligno.
- Obstrucción de la VCS.
- Afectación de ganglios supraclaviculares, cervicales o mediastínicos contralaterales.
- Parálisis del nervio laríngeo recurrente.
- Afectación del mediastino, pared traqueal o del bronquio principal a menos de 2 cm de la carina.
- Histología de carcinoma de células pequeñas.

134. ¿Cómo se trata el estadio IIIA del no TPCP?

En el estadio IIIA de la enfermedad (tumor voluminoso o afectación de ganglios mediastínicos), el uso de quimioterapia y radioterapia preoperatorias aumenta sustancialmente la supervivencia. Si los pacientes no son capaces de tolerar la cirugía o el tumor está avanzado localmente pero es inoperable, entonces está indicado realizar quimio y radioterapia combinadas. En estadios más avanzados las opciones terapéuticas disponibles son la quimioterapia sistémica o los cuidados paliativos, dependiendo del estado general del paciente.

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

135. ¿Cuáles son los síntomas de presentación del cáncer de cabeza y cuello?

Ver Tabla 6-7.

TABLA 6-7. SÍNTOMAS DE PRESENTACIÓN DEL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Localización	Síntomas
Cavidad oral: labios, mucosa bucal, borde alveolar, trígono retromolar, suelo de la boca, paladar duro, dos tercios anteriores de la lengua	Masa, úlcera, leucoplaquia, eritroplasia, sangrado, dolor, pérdida de dientes, otalgia, trismus, halitosis
Laringe: supraglotis (bandas ventriculares, aritenoides), glotis (cuerdas vocales), subglotis	Disfonía, sangrado, odinofagia, dolor en cartílago tiroides
Faringe: nasofaringe, orofaringe, paladar blando, úvula, amígdala palatina, base de la lengua, hipofaringe, seno piriforme	Odinofagia, otalgia, epistaxis, voz nasal, disfagia, masas, hipoacusia, saliva sanguinolenta
Seno maxilar	Sinusitis, epistaxis, cefalea
Todas las localizaciones	Hemorragia (oral o nasal), ganglios cervicales, dolor a nivel de la localización tumoral o dolor referido

http://booksmedicos.org

136. ¿Cuáles son los dos factores de riesgo más importantes para el carcinoma de células escamosas en el área de cabeza y cuello?

El **tabaco** es el factor contribuyente más significativo para el desarrollo de las neoplasias de cabeza y cuello. Nueve de cada diez individuos con cáncer en esta área son fumadores. La inhalación de tabaco en polvo y el mascar tabaco son causas importantes del cáncer oral. Los fumadores tienen una mortalidad aumentada en relación con los tumores de cabeza y cuello una vez diagnosticados, mostrando una mortalidad dos veces mayor en comparación con los no fumadores.

El **alcohol** también se relaciona de forma importante con el padecimiento de neoplasias de cabeza y cuello. Alrededor de la mitad de los enfermos con estos cánceres presentan cirrosis, y las tres cuartas partes beben alcohol en exceso.

137. ¿Qué otros factores de riego se han identificado?

Los otros factores incluyen una pobre higiene dental, los virus y las exposiciones profesionales. Los virus de Epstein-Barr y herpes simple tipo I se han visto implicados hasta en un 15% de los casos. Los trabajadores de la madera tienen una incidencia aumentada de sufrir un cáncer de nasofaringe. La glositis sifilítica predispone al cáncer de lengua y los compuestos del níquel a las neoplasias de senos paranasales.

138. Describa la evaluación y la estadificación inicial en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

La exploración inicial y la estadificación del cáncer de cabeza y cuello incluye una **triple endoscopia** completa de las vías aéreas superiores e inferiores y aerodigestivas superiores, con biopsia de cualquier lesión sospechosa. Se deben realizar la medición y biopsia, si está indicado, de los ganglios cervicales o supraclaviculares. Una **TC** de esta área ayuda a delimitar la extensión de la lesión. Debe hacerse una TC torácica y abdominal superior para valorar la posibilidad de metástasis pulmonares o hepáticas.

139. ¿Cuáles son las localizaciones metastásicas más frecuentes en el cáncer de cabeza y cuello?

Las localizaciones más frecuentes de metástasis son los linfáticos regionales, seguidos por las metástasis pulmonares. La diseminación ósea ocurre en aproximadamente un 15% de los pacientes. Las metástasis cerebrales son inusuales y se encuentran fundamentalmente en las neoplasias de nasofaringe. También es importante recordar que no es rara la aparición de segundos primarios en las vías aerodigestivas. Dependiendo de la historia de alcohol y tabaco, un segundo tumor del área de cabeza y cuello, esófago o pulmón puede darse en un 20% de los sujetos en algún momento de la evolución de su enfermedad, especialmente si continúan fumando y bebiendo.

140. ¿Cuál es el tratamiento más adecuado del cáncer de cabeza y cuello?

Las neoplasias de la zona de cabeza y cuello en estadios precoces se tratan primariamente con cirugía, normalmente unida a un vaciamiento cervical ganglionar y, a veces, se complementan con radioterapia postoperatoria. La radioterapia se utiliza también en las recidivas que no son susceptibles de tratamiento quirúrgico. Dependiendo de la localización tumoral y de su estadio, algunas neoplasias de cabeza y cuello se abordan con una **terapia multimodal**, empleando quimioterapia en combinación con radioterapia, o previamente a la cirugía o a la radioterapia. Para el cáncer de laringe se prefiere la preservación de la función vocal con quimioterapia y radioterapia siempre que sea posible. El dejar de fumar y de consumir alcohol es esencial para disminuir la posibilidad de padecer segundos tumores primarios en la región de cabeza y cuello.

http://booksmedicos.org

141. ¿Qué quimioterápicos se utilizan en los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello? ¿Cómo son de eficaces?

Los fármacos eficaces incluyen infusiones de 5-fluorouracilo (5-FU) con cisplatino o carboplatino, taxanos, metotrexato, bleomicina y mitomicina C. Las tasas de respuesta a estos medicamentos oscilan entre un 25 y un 80%, dependiendo del fármaco, la pauta, el tipo histológico tumoral, los tratamientos previos y el estado general. Las pautas combinadas de quimioterápicos normalmente muestran una buena respuesta inicial pero no han demostrado hasta ahora ningún incremento en las tasas de supervivencia.

CÁNCER DE MAMA

142. ¿Cuáles son las recomendaciones actuales para la detección sistemática del cáncer de mama?

Actualmente hay diversos conjuntos de recomendaciones según las distintas organizaciones de especialistas cuyos miembros se ocupan de la detección sistemática del cáncer de mama (Tabla 6-8).

TABLA 6-8. FRECUENCIA RECOMENDADA DE LA EXPLORACIÓN PARA DESCARTAR UN CÁNCER DE MAMA

	Edad > 50		Edad < 50	
Organización	Mamografía	Exploración mamaria	Mamografía	Exploración mamaria
ACS	Anual	Anual	Edad 40-49, anualmente	Edad 20-39, cada 3 años Edad 40-49, anual
NCI	Anual	En cada consulta sucesiva	Comenzando a los 40 años, cada 1-2 años*	En cada consulta sucesiva
ACOG	Determinado por el doctor de la paciente		Edad 35-50, inicial, de referencia*	Edad 35-50, se recomiendan exploraciones
ACR	Anual	Anual	Edad 40-49, anualmente	
ACP	Edad 50-59, de forma sistemática Edad > 60, determinado por el doctor y la paciente	—	No recomendada	
USPSTF	Edad 50-69, anual	Edad 50-69, anual	No recomendada	Edad 40-49, anual

ACS = American Cancer Society; NCI = National Cancer Institute; ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologists; ACR = American College of Radiology; ACP = American College of Physicians; USPSTF = U.S. Preventive Services Task Force.
*La mamografía se recomienda más frecuentemente en mujeres con factores de riesgo importantes.

http://booksmedicos.org

143. ¿Cómo se identifican las mujeres con un alto riesgo?

El médico de atención primaria debe identificar a las pacientes de alto riesgo que pueden tener una mutación en el gen dominante de susceptibilidad al cáncer de mama. Esas familias tienen una historia de cáncer de mama o de ovario en al menos la mitad de las parientes femeninas, con una edad de aparición precoz y/o enfermedad bilateral o multifocal. Estas pacientes han demostrado tener una alta incidencia de los genes *BRCA1* y *BRCA2* en los cromosomas 17 y 13, respectivamente. Las mujeres con mutaciones en estos genes han mostrado un riesgo acumulado a lo largo de su vida de padecer un cáncer de mama de hasta un 87%.

144. ¿Cómo se realiza el diagnóstico de cáncer de mama?

Por examen histológico. Esto se lleva a cabo por punción-aspiración con aguja fina, dirigido o no por imagen, o a través de biopsias incisionales o escisionales. Aunque las mamografías son esenciales en la identificación sistemática y en la localización de tumores, hasta un 15% de los cánceres de mama pueden no ser detectados en la mamografía y el diagnóstico no podrá ser realizado de manera definitiva sin una confirmación anatomopatológica. Cualquier masa clínicamente sospechosa debe ser biopsiada.

145. ¿A qué edad se da la mayor tasa de incidencia del cáncer de mama?

Ver Figura 6-4.

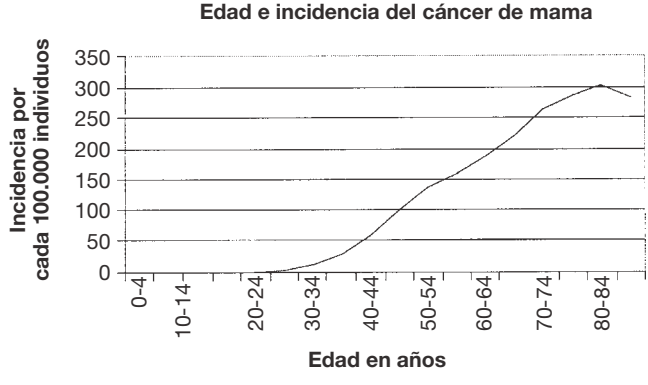


Figura 6-4. Tasas de incidencia específica anual relacionadas con la edad en el cáncer de mama, 1993-1997. (De SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997 en http://seer.cancer.org.gov/Publications/CSR1973_1997/breast.pdf.)

146. ¿Qué factores hacen que las mujeres tengan un alto riesgo de padecer cáncer de mama?

Los factores asociados con un riesgo aumentado de tres o más veces son los siguientes:

- Edad > 40 años.
- Cáncer previo en una mama.
- Cáncer de mama en un miembro de la familia de primer o segundo grado.
- Historia de múltiples biopsias de mama.
- Número de partos: nulípara o primer embarazo después de los 31 años.
- Carcinoma lobular in situ.

http://booksmedicos.org

- Mutaciones en genes: *BRCA1*, *BRCA2*, *hMSH2*, *hMLH1*, *hPMS1*, *p53*, otros.
- Exposición de la pared torácica a radiación durante la infancia o adolescencia.

147. ¿Qué factores hacen que las mujeres tengan un riesgo intermedio de padecer cáncer de mama?

Los factores asociados con un incremento de 1,2 a 1,5 veces el riesgo incluyen los siguientes:

- Menarquia precoz o menopausia tardía.
- Estrógenos orales.
- Historia de cáncer de ovario, útero o colon.
- ¿Bebidas alcohólicas?
- Obesidad.

148. ¿Qué pueden hacer las mujeres para reducir su riesgo de padecer cáncer de mama?

Estudios recientes han demostrado que para las mujeres con un alto riesgo de cáncer de mama debido a una historia personal previa de cáncer de mama, miembros de primer grado con cáncer de mama y otros factores, el uso de tamoxifeno puede reducir la aparición de nuevos cánceres de mama en aproximadamente un 50%. Algunas mujeres que saben que tienen mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* eligen que se les realice una mastoidectomía simple profiláctica, lo que reduce la incidencia de cáncer de mama en alrededor del 90%.

Vogel VG: Breast cancer prevention: A review of current evidence. CA Cancer J Clin 50:156-170, 2000.

149. ¿Cuáles son los factores de mal pronóstico en el cáncer primario de mama?

1. Receptores negativos para estrógenos o progesterona.
2. Positividad de HER-2/neu.
3. Paciente premenopáusica.
4. Gran tamaño tumoral.
5. Ganglios axilares positivos.
6. Afectación local de la piel.
7. Ganglios axilares fijos.
8. Metástasis a distancia.
9. Aneuploidía y catepsina D alta.
10. Grado nuclear 3 (pobre).
11. Alta fracción en fase S.

150. Describa el tratamiento adecuado para el cáncer de mama localizado.

Aunque no existe una única manera «adecuada» de tratar un cáncer de mama localizado, y hay gran controversia, hay disponibles directrices basadas en el estadio.

151. Resuma las directrices para el tratamiento del cáncer de mama en estadio I.

Las dos opciones básicas son la tumorectomía con disección axilar y radiación o una mastectomía radical modificada. La tumorectomía/radioterapia se emplea si la estética es importante, la escisión completa es posible, y se pueden aplicar más de 6.000 rads al lecho tumoral. La mastectomía radical modificada se utiliza si la estética no es importante, el tamaño de la lesión es grande en comparación con el tamaño de la mama, o el dar radioterapia no es técnicamente posible.

152. ¿Cuáles son las recomendaciones para el cáncer de mama en estadio II?

Se recomienda la mastectomía radical modificada con quimioterapia postoperatoria y/o tratamiento hormonal, dependiendo de la existencia de receptores de estrógenos y progesterona en el tumor y del estado menopáusico de la paciente.

http://booksmedicos.org

153. Resuma las pautas terapéuticas para el cáncer de mama en estadio III.

Se lleva a cabo una mastectomía radical modificada con quimioterapia postoperatoria y/o tratamiento hormonal, dependiendo de si el tumor presenta o no receptores de estrógenos y progesterona y del estado menopáusico de la paciente, seguido de radioterapia local. Para los tumores muy grandes o que están fijos y que inicialmente son inoperables, la quimioterapia preoperatoria o el tratamiento hormonal pueden hacer a estos tumores quirúrgicamente resecables.

154. ¿Cómo se trata el cáncer de mama en estadio IV?

La principal oportunidad es la quimioterapia sistémica y/o la terapia hormonal, dependiendo de si hay receptores hormonales en el tumor, reservando la cirugía y la radioterapia para el control local.

155. ¿Cómo se utiliza la terapia adyuvante en el manejo del cáncer de mama?

La Tabla 6-9 resume las recomendaciones actuales para las mujeres pre y posmenopáusicas. Además, se administra radiación postoperatoria sobre la pared torácica y los ganglios linfáticos regionales a los pacientes que se considera tienen un alto riesgo de recidiva local. Los factores de riesgo para la recaída local incluyen cuatro o más ganglios axilares positivos, existencia de extensión extracapsular, tumores primarios grandes, y márgenes de resección tumoral muy escasos o positivos.

TABLA 6-9. RECOMENDACIONES ACTUALES PARA EL EMPLEO DE TRATAMIENTO ADYUVANTE SISTÉMICO EN EL CÁNCER DE MAMA

	Premenopáusica	Posmenopáusica
Ganglios negativos*		
RE y RP negativos	Quimioterapia	Quimioterapia
RE o RP positivos	Quimioterapia + TAM, ablación ovárica o agonista LHRH	Tamoxifeno ± quimioterapia
Ganglios positivos**		
RE y RP negativos	Quimioterapia	Quimioterapia
RE o RP positivos	Quimioterapia + TAM, ablación ovárica o agonista LHRH	Tamoxifeno ± quimioterapia

*El tratamiento adyuvante se recomienda en pacientes con tumores con un mal pronóstico: tamaño tumoral > 2 cm, pobre diferenciación nuclear, alta fracción en fase S.
**El tratamiento adyuvante se recomienda en todas las pacientes. RE = receptor estrogénico; RP = receptor de progesterona; TAM = tamoxifeno; LHRH = hormona liberadora de la hormona luteinizante.

156. Discuta el papel de los inhibidores de la aromatasa en la terapia adyuvante del cáncer de mama.

Estudios recientes han demostrado que en las neoplasias con receptores hormonales positivos, los inhibidores de la aromatasa como el anastrozol pueden ser más eficaces que el tamoxifeno, y el añadir letrozol tras 5 años de uso de tamoxifeno adyuvante puede ser beneficioso. Estos hallazgos todavía están pendientes de confirmación.

http://booksmedicos.org

157. ¿Qué fármacos quimioterápicos se utilizan en el tratamiento del cáncer de mama metastásico?

Entre los quimioterápicos más eficaces en el cáncer de mama se encuentran la doxorubicina, epirubicina, paclitaxel, docetaxel, vinorelbina, ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracilo, capecitabina y prednisona. Estos fármacos se emplean en solitario o en combinación en el tratamiento del cáncer de mama avanzado o metastásico. Si el tumor sobreexpresa el oncogén *Her/neu*, se puede añadir trastuzumab para mejorar la efectividad de la quimioterapia.

158. ¿Cómo de eficaces son los quimioterápicos en el tratamiento del cáncer de mama metastásico?

La respuesta de inducción global oscila entre el 55 y el 65%. El tiempo de supervivencia media es de 14 a 18 meses. Las tasas de supervivencia dependen más de la localización de la enfermedad metastásica que del tratamiento, teniendo la afectación visceral un pronóstico mucho peor que las metástasis óseas o de tejidos blandos. La mayoría de los pacientes reciben más de una pauta terapéutica, dado que el tiempo medio de fracaso de muchos de los programas es de unos 6 meses.

159. ¿Qué otros fármacos se pueden emplear para tratar el cáncer de mama metastásico?

En las pacientes con tumores positivos para receptores de estrógenos o progesterona que presentan metástasis óseas o de tejidos blandos, se pueden emplear para obtener un efecto paliativo medicamentos hormonales como tamoxifeno, anastrozol, letrozol, exemestano o agonistas de la luliberina (LH-RF) (en mujeres premenopáusicas), que suelen prolongarse varios meses. Actualmente se están desarrollando nuevos fármacos cuya acción es sobre las vías de los factores de crecimiento en el cáncer de mama.

CÁNCERES GINECOLÓGICOS

160. Defina los grupos de riesgo en los que se basan las recomendaciones actuales para la detección sistemática del carcinoma cervical (de cuello uterino).

Las recomendaciones con respecto al examen colectivo periódico de mujeres en EE.UU. utilizando la citología vaginal o exfoliativa (frotis con tinción de Papanicolaou-Traut) se han desarrollado para los distintos grupos de riesgo. Los grupos de **bajo riesgo** son aquellas mujeres que nunca han tenido relaciones sexuales, se han operado de una histerectomía por patología benigna o tienen más de 60 años y nunca han tenido una prueba de Papanicolaou positiva. Las pacientes de **alto riesgo** son aquellas que han mantenido relaciones sexuales de manera precoz, han tenido muchos compañeros sexuales o pertenecen a grupos socioeconómicos bajos.

161. Resuma las recomendaciones actuales para la detección sistemática del carcinoma cervical.

La American Cancer Society y el American College of Obstetricians and Gynecologists recomiendan que las mujeres asintomáticas mayores de 18 años y aquellas menores de 18 años que sean sexualmente activas, se sometan inicialmente a un examen anual por lo menos durante 3 años. Algunos grupos aconsejan que a partir de entonces las mujeres se sometan a una exploración cada 2-3 años hasta que cumplan los 65 años, mientras que otros sugieren una exploración anual durante todo el período que la paciente siga siendo sexualmente activa. Las pacientes del grupo de alto riesgo deberían evaluarse anualmente.

http://booksmedicos.org

162. Resuma el manejo adecuado de una paciente con una prueba de Papanicolaou alterada.

Una citología exfoliativa persistentemente alterada debe llevar a la realización de una colposcopia y/o biopsia.

163. ¿Qué se debe hacer si aparece un carcinoma in situ o una displasia?

Se deben realizar crioterapia, tratamiento con láser, conización o histerectomía, dependiendo del tamaño y extensión de la lesión.

164. ¿Qué se debe hacer si en la biopsia se encuentra un carcinoma invasivo?

Está indicado realizar un estudio en busca de metástasis. La enfermedad en estadio I se trata con una histerectomía radical o radioterapia, mientras que todos los demás estadios son además evaluados con una TC. Si los ganglios paraaórticos se encuentran aumentados de tamaño, se debe hacer una biopsia por punción y aspiración. Las pacientes con una biopsia positiva son tratadas con radioterapia pélvica y quimioterapia simultánea. Si los ganglios parecen normales en la TC o si la punción-biopsia es negativa, se debe considerar realizar una laparotomía con biopsia de los ganglios paraaórticos para determinar el estado de dichos ganglios. Si la biopsia es positiva, se debe proceder con el tratamiento como cuando hay otras biopsias ganglionares positivas. Si resulta negativo, el tratamiento consiste en radioterapia de haz externo seguida de implantes radiactivos intracavitarios.

165. ¿Qué estudios se emplean en la estadificación del carcinoma de cérvix?

- Examen pélvico.
- Determinación bioquímica.
- Radiografía de tórax.
- TC o RM (se prefiere la RM).
- En casos seleccionados puede ser útil la linfografía.
- En la enfermedad avanzada cistoscopia y proctosigmoidoscopia.

166. ¿Cuáles son las tasas de supervivencia a 5 años, en relación al estadio tumoral del carcinoma de cérvix?

Ver Tabla 6-10.

TABLA 6-10. TASAS DE SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS EN RELACIÓN AL ESTADIO

Estadio	Descripción	Tasa de supervivencia a 5 años
I	Tumor totalmente confinado al cérvix	89-100%
II	Tumor que se extiende más allá del útero pero no de la pared pélvica El tumor afecta a la vagina pero no al tercio inferior	67%
III	El tumor se extiende a la pared pélvica, y/o afecta al tercio inferior de la vagina, y/o provoca hidronefrosis o un riñón no funcionante	53%
IV	El tumor se extiende más allá de la pelvis verdadera, o ha afectado a la vejiga o la mucosa rectal, o presenta metástasis a distancia	5-24%

http://booksmedicos.org

167. ¿Cómo se trata el carcinoma cervical en estadio I?

IA: histerectomía total o radical, conización o radiación intracavitaria.
IB: radiación pélvica mediante un haz externo combinado con dos o más aplicaciones intracavitarias; histerectomía radical con linfadenectomía pélvica bilateral ± irradiación pélvica total postoperatoria más quimioterapia; radioterapia más quimioterapia con cisplatino o cisplatino/5-FU en las pacientes con tumores voluminosos.

168. Resuma el tratamiento del estadio II del carcinoma de cérvix.

IIA: el mismo que el del estadio IB.
IIB: radioterapia más quimioterapia: radiación intracavitaria e irradiación pélvica con un haz externo combinado con cisplatino o cisplatino/fluorouracilo.

169. ¿Cómo se trata el estadio III del carcinoma cervical?

Es el mismo que el del estadio IIB.

170. Resuma el tratamiento del carcinoma de cérvix en estadio IV.

IVA: el mismo que para los estadios IIB y III.
IVB: quimioterapia con fármacos como cisplatino, paclitaxel, ifosfamida-cisplatino o irinotecán. Se puede emplear la radioterapia como tratamiento paliativo.

Cervical Cancer, PDQ Treatment Statements for Health Professionals, National Cancer Institute. Disponible en http://cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/cervical/healthprofessional/.

171. Nombre los factores de riesgo del carcinoma de endometrio.

1. Infertilidad.
2. Obesidad.
3. Fracaso de la ovulación.
4. Hemorragia disfuncional.
5. Empleo prolongado de estrógenos.
6. Diabetes mellitus.
7. Hipertensión.
8. Ovarios poliquísticos.
9. Síndrome cancerígeno familiar (Lynch).
10. Empleo de tamoxifeno.

172. ¿Cuáles son las tasas de supervivencia a 5 años para los distintos grados y estadios del carcinoma de endometrio?

Ver Tabla 6-11.

173. Enumere los factores de riesgo para el cáncer de ovario.

- Nuliparidad o bajo número de hijos.
- Presencia del síndrome de nevus basal.
- Historia familiar de cánceres ováricos o de síndromes con cánceres ováricos.
- Disgenesia gonadal (tipo 46XY).
- Historia de cáncer de mama, endometrio o colon.
- Exposición a amianto.
- Presencia del síndrome de Peutz-Jeghers.
- ¿Uso de fármacos para la fecundidad?

NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer: Ovarian cancer: Screening, treatment, and follow-up. JAMA 273:491-497, 1995.

174. Comente la utilización adecuada del antígeno CA-125.

El marcador tumoral sérico CA-125, un antígeno determinable que es detectado por radioinmunoensayo, se eleva en el 80% de los cánceres ováricos epiteliales. Dado que está aumentado en únicamente la mitad de las pacientes en estadio I y que se elevan en una proporción

http://booksmedicos.org

TABLA 6-11. TASAS DE SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS SEGÚN LOS GRADOS Y ESTADIOS DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

	Descripción	Tasa de supervivencia a 5 años
Grado		
I	Diferenciado	81%
II	Intermedio	74%
III	Indiferenciado	50%
Estadio		
I	Tumor confinado al cuerpo uterino	92%
II	El tumor afecta a cuerpo y cérvix	78%
III	El tumor se extiende fuera del cuerpo, pero no fuera de la pelvis verdadera (puede afectar a la pared de la vagina o al parametrio pero no a la vejiga ni al recto)	42%
IV	El tumor afecta a la vejiga o al recto, se extiende fuera de la pelvis o presenta metástasis a distancia	14%

significativa de mujeres sanas y de mujeres con patología benigna, no es una prueba sensible o específica ni debe emplearse en la identificación sistemática de las mujeres con un riesgo medio de padecer un cáncer de ovario. En las pacientes de alto riesgo o en quienes se sospecha que puedan tener un cáncer de ovario, se puede usar conjuntamente con una exploración pélvica rectovaginal bimanual y una ecografía transvaginal. Cuando el valor del CA-125 se encuentra aumentado previamente al tratamiento en una paciente con un diagnóstico establecido de cáncer de ovario, es útil como marcador de la recidiva tumoral tras la resección quirúrgica.

175. Enumere los síndromes paraneoplásicos neurológicos asociados con el cáncer de ovario.

- Neuropatía periférica.
- Síndrome cerebral orgánico.
- Síndrome parecido a leucemia mielogénica aguda.
- Ataxia cerebelosa (degeneración cerebelosa paraneoplásica anti-Yo).
- Retinopatía asociada con cáncer.
- Opsoclonus-mioclonía.

176. ¿Qué otros síndromes paraneoplásicos pueden asociarse con el cáncer de ovario?

- Pruebas cruzadas de antígenos sanguíneos.
- Síndrome de Cushing.
- Hipercalcemia.
- Tromboflebitis.
- Dermatomiositis.
- Fascitis palmar y poliartritis.

http://booksmedicos.org

177. ¿Cuáles son las tasas de supervivencia a 5 años para los distintos estadios del carcinoma de ovario?

Estadio	Tasa de supervivencia a 5 años
I: crecimiento limitado a los ovarios	84%
II: tumor afectando a uno o ambos ovarios con extensión a pelvis	63%
III: tumor afectando a ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos	29%
IV: metástasis a distancia	17%

178. Describa el tratamiento del cáncer de ovario en estadio avanzado.

Las pacientes con carcinomas ováricos epiteliales en estadio III se tratan primeramente con cirugía, llevando a cabo una histerectomía total abdominal y ovariosalpinguectomía bilateral con exéresis del *omentum* y extirpando la mayor cantidad de tumor macroscópico posible. Esto va seguido de quimioterapia intravenosa con cisplatino o carboplatino combinado con paclitaxel o ciclofosfamida. A las pacientes con enfermedad en estadio IV se les administra quimioterapia combinada. El posible beneficio de la disminución de la masa tumoral mediante cirugía en las pacientes en estadio IV con enfermedad extraabdominal todavía no se conoce.

TEMAS MISCELÁNEOS

179. ¿Qué neoplasias se asocian con el sida? ¿Cómo está cambiando su incidencia con el empleo de la terapia antirretroviral altamente activa?

El sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin y el cáncer del cérvix de útero son todas ellas enfermedades que definen al sida. La posibilidad de padecer la enfermedad de Hodgkin y un carcinoma anal también se eleva de forma significativa en ciertas poblaciones de sujetos con sida. La incidencia del sarcoma de Kaposi ha ido disminuyendo progresivamente a lo largo del tiempo. Aunque la mayoría de las series (pero no todas) demuestran que el número absoluto de casos va bajando, el linfoma no Hodgkin supone un porcentaje creciente del grupo de las enfermedades definitorias de sida.

Grulich AE: Update: Cancer risk in persons with HIV/AIDS in the era of combination antiretroviral therapy. AIDS Reader 10:341-346, 2000.

180. ¿Qué fenotipo se asocia de forma más importante con el desarrollo de un melanoma?

Las características físicas típicas de los pacientes con melanoma son una tez blanca, pelo rojizo y pecas. Las familias con melanoma familiar se definen cuando más de un 25% de los parientes están afectados con una distribución vertical de la enfermedad. La edad de aparición es precoz, en la tercera o cuarta década de la vida. La incidencia de melanomas múltiples primarios está aumentada, así como la existencia de nevus atípicos (lunares B-K o melanoma múltiple atípico familiar con displasia melanocítica). Sin embargo, hay una supervivencia global superior, seguramente en relación con un diagnóstico precoz. El melanoma ocular también se ve en este grupo de pacientes. El gen para el síndrome del nevus displásico y del melanoma familiar se localiza en el cromosoma 1.

181. ¿Dónde metastatiza el melanoma?

El melanoma puede metastatizar en cualquier lugar de la superficie corporal, incluyendo pulmones, hígado y huesos. Es uno de los pocos cánceres que pueden atravesar la placenta y

http://booksmedicos.org

diseminarse al embrión en desarrollo. Metastatiza con frecuencia en el intestino, donde puede ocasionar obstrucción y hemorragia. Las lesiones que se ven en los estudios con bario son ulceradas con un cráter central y un borde circundante sobreelevado, haciendo que el bario se deposite en una configuración en forma de «diana».

PÁGINAS WEB

1. *National Cancer Database*: http://www.facs.org/cancer/ncdb/index.html
2. National Guideline Clearinghouse: http://www.guideline.gov/
3. PDQ Cancer Information Summaries: http://www.cancer.gov/
4. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000/

BIBLIOGRAFÍA

1. American Joint Committee on Cancer: Cancer Staging Manual, 6th ed. New York, Springer-Verlag, 2002.
2. Calabresi P, Schein PS (eds): Basic Principles and Clinical Management of Cancer, 2nd ed. New York, Macmillan, 1993.
3. Casciato DA, Lowitz BB (eds): Manual of Clinical Oncology, 5th ed. Boston, Little, Brown, 2000.
4. DeVita T Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
5. Haskell CM: Cancer Treatment, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1995.
6. Holland JF, Frei E, et al (eds): Cancer Medicine, 6th ed. New York, BC Decker, 2003.
7. Tannock IF, Hill RP (eds): The Basic Science of Oncology, 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 1998.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 7

NEFROLOGÍA

Sharma S. Prabhakar, M.D.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

1. ¿Qué es la tasa de filtrado glomerular (FG)?

El FG es el ultrafiltrado del plasma que sale del ovillo capilar glomerular y entra en la cápsula de Bowman para iniciar el recorrido a lo largo del túbulo de la neurona. Constituye el primer paso en la formación de la orina y habitualmente se expresa en mililitros por minuto.

2. ¿Cómo se evalúa clínicamente el FG?

El FG se determina indirectamente utilizando una sustancia marcadora contenida en el filtrado glomerular, que a continuación se excreta en la orina. La cantidad de esta sustancia que abandona el riñón (excreción de masa urinaria) debe equivaler a la cantidad de sustancia marcadora que penetra en el riñón en forma de FG; no debe ser reabsorbida, secretada o metabolizada después de pasar al túbulo renal. La sustancia marcadora se elige de forma que su concentración en el FG equivalga a su concentración plasmática (o sea, la sustancia se filtra libremente a través del capilar glomerular). Por lo tanto, la cantidad de sustancia X que entra en el riñón equivale al FG multiplicada por su concentración plasmática (P_x). Del mismo modo, la cantidad de sustancia que sale del riñón por la orina equivale a su concentración urinaria (U_x) multiplicada por el flujo urinario expresado en ml/min (V). Por lo tanto, la fórmula para calcular el FG utilizando nuestra sustancia marcadora X es la siguiente: $FG \times P_x = U_xV$ *o* $FG = U_xV/P_x$.

Es necesario que la concentración plasmática de esta sustancia sea estable (equilibrio estacionario) para que esta ecuación sea válida.

3. ¿Por qué se utiliza la creatinina como sustancia marcadora para la determinación del FG en el entorno clínico?

La creatinina es una sustancia endógena que procede del metabolismo de la creatina en el músculo esquelético, y que satisface casi todos los requisitos para constituir una sustancia marcadora: se filtra libremente, no se metaboliza ni se reabsorbe una vez se ha filtrado. El hecho de que haya una pequeña cantidad de secreción tubular de la creatinina hace que su aclaramiento exagere ligeramente el FG, pero dicha exageración sólo es cuantitativamente importante con niveles bajos de FG. La creatinina se libera de la masa muscular a una velocidad constante, dando lugar a una concentración plasmática estable. El aclaramiento de creatinina habitualmente se determina a partir de la recolección de orina de 24 horas. Este intervalo de tiempo se utiliza para promediar la, a veces, excreción variable de creatinina que puede darse entre una hora y otra. La creatinina se determina fácilmente, constituyendo un marcador casi ideal para la determinación del FG.

http://booksmedicos.org

4. ¿Existen otras sustancias utilizadas como marcadores del FG en el laboratorio?

En las determinaciones analíticas del FG suele utilizarse el polisacárido **inulina**. Sin embargo, es necesaria su infusión endovenosa constante, lo que es poco práctico para su realización en la práctica clínica habitual.

5. ¿Puede evaluarse la fiabilidad de la recogida de orina de 24 horas?

Debido a que la excreción total de creatinina en el equilibrio estacionario depende de la masa muscular, la excreción diaria de creatinina es un valor bastante constante para cada individuo y se relaciona con el peso de su tejido magro. Por lo general, el hombre excreta 20-25 mg de creatinina/kg de peso/día, mientras que la mujer excreta 15-20 mg/kg/día. Por lo tanto, un hombre de 70 kilos excreta aproximadamente 1.400 mg de creatinina/día. Niveles de excreción evaluados en la orina de 24 horas que son significativamente inferiores al valor estimado, sugieren que la recogida de la orina ha sido incompleta.

6. ¿Cuál es la relación entre la concentración de creatinina plasmática y el FG?

Debido a que la producción y excreción de creatinina es constante y equivalente, también es constante la cantidad de creatinina que entra y sale del riñón. De esta forma:

$$FG \times P_{Cr} = U_{Cr} \times V = \text{constante } \textit{o}\ FG = (1/P_{Cr}) \times \text{constante}$$

La excreción de creatinina permanece constante a medida que el FG disminuye hasta que se alcanzan niveles muy bajos de éste. Por lo tanto, el FG es una función recíproca de la concentración plasmática de creatinina.

7. ¿Una concentración dada de creatinina en plasma refleja el mismo nivel de funcionalismo renal en diferentes pacientes?

No necesariamente. Debe recordarse que la producción de creatinina es directamente proporcional a la masa muscular y que su concentración plasmática (P_{Cr}) viene determinada en parte por la producción de creatinina. La comparación del aclaramiento de creatinina (C_{Cr}) de un hombre de 80 kg respecto al de una mujer de 40 kg, asumiendo que ambos sujetos tienen una P_{Cr} de 1,0 mg/dL (0,01 mg/ml), muestra lo siguiente:

En el hombre de 80 kg, la excreción de creatinina debe ser:

$$80 \text{ kg} \times 20 \text{ mg/kg/día} = 1.600 \text{ mg/día} = 1{,}11 \text{ mg/min}$$
$$FG = (1{,}11 \text{ mg/min})/(0{,}01 \text{ mg/ml}) = 111 \text{ ml/min}$$

En la mujer de 40 kg, la excreción de creatinina debe ser:

$$40 \text{ kg} \times 15 \text{ mg/kg/día} = 600 \text{ mg/día} = 0{,}42 \text{ mg/min}$$
$$FG = (0{,}42 \text{ mg/min})/(0{,}01 \text{ mg/ml}) = 42 \text{ ml/min}$$

Este ejemplo demuestra que una misma P_{Cr} puede representar FG significativamente diferentes según el sujeto.

8. ¿Cuál es la fórmula utilizada para estimar el FG cuando no se dispone de una determinación inmediata de C_{Cr}?

La siguiente fórmula se creó para proporcionar una estimación aproximada del FG cuando no se dispone de inmediato de la determinación de C_{Cr}:

$$C_{Cr} = (140 - [\text{edad} \times \text{peso del tejido magro en kg}])/(P_{Cr} \times 72)$$

http://booksmedicos.org

Si utilizamos esta fórmula para estimar el FG en los dos ejemplos anteriores y asumimos una edad de 50 años para ambos, obtenemos un FG de 100 para el hombre y de 50 para la mujer. Estas estimaciones se encuentran dentro del rango de lo determinado anteriormente y sirven para ilustrar las diferencias relativas en el FG calculado para dos sujetos con la misma P_{Cr}. Admitiendo este hecho y utilizando esta fórmula para estimar el FG, se pueden evitar errores graves a la hora de seleccionar la dosis de un fármaco excretado por vía renal.

9. ¿Cuál es la relación entre el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y el FG?

El BUN se excreta fundamentalmente mediante filtrado glomerular. Su nivel plasmático tiende a variar inversamente con el FG. Sin embargo, el BUN es un marcador mucho más imperfecto del FG en relación a la creatinina. Su producción no es constante ya que depende del aporte de proteínas de la dieta, del funcionalismo hepático y de la velocidad de catabolismo. Además, la urea puede reabsorberse después de ser filtrada por el riñón, y esta reabsorción aumenta en aquellas situaciones de flujo urinario bajo como en el caso de la depleción de volumen. Esta última circunstancia es una causa de relación BUN/creatinina (> 15:1) elevada en plasma. Por ello, la creatinina constituye el marcador más adecuado para la determinación del FG. Pero los niveles plasmáticos de BUN pueden utilizarse junto con el C_{Cr} para indicar la presencia de determinadas situaciones, como la depleción de volumen.

10. ¿Cuál es la diferencia entre aclaramiento y excreción?

La **excreción** urinaria de una sustancia constituye simplemente la cantidad total de dicha sustancia excretada por unidad de tiempo. Suele expresarse en mg/min. El **aclaramiento** expresa la eficiencia con que el riñón elimina una sustancia del plasma. El volumen de plasma que debe ser depurado completamente de una sustancia por unidad de tiempo representa la cantidad de dicha sustancia en orina por unidad de tiempo. Se expresa mediante volumen por unidad de tiempo, habitualmente en ml/min.

11. Proporcione un ejemplo de aclaramiento.

Una sustancia (X) con una concentración plasmática (P_X) de 1,0 mg/ml, con una concentración en orina (U_X) = 10 mg/ml y un volumen en orina (V) de 1,0 ml/min tiene el siguiente aclaramiento:

$$Cl_X = (U_X/P_X) \times V = (10 \text{ mg/ml} \times 1 \text{ ml/min})/1{,}0 \text{ mg/min} = 10 \text{ ml/min}$$

El aclaramiento calculado de 10 ml/min indica que la cantidad de sustancia X en orina es la misma que si se hubieran depurado completamente 10 ml de plasma de esta sustancia y se hubieran excretado en orina cada minuto. La excreción en orina de X es 10 mg/min pero dicha determinación no indica la eficiencia con que la sustancia es eliminada del plasma.

12. ¿Cómo ayuda la determinación de la excreción proteica en orina a la evaluación de la nefropatía?

La excreción habitual de proteína en orina es < 150 mg/día, constituyendo la albúmina < 50% de dicha excreción. El fracaso del túbulo para reabsorber las proteínas de bajo peso molecular normalmente filtradas conduce a la aparición de una **proteinuria tubular**. Ello aparece en enfermedades que afectan al funcionalismo tubular, y el peso molecular de estas proteínas es prácticamente siempre inferior al de la albúmina. La **proteinuria glomerular** aparece cuando existe una alteración en la barrera glomerular normal frente al paso de proteínas plasmáticas. Ello da lugar a la aparición de cantidades variables de albúmina y a veces de proteínas de

http://booksmedicos.org

mayor peso molecular en la orina. De forma cuantitativa, la proteinuria tubular suele ser < 1 g/24 h y la proteinuria glomerular > 1 g/24 h. Cuando aparece una proteinuria > 3,5 g/1,73 m^2 de superficie corporal, se dice que está en el **rango nefrótico**. Niveles significativos de proteinuria (> 150 mg/día) pueden indicar la existencia de una nefropatía intrínseca. La cuantificación y la caracterización de la proteinuria son útiles para detectar la presencia de nefropatía y también para determinar la implicación del túbulo, del glomérulo o de ambos.

13. ¿Qué información proporciona el examen del sedimento de orina?

El sedimento de orina normal prácticamente carece de células y cristales y contiene una concentración proteica muy baja (< 1+ mediante tira reactiva). El examen del sedimento es una parte importante de la rutina diagnóstica de cualquier paciente con nefropatía. El médico debe realizar este examen antes de tomar ninguna decisión diagnóstica o terapéutica. La información suministrada debe correlacionarse con los otros aspectos de los antecedentes del paciente, la exploración física y los datos analíticos. Este examen puede proporcionar signos de muchas enfermedades, incluyendo la inflamación renal (células, proteínas), infección (leucocitos, bacterias), cálculos (cristales) y enfermedades sistémicas (p. ej., bilirrubina, mioglobina, hemoglobina).

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

14. ¿Qué es la insuficiencia renal aguda (IRA)?

La IRA es un síndrome plurietiológico caracterizado por el deterioro brusco de la función renal que conduce a un compromiso de la capacidad del riñón para regular la homeostasis normal del organismo. Esta incapacidad es multifactorial. El riñón fracasa en su capacidad de mantener el contenido y volumen del líquido extracelular, y tampoco puede realizar sus funciones endocrinas habituales. En la mayoría de los casos, la IRA es un proceso potencialmente reversible. Las manifestaciones clínicas de la IRA suelen ser más graves que las asociadas a la insuficiencia renal crónica (IRC) debido a la rapidez con que aparecen los síntomas. A diferencia de la IRC, la causa de la IRA suele ser identificable y debe corregirse para evitar un mayor deterioro del riñón o de otros órganos diana. La IRA es un trastorno potencialmente reversible cuando se identifican y corrigen el/los factor/es causales, y debe proporcionarse un adecuado tratamiento de soporte para optimizar las posibilidades de recuperación del funcionalismo renal.

15. Defina la oliguria.

Oliguria indica un volumen urinario que es insuficiente para la excreción normal de los productos de desecho metabólico del organismo. Teniendo en cuenta que la cantidad diaria de productos metabólicos es de aproximadamente 600 mOsm y que la capacidad de concentración urinaria máxima del riñón en el hombre es de unos 1.200 mOsm/kg H_2O, el volumen urinario mínimo obligado es de 500 ml/día para la mayoría de personas. Por lo tanto, un volumen urinario de 24 horas **< 500 ml/día** se considera oliguria. Cuando la oliguria se asocia a IRA conlleva un peor pronóstico en relación a la IRA sin oliguria.

16. Defina la anuria.

Anuria indica un volumen urinario de 24 horas < 100 ml. Implica una reducción intensa en el volumen urinario que habitualmente se asocia a obstrucción, necrosis cortical renal o necrosis tubular aguda (NTA) grave. Es importante diferenciar entre oliguria y anuria para llegar a su diagnóstico y poder establecer así el tratamiento adecuado.

http://booksmedicos.org

17. ¿Cómo se clasifican las causas de IRA?

La etiología de la IRA se clasifica en prerrenal, renal o posrenal.

18. Enumere causas frecuentes de IRA prerrenal.

- En la depleción real de volumen, como se observa en las pérdidas GI (vómitos, diarrea, hemorragia), pérdidas renales (diuréticos, diuresis osmótica [glucosa], hipoaldosteronismo, nefropatía pierde-sal, diabetes insípida), pérdidas cutáneas o respiratorias (pérdida insensible, sudoración, quemaduras), y secuestro de tercer espacio (obstrucción intestinal, síndrome de compresión o fractura esquelética, pancreatitis aguda).
- Hipotensión (shock).
- Estados edematosos (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, nefrosis).
- Isquemia renal selectiva (síndrome hepatorrenal, AINE, estenosis bilateral de la arterial renal, antagonistas del calcio).

19. ¿Cuáles son las causas renales de la IRA?

1. **Isquemia** (todas las causas de nefropatía prerrenal intensa, especialmente la hipotensión).
2. **Nefrotoxinas**, como los fármacos y toxinas exógenas. Ejemplos frecuentes incluyen los antibióticos aminoglucósidos, contrastes radiológicos, cisplatino y AINE. Ejemplos infrecuentes son las cefalosporinas, rifampicina, anfotericina B, polimixina B, metoxiflurano, sobredosis por paracetamol, metales pesados (mercurio, arsénico, uranio), tetracloruro de carbono, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y las tetraciclinas. Además, los pigmentos heme pueden conducir a una rabdomiólisis (mioglobinuria) y a hemólisis intravascular (hemoglobinuria).

20. ¿Cuáles son las causas posrenales de IRA?

Obstrucción secundaria a estenosis, litiasis, neoplasias o hiperplasia prostática.

21. ¿Qué significa insuficiencia prerrenal?

Insuficiencia prerrenal indica un deterioro del funcionalismo renal secundario a una reducción de la perfusión renal. Dicha reducción conduce a la aparición de cambios funcionales en el riñón, que a su vez comprometen su capacidad para llevar a cabo sus funciones homeostásicas normales. Esta patología se corrige potencialmente tratando los factores que conducen a la hipoperfusión renal. En algunos casos, la hipoperfusión renal puede ser lo suficientemente intensa y prolongada como para producir una lesión estructural, y consecuentemente puede conducir a la categoría de IRA «renal». Por lo tanto, es importante una rápida identificación y corrección del síndrome prerrenal.

22. Defina la necrosis tubular aguda (NTA).

La NTA es un síndrome caracterizado por una lesión estructural y funcional del túbulo renal y una reducción funcional del glomérulo. Si el paciente sobrevive, la NTA se autolimita, y la mayoría de ellos recuperan el funcionalismo renal en 8 semanas. Suele estar producida por isquemia, pero existe una multitud de causas que la producen.

23. ¿Cómo pueden los parámetros urinarios ayudar a distinguir entre insuficiencia prerrenal y NTA?

Los pacientes con azoemia prerrenal mantienen la función tubular íntegra. En este contexto, el riñón intenta reducir al mínimo la excreción de solutos y de agua con el fin de preservar el volumen de líquido extracelular. Por el contrario, en los pacientes con NTA el túbulo no recupera adecuadamente los solutos y agua que han sido filtrados en el riñón.

http://booksmedicos.org

24. Enumere los hallazgos característicos en la orina de pacientes con azoemia prerrenal.

- Concentración de sodio en orina baja (< 20 mEq/l).
- Excreción fraccionaria de sodio baja (< 1,0%).
- Baja excreción de agua libre (elevada osmolalidad urinaria > 500 y densidad específica urinaria > 1.015).

25. Indique los parámetros urinarios de los pacientes con NTA.

Los parámetros urinarios de los pacientes con NTA revelan la relativa incapacidad del riñón para reabsorber sodio (Na urinario > 40 mEq/l y excreción fraccionaria de Na > 3,0%), así como para reabsorber agua (osmolalidad urinaria < 350 mOsm/l y densidad específica urinaria < 1.010). Obsérvese que existe un considerable entrecruzamiento entre la insuficiencia renal y prerrenal en relación a estos parámetros, y por ello ninguno de estos valores indica absolutamente uno u otro diagnóstico. Estos parámetros deben utilizarse junto con otros datos (antecedentes, examen físico) para llegar a una impresión diagnóstica.

26. ¿Qué significa la excreción fraccionaria de sodio (EF_{Na+})?

La EF_{Na+} se calcula mediante la siguiente ecuación: $EF_{Na+} = (U_{Na+} \times P_{Cr} \times 100)/(P_{Na+} \times U_{Cr})$, donde U_{Na+} y P_{Na+} equivalen a las concentraciones de sodio en orina y plasma (en mEq/l), y U_{Cr} y P_{Cr} equivalen a las concentraciones de creatinina en orina y plasma expresadas en mg/dl.

27. ¿Cuál es la importancia de la EF_{Na+} en el diagnóstico de la IRA?

Un valor de EF_{Na+} < 1% va a favor de un estado prerrenal, mientras que un valor > 1% indica un estado intrarrenal o una NTA. Esta prueba es más precisa que la determinación de Na en orina para esta diferenciación. Sin embargo, debe observarse que puede describirse ocasionalmente una EF_{Na+} < 1% en varias causas de IRA que no sean de origen prerrenal. Además, es necesario que la capacidad de reabsorción de sodio esté intacta para la validez de esta prueba. Por ello, en condiciones como la nefropatía crónica subyacente, el hipoaldosteronismo, la administración de diuréticos o la alcalosis metabólica con eliminación de bicarbonato en orina, el valor de la EF_{Na+} será inadecuadamente elevado a pesar de la presencia de depleción de volumen.

28. ¿Cuál es la dosis renal de dopamina?

La utilización de una infusión endovenosa de dopamina a dosis bajas constituye una práctica clínica muy extendida, especialmente en la UCI quirúrgica, en los pacientes críticos con oliguria para evitar o tratar la IRA. Esta práctica se basa en la creencia de que la dopamina aumenta el volumen urinario a través de un efecto tubular directo. También ayuda a aumentar el suministro tubular de diuréticos e incluso aumenta el flujo sanguíneo renal. Sin embargo, la dopamina a dosis bajas puede producir taquicardia e isquemia miocárdica. En casos extremos, la dopamina también predispone a la isquemia periférica e intestinal. Por ello, la infusión de dopamina a dosis bajas no es una maniobra inocua.

Chertow GM, Sayegh MH, Lazarus JM: Is dopamine administration associated with adverse or favorable outcomes in ARF? Am J Med 101:49-53, 1996.

29. Enumere las indicaciones de diálisis en pacientes con IRA.

- Hiperpotasemia no controlable.
- Edema pulmonar agudo.
- Pericarditis urémica.
- Encefalopatía urémica (convulsiones, coma).

http://booksmedicos.org

- Diátesis hemorrágica secundaria a uremia.
- Acidosis metabólica refractaria (HCO_3^- < 10 mEq/l).
- Azoemia intensa (BUN > 100 mg/dl, Cr sérica > 10 mg/dl).

30. ¿Cuál es la tasa de mortalidad de la IRA?

La mortalidad global por IRA es muy elevada (40-60%) a pesar de la disponibilidad de la diálisis. La mortalidad es mayor en el subgrupo de pacientes con antecedentes de cirugía o traumatismo. El pronóstico mejora en ausencia de insuficiencia respiratoria, hemorragia o infección, y también en pacientes con NTA no oligúrica. La IRA dentro del contexto obstétrico también tiene un mejor pronóstico, con una tasa de mortalidad solamente del 10-20%.

31. ¿En qué situaciones clínicas los IECA conducen a una IRA?

En la estenosis bilateral de la arteria renal y en la estenosis de la arteria renal de riñón único o trasplantado. Se cree que la IRA asociada a estas condiciones viene mediada por la dilatación postestenótica inducida por el inhibidor de la enzima conversora de la angiotensina (IECA) sobre las arteriolas eferentes, con la consiguiente reducción de la presión hidrostática glomerular. En el sujeto normal este efecto se contrarresta mediante la dilatación de los vasos aferentes y el mantenimiento del FG. Existen casos descritos de insuficiencia renal reversible en pacientes con hipertensión esencial crónica tratada con IECA. En pacientes con nefroesclerosis intensa, el FG depende de la constricción de la arteriola eferente inducida por la angiotensina. En pacientes con disminución del flujo sanguíneo renal efectivo, como el caso de la insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis o nefrosis, la hipotensión sistémica y la dilatación arteriolar producidas por los IECA provocan una IRA.

Toto RD, et al: Reversible renal insufficiency due to angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertensive nephrosclerosis. Ann Intern Med 115:513-519, 1991.

32. Enumere los factores de riesgo más importantes de la IRA inducida por contrastes.

1. Azoemia (Cr > 1,5 mg/dl).
2. Albuminuria > 2+.
3. Hipertensión.
4. Edad > 60 años.
5. Deshidratación.
6. Ácido úrico > 8,0 mg/dl.
7. Múltiples exploraciones radiológicas.
8. Riñón único.
9. Medio de contraste > 2 ml/kg.
10. Mieloma múltiple con insuficiencia renal.

Berns AS, et al: Nephrotoxicity of contrast media. Kidney Int 36:730-40, 1989.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

33. Enumere los cinco estadios de la insuficiencia renal crónica (IRC).

- **Estadio 1:** lesión renal con reserva conservada (FG > 90 ml/min).
- **Estadio 2:** insuficiencia renal leve (FG 60-89 ml/min).
- **Estadio 3:** insuficiencia renal moderada (FG 30-59 ml/min).
- **Estadio 4:** insuficiencia renal grave o síndrome urémico (FG 15-29 ml/min).
- **Estadio 5:** nefropatía terminal (FG < 15 ml/min).

34. Resuma la evolución de la IRC a lo largo de los cinco estadios.

Los pacientes con funcionalismo renal conservado disponen de una masa de nefronas superior a la necesaria para mantener un FG normal. Por ello, cuando existe una pérdida progresiva de la masa renal, lo que inicialmente se pierde es la **reserva renal**, por lo que ello no se

http://booksmedicos.org

refleja en una elevación del BUN ni de la creatinina ni existe un trastorno de la homeostasis. Cuando la progresión avanza, este estadio pasa a otro de **insuficiencia renal leve**, que se asocia a una ligera elevación del BUN y de la creatinina y a síntomas muy leves que incluyen la nicturia y la fatiga fácil. Cuando el cuadro progresa, aparece una **insuficiencia renal moderada.** Este estadio se caracteriza por la existencia de anomalías aparentes en la función excretora renal, incluyendo trastornos en el equilibrio hidroelectrolítico y del metabolismo ácido-base. El empeoramiento progresivo de la función renal da lugar a una insuficiencia intensa con aparición del **síndrome urémico**, que incluye la afectación de los distintos órganos y sistemas además de las anomalías descritas en la función excretora. Finalmente, se llega al estadio de **IRC terminal**, en el que es necesario instaurar tratamiento renal sustitutivo (diálisis o trasplante) para que la situación sea compatible con la vida.

35. ¿Cómo se adaptan las nefronas restantes en el riñón enfermo?

Cuando se pierde masa nefronal, las nefronas intactas restantes (funcionantes) sufren una serie de cambios para compensar la misma función excretora realizada por el riñón sano. Las nefronas individuales consiguen este objetivo aumentando el FG y la excreción de sal y agua hasta llegar a los niveles de funcionamiento de todas las nefronas. El aumento de la función excretora se consigue reduciendo la reabsorción de sal y agua filtrada, dando lugar con frecuencia a la aparición de poliuria y nicturia.

36. ¿Qué sucede con el proceso de adaptación en pacientes con insuficiencia renal crónica?

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen una capacidad limitada para responder con cambios adecuados de la función excretora cuando se producen modificaciones en el aporte. Las nefronas funcionantes restantes en pacientes con FG reducido excretan de forma crónica una carga superior de sal y con ello están mucho más cerca de alcanzar la capacidad máxima de excreción de aquélla. Por ello, estos pacientes tienen una menor capacidad de adaptarse a un aumento del aporte de sal con un incremento en su excreción. En el extremo opuesto, las nefronas restantes de los pacientes con FG disminuido tienen una menor capacidad para reducir su elevada excreción de sal cuando existe una reducción en el aporte de la misma. Estos pacientes presentan un riesgo superior de sufrir una depleción de sal en respuesta a la restricción en su aporte en relación a los pacientes con funcionalismo renal normal.

37. ¿Por qué la capacidad de excreción renal de potasio suele mantenerse adecuadamente hasta niveles muy bajos (10-15 ml/min) de FG en pacientes con IRC progresiva?

Al igual que sucede con la excreción de sal, las nefronas intactas restantes aumentan de forma significativa la excreción de potasio, de manera que el nivel de excreción por nefrona es muy superior a la situación en la que todas las nefronas eran funcionantes. Ello hace que la excreción renal total de K^+ sea prácticamente normal. Además, existen indicios de que la excreción extrarrenal de K^+ está aumentada en pacientes con IRC, especialmente a través del colon. Por estos mecanismos los pacientes con reducción significativa del FG no suelen presentar una hiperpotasemia de forma totalmente secundaria a la insuficiencia renal crónica. En esta situación clínica, si se observa una hiperpotasemia, debe considerarse una insuficiencia renal aguda antes que una situación crónica, un trastorno hormonal (p. ej., hipoaldosteronismo hiporreninémico) o un trastorno tubular (p. ej., uropatía obstructiva).

38. Enumere las causas más frecuentes de IRC.

- Diabetes mellitus (41%).

http://booksmedicos.org

- Hipertensión (30%).
- Glomerulonefritis (13%).
- Uropatía obstructiva (2%).
- Nefropatía poliquística y otras enfermedades intersticiales (4%).
- Otras (10%).

Fuente: United States Renal Data Systems, 2003.

39. ¿Por qué se prefieren los IECA en la nefropatía diabética?

Los IECA, al reducir el tono de la arteriola eferente, disminuyen la hipertensión intraglomerular y con ello reducen la proteinuria. En la actualidad existen datos suficientes que apoyan el uso de IECA especialmente en pacientes diabéticos con afectación renal clínica o subclínica, con el fin de retrasar la progresión de la nefropatía diabética (tanto en términos de proteinuria como de insuficiencia renal). Un reciente estudio prospectivo multicéntrico a gran escala concluyó que el tratamiento con captopril se asociaba a una reducción del 50% en el riesgo de muerte, diálisis o trasplante en pacientes diabéticos, siendo un efecto independiente del control de la tensión arterial. Por lo tanto, se recomienda iniciar tratamiento con IECA en pacientes con DM insulinodependiente que presentan una microalbuminuria (30-300 mg/día en un mínimo de dos o tres determinaciones) o bien una albuminuria manifiesta (> 300 mg/día). Este tratamiento debe instaurarse en estas circunstancias independientemente de la presencia de hipertensión o insuficiencia renal.

Lewis EJ, et al: The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. N Engl J Med. 329:1456-1462, 1993.

DIÁLISIS

40. ¿Cuáles son las indicaciones de la diálisis en pacientes con IRC?

La diálisis debe instaurarse cuando el tratamiento conservador es incapaz de mantener al paciente en una situación de bienestar razonable. Generalmente, la diálisis es necesaria cuando el FG se reduce a 5-10 ml/min. Resulta innecesario y arriesgado seguir unas indicaciones bioquímicas estrictas. En términos generales, la aparición de encefalopatía urémica, nefropatía, pericarditis y diátesis hemorrágica son indicaciones para iniciar diálisis inmediatamente. La sobrecarga hídrica, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hiperpotasemia, la acidosis metabólica y la hipertensión refractaria a medidas conservadoras también son indicaciones para iniciar tratamiento de diálisis.

41. ¿Cuáles son las contraindicaciones de la diálisis?

La presencia de alteraciones potencialmente reversibles es una contraindicación mayor para la diálisis. En esta situación se incluyen la depleción de volumen, la infección del tracto urinario, la obstrucción urinaria, el estado hipercatabólico, hipertensión no controlada, hipercalcemia, fármacos nefrotóxicos y situación de gasto cardíaco bajo.

42. ¿Qué manifestaciones clínicas de la uremia (IRC) mejoran con la diálisis? ¿Cuáles persisten o empeoran?

Mejoría	Persistencia	Aparición o empeoramiento
Encefalopatía urémica.	Osteodistrofia renal.	Demencia por diálisis.
Convulsiones.	Hipertrigliceridemia.	Ascitis nefrogénica.
Pericarditis.	Amenorrea y esterilidad.	Pericarditis por diálisis.
Sobrecarga hídrica.	Neuropatía periférica.	Osteodistrofia de la diálisis.
Trastorno electrolítico.	Prurito.	Aceleración de la aterosclerosis.

http://booksmedicos.org

Síntomas digestivos.	Anemia.	Síndrome del túnel carpiano
Acidosis metabólica.	Riesgo de hepatitis.	(por depósito de amiloide).

43. ¿Qué tóxicos y toxinas son dializables?

Las toxinas que pueden ser eliminadas mediante hemodiálisis son los alcoholes (etanol, metanol, etilenglicol), salicilatos, metales pesados (Hg, As, Pb) y halogenuros. Además, la hemoperfusión elimina de forma satisfactoria los barbitúricos, sedantes (meprobamato, metacualona, glutetimida), paracetamol, digoxina, procainamida, quinidina y teofilina.

44. ¿Qué es la diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC)?

La DPAC es una forma manual de diálisis peritoneal, habitualmente realizada por el propio paciente y en la que se infunden 1-2 l de líquido de dializado en el interior del espacio peritoneal a través de un catéter de Tenckhoff, y a continuación se drena el líquido después de un intervalo de 4-6 horas. El intercambio se repite entre cuatro y cinco veces al día. La DPAC está indicada en cualquier paciente con IRC terminal.

45. ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de la DPAC?

La DPAC es el tratamiento de elección en pacientes diabéticos con vasculopatía periférica intensa, ya que la hemodiálisis no es una opción viable en estos casos. El primer método proporciona una mayor independencia y autonomía al paciente, y debe ofrecerse a todos los pacientes jóvenes que lleven una vida activa. Las contraindicaciones incluyen la ceguera, artritis incapacitante grave, colostomía, escasa motivación y tetraplejia.

46. ¿Cuáles son las complicaciones mecánicas más frecuentes de la DPAC?

Dolor, hemorragia, extravasación, drenaje insuficiente, pérdida del catéter intraperitoneal, edema de la pared abdominal, edema escrotal, eventración, otros tipos de hernia, hematoma intestinal, perforación intestinal.

47. ¿Cuáles son las complicaciones metabólicas más frecuentes de la DPAC?

Hiperglucemia, coma hiperosmolar no cetósico, hipoglucemia posdiálisis, hiperpotasemia, hipopotasemia, hipernatremia, hiponatremia, alcalosis metabólica, depleción proteica, hiperlipemia, obesidad.

48. Enumere otras posibles complicaciones de la DPAC.

- **Infecciones, inflamación:** peritonitis bacteriana o micótica, infección del túnel carpiano, infección del punto de salida, diverticulitis, peritonitis estéril, peritonitis eosinofílica, peritonitis esclerosante, pancreatitis.
- **Cardiovasculares:** edema pulmonar agudo, sobrecarga hídrica, hipotensión, arritmia, paro cardíaco, hipertensión.
- **Respiratorias:** atelectasia basal, neumonía por aspiración, hidrotórax, paro respiratorio, disminución de la capacidad vital forzada (FVC, *forced vital capacity*).

49. ¿Cuáles son las causas de peritonitis en un paciente sometido a diálisis peritoneal?

La peritonitis constituye una complicación importante de la DPAC. La frecuencia de las infecciones ha disminuido considerablemente desde la introducción de este método de diálisis, hasta ser de aproximadamente un episodio por cada 18-24 meses y paciente. Dicha disminución se debe fundamentalmente a la introducción de un adaptador de Luer-Lok entre el catéter y el tubo, y a que éste se recambia cada mes. Los organismos causales son *Staphylo-*

http://booksmedicos.org

coccus epidermidis y *Staphylococcus aureus* (70%), organismos gramnegativos (20%), y micosis y tuberculosis (5%).

50. Explique los nuevos avances en el tratamiento de la anemia producida por IRC.

El avance más importante es el uso de la eritropoyetina recombinante humana. Los estudios publicados han documentado la eficacia de este agente en la mejoría de la anemia y en la disminución de la necesidad de transfusión sanguínea. Y lo que es más importante, se ha reconocido la importancia de corregir la deficiencia de hierro en estos pacientes, no sólo porque restaura los depósitos sino porque además disminuye los requisitos de eritropoyetina, mucho más costosa.

Eschbach JW, et al: Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end stage renal disease: Ann Intern Med 111:992–1000, 1989.

51. ¿Qué es la osteodistrofia de la diálisis?

La osteopatía renal en pacientes urémicos no necesariamente mejora después de haber iniciado tratamiento con diálisis continuada. De hecho, existen factores añadidos que fomentan y complican la osteodistrofia renal. Por ejemplo, la exposición al aluminio (en forma de quelante del fosfato o, menos frecuentemente, en el dializado) provoca la aparición de una forma de osteomalacia añadida al hiperparatiroidismo secundario. Se cree que el mecanismo de afectación del aluminio sobre el hueso se debe al depósito del metal en el frente de mineralización, provocando una interferencia en dicho proceso. Además, el aluminio altera la función de los osteoblastos. Otra entidad importante es la osteopatía adinámica que se manifiesta en forma de osteomalacia, que suele asociarse a niveles bajos de hormona paratiroidea.

Sherrard DJ, et al: The spectrum of bone disease in end stage renal failure-an evolving disorder. Kidney Int 48:436-442, 1993.

52. ¿Qué es la amiloidosis asociada a diálisis?

La diálisis a largo plazo se asocia a una acumulación y depósito de fibrillas de tejido amiloide que contienen beta$_2$-microglobulinas. Suele manifestarse después de 5-7 años de diálisis continuada, y aparece en la mayoría de pacientes tras 10 años de diálisis. Clínicamente se manifiesta en forma de lesiones óseas líticas asintomáticas, síndrome del túnel carpiano (a menudo bilateral), tenosinovitis, periartritis escapulohumeral y artropatía destructiva. No existen medidas de prevención satisfactorias.

Koch KM: Dialysis related amyloidosis. Kidney Int 41:1416-1429, 1992.

PROTEINURIA/SÍNDROME NEFRÓTICO

53. Enumere los cuatro mecanismos generales por los que aparece una elevación anómala de la excreción de proteínas por orina (> 150 mg/día).

Los cuatro mecanismos generales son el glomerular, tubular, por rebosamiento y el secretor.

54. ¿Cuál es la causa de la proteinuria glomerular?

La proteinuria glomerular se debe a la lesión de la barrera de filtración glomerular (en las glomerulonefritis) que conduce a la extravasación de proteínas plasmáticas en el ultrafiltrado glomerular.

55. Describa el mecanismo de la proteinuria tubular.

La proteinuria tubular aparece con la reabsorción subóptima de las proteínas normalmente filtradas por efecto de una tubulopatía. La recuperación de la pequeña cantidad de proteínas

http://booksmedicos.org

normalmente filtradas (habitualmente ~ 2 g/día) permite una excreción normal de < 150 mg/día de proteínas.

56. Explique la proteinuria por rebosamiento.

Esta proteinuria aparece en estados patológicos con un nivel excesivo de proteínas plasmáticas (como en el mieloma múltiple). Las proteínas son filtradas y desbordan la capacidad de reabsorción del túbulo renal.

57. ¿Qué es la proteinuria secretora?

Es aquella proteinuria que aparece por la adición de proteínas en orina después del FG. La proteína puede proceder del túbulo renal (p. ej., la proteína de Tamm-Horsfall en la porción ascendente del asa de Henle) o del tracto GU bajo.

58. ¿Qué condiciones se asocian a proteinuria intensa a pesar de un FG muy reducida?

La proteinuria intensa generalmente indica una glomerulopatía. En la mayoría de estas enfermedades, la proteinuria tiende a disminuir cuando lo hace el FG, ya que se reduce la filtración de las proteínas. Sin embargo, en determinadas patologías, como la nefropatía diabética, la amiloidosis, la glomeruloesclerosis focal y probablemente la nefropatía refleja, la proteinuria (a menudo en el rango nefrótico) persiste a pesar de existir un FG muy reducido.

59. Defina el síndrome nefrótico.

El síndrome nefrótico, también denominado nefrosis, es un complejo sintomático que puede tener diferentes etiologías, y se caracteriza por una proteinuria masiva (generalmente > 3,5 g/día), edema generalizado y lipiduria con hiperlipemia. Debido a que el resto de características son una consecuencia de la marcada proteinuria, algunos autores restringen la definición de «nefrosis» a la proteinuria masiva sola.

60. Defina el síndrome nefrítico.

Se trata de un trastorno renal secundario a una inflamación glomerular difusa. Se caracteriza por la aparición súbita de hematuria macro o microscópica, disminución del FG, escaso volumen urinario (oliguria), hipertensión y edema. Puede deberse a muchas etiologías diferentes pero la situación más representativa es la glomerulonefritis tras infección por determinadas cepas de estreptococo betahemolítico del grupo A.

61. ¿Cuáles son las diferentes causas de un síndrome nefrítico agudo?

- **Glomerulonefritis postinfecciosa:** bacteriana (neumococos, *Klebsiella* sp., estafilococos, bacilos gramnegativos, meningococos), vírica (varicela, mononucleosis infecciosa, paperas, sarampión, hepatitis B, coxsackievirus), rickettsias (fiebre exantemática de las Montañas Rocosas, tifus) y parásitos (paludismo por *Falciparum*, toxoplasmosis, triquinosis).
- **Glomerulopatías idiopáticas:** glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis proliferativa mesangial, nefropatía por IgA.
- **Enfermedades multisistémicas:** lupus eritematoso sistémico (LES), púrpura de Schönlein-Henoch, crioglobulinemia mixta esencial, endocarditis infecciosa.
- **Miscelánea:** síndrome de Guillain-Barré, postirradiación de tumores renales.

62. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de síndrome nefrótico en el adulto y la infancia?

En el **adulto**, la causa más frecuente es la nefropatía diabética (nefropatía secundaria más frecuente). La nefropatía membranosa es la glomerulopatía primaria más habitual en el adul-

http://booksmedicos.org

to. En el **niño**, la causa más frecuente de síndrome nefrótico es la afectación con cambios mínimos, también denominada nefrosis lipoidea o lesión nula. Otras causas de síndrome nefrítico son la glomeruloesclerosis segmentaria y focal y las glomerulonefritis proliferativas.

63. En la evaluación del paciente con síndrome nefrótico, ¿qué enfermedades se deben descartar antes de concluir que el síndrome se debe a una nefropatía primaria?

- Fármacos que pueden provocar una excreción urinaria excesiva de proteínas (p. ej., sales de oro, penicilamina).
- Infecciones sistémicas (p. ej., hepatitis B y C, VIH, paludismo).
- Neoplasias (linfomas).
- Enfermedades autoinmunes sistémicas (LES).
- Diabetes (la nefropatía se asocia característicamente a síndrome nefrótico).
- Enfermedades de herencia familiar (p. ej., el síndrome de Alport).

64. ¿Por qué es importante diferenciar la nefropatía primaria de las enfermedades anteriores?

Esta distinción es importante por varias razones. Desde el punto de vista diagnóstico, la identificación de algunos de estos procesos puede ayudar a identificar a su vez la lesión renal sin necesidad de una biopsia (como en el caso de la diabetes). El tratamiento de estos trastornos implica simplemente la retirada del agente causante (p. ej., como un fármaco). El tratamiento puede ir dirigido a la enfermedad sistémica (infección) y no propiamente a la lesión renal.

65. Enumere las complicaciones más frecuentes del síndrome nefrótico.

- **Edema y anasarca.**
- **Hipovolemia** con nefropatía prerrenal y/o parenquimatosa aguda. En el síndrome nefrótico, la disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo puede conducir a diferentes grados de hipoperfusión renal, provocando una insuficiencia renal en los casos graves.
- **Malnutrición proteica** debida a pérdida masiva de proteínas que supera al aporte dietético.
- **Hiperlipemia,** que aumenta el riesgo de aterosclerosis cardiovascular.
- **Aumento de la susceptibilidad a las infecciones bacterianas**, que a menudo afecta al pulmón, meninges (meningitis) y peritoneo. Los microorganismos más frecuentes implicados son *Streptococcus* (incluyendo *S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* y *Klebsiella* sp.
- **Disfunción del túbulo proximal**, que puede conducir a un síndrome de Fanconi con pérdida urinaria de glucosa, fosfatos, aminoácidos, ácido úrico, potasio y bicarbonato.
- **Estado de hipercoagulabilidad**, manifestado por un aumento en la incidencia de trombosis venosa, especialmente en la vena renal, que puede deberse a la pérdida urinaria de factores antitrombóticos.

66. ¿Son los síndromes de nefritis y nefrosis mutuamente excluyentes?

Algunas formas de glomerulopatía tienen un inicio característicamente nefrótico (p. ej., la lesión nula), mientras que algunas formas agresivas de glomerulopatía proliferativa se presentan en forma de síndrome nefrítico. Otras se muestran con características mixtas (Tabla 7-1).

67. A un hombre de 62 años de edad con síndrome nefrótico no se le encuentra etiología sistémica. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial?

A diferencia de la lesión mínima del niño, la existencia de una lesión mínima en la biopsia renal de un paciente mayor implica realizar una búsqueda extensa para descartar una neopla-

http://booksmedicos.org

TABLA 7-1. INTERRELACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES MORFOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA LESIÓN GLOMERULAR

	Nefrosis	
Glomerulopatía de cambios mínimos	++++	
Glomerulopatía membranosa	+++	
Glomeruloesclerosis focal	++	+
Glomerulopatía mesangioproliferativa	++	++
Glomerulopatía membranoproliferativa	++	+++
Glomerulonefritis proliferativa	+	+++
Glomerulonefritis proliferativa difusa aguda	+	++++
Glomerulonefritis con semilunas		++++
		Nefritis

De Mandal AK, et al: Diagnosis and Management of Renal Disease and Hypertension. Philadelphia, Lea & Febiger, 1988, p 248, con permiso.

sia maligna subyacente, especialmente los linfomas (de Hodgkin y no Hodgkin) así como otras neoplasias sólidas (como el carcinoma renal). Una tercera parte de los pacientes mayores con nefropatía membranosa tienen una neoplasia maligna subyacente (colon, estómago o mama).

LITIASIS RENAL

68. ¿Cuáles son los tres mecanismos importantes en la aparición de la litiasis renal?

La presencia de litiasis en el tracto urinario se da en una amplia variedad de enfermedades y es consecuencia de diferentes procesos fisiológicos y patológicos. Se cree que los tres mecanismos actualmente implicados en la formación de la litiasis urinaria son:

- La precipitación de una sustancia existente en una solución supersaturada para formar una litiasis depende de muchos factores, incluyendo la solubilidad, concentración y características de la orina (p. ej., pH).
- Los constituyentes normales de la orina que inhiben la formación de litiasis son el citrato, pirofosfato y magnesio. Se cree que una disminución en la concentración de estas sustancias contribuye a la aparición de litiasis.
- La matriz proteica contribuye a la formación, crecimiento y/o agregación de los cálculos. Esta matriz procede en parte de las células epiteliales del túbulo renal y del uroepitelio.

69. Enumere los constituyentes frecuentes de los cálculos urinarios.

- Oxalato cálcico: 35%.
- Apatita cálcica: 35%.
- Fosfato amónico magnésico (estruvita): 18%.
- Ácido úrico: 6%.
- Cistina: 3%.

http://booksmedicos.org

70. Resuma las condiciones que favorecen la aparición de cada tipo de litiasis.

En general, un pH urinario alcalino favorece la precipitación de cálculos inorgánicos (fosfato cálcico, que sufre una reorganización en forma de hidroxiapatita). Un pH urinario alcalino y una concentración elevada de nitrógeno urinario conducen a la supersaturación del fosfato amónico magnésico (estruvita). Este entorno está propiciado por la presencia de bacterias que hidrolizan la urea (habitualmente *Proteus, Pseudomonas, Klebsiella* y *Staphylococcus*), que contienen la enzima ureasa y convierten a la urea en amoniaco y CO_2. Un pH ácido favorece la precipitación de cálculos orgánicos (ácido úrico y cistina). El pH urinario tiene un escaso efecto sobre la solubilidad del oxalato cálcico, y por lo tanto influye escasamente en la formación de estos cálculos.

71. Enumere las alteraciones metabólicas que favorecen la formación de cálculos urinarios.

- En aproximadamente el 50% de los pacientes que forman cálculos está presente la **hipercalciuria idiopática.** Se divide en absortiva (secundaria a una absorción excesiva de calcio) y renal (debida a la pérdida renal de calcio).
- En aproximadamente el 30% de los pacientes que forman cálculos existe una **hiperuricosuria** (con y sin gota). El aumento de la excreción de ácido úrico también puede contribuir a la formación de cálculos que contienen calcio.
- En aproximadamente el 15% de los pacientes existe una **hiperoxaluria** debida a varias causas.
- En aproximadamente el 50% de los pacientes existe una **excreción urinaria baja de citrato**, que puede contribuir a la formación de cálculos en la mayoría de situaciones.

72. ¿Cuáles son las causas menos frecuentes de la litiasis urinaria?

Causas menos frecuentes son la infección del tracto urinario (ITU) crónica, hiperparatiroidismo primario, cistinuria y la acidosis tubular renal (ATR) distal. Característicamente, en el paciente que presenta cálculos coinciden más de una de las anteriores situaciones.

73. ¿Cuáles son las consecuencias de la obstrucción urinaria de origen litiásico?

Un cálculo alojado de forma aguda en el tracto genitourinario puede producir dolor intenso de tipo cólico que se irradia hacia el abdomen bajo y área genital. Las zonas más frecuentes de obstrucción urinaria por cálculos son la unión ureteropélvica, la porción media del uréter cuando atraviesa la arteria ilíaca, y la unión ureterovesical. En mujeres con niños, el dolor suele describirse como más intenso que el dolor del parto. El aumento de la presión en el interior del sistema colector reduce la presión neta de filtración glomerular, dando lugar a una disminución del FG. La estasis urinaria resultante predispone a la infección.

74. ¿Las consecuencias de la obstrucción urinaria tienen un efecto permanente?

Todos estos problemas se resuelven si el cálculo desciende o es eliminado del tracto urinario en un plazo de pocos días. Cuando la obstrucción es crónica, aparece una lesión renal permanente, con una reducción irreversible del FG y una dilatación crónica del sistema colector. El sistema colector dilatado es menos eficiente para hacer que la orina llegue hasta la vejiga (porque está comprometida la peristalsis), favoreciendo la estasis urinaria y su infección.

75. ¿Cómo debe tratarse un paciente con obstrucción urinaria aguda secundaria a litiasis?

La mayoría de los cálculos salen espontáneamente en pocas horas o días. El tratamiento de soporte con analgésicos y líquidos por vía oral suele ser suficiente. Debe realizarse una analí-

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: NEFROLOGÍA

1. El mantenimiento de una hidratación suficiente y la reducción al mínimo de la dosis de contraste radiológico, junto con la administración rutinaria de *N*-acetilcisteína, reducen la frecuencia de insuficiencia renal inducida por contrastes.
2. A pesar de los últimos avances en la diálisis y las técnicas de filtración continua, la mortalidad de la IRA es elevada; de aquí la necesidad de su detección e intervención precoces, ya que la mitad de estos pacientes recuperan un funcionalismo renal normal.
3. Debe considerar la instauración de tratamiento renal sustitutivo en forma de hemodiálisis, DPAC o trasplante renal cuando el aclaramiento de creatinina se reduce a 10 ml/min (15 ml/min en pacientes diabéticos).
4. Los pacientes diabéticos con microalbuminuria o proteinuria manifiesta deben recibir tratamiento con IECA o bloqueantes del sistema renina-angiotensina aun cuando la TA no esté elevada.
5. La reducción de la proteinuria es crítica para el tratamiento y pronóstico de las glomerulopatías diabética y no diabética, ya que la proteinuria no sólo afecta a la progresión de la nefropatía sino que además constituye un factor de riesgo independiente de la aparición de complicaciones cardiovasculares.

tica sanguínea para comprobar el grado de disfunción renal (en caso de existir), así como algún procedimiento de imagen (p. ej., pielografía endovenosa, ecografía) para localizar el cálculo y estimar su tamaño para poder determinar la posibilidad de intervención quirúrgica.

76. ¿Qué debe realizarse cuando finaliza la fase aguda de la obstrucción?

Una vez ha finalizada la fase aguda con la salida del cálculo, debe llevarse a cabo una evaluación para identificar la patología que condujo a la formación de la litiasis, y que va a conducir a un tratamiento a largo plazo. Un porcentaje razonable de pacientes recuperan material litiásico en la orina. Sin embargo, no siempre se dispone del análisis de laboratorio, y el abordaje del tratamiento posterior suele ser más empírico que no basarse en el estudio de los cálculos recuperados.

77. Describa el planteamiento general para evitar cálculos recurrentes.

En general, estos pacientes deben mantener una orina diluida, que puede conseguirse con un aporte elevado de fluidos hipotónicos. La recuperación y caracterización de los cálculos, cuando sea posible, ayuda a diagnosticar la predisposición a esta patología y sirve de guía para el tratamiento posterior. Tratamientos más específicos dependen de la patología predisponente.

78. ¿Cuáles son las medidas adecuadas para pacientes con hipercalciuria absortiva o renal?

La hipercalciuria **absortiva** puede tratarse reduciendo el calcio de la dieta (sólo en el tipo 2) o utilizando fosfato sódico de celulosa, que se une al calcio intestinal y evita su absorción (tipo 1), o el diurético tiazida, que fomenta la reabsorción renal de calcio. La hipercalciuria **renal** también puede tratarse con compuestos tiazídicos.

79. ¿Cómo se trata el hiperparatiroidismo primario?

Debe tratarse mediante paratiroidectomía.

http://booksmedicos.org

80. Resuma el tratamiento de los estados uricosúricos.
Los resultantes del exceso de producción de ácido úrico deben tratarse con alopurinol o citrato potásico si el paciente presenta hiperuricosuria asociada a cálculos de oxalato cálcico.

81. Describa el tratamiento de los pacientes con absorción intestinal de oxalatos excesiva.
Esta patología puede tratarse con una dieta baja en oxalatos y la utilización de sales de magnesio o calcio, que se unen al oxalato e impiden su reabsorción.

82. ¿Cómo se trata la cistinuria?
Puede tratarse de forma conservadora (orina diluida o alcalina) o con penicilamina (aumenta la solubilidad de la cisteína) cuando las primeras medidas son ineficaces.

83. ¿Cómo deben tratarse los pacientes con cálculos de estruvita?
Las ITU deben tratarse con antibióticos. También puede administrarse el inhibidor de la ureasa ácido acetohidroxámico.

84. ¿Cuáles son las tres formas de litotricia?
La ***litho*** (piedra o cálculo) ***tripsia o tricia*** (rotura) es una forma de fragmentar los cálculos mediante el uso de ondas de choque o ultrasonidos, y puede constituir una alternativa a la intervención quirúrgica o la cistoscopia para la eliminación de cálculos en el riñón y el tracto urinario. Las tres formas disponibles en el entorno clínico son:
- Litotricia extracorpórea por ondas de choque.
- Litotricia percutánea por ultrasonidos.
- Litrotricia endoscópica por ultrasonidos.

OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO URINARIO

85. Enumere las causas más frecuentes de obstrucción ureteral en el adulto.
- Cálculos renales.
- Neoplasia prostática, vesical o pelviana.
- Linfoma retroperitoneal, metástasis o fibrosis.
- Ligadura quirúrgica accidental.
- Coágulo sanguíneo.
- Embarazo.
- Estenosis.

86. ¿Cómo difiere la obstrucción unilateral de la bilateral en su efecto sobre el FG?
La obstrucción unilateral no necesariamente conduce a una reducción clínicamente evaluable del FG en pacientes con funcionalismo renal normal, pero la obstrucción bilateral suele provocar una reducción del FG tanto en casos de funcionalismo renal normal como alterado.

87. Describa con mayor detalle la forma en que la obstrucción unilateral afecta al FG.
En pacientes con funcionalismo renal normal, la obstrucción unilateral completa hace que se activen las nefronas de reserva del riñón contralateral no afectado, dando lugar a cambios

http://booksmedicos.org

nulos o muy escasos en el FG total. Es necesario que exista una reducción relativamente importante en la masa de nefronas funcionantes (aproximadamente el 40%) para que se produzca una elevación apreciable en la concentración de creatinina plasmática (P_{Cr}) cuando el funcionalismo renal basal es normal (P_{Cr} 0,8-1,2 mg/dl). La modificación relativamente pequeña producida en el FG en pacientes con funcionalismo renal normal y sometidos a una obstrucción unilateral, no va a reflejarse probablemente en una elevación de la P_{Cr}. Esta respuesta es diferente en pacientes con insuficiencia renal basal. En estos casos ya existe una pérdida de la masa nefronal de reserva y probablemente ya se están utilizando mecanismos compensadores para mantener el FG. Por ello la obstrucción unilateral en estos pacientes da lugar a una reducción significativa del FG, y suele asociarse a una elevación en la P_{Cr}.

88. Describa las diferencias en el cuadro clínico de la obstrucción aguda y crónica del tracto urinario.

La obstrucción parcial o completa del tracto urinario compromete el paso de orina, ya sea de forma aguda o crónica. Sin embargo, existen diferencias en los hallazgos urinarios y la consecuencia clínica dependiendo de la duración de la obstrucción. Cuando se soluciona una **obstrucción aguda (> 24 horas)**, suele apreciarse una disminución en la excreción de sodio, potasio y agua. Ello da lugar a una orina baja en sodio y con elevada osmolaridad, que también suele observarse en la depleción de volumen. Por el contrario, la liberación de una **obstrucción crónica** suele producir un aumento de la excreción de sodio y agua y una disminución de la excreción ácida (con pérdida urinaria de bicarbonato) y potasio. Estas alteraciones pueden conducir a la depleción de volumen, un déficit de agua libre (evidenciado por la hipernatremia) y una acidosis metabólica hiperpotasémica sin desequilibrio aniónico.

89. ¿Qué anomalías de la función tubular pueden aparecer en la obstrucción crónica?

La obstrucción crónica afecta fundamentalmente a la función proximal de la nefrona antes que la distal, incluyendo la reabsorción de sodio y agua y la secreción de ácido y potasio. La disminución de la reabsorción de **agua** se debe a la menor respuesta del túbulo colector a la hormona antidiurética, dando lugar a una forma de diabetes insípida nefrogénica. El déficit secretor **ácido** da lugar a una recuperación incompleta del bicarbonato de la orina y a una acidosis metabólica sin desequilibrio aniónico. El déficit secretor de **potasio** provoca una retención del mismo y una hiperpotasemia. Por lo tanto, la nefropatía obstructiva es una causa frecuente de acidosis metabólica hiperpotasémica, hiperclorémica y sin desequilibrio aniónico. Estas alteraciones suelen desaparecer tras la corrección de la obstrucción pero pueden tardar semanas o incluso meses. Además de la disminución del FG y los trastornos tubulares descritos, la estasis urinaria predispone a la infección, a la formación de cálculos renales y a la necrosis papilar. La retención de sal y agua puede provocar una hipertensión.

90. ¿Qué componentes de la poliuria (diuresis postobstructiva) se observan inmediatamente después de la corrección de una obstrucción crónica?

El paciente con obstrucción y funcionalismo renal comprometido acumula solutos y agua que suelen excretarse por el riñón normalmente funcionante. La corrección de esta obstrucción da lugar a una excreción suficiente de la urea, NaCl y agua acumulados en un intento de recobrar el volumen y la concentración normales del compartimiento extracelular. Esta poliuria es fisiológica. Sin embargo, una minoría de estos pacientes presenta una poliuria patológica, secundaria a una escasa reabsorción de sal y/o agua. Estas anomalías suelen desaparecer en un plazo de horas pero pueden durar incluso días. La poliuria suele ser fisiológica,

http://booksmedicos.org

pero el paciente debe ser estrictamente vigilado. La poliuria patológica ocurre por una pérdida de sal o agua (o ambas). La pérdida patológica de sal queda evidenciada por la excreción continua de una gran cantidad de sodio en orina en el entorno de una depleción de volumen. La pérdida patológica de agua queda reflejada por la excreción de un volumen importante de orina diluida a pesar del aumento de la osmolalidad sérica.

91. ¿Debe tratarse la poliuria que aparece tras la corrección de la obstrucción?

En la poliuria patológica, debe instaurarse tratamiento con fluidoterapia suficiente. Si el tratamiento sustitutivo se instaura durante la poliuria fisiológica, «se dará caza» al volumen excretado por el paciente y la poliuria continuará de forma secundaria a la fluidoterapia que se está administrando.

92. Describa la obstrucción «funcional» del tracto urinario.

Este término se refiere a las anomalías que comprometen la salida de orina del riñón en ausencia de un impedimento anatómico al flujo de salida. Dos ejemplos son la atonía vesical y el reflujo vesicoureteral.

93. ¿Qué es la atonía vesical?

La vejiga con atonía no puede ser vaciada de forma completa y, por lo tanto, siempre contiene orina, lo que proporciona una presión hidrostática superior a la normal. Esta elevada presión intravesical se transmite hacia los uréteres y puede provocar los trastornos descritos anteriormente.

94. ¿Cuál es la causa del reflujo vesicoureteral?

Los pacientes con reflujo vesicoureteral presentan un flujo retrógrado de orina hacia el uréter y/o el riñón durante la micción. Ello se debe a la incompetencia de las válvulas vesicoureterales. Se cree que la presión así transmitida contribuye a las alteraciones renales. Ambos trastornos también predisponen a la infección.

95. ¿Cómo se realiza el diagnóstico de obstrucción del tracto urinario bajo?

Los antecedentes, el marco clínico y los hallazgos analíticos proporcionan datos importantes. Una vejiga urinaria palpable en la exploración constituye una prueba concluyente de obstrucción del tracto urinario bajo o de vejiga atónica. La presencia de un volumen residual de orina > 100 ml posmiccional obtenido tras sondaje vesical con catéter de Foley apoya la sospecha de obstrucción del tracto urinario bajo. Las técnicas de imagen ayudan a confirmar el diagnóstico.

96. ¿Qué técnicas de imagen son útiles en el diagnóstico de la obstrucción del tracto urinario bajo?

Una vejiga urinaria distendida y el aumento del tamaño de los riñones pueden detectarse en una radiografía abdominal simple. La ecografía renal es una técnica relativamente sensible y no invasiva que se suele utilizar para estudiar la posibilidad de obstrucción del tracto urinario bajo. A veces es necesario realizar una pielografía retrógrada (cateterismo selectivo e inserción de contraste en ambos uréteres a través de una cistoscopia) cuando las técnicas anteriores no son concluyentes y existe una fuerte sospecha clínica de obstrucción. Debe evitarse la pielografía endovenosa debido al riesgo de originar una mayor lesión renal por el medio de contraste. La TC abdominal es útil pero es más costosa que la ecografía. El renograma isotópico sugiere una obstrucción del tracto urinario bajo cuando existe una rápida captación del contraste con una excreción prolongada.

http://booksmedicos.org

TRASTORNOS GLOMERULARES

97. Defina la glomerulopatía primaria.

La *enfermedad glomerular primaria* (o *glomerulopatía primaria*) abarca a un grupo heterogéneo de trastornos renales en los que el glomérulo es el elemento fundamentalmente implicado. La afectación extrarrenal, cuando está presente, suele ser secundaria a una consecuencia de la lesión glomerular. La mayoría de estos trastornos son idiopáticos. Las manifestaciones principales de la glomerulopatía primaria son la proteinuria, la hematuria, las alteraciones en el FG, y la retención salina que conduce a la aparición de edema, hipertensión y congestión pulmonar.

98. ¿Qué síndromes clínicos se manifiestan en la glomerulopatía primaria?

Los rasgos clínicos de las glomerulopatías primarias aparecen en diferentes combinaciones en cualquier glomerulopatía dada, y se presentan en forma de uno de los siguientes síndromes clínicos:

1. **Glomerulonefritis aguda:** enfermedad aguda de inicio súbito que se caracteriza por grados variables de hematuria, proteinuria, disminución del FG y retención de líquido y sal. Suele asociarse a un agente infeccioso, y tiende a resolverse de forma espontánea.
2. **Síndrome nefrótico:** trastorno de inicio insidioso caracterizado fundamentalmente por proteinuria masiva que suele ser > 3,5 g/día en el adulto y suele asociarse a hipoalbuminemia, lipidemia y anasarca.
3. **Glomerulonefritis crónica:** trastorno impreciso de inicio insidioso que se caracteriza fundamentalmente por una insuficiencia renal progresiva con un curso evolutivo prolongado de 5-10 años de duración. Están presentes diferentes grados de proteinuria, hematuria e hipertensión.
4. **Glomerulonefritis rápidamente progresiva** (GNRP): trastorno clínico de inicio subagudo pero con progresión rápida a insuficiencia renal y sin tendencia a recuperarse espontáneamente. Los pacientes suelen presentar hipertensión, hematuria y oliguria.
5. **Trastornos urinarios asintomáticos:** el paciente presenta hematuria y/o proteinuria microscópicas (habitualmente < 3 g/día) en ausencia de síntomas clínicos.

99. ¿Qué cepas de estreptococo provocan la glomerulonefritis postestreptocócica (GNPE)?

Existen sólo determinados serotipos de estreptococos del grupo A (betahemolíticos) que tienen poder nefritógeno. El tipo 12 es el más habitual pero también son nefritógenos los tipos 1, 2, 3, 18, 25, 49, 55, 57 y 60. Por el contrario, todas las cepas de estreptococos pueden provocar una fiebre reumática aguda, y a ello se debe que la incidencia de la nefritis sea diferente de la fiebre reumática en las epidemias de infección estreptocócica. La proteína M del estreptococo tiene una escasa relación con el poder nefritógeno. Pruebas recientes indican que la nefritogenicidad está más estrechamente relacionada a la endostreptosina, un antígeno de membrana celular. También se han implicado otros antígenos citoplasmáticos estroptocócicos y antígenos autólogos.

100. ¿Cuáles son las anomalías observadas en los pacientes con GNPE?

El análisis de orina muestra un sedimento nefrítico, una elevada densidad y una proteinuria no selectiva. La proteinuria es < 3 g/día en el 75% de los pacientes, aunque a veces se aprecia dentro del rango nefrótico. Suele apreciarse leucocituria, indicando una glomerulitis.
La hematuria prácticamente siempre está presente ya sea en forma macroscópica (orina muy oscura) o microscópica. El hallazgo de cilindros hemáticos es muy característico. Se encuen-

http://booksmedicos.org

tran abundantes hematíes de aspecto dismórfico en el sedimento. Sin embargo, un sedimento urinario benigno no descarta una GNPE aguda cuando el cuadro clínico sea sugestivo. En algunos casos la biopsia confirma la GNPE.

101. ¿Cuál es el pronóstico de la GNPE? ¿Cuáles son los signos de mal pronóstico?

En los **niños**, el pronóstico inmediato y tardío es bastante favorable en los casos epidémicos y esporádicos. En 1 semana aparece diuresis, y la creatinina sérica vuelve a los niveles normales en 3-4 semanas. La mortalidad en los casos agudos es < 1% y las secuelas crónicas son infrecuentes. La hematuria microscópica puede durar hasta 6 meses, y la proteinuria puede persistir hasta durante 3 años en el 15% de los pacientes. En los **adultos** el pronóstico es bueno en las formas epidémicas, pero menos previsible en los casos esporádicos.

102. ¿Cuáles son los signos de mal pronóstico en la GNPE?

En los **niños** los factores de mal pronóstico son una proteinuria masiva persistente, depósitos subepiteliales o *humps* extensos en forma de semiluna o atípicos en la biopsia inicial, y un cuadro clínico grave en la fase aguda que precisa hospitalización. En los **adultos** son factores de mal pronóstico la existencia de un trastorno grave del funcionalismo renal en el inicio de la enfermedad, una proteinuria persistente, edad avanzada y formaciones en semiluna en la biopsia.

103. ¿Qué es la glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP)?

La GNRP engloba un síndrome clínico asociado a un deterioro rápido y progresivo de la función renal, que suele finalizar, si no se trata, en una IRC terminal en un plazo de semanas o meses. La anatomía patológica se caracteriza por una extensa formación glomerular en semiluna, que en la mayoría de los casos afecta a más del 75% de los glomérulos. Se cree que las células de las semilunas glomerulares proceden de monocitos de origen sanguíneo.

104. ¿La GNRP es sinónimo de nefritis en semiluna?

La GNRP es estrictamente un síndrome clínico, mientras que la nefritis en semilunas denota los rasgos histopatológicos de estos pacientes. Existen varias glomerulopatías primarias que muestran grados variables de formación de semilunas, pero no evolucionan tan rápidamente como la GNRP.

105. ¿En qué forma ayuda el análisis de orina rutinario a la evaluación de la glomerulopatía primaria?

En la glomerulopatía, el sedimento urinario suele ajustarse a una de las tres siguientes formas:

Nefrótico	Nefrítico	Crónico
Proteinuria masiva.	Hematíes.	Proteinuria y hematuria más leves.
Gotículas libres de grasa.	Cilindros hemáticos.	Cilindros céreos amplios.
Cuerpos ovales adiposos.	Proteinuria variable.	Cilindros granulosos pigmentados.
Cilindros adiposos.	Leucocitos y células granulares frecuentes.	
Hematuria variable.		

Schreiner GE: The identification and clinical significance of casts. Arch Intern Med 99:356-369, 1957. Con permiso.

106. Defina la glomerulonefritis fibrilar e inmunotactoide.

Estas dos glomerulopatías están relacionadas aunque son entidades diferenciadas, caracterizadas por el depósito de fibrillas negativas a la tinción de rojo Congo, y se observan una serie

http://booksmedicos.org

de rasgos característicos en el microscopio óptico y un curso clínico progresivo. La GN fibrilar se define por la presencia de fibrillas negativas a la tinción de rojo Congo, < 30 nm de diámetro, mientras que la nefritis inmunotactoide se define por el depósito en el glomérulo de microtúbulos huecos apilados > 30 nm de diámetro. Ambas entidades son relativamente infrecuentes y representan menos del 1% de las biopsias renales. Suelen recidivar después del trasplante renal.

Rosenstock JL, Markowitz GS, Valeri AM, et al: Fibrillary and immunotactoid glomerulonephritis: distinct entities with different clinical and pathologic features. Kidney Int 63:1450-1461, 2003.

107. ¿Cuáles son las manifestaciones renales de la infección por VIH?

La nefropatía crónica más frecuente por VIH es un tipo de glomeruloesclerosis focal denominada nefropatía por VIH. Habitualmente, esta enfermedad se caracteriza por proteinuria en el rango nefrótico, riñones aumentados de tamaño y ecogénicos, hipertensión mínima o leve e insuficiencia renal rápidamente progresiva. La diálisis se tolera bien; sin embargo, la supervivencia media es inferior a 1 año en pacientes con sida florido. En la nefropatía por VIH está contraindicado el trasplante renal. Otras manifestaciones renales son la hiponatremia, hiperpotasemia (a menudo secundaria a alteración suprarrenal o a hipoaldosteronismo hiporreninémico), hipouricemia e IRA, a menudo secundaria a medicación anti-VIH.

108. Defina la nomenclatura emitida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la nefritis lúpica.

La OMS recientemente ha dividido la afectación renal en el LES en las siguientes categorías:

- Clase I: glomérulos normales.
- Clase II: hipercelularidad y proliferación mesangiales.
- Clase III: glomerulonefritis segmentaria focal.
- Clase IV: glomerulonefritis proliferativa difusa.
- Clase V: glomerulonefritis membranosa difusa.
- Clase VI: glomerulonefritis esclerosante avanzada.

109. ¿Cuáles son las estrategias terapéuticas actuales en la nefritis lúpica?

El tratamiento activo de la hipertensión, especialmente con IECA, retrasa la progresión de todas las clases de nefritis lúpica. Por lo general, las lesiones de clases II y V responden al tratamiento y se asocian a un mejor pronóstico. La administración de una combinación de ciclofosfamida (oral o e.v.) junto con esteroides a dosis bajas por vía oral es eficaz para mejorar el pronóstico de la nefritis lúpica de clases III y IV. El pulso de ciclofosfamida e.v. ha ganado gran predilección en vista de su menor toxicidad gonadal y vesical. Se utilizan la azatioprina y el micofenolato mofetil como alternativas a la ciclofosfamida. En las lesiones de clase VI el tratamiento suele ser ineficaz.

Berden JHM: Lupus nephritis. Kidney Int 52:538-558, 1997.

110. ¿Cómo se evalúa el paciente con hematuria recurrente?

En primer lugar se deben excluir los cálculos urinarios y otras lesiones estructurales como los tumores del tracto urinario superior e inferior. Este paso implica la realización de pruebas de imagen y la instrumentación del tracto urinario. La presencia de eritrocitos dismórficos o de cilindros hemáticos ayuda a diferenciar la hemorragia glomerular de la del tracto urinario inferior. La hemorragia glomerular es la causa de hematuria recurrente en más de una cuarta parte de pacientes menores de 40 años.

http://booksmedicos.org

111. ¿Cuáles son las principales causas de hematuria glomerular aislada recurrente?

Las principales causas incluyen la nefropatía con IgA o enfermedad de Berger (la glomerulopatía primaria más frecuente a nivel mundial), la nefropatía con membrana basal fina, y la hipercalciuria idiopática. Para la demostración de las dos primeras entidades es necesaria la biopsia renal. La enfermedad de Berger es una nefropatía primaria con IgA. Se caracteriza por episodios recurrentes de hematuria indolora, a menudo macroscópica, y la presencia de cilindros hemáticos en orina. La hipertensión y la proteinuria suelen ser mínimas o leves. Sólo el 25% de los pacientes progresan a una IRC terminal.

OSTEODISTROFIA RENAL

112. ¿Cuál es la hipótesis de «compensación» de Bricker?

Esta hipótesis propuesta por Neil Bricker explica el hiperparatiroidismo secundario observado en la insuficiencia renal.

113. Explique la hipótesis de compensación.

Inicialmente en el curso de la insuficiencia renal el riñón es incapaz de excretar fósforo, lo que conduce a una elevación transitoria y a menudo indetectable del fósforo sérico. Ello tiende a disminuir temporalmente el nivel sérico de calcio iónico, provocando la estimulación de la secreción de hormona paratiroidea (PTH). El aumento de los niveles de PTH reduce la reabsorción tubular de fosfato, produciendo su excreción, y con ello se tienden a normalizar los niveles de calcio y fósforo séricos. Sin embargo, este proceso aparece a expensas de una elevación de la PTH. Con el deterioro progresivo de la función renal, el fósforo sérico tiende a aumentar, y se repite el ciclo completo. En la insuficiencia renal avanzada, estos cambios tienden a mantener los niveles de calcio y fósforo séricos por debajo de la normalidad a expensas del incremento en los niveles de PTH sérica. La PTH sérica aumenta en un intento de normalizar los niveles de fósforo y calcio séricos, pero la «compensación» es la aparición de una osteodistrofia provocada por el aumento de los niveles de PTH (osteítis fibrosa quística).

114. Enumere los tres subtipos principales de histopatología ósea observados en la osteodistrofia renal.

La **osteítis fibrosa quística**, que es el resultado de un recambio óseo *(turnover)* elevado (cambios óseos debidos a hiperparatiroidismo secundario), la **osteomalacia** y, ocasionalmente, la **osteoesclerosis**. Con el mejor tratamiento de los pacientes con IRC terminal, se ha modificado el curso a largo plazo de la osteodistrofia renal y sus características clínicas, apareciendo además nuevas entidades. La osteopatía adinámica o aplásica o el recambio óseo bajo se han convertido en alteraciones bastante frecuentes. El depósito de aluminio provoca osteomalacia, que es una de las causas de osteopatía adinámica. La disminución de la vitamina D, la diabetes y el depósito de hierro son otros factores asociados a la osteopatía adinámica.

115. ¿Por qué los pacientes con IRC e hipocalcemia marcada no suelen manifestar una tetania?

La tetania es una manifestación clínica de hipocalcemia grave en el adulto. El calcio iónico disminuye en presencia de alcalosis, por lo que la tetania suele manifestarse sólo en presencia de un pH básico. El grado de ionización aumenta debido a la acidosis observada en la IRC, por lo que el ión calcio no suele estar lo suficientemente reducido como para provocar una tetania. Sin embargo, si la acidosis se trata agresivamente con agentes alcalinos, puede manifestarse una tetania.

http://booksmedicos.org

116. ¿Cómo se trata el hiperparatiroidismo secundario de la IRC?

El pilar básico del tratamiento del hiperparatiroidismo secundario implica la adopción de medidas para reducir los niveles séricos de parathormona. Dicha reducción se consigue con la administración de análogos de la vitamina D. Sin embargo, ello no debe intentarse si el nivel de fósforo sérico no se ha normalizado o si el producto fosfocálcico no se ha reducido a menos de 70. El compuesto más frecuentemente utilizado de vitamina D es el calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol) ya sea por vía oral o endovenosa. Recientemente se han utilizado de forma satisfactoria otros análogos de la vitamina D como el 19-nor-colecalciferol y el 1-alfa-calcidiol, y se afirma que son menos hipercalcémicos.

117. ¿La osteodistrofia renal mejora con diálisis o trasplante renal?

La afectación ósea no siempre mejora con la diálisis. De hecho, los síntomas pueden empeorar o progresar porque se introducen una serie de factores adicionales que influyen de forma directa o indirecta sobre la gravedad de la osteodistrofia renal, incluyendo el contenido de aluminio en el líquido de diálisis, la administración de heparina y de grandes cantidades de acetato.

118. ¿El trasplante renal mejora la osteodistrofia?

En pacientes sometidos a trasplante renal, la osteodistrofia mejora en gran medida. El aumento de la actividad osteoclástica y osteoblástica es apreciable en un plazo de semanas tras el trasplante. Sin embargo, en algunos casos la osteoporosis y los efectos del hiperparatiroidismo secundario persisten hasta durante 1-2 años. Además, el tratamiento corticoideo es responsable de la osteoporosis y osteonecrosis que complican las fases tardías del período postrasplante. Otra anomalía que puede aparecer en la fase postrasplante es la pérdida renal de fosfato, que si es intensa puede contribuir a trastornos óseos.

TRASPLANTE RENAL

119. ¿Quién es el posible candidato a trasplante renal?

Esta técnica debe considerarse en todos los pacientes con IRC terminal que necesitan alguna forma de tratamiento sustitutivo renal para poder vivir.

120. ¿Cuáles son las contraindicaciones absolutas del trasplante renal?

- Nefropatía reversible.
- Infección activa.
- Neoplasia maligna reciente.
- Glomerulonefritis activa.
- Sensibilización a los antígenos mayores de clase I del donante.
- Sida.

121. Enumere las contraindicaciones relativas del trasplante renal.

- Enfermedad de Fabry.
- Oxalosis.
- Edad avanzada.
- Problemas psiquiátricos.
- Anomalía urológica anatómica.
- Oclusión iliofemoral.
- Hepatitis activa crónica.

http://booksmedicos.org

122. ¿Cuáles son los criterios de selección del donante vivo en un trasplante renal?

El donante debe presentar una exploración física normal, tener menos de 65 años de edad y el mismo grupo sanguíneo ABO que el receptor (o ser del tipo O). Es necesario realizar una angiografía para excluir la presencia de anomalías o multiplicidad de las arterias renales, porque dichas anomalías dificultan y alargan la cirugía. En general, se prefiere el riñón izquierdo porque posee una vena renal más larga. Algunas contraindicaciones relativas de la donación de riñones son la hipertensión grave, diabetes mellitus, VIH positivo, enfermedad médica activa, anomalías urológicas, análisis urinario persistentemente alterado, y antecedentes familiares de nefritis, poliquistosis renal u otras nefropatías.

123. ¿Qué factores son importantes a la hora de evaluar la idoneidad de un riñón procedente de cadáver?

El donante debe estar libre de enfermedad neoplásica o infecciosa, *preferiblemente* tendrá menos de 60 años, un volumen urinario adecuado y una creatinina sérica normal antes de morir. Los análisis de orina deben ser normales y el urinocultivo negativo. El riñón debe trasplantarse lo antes posible después de su extracción. El funcionalismo del injerto tiende a empeorar a las 24 horas de su conservación. Evidentemente, el donante debe estar libre de infección por hepatitis B y VIH.

124. Indique valores de supervivencia actual en los receptores de trasplante renal.

En EE.UU., la tasa de supervivencia al año para el trasplante de donante vivo se encuentra en la actualidad alrededor del 95-100%, siendo de aproximadamente el 90% cuando el injerto procede de cadáver. Con el tratamiento con ciclosporina, la supervivencia del injerto es del 90 y 80%, respectivamente, para donante vivo y de cadáver.

NEFROPATÍA DIABÉTICA

125. ¿Cuál es la incidencia de afectación renal en la diabetes mellitus?

La IRC es una causa importante de morbimortalidad en todos los pacientes diabéticos. La diabetes contribuye hasta el 40% de todos los casos de IRC terminal en EE.UU. El 40-60% de los pacientes con diabetes tipo 1 desarrollan IRC entre los 10 y 30 años después del inicio de esta enfermedad. Aunque aproximadamente una tercera parte de los pacientes con diabetes tipo 2 desarrollan proteinuria, sólo el 4% presentan síndrome nefrótico y el 6% una IRC terminal. Sin embargo, debido al gran número de pacientes con diabetes tipo 2, éstos constituyen la mayor parte de diabéticos sometidos a diálisis.

126. ¿Cuál es el signo más precoz de afectación renal en la diabetes mellitus?

Las alteraciones renales más precoces de la diabetes son un aumento del FG en un 25-50% y un ligero aumento del tamaño del riñón que persiste durante 5-10 años. En esta etapa puede existir un ligero incremento en la tasa de excreción de albúmina (microalbuminuria), pero la excreción proteica total se mantiene dentro del rango de normalidad. Los estudios indican que los pacientes con esta «microalbuminuria» (> 20 µg/min de albúmina) tienen una mayor probabilidad de desarrollar una nefropatía diabética manifiesta en relación a los pacientes que no la presentan. La fase clínica se inicia con la aparición de proteinuria (> 300 mg/día) en las tiras reactivas de orina.

http://booksmedicos.org

127. ¿Por qué la nefropatía diabética se asocia a aumento del tamaño de los riñones?

La nefropatía diabética es una de las causas de IRC asociada a aumento del tamaño renal. Este aumento de tamaño aparece precozmente en el curso de la nefropatía e implica hipertrofia e hiperplasia. Los niveles elevados de hormona de crecimiento, que se observan en la hiperglucemia no controlada, se han identificado como los responsables de la hipertrofia renal. Sin embargo, se desconoce la causa exacta.

128. ¿Cuáles son las maniobras utilizadas para la protección del riñón en la nefropatía diabética?

Se ha visto que el control de la tensión arterial, los niveles de glucemia y la restricción proteica en la dieta reducen la proteinuria y retrasan la progresión de la insuficiencia renal. La hiperfiltración y la hipertrofia observadas precozmente en el curso de la nefropatía diabética pueden corregirse mediante tratamiento con insulina. El control estricto de la glucemia puede revertir el aumento del FG y la hipertrofia renal, y también puede reducir la microalbuminuria espontánea o inducida por el ejercicio que se observa en la fase preclínica.

129. ¿Cuáles son los objetivos del control de la glucemia y de la tensión arterial?

El objetivo es mantener una glucemia dentro del rango de normalidad o muy cercano a éste, evitándose a la vez los episodios de hipoglucemia. Sin embargo, una vez se ha instaurado la nefropatía manifiesta y se observa una insuficiencia renal progresiva, se sigue observando el beneficio de un control estricto de la glucemia, aunque ello es menos evidente que en la fase preclínica. El control de la hipertensión enlentece la progresión de la nefropatía diabética de forma significativa. Ello se ha visto con los IECA, incluso en sujetos diabéticos normotensos. Indicios recientes sugieren que los bloqueantes del sistema renina-angiotensina (BRA) también consiguen el mismo objetivo.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group: N Engl J Med 329:977-986, 1993.

130. ¿Cuáles son los fármacos de elección para el tratamiento de la hipertensión en la DM?

Los **IECA** son los agentes de primera línea para el tratamiento de la hipertensión en la DM. Poco después de haber iniciado el tratamiento, deben monitorizarse los niveles de creatinina y potasio séricos para detectar pacientes con hiperpotasemia o reducción brusca del FG. Si no aparecen efectos adversos durante por lo menos 2 semanas, los IECA pueden continuarse administrando de forma segura. Cuando estos fármacos no son bien tolerados, pueden sustituirse por BRA.

131. ¿Qué otros agentes pueden utilizarse?

No está establecido que los antagonistas del calcio sean tan eficaces como los IECA en la consecución de estos objetivos, pero son eficaces para controlar la tensión arterial en la insuficiencia renal. Los betabloqueantes pueden ser eficaces, pero sus efectos sobre el perfil lipídico y la necesidad de modificar la dosis en casos de insuficiencia renal y diálisis hacen que sean menos deseables. Otros agentes, aun siendo eficaces, no ofrecen ninguna ventaja en relación a los IECA o a los antagonistas del calcio.

Parving et al: Early aggressive anti-hypertensive treatment in diabetic nephropathy. Am J Kidney Dis 22:188-195, 1993.

http://booksmedicos.org

132. ¿Los pacientes diabéticos con insuficiencia renal toleran igual de bien la diálisis que los no diabéticos?

Hace algunos años se pensaba que los diabéticos no eran buenos candidatos a diálisis porque aproximadamente el 80% de estos pacientes con IRC terminal y sometidos a hemodiálisis fallecían durante el primer año. En los últimos 15 años estos resultados han mejorado de forma significativa. Un estudio reciente indica una supervivencia al año del 85% y del 60% a los 3 años en pacientes diabéticos sometidos a hemodiálisis. Sin embargo, en la actualidad los diabéticos tienden a presentar una peor evolución en relación a los no diabéticos.
Su supervivencia a los 3 años es un 20-30% inferior, y su mortalidad es 2,25 veces superior a la de los no diabéticos. La cardiopatía aterosclerótica es la causa más frecuente de muerte, y las infecciones la segunda causa a corta distancia.

OTRAS NEFROPATÍAS

133. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a nefrotoxicidad por aminoglucósidos?

Los factores de riesgo son la dosis y duración del tratamiento farmacológico, tratamiento con aminoglucósidos reciente, insuficiencia hepática o renal preexistentes, edad avanzada, depleción de volumen, administración simultánea de nefrotoxinas y depleción de potasio y/o magnesio.

Fumes D: Aminoglycoside nephrotoxicity. Kidney Int 33:900-911, 1988.

134. ¿Cómo deben ajustarse las dosis de antibiótico en pacientes con insuficiencia renal?

Existen varios antibióticos que precisan una modificación de la dosis en presencia de insuficiencia renal, especialmente los aminoglucósidos, la mayoría de cefalosporinas, penicilinas y vancomicina. El ajuste puede realizarse manteniendo la dosis habitual y modificando el intervalo de administración, manteniendo el intervalo de administración y modificando la dosis, o con una combinación de ambas. El objetivo es obtener un perfil de concentración farmacológica a lo largo del tiempo que sea terapéutica y no tóxica. Existen pautas de actuación establecida y fácilmente accesible para los antibióticos más frecuentemente utilizados. No es necesario realizar ajustes con la eritromicina, doxiciclina, rifampicina y vancomicina oral.
En la insuficiencia renal deben evitarse totalmente las tetraciclinas, nitrofurantoína, el ácido nalidíxico y la bacitracina.

Benett WM: Drug Prescribing in Renal Failure. Philadelphia, American College of Physicians, 1993, pp 15-35.

135. ¿En qué forma los fármacos interfieren con la evaluación del funcionalismo renal?

La cimetidina, la trimetoprima y el ácido acetilsalicílico aumentan la creatinina sérica al interferir con su secreción tubular, mientras que la metildopa y la cefoxitina interfieren con la determinación de creatinina, elevando de forma artificial sus niveles séricos. La tolbutamida, penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas y los medios de contraste pueden provocar una reacción falsa positiva para la detección de proteínas en orina.

136. Explique la interacción entre la digoxina y otros fármacos en la insuficiencia renal.

Las interacciones farmacológicas son bastante frecuentes en los pacientes con insuficiencia renal. El uso simultáneo de **metoclopramida** y digoxina disminuye la absorción de la segun-

http://booksmedicos.org

da debido a un aumento de la motilidad gástrica. Debe aumentarse la dosis de digoxina. Por otra parte, la **quinidina** altera la excreción renal de digoxina y por ello es necesario reducir su dosis.

137. ¿Cómo interaccionan los antiácidos con otros fármacos en la insuficiencia renal?

Los antiácidos alteran la absorción gástrica de **betabloqueantes** y **sulfato férrico**. Se recomienda dejar un intervalo de 1-2 horas entre la administración de ambos agentes.

138. ¿Con qué fármaco interacciona la solución de Scholl en pacientes con insuficiencia renal?

Existe una importante interacción entre la solución de Scholl, solución básica que contiene citrato sódico, y el **hidróxido de aluminio**. El citrato aumenta la absorción de aluminio, pudiendo provocar una toxicidad por aluminio. Debe evitarse esta combinación.

139. Explique la interacción entre la azatioprina y el alopurinol.

Los niveles sanguíneos de azatioprina aumentan cuando ésta se administra conjuntamente con alopurinol, por la disminución del metabolismo xantinooxidasa de la azatioprina. Por lo tanto, debe reducirse la dosis de azatioprina y seguirse un control evolutivo del recuento de leucocitos.

140. ¿Qué fármacos alteran los niveles de ciclosporina en plasma?

La **fenitoína**, el **fenobarbital** y la **rifampicina** aumentan el aclaramiento de ciclosporina en el hígado y deben administrarse dosis superiores. Por otra parte, la **eritromicina,** la **anfotericina B** y el **ketoconazol** reducen el aclaramiento de ciclosporina en el hígado; por lo tanto, la dosis debe disminuirse.

141. ¿En qué forma el embarazo afecta a los riñones sanos?

Debido al aumento del volumen sanguíneo y a la circulación hiperdinámica del embarazo, existe una alteración de la hemodinámica renal. Fundamentalmente se aprecia un aumento del aclaramiento de urea, creatinina y ácido úrico, lo que conduce a una disminución de la concentración sérica de estos compuestos. Hay aumento de la tasa de excreción urinaria de proteínas. Existe cierta dilatación del sistema colector, que incluye a uréteres y que es parcialmente debido a la presión del útero grávido, pero fundamentalmente es por el efecto de las hormonas del embarazo sobre el tono muscular de los uréteres. Todas estas alteraciones remiten después del parto.

142. ¿En qué forma el embarazo afecta a los riñones enfermos?

La mayoría de nefropatías con proteinuria muestran un incremento de la misma durante el embarazo. En los pacientes diabéticos sin nefropatía, el embarazo no afecta negativamente al funcionalismo renal. Sin embargo, no existen datos de los efectos del embarazo sobre la función renal en pacientes con nefropatía diabética avanzada. La nefritis lúpica se asocia a un aumento de la tasa de abortos espontáneos y de pérdida fetal. Sin embargo, no existen indicios de que el embarazo afecte al pronóstico a largo plazo de la nefritis lúpica.

143 ¿Qué es un quiste renal simple?

El quiste simple representa el 60-70% de las masas renales. Son frecuentes después de los 50 años, la mayoría son asintomáticos y suelen detectarse de forma accidental en pruebas radiológicas realizadas por otros motivos.

http://booksmedicos.org

144. ¿Cómo se distingue un quiste renal simple de una lesión maligna?

En la ecografía el quiste simple presenta un borde liso y bien delimitado, no hay ecos en su interior, y existe una fuerte sombra acústica posterior que indica una buena transmisión de los ultrasonidos a través del quiste. Estas características generalmente excluyen la posibilidad de malignidad. Sin embargo, si existe sospecha debe practicarse una TC. Los hallazgos de la TC del quiste simple son una masa líquida, homogénea, con una densidad de 0-20 unidades Hounsfield y sin intensificación del líquido del quiste tras la administración de medio de contraste. La Tabla 7- 2 resume las características de los quistes renales.

145. Se le pide que examine a un hombre de 53 años ingresado en el hospital por fiebre, escalofríos, dolor lumbar derecho y disuria. Dos años antes, cuando fue estudiado por una hipertensión de diagnóstico reciente, se le detectó una poliquistosis renal. El análisis de orina muestra 15-20 hematíes, muchos leucocitos y bacterias 3+. La ecografía abdominal es anodina exceptuando la presencia de riñones poliquísticos, mostrando uno de los quistes del riñón derecho lleno de material altamente ecogénico. En esta situación usted decidiría:

1. Solicitar un urinocultivo.
2. Empezar la administración de ampicilina vía endovenosa.
3. Iniciar ciprofloxacino e.v.
4. Realizar el drenaje quirúrgico del quiste.

La respuesta correcta es la 3. El análisis de orina indica claramente la presencia de infección urinaria activa. Aunque se pidiera un urinocultivo, los resultados no afectarían al tratamiento inmediato. La ecografía sugiere un quiste infectado. Debido a que la ampicilina no penetra en la pared del quiste ni alcanza concentraciones suficientes para eliminar la infección, el ciprofloxacino es el antibiótico de elección. El drenaje quirúrgico sólo será necesario en casos resistentes a los antibióticos endovenosos.

146. ¿Cuáles son las manifestaciones renales de la endocarditis infecciosa?

Las manifestaciones renales de la endocarditis infecciosa son la hematuria y la proteinuria micro o macroscópica. La insuficiencia renal suele ser leve o estar ausente. El examen histopatológico muestra una glomerulonefritis proliferativa focal. Raramente se describe una insuficiencia renal rápidamente progresiva con extensas formaciones en semiluna. El síndrome nefrótico es raro. Suele haber una disminución de los niveles séricos de IgG y C3, y la inmunofluorescencia suele demostrar IgG, IgM y depósitos capilares subendoteliales y subepiteliales, lo que sugiere una etiología por inmunocomplejos.

147. Describa las principales diferencias entre la estenosis de la arteria renal por displasia fibromuscular (DFM) y aterosclerosis.

	DFM	**Aterosclerosis**
Edad de aparición	< 40 años	> 45 años
Sexo	80% mujeres	Fundamentalmente hombres
Distribución de la lesión	Arteria renal principal distal	Orificio aórtico y arteria renal principal proximal y ramas intrarrenales
Progresión	Desconocida	Frecuente; puede evolucionar a una oclusión completa

148. ¿Cómo se diagnostica la HTA renovascular?

La aparición de una HTA antes de los 20 años o después de los 50 debe sugerir la posibilidad del origen renovascular de la misma. De forma similar, también son sugestivas la aparición

http://booksmedicos.org

TABLA 7-2. CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES QUÍSTICAS RENALES

Característica	Quistes	PQRAD	PQRAR	PQRA	EQM	RE
Patrón de herencia	Ninguna	Autosómica dominante	Autosómica recesiva	Ninguna	Suele estar presente, patrón variable	Ninguna
Incidencia o prevalencia	Común, aumentando con la edad	1/200 a 1/1.000	Rara	40% de los pacientes en diálisis	Rara	Común
Edad de inicio	Adulto	Generalmente adulto	Neonatos, niños	Adultos mayores	Adolescentes, adultos jóvenes	Adultos
Síntomas de presentación	Hallazgo accidental, hematuria	Dolor, hematuria, infección, cribaje familiar	Masa abdominal, insuficiencia renal, fracaso del crecimiento	Hematuria	Poliuria, polidipsia, enuresis, insuficiencia renal, fracaso del crecimiento	Accidental, ITU, hematuria, cálculos renales

http://booksmedicos.org

Hematuria	Sí	Común	Sí	Sí	Rara	Común
Infecciones recurrentes	Raramente	Comunes	Sí	No	Raras	Comunes
Cálculos renales	No	Comunes	No	No	No	Comunes
Hipertensión	Raramente	Común	Común	Presente por enfermedad subyacente	Rara	No
Diagnóstico	Ecografía	Ecografía, análisis genético	Ecografía	TC	Ninguno es fiable	Urografía excretora
Tamaño renal	Normal	Normal o muy grande	Inicialmente grande	Pequeño o normal, a veces grande	Pequeño	Normal

PQRAD = poliquistosis renal autosómica dominante; PQRAR = poliquistosis renal autosómica recesiva; PQRA = poliquistosis renal adquirida; EQM = enfermedad quística medular; RE = riñón en esponja.
Adaptado de Grantham JJ: Cystic diseases of kidney. En Goldman K, Bennett JC, et al (eds): Cecil Textbook of Medicine, 21st ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000.

http://booksmedicos.org

de una fase refractaria en un paciente con hipertensión previamente estable, la presencia de hipopotasemia espontánea y la existencia de un soplo abdominal.

149. ¿Qué pruebas analíticas son útiles para el cribaje de la HTA renovascular?

En aproximadamente el 80% de los pacientes con HTA renovascular se observa una **elevación de la renina plasmática**, en contraposición con el 15% de la HTA esencial. Otra prueba de cribaje habitualmente utilizada es el **test del captopril**. La administración de captopril por vía oral provoca una elevación reactiva de la renina que es superior en pacientes con HTA renovascular en relación a la forma esencial. Su sensibilidad global es del 74% y la especificidad del 89%.

150. ¿Qué técnicas de imagen son útiles para el cribaje de la HTA renovascular?

La determinación del tamaño renal mediante **ecografía** (diferencia > 1,5 cm entre ambos riñones) es muy importante para sugerir estenosis de la arteria renal. El **renograma con captopril** ha sustituido en la actualidad al renograma isotópico como técnica de cribaje de elección, ya que su sensibilidad es del 92% y su especificidad del 93%. La justificación de este test es que el FG y el flujo sanguíneo renal de un riñón isquémico dependen de los efectos de la angiotensina sobre las arteriolas glomerulares eferentes, y por ello caen de forma marcada con la inhibición de la ECA. Por lo tanto, el captopril provoca una reducción de la captación del isótopo en el riñón isquémico. La confirmación de la estenosis de la arteria renal se realiza mediante angiografía renal.

Mann SJ, Pickering TG: Detection of renovascular hypertension. Ann Intern Med 117:845-853, 1992.

151. ¿Qué son los ANCA?

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) son autoanticuerpos dirigidos contra antígenos intracelulares de los neutrófilos, produciendo uno de los dos patrones de tinción por inmunofluorescencia, citoplasmático (c-ANCA) o perinuclear (p-ANCA). Los c-ANCA se dirigen a la proteinasa-3, mientras que los p-ANCA son específicos de la mieloperoxidasa (MPO).

152. ¿En qué forma los ANCA ayudan a diferenciar las glomerulopatías?

Los ANCA suelen ser positivos en las vasculitis pauciinmunes. Aproximadamente el 85-90% de los pacientes con granulomatosis de Wegener son positivos para c-ANCA, mientras que el 50-80% con poliarteritis microscópica son positivos para p-ANCA. Sin embargo, muchos trastornos autoinmunes con vasculitis de pequeño vaso, como el LES, artritis reumatoide y síndrome de Sjögren, también son positivos para p-ANCA. Es muy recomendable obtener una biopsia tisular en las vasculitis positivas a ANCA antes de iniciar tratamiento inmunosupresor.

Jeaneete JC, Falk RJ: Small vessel vasculitis. N Engl J Med 337:1512-1523, 1997.

153. ¿Cuál es la causa de la IRA secundaria a rabdomiólisis?

La rabdomiólisis puede provocar una IRA a través de una NTA. Aparece en varias situaciones patológicas como el traumatismo, la lesión tisular isquémica después de una sobredosis de drogas, alcoholismo, convulsiones y golpe de calor (especialmente en sujetos no acostumbrados o aquellos portadores de rasgo falciforme). La hipopotasemia y la hipofosfatemia grave también pueden provocar una rabdomiólisis. Es la causa más frecuente de IRA en pacientes que consumen drogas por vía e.v.

154. Resuma los síntomas y signos de la IRA secundaria a rabdomiólisis.

Los pacientes típicos presentan cilindros granulares pigmentados en el sedimento de orina, un test positivo a la ortotolidina en el sobrenadante de orina (lo que indica la presencia de

http://booksmedicos.org

grupo heme), y una marcada elevación de la creaticinasa plasmática y de otras enzimas musculares, debido a su liberación del tejido muscular lesionado. Otras características de la IRA secundaria a rabdomiólisis incluyen la hiperfosfatemia, la hiperpotasemia y un incremento desproporcionado de la creatinina plasmática (todo ello debido a la liberación de constituyentes celulares). También es característica la aparición de una elevada acidosis metabólica con desequilibrio aniónico y una hiperuricemia grave, y la oliguria o anuria son frecuentes.

155. ¿Cuál es el mecanismo de la insuficiencia renal en la rabdomiólisis?

Este mecanismo no está completamente dilucidado. Aunque la mioglobina no es directamente nefrotóxica, la vasoconstricción o depleción de volumen concomitantes reduce la perfusión renal y la tasa de flujo urinario en los túbulos, promoviendo de esta forma la precipitación de estos cilindros pigmentados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brenner EM (ed): Brenner & Rector's The Kidney, 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2004.
2. Goldman L, Ausiello D (eds): Cecil Textbook of Medicine, 22nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2004.
3. Greenberg A: Primer on Kidney Diseases—National Kidney Foundation, 2nd ed. San Diego, Academic Press, 1998.
4. Rose BF: Pathophysiology of Renal Disease, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1987.
5. Schrier RW (ed): Diseases of the Kidney, 6th ed. Boston, Little, Brown, 1997.
6. Schrier RW (ed): Renal and Electrolyte Disorders, 5th ed. Philadelphia, Lippincoot-Raven, 1997.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 8

ÁCIDO-BASE Y ELECTRÓLITOS

Sharma S. Prabhakar, M.D.

Deberás buscar los ácidos y los álcalis en todas las cosas.
Otto Tachenius (1670)
Hyppocrates Chymacus, Ch. 21.

Por lo tanto, si se utiliza demasiada sal en las comidas, el pulso se endurece.
Huang Ti (The Yellow Emperor) (2697–2597 B.C.)
Nei Chung Su Wen, Bk. 3, Sect. 10, tr. by Ilza Veith, in The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine.

BALANCE DE SODIO Y EQUILIBRIO HÍDRICO

1. Indique la osmolalidad y la concentración de electrólitos presente en el suero sanguíneo y las soluciones para administración intravenosa (i.v.) de uso más frecuente.

Ver Tabla 8-1.

TABLA 8-1. OSMOLALIDAD Y CONCENTRACIÓN DE ELECTRÓLITOS EN LAS SOLUCIONES PARA ADMINISTRACIÓN i.v. DE USO MÁS FRECUENTE

Suero y soluciones	Osmolalidad (mOsm/kg)	Glucosa (g/l)	Sodio (mEq/l)	Cloruro (mEq/l)
Suero	285-295	65-110	135-145	97-110
SG 5%	252	50	0	0
SG 10%	505	100	0	0
SG 50%	2.520	500	0	0
SS al 0,45% (NaCl)	154	0	77	77
SF (0,9% NaCl)	308	0	154	154
SF 3%	1.026	0	513	513
Solución de Ringer lactato	272	0	130	109

SF = solución fisiológica; SG = solución glucosada; SS = solución salina. La solución de Ringer lactato también contiene 28 mEq/l de lactato, 4 mEq/l de K^+ y 4,5 mEq/l de Ca^{2+}.

2. ¿A partir de qué valores puede estimarse la osmolalidad del suero de un paciente?

Es posible hacer una estimación aproximada de la osmolalidad del suero a partir de los valores de concentración sérica de sodio (Na^+), glucosa y urea (BUN) y sustituyéndolos en la siguiente ecuación:

http://booksmedicos.org

$$\text{Osmolalidad} = 1{,}86 \times [Na^+] + \frac{\text{Glucosa}}{18} + \frac{\text{BUN}}{2{,}8} + 9$$

3. ¿Cuál es el porcentaje de agua en un individuo adulto? ¿Qué porcentaje de éste corresponde a agua intracelular? ¿Y a agua extracelular?

Cerca del 60 y el 50% del peso de un hombre y una mujer adultos, respectivamente, corresponde a agua. Alrededor de dos terceras partes se encuentran en el compartimiento intracelular y el resto en el compartimiento extracelular. Un 20% del volumen del fluido extracelular corresponde a agua plasmática.

4. ¿Cuáles son las principales fuentes de agua? ¿Cuáles son las cantidades diarias de agua que ingiere y elimina un individuo normal?

El total de entradas y salidas de agua en un hombre de complexión y peso medio equivalen a 2.600 ml de agua al día. La entrada de agua en un individuo corresponde a la suma de líquidos ingeridos (1.400 ml/día), del agua contenida en los alimentos (850 ml/día) y del agua obtenida en las reacciones de oxidación (350 ml/día). Las pérdidas de agua se producen a través de la orina (1.500 ml/día), la transpiración (500 ml/día), la respiración (400 ml/día) y las heces (200 ml/día).

5. Enumere qué factores son necesarios para la excreción de agua a través de los riñones.

1. Obtención de un filtrado.
2. El filtrado glomerular debe escapar a la reabsorción en el túbulo proximal y llegar al segmento de dilución (rama ascendente del asa de Henle).
3. La correcta función del segmento de dilución.
4. Una vez obtenida el agua en el segmento de dilución, ésta debe abandonar la nefrona sin ser reabsorbida en el túbulo colector. El túbulo colector es impermeable al agua pero puede ser permeable por acción de la hormona antidiurética (ADH).

6. Explique brevemente la relación existente entre la tasa de filtración glomerular (TFG) y la excreción de agua.

Cuanto menor es la TFG, menor es también la capacidad del riñón para responder rápidamente al reto de excretar suficiente cantidad de agua.

7. ¿Qué condiciones patológicas pueden afectar a la reabsorción de líquido en el túbulo proximal?

Todas aquellas condiciones patológicas ligadas a una reabsorción de líquidos importante en el túbulo proximal se asocian a una menor capacidad para excretar agua. Ejemplos de ello son la deshidratación y aquellas situaciones en las que se produce una disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo (insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis y síndrome nefrótico).

8. ¿Qué condiciones patológicas pueden afectar al funcionamiento normal de la rama ascendente del asa de Henle?

Los trastornos intrínsecos de la rama ascendente del asa de Henle son poco frecuentes. La prostaglandina E_2 endógena y los diuréticos del asa inhiben el transporte de NaCl a lo largo de este segmento y, en consecuencia, afectan a la obtención final de agua.

9. Explique el significado de la concentración sérica de sodio en relación al balance hídrico y al balance de sodio.

La concentración sérica de sodio [Na^+], expresada en mEq/l, es un reflejo de la concentración de este catión en el líquido extracelular (LEC). Debido a que la unidad de medida se expresa

http://booksmedicos.org

en forma de masa por unidad de volumen, la [Na^+] es un indicador de la relación entre el Na^+ y el volumen de agua corporal. No aporta información acerca de la cantidad total de Na^+ en el organismo pero sí sirve como indicador del grado de hidratación de un individuo. La [Na^+] puede ser baja, normal o elevada independientemente del valor de la cantidad total de Na^+ en el organismo. Las alteraciones de la [Na^+] reflejan alteraciones del balance hídrico. De este modo, por ejemplo, valores bajos de la [Na^+] son indicativos de un exceso de agua en relación a la cantidad de Na^+. Por otro lado, valores elevados de la [Na^+] son indicativos de un déficit relativo de agua.

10. ¿Qué significa «volumen arterial efectivo reducido»?

El espacio extracelular es un espacio dinámico donde su capacidad para acumular fluido y su volumen real se encuentran en equilibrio. Ambos parámetros deben controlarse y coordinarse para asegurar la óptima perfusión de los tejidos. Puede producirse una disminución del volumen arterial efectivo cuando se combina una gran capacidad con un menor volumen plasmático tal y como se observa en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis o síndrome nefrótico. Las pérdidas isotónicas de líquido, por ejemplo hemorragias, provocan una disminución del LEC sin cambios de la [Na^+]. No obstante, si estas pérdidas son restituidas con fluidos hipotónicos estamos delante de una situación de hiponatremia dilucional.

11. ¿Por qué los iones de sodio (Na^+) pueden distribuirse de manera efectiva en el agua corporal total estando éstos confinados mayoritariamente en el espacio extracelular?

El Na^+ es el principal ión responsable de la osmolalidad sérica. Cualquier cambio en la concentración de Na^+ puede provocar movimientos de agua entre el compartimiento extracelular e intracelular. Precisamente, son estos movimientos osmóticos de agua los responsables de que la distribución efectiva de los iones Na^+ sea mayor que su distribución química y equivalente a la del contenido de agua corporal total.

12. ¿Qué es lo primero que debe hacerse durante la valoración de un paciente con hiponatremia?

Conocer la osmolalidad sérica (estimada y real) (Fig. 8-1).

13. ¿Qué es la hiponatremia hiperosmolar?

La hiponatremia hiperosmolar es aquella hiponatremia definida por valores de osmolalidad sérica > 295 mOsm/kg H_2O. Aparece, típicamente, tras la administración de soluciones hipertónicas de dextrosa o manitol.

14. Defina la hiponatremia isotónica.

La hiponatremia isotónica es aquella hiponatremia definida por valores de osmolalidad sérica que oscilan entre 280 y 295 mOsm/kg H_20. Puede observarse tras la administración de soluciones isotónicas de dextrosa y manitol.

15. ¿Qué es la hiponatremia hipoosmolar?

La hiponatremia hipoosmolar es aquella hiponatremia definida por valores de osmolalidad sérica < 280 mOsm/kg H_20. Puede ser hipovolémica, normovolémica o hipervolémica, y puede observarse tras la administración de diuréticos y en pacientes con patologías que cursen con pérdidas renales de sales, síndrome de secreción inadecuada de vasopresina (SIADH, *syndrome of inappropriate ADH secretion*), insuficiencia renal crónica u otras enfermedades.

http://booksmedicos.org

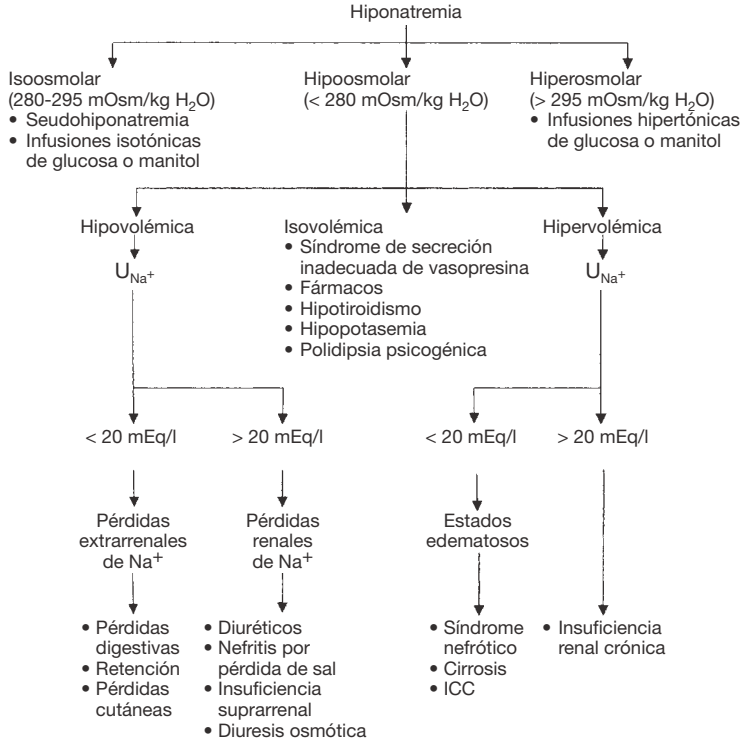


Figura 8-1. Clasificación de la hiponatremia ICC = insuficiencia cardíaca congestiva.

16. ¿Cómo se clasifican los pacientes con hiponatremia hipoosmolar en función de sus antecedentes clínicos y el examen físico?

Los pacientes con hiponatremia hipoosmolar pueden clasificarse en hipovolémicos, normovolémicos o hipervolémicos de acuerdo con el grado de hidratación estimado a partir del examen físico y los antecedentes clínicos.

17. ¿Qué observaciones son sugerentes de hipovolemia?

La hipovolemia puede sospecharse en pacientes con historia previa de pérdidas o disminución de la entrada de líquidos o cambios de la presión arterial ortostática durante el examen físico.

18. ¿Cómo se trata la hipovolemia?

El tratamiento de la hipovolemia consiste en la restitución de los líquidos perdidos para acallar los factores que dificultan la eliminación renal de agua.

19. ¿Qué observaciones son sugerentes de hipervolemia?

Historia previa de presión arterial efectiva reducida y la observación de edemas durante el examen físico.

http://booksmedicos.org

20. Describa el tratamiento de la hipervolemia.

El tratamiento debe dirigirse a solucionar el problema causante de la hipervolemia. En pacientes con hiponatremia leve y asintomática se aconsejan la restricción de líquidos y el tratamiento específico de la causa de dicha hipervolemia. En pacientes con hiponatremia grave y sintomática debe iniciarse un tratamiento más agresivo que consiste en la administración de suero hipersalino y furosemida.

21. Explique brevemente en qué consisten el estudio y el tratamiento de la hiponatremia hipoosmolar y normovolémica.

En pacientes con hiponatremia hipoosmolar e hidratación aparentemente normal (normovolemia) deben tenerse presentes una gran variedad de trastornos como posibles causas, entre las que se incluyen el síndrome de secreción inadecuada de vasopresina y fármacos que dificulten la excreción de agua del organismo (p. ej., clorpropamida).

22. Defina seudohiponatremia.

La seudohiponatremia puede observarse tras la determinación cuantitativa del Na^+ sérico en un volumen dado de plasma con contenido de partículas excluyentes de agua (lípidos y proteínas) superior al normal. En este contexto, el porcentaje del volumen plasmático constituido por agua plasmática (donde se encuentra el Na^+) es menor, y por ello el valor de concentración de Na^+ (expresado en mEq/L) determinado también es menor. No obstante, la concentración plasmática de Na^+ es normal y por ello los pacientes son asintomáticos. Es importante prestar atención a la hiperlipidemia o hiperproteinemia.

23. ¿Cómo se diferencia la hiponatremia falsa de la seudohiponatremia?

La hiponatremia falsa es consecuencia de una osmolalidad sérica elevada (hiperosmolalidad) tal y como puede observarse en caso de hiperglucemia y que es responsable del paso de agua intracelular hacia el espacio extracelular y la consecuente dilución del Na^+ en el LEC. Los pacientes con hiponatremia falsa, al contrario que los pacientes con hiponatremia verdadera, no presentan síntomas relacionados con la hipoosmolalidad. En caso de hacerlo, éstos son consecuencia directa de la hiperosmolalidad, y por este motivo se aconseja centrar una especial atención en recuperar los valores normales de osmolalidad. Es importante distinguir estos dos tipos de hiponatremia de la hiponatremia verdadera asociada a hipoosmolalidad, porque tanto las pruebas de evaluación como el tratamiento y el seguimiento terapéutico de los pacientes son diferentes en ambos casos.

24. ¿Cómo puede corregirse la concentración de Na^+ a partir de un valor dado de concentración de glucosa en un paciente hiperglucémico?

La hiperglucemia, una de las causas de hiponatremia falsa, disminuye los valores de concentración sérica de Na^+. La concentración de Na^+ disminuye 8,0 mEq/l ($5 \times 1,6$ mEq/l) por cada aumento de 100 a 600 mg/dl de la concentración de glucosa (un aumento de 500, o 5×100 mg/dl).

25. Defina hiponatremia verdadera.

La hiponatremia verdadera, o «síndrome de la célula enferma», es un trastorno que cursa con hiponatremia y diuresis normal. Se cree que en estos casos las células osmorreceptoras del hipotálamo tienen la función alterada y mantienen la osmolalidad plasmática reducida. La insuficiencia cardíaca congestiva, la cirrosis o la tuberculosis pulmonar, entre otras patologías, pueden provocar hiponatremia verdadera. El diagnóstico se realiza tras la observación

http://booksmedicos.org

de valores normales de concentración de Na^+ y dilución en orina en el contexto de hiponatremia. Habitualmente, la hiponatremia verdadera no precisa ningún tratamiento.

26. ¿Cuáles son los signos y los síntomas de hiponatremia?

Las principales manifestaciones de la hiponatremia son debidas a la aparición de edemas en el SNC cuando la concentración sérica de Na^+ disminuye por debajo de los 120 mEq/l. Los síntomas de la hiponatremia son variables y pueden ir desde letargia leve hasta convulsiones, coma o muerte. Los signos y síntomas de la hiponatremia dependen más de la velocidad de disminución de la concentración de Na^+ que del valor en sí de dicha concentración. Los pacientes con hiponatremia crónica tienen tiempo para alcanzar un nuevo equilibrio electrolítico. En consecuencia, el edema del SNC es menor y sus manifestaciones menos importantes. En los casos de hiponatremia aguda no hay tiempo para alcanzar un equilibrio. Por este motivo, pequeños cambios de la concentración de Na^+ se acompañan de edemas del SNC más importantes y manifestaciones más graves.

27. ¿Por qué es habitual observar hiponatremia tras una resección transuretral de próstata?

En las resecciones transuretrales de próstata es habitual el uso de grandes cantidades de soluciones con manitol, glicerol o sorbitol para irrigar la próstata. Una parte variable de este volumen puede absorberse y llegar a la circulación sistémica y provocar hiponatremia.

28. ¿Cuál es el tratamiento de la hiponatremia en pacientes con edemas?

El tratamiento de la hiponatremia depende del origen de dicha hiponatremia, los síntomas y la velocidad de disminución de los niveles de Na^+. En general, los pacientes edematosos (p. ej., pacientes con síndrome nefrótico) en quienes hay un aumento del LEC pueden presentar cierto grado de hiponatremia si no existen restricciones de la ingestión de líquidos. Habitualmente en estos casos, la hiponatremia suele ser asintomática y no requiere ningún tratamiento. Sólo es necesario iniciar el tratamiento en pacientes con hiponatremia grave (< 125 mEq/l), y especialmente si éstos presentan síntomas de letargia, confusión, estupor o coma.

29. Un hombre de 41 años de raza negra es ingresado por meningitis bacteriana aguda. Las pruebas de laboratorio muestran valores de BUN y creatinina de 11 y 1,2 mg/dl, respectivamente, y valores de Na^+ sérico de 127 mEq/l. ¿Cuál es la causa más probable de hiponatremia en este paciente?

La hiponatremia en pacientes con meningitis bacteriana u otras patologías del SNC es secundaria a un síndrome de secreción inadecuada de vasopresina. El síndrome de secreción inadecuada de vasopresina es una forma de hiponatremia que cursa con niveles mantenidos o picos de ADH insuficientes para activar el estímulo osmótico o volumétrico necesario para la secreción de ADH.

30. Enumere los puntos más importantes del diagnóstico del síndrome de secreción inadecuada de vasopresina.

- Hiponatremia hipotónica.
- Antidiuresis inadecuada (osmolalidad urinaria superior a la esperada en relación a la hiponatremia).
- Excreción significativa de Na^+ en pacientes normovolémicos.
- Pruebas de función renal, tiroidea y suprarrenal normales.
- Ausencia de otras causas de hiponatremia, deshidratación o edema.

http://booksmedicos.org

31. ¿Qué pruebas le realizaría al paciente de la pregunta 29?

La evaluación del paciente de la pregunta 29 debe incluir la determinación de la osmolalidad y la concentración de Na^+ en orina y suero. Habitualmente, la osmolalidad de la orina suele ser superior a la osmolalidad plasmática, generalmente > 100 mOsm/l. La excreción urinaria de Na^+ supera los 20 mEq/l a menos que el paciente experimente pérdidas y signos de mejoría con la restricción de líquidos. En la mayoría de casos, es suficiente con la restricción de líquidos a 1.000-1.200 ml/día. No obstante, algunos pacientes con hiponatremia sintomática e importante requieren tratamiento con demeclociclina y/o suero hipersalino.

32. ¿Qué es el «síndrome de pérdida de sal»?

Los pacientes con traumatismo craneoencefálico o enfermedad cerebral pueden presentar hiponatremia hipoosmolar como consecuencia de una alteración de la excreción renal de agua. Es similar al síndrome de secreción inadecuada de vasopresina en todos los aspectos, incluyendo la hipouricemia, pero a diferencia de ésta los pacientes presentan deshidratación (los pacientes con síndrome de secreción inadecuada de vasopresina son normovolémicos). La elevada concentración de Na^+ de la orina a pesar de la hipovolemia es un reflejo de la pérdida de sales a través de los riñones. Se desconoce la etiología exacta, pero se cree que podría deberse a un aumento de la secreción del factor natriurético cerebral o a la presencia de un factor circulante que alterara la reabsorción tubular de Na^+.

Al-Mufti H, Arieff AI: Cerebral salt wasting syndrome: Combined cerebral and distal tubular lesion. Am J Med 77:740, 1984.

33. ¿Cómo puede estimarse el déficit de agua en un paciente con hipernatremia?

Puede asumirse que el paciente ha sufrido una pérdida de agua pero no de sales. De esta manera, el agua corporal total (ACT) será inferior a la normal pero la cantidad de Na^+ total permanecerá inalterada. En consecuencia, se produce un aumento de la concentración de Na^+ proporcional a la disminución del ACT. Dicho de otra manera, la relación entre el Na^+ sérico inicial (que se asume que es normal) y la cantidad de Na^+ en el momento actual (superior a la normal) es igual a la relación entre el ACT en el momento actual (inferior al normal) y el ACT inicial (que se asume que es normal):

$$\text{ACT actual} \div \text{ACT inicial} = [Na^+]\ \text{inicial} \div [Na^+]\ \text{actual}$$

A partir de esta ecuación puede obtenerse el valor de ACT actual. Si se resta este valor del valor de ACT inicial (normal) podrá estimarse el déficit de agua. Es necesario restituir el volumen de agua perdida con entrada de líquidos.

34. ¿Cuáles son las manifestaciones de la hipernatremia?

Las manifestaciones de la hipernatremia son las típicas de la hiperosmolalidad y similares a las de otras causas de hiperoosmolalidad, por ejemplo, la hiperglucemia. Son debidas, principalmente, a cambios y al aumento de la osmolalidad en el SNC que producen un «encogimiento» del cerebro. Los síntomas son variables y pueden ir desde letargia a convulsiones, coma o muerte. La gravedad de los síntomas depende del grado de hiperosmolalidad y de la velocidad con la que ésta se establece.

35. Enumere algunas de las causas de hipernatremia.

Diabetes insípida, deshidratación grave por pérdidas extrarrenales de agua (p. ej., quemaduras, sudación excesiva) y alteraciones del hipotálamo (p. ej., tumores, granulomas, accidente vascular cerebral) que alteran la regulación de la sed y la vasopresina.

http://booksmedicos.org

36. ¿Cómo se corrige la hipernatremia?

Una vez calculado y conocido el déficit de agua, la hipernatremia puede corregirse mediante la restitución del volumen de agua perdido. En casos leves, sólo es necesario que el paciente beba agua. En aquellos casos en que se administren fluidos por vía i.v. puede optarse por suero glucosado. Cuando sea necesario administrar fluidos con sales deberá administrarse el volumen de agua libre equivalente. Por ejemplo, si se utiliza suero salino a mitad de concentración (1 l contiene 500 ml de suero salino y 500 ml de agua), entonces será necesario administrar dos veces el volumen de agua estimado para corregir el déficit de agua. Este volumen de agua debe administrarse lentamente. La primera mitad debe administrarse en 24 horas. En pacientes hemodinámicamente inestables, con signos de pérdidas graves de LEC, debe administrarse suero salino al 0,9% antes de la infusión de suero glucosado.

EQUILIBRIO DE POTASIO

37. ¿Qué porcentaje de potasio (K^+) se distribuye en el líquido intracelular (LIC) y en el LEC?

El contenido aproximado de K^+ de un hombre de 70 kg es de 3.500 mEq (aproximadamente 50 mEq/kg de peso corporal). La práctica totalidad (98%) se encuentra en el LIC. La cantidad de K^+ del LEC (la fracción determinada habitualmente) representa sólo un pequeño porcentaje del K^+ total.

38. ¿Cómo se mantiene el gran gradiente químico entre la concentración de K^+ intracelular y extracelular?

La bomba de Na^+-K^+ (ATPasa) expulsa Na^+ activamente desde el interior de la célula hacia el exterior y a la vez entra K^+ hacia el interior de la célula. Esta bomba se encuentra en todas las células del organismo. Además, el potencial en el interior de la célula es negativo en comparación con el exterior, hecho que permite mantener el K^+ en su interior.

39. Considerando la baja concentración de K^+ extracelular en comparación con la concentración de K^+ intracelular, ¿por qué algunos procesos eléctricos como la conducción cardíaca o la contracción del músculo esquelético y liso son tan sensibles a pequeños cambios de la concentración del K^+ del LEC?

Es la relación entre la concentración de K^+ en el LEC y la concentración de K^+ en el LIC más que la concentración absoluta de K^+ en cada unos de los compartimientos la que determina la sensibilidad de estos procesos a los cambios de concentración de K^+ en el LEC. Debido a que la concentración de K^+ en el LEC es baja en comparación con la concentración de K^+ en el LIC, pequeñas modificaciones de la concentración del K^+ del LEC pueden provocar cambios importantes en la relación de concentraciones de K^+ entre el LEC y el LIC.

40. ¿Qué factores afectan más frecuentemente al movimiento de iones K^+ entre el compartimiento intracelular y extracelular?

- **Cambios en el equilibrio ácido-base:** en situaciones de acidemia (aumento de la concentración sérica de H^+) se produce una amortiguación de los cationes H^+ y una salida de K^+ hacia el LEC, de manera que tiene lugar un aumento de la concentración de K^+ en el compartimiento extracelular. De modo similar, la alcalosis puede conducir a hipopotasemia.
- **Hormonas:** la insulina, la epinefrina, la hormona del crecimiento y los andrógenos favorecen el movimiento neto de K^+ hacia el interior de las células.
- **Metabolismo celular:** la síntesis de proteínas y glucógeno está asociada a la unión intracelular de K^+.

http://booksmedicos.org

- **Concentración extracelular:** manteniendo constante el resto de variables, el K^+ tiene tendencia a entrar en el interior de la célula cuando la concentración de K^+ extracelular es elevada y viceversa.

41. ¿Qué hace el riñón con el K^+?

La mayor parte del K^+ filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal, y se produce una secreción o una reabsorción neta de K^+ en la nefrona distal dependiendo de las necesidades de K^+ del organismo. Habitualmente existe un exceso de K^+, y el riñón lo excreta para mantener el balance corporal de K^+. La restricción de K^+ provoca la retención renal de K^+, pero este proceso no es tan rápido ni tan eficiente como en el caso del Na^+.

42. ¿Cómo influye la aldosterona en el metabolismo del K^+?

La aldosterona es la principal hormona reguladora del metabolismo del K^+. Favorece la reabsorción de Na^+ y la secreción de K^+ en el túbulo distal, el intestino y las glándulas sudoríparas. Cuantitativamente, su mayor efecto lo ejerce sobre los riñones. Su secreción se eleva tras un aumento de la concentración de K^+ en el LEC y disminuye tras una disminución de la concentración de K^+.

43. ¿De qué manera afecta el hipoaldosteronismo a los niveles de K^+ y Na^+?

La hiperpotasemia asintomática es frecuente en pacientes con déficit de mineralocorticoesteroides. El déficit de Na^+ y la disminución del volumen de agua no se observan si paralelamente no se produce un déficit de glucocorticoesteroides. El balance de Na^+ se mantiene gracias a otros factores como la angiotensina II y las catecolaminas (si bien se pierde la capacidad máxima de conservación de Na^+), y por este motivo no es frecuente encontrar concentraciones urinarias de $Na^+ < 10$ mEq/l en pacientes con hipoaldosteronismo primario.

44. ¿Cómo se diagnostica el hipoaldosteronismo?

Antes de diagnosticar hipoaldosteronismo es necesario excluir primero una posible hiperpotasemia inducida por fármacos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], betabloqueantes, AINE, heparina o diuréticos ahorradores de K^+). El paso siguiente es recoger muestras de plasma y determinar los niveles de renina, aldosterona y cortisol. La administración de furosemida (20-40 mg) a las 6 de la tarde y a las 6 de la mañana antes de la obtención de la muestra potencia la utilidad de la prueba porque estimula la actividad de la renina plasmática en individuos normales pero no así en individuos con hipoaldosteronismo.

45. ¿Qué es el gradiente transtubular de K^+ (GTK)?

Es una manera indirecta de medir el efecto de la aldosterona sobre los riñones. Consiste en determinar el K^+ al final del tubo colector cortical una vez finalizada la secreción distal de K^+:

$$GTK = \frac{U_{K+}/(U_{osm}/P_{osm})}{P_{K+}}$$

Se asume que la osmolalidad de la orina (U_{osm}) al final del tubo colector cortical es igual a la osmolalidad plasmática (P_{osm}) debido a que el intersticio en esta región es isoosmótico y que en este punto ya no se producen más secreción ni resorción de K^+. No obstante, debido a que la ADH favorece la permeabilidad en el túbulo colector medular, la concentración de K^+ en este conducto puede aumentar. La fórmula anterior es aplicable siempre que la concentración de Na^+ sea 25 mEq/l ya que la disponibilidad de Na^+, en estos casos, no debería ser un factor limitante.

http://booksmedicos.org

46. ¿Cuál es el valor normal de GTK en individuos normales y en individuos con hiperpotasemia?

El valor de GTK en individuos sanos que siguen una dieta normal oscila entre 8 y 10. En individuos con una dieta rica en K^+, el GTK es > 11 debido a un aumento de la secreción de K^+. Por este motivo, un GTK < 5 mEq/l en pacientes con hiperpotasemia es indicativo de una alteración de la secreción tubular de K^+ y altamente sugestivo de hipoaldosteronismo.

Ethier JH, et al: The trans-tubular potassium gradient in patients with hypokalemia and hyperkalemia. Am J Kidney Dis 15:309, 1990.

47. Enumere algunas patologías que puedan provocar un aumento de la excreción renal de K^+.

- Aumento de la entrada de K^+ a través de la dieta.
- Aumento de la secreción de aldosterona (igual que en la pérdida de agua).
- Alcalosis.
- Aumento del flujo en el túbulo distal.
- Aumento de la cantidad de Na^+ en el túbulo distal.
- Disminución de la concentración de cloruro en el líquido tubular en el túbulo distal.
- Agentes natriuréticos.

48. ¿De qué manera el aumento de sodio en el túbulo distal favorece la excreción renal de K^+?

La presencia de Na^+ en el túbulo distal favorece la reabsorción de Na^+ y la secreción de K^+. El proceso se acelera en presencia de aldosterona.

49. Explique por qué una concentración baja de cloruro puede producir un aumento de la excreción renal de K^+.

Una concentración baja de cloruro en el líquido del túbulo distal favorece la reabsorción de Na^+ junto con un ión menos permeable (p. ej., el bicarbonato o el sulfato). De esta manera, aumentan la carga eléctrica negativa en el lumen del túbulo distal y la secreción de K^+.

50. ¿A través de qué mecanismo los agentes natriuréticos aumentan la excreción renal de K^+?

Los agentes natriuréticos (p. ej., los diuréticos del asa, las tiazidas y la acetazolamida) aumentan el Na^+ en el túbulo distal, la pérdida de agua con aumento de la secreción de aldosterona y, posteriormente, provocan un aumento de la secreción renal de K^+.

51. Además del riñón, ¿cuál es la otra vía principal de pérdida de K^+?

El tracto digestivo. Los fluidos del tracto digestivo inferior, especialmente en el intestino delgado, tienen un elevado contenido en K^+. Por este motivo, la diarrea puede ocasionar grandes pérdidas de K^+. No obstante, las pérdidas de K^+ a través del tracto digestivo superior (vómitos o succión nasogástrica) provocan pérdidas renales de K^+. Las causas de dichas pérdidas renales son multifactoriales e incluyen:

- Alcalosis.
- Disminución de la volemia y aumento de la secreción de aldosterona.
- Pérdida de cloruro a través de pérdidas de HCl del fluido gástrico con aumento de la concentración tubular de HCO_3^- (un anión poco absorbible).

52. ¿Qué condiciones pueden producir un falso aumento de los niveles de K^+?

- **Hemólisis** con liberación del K^+ intraeritrocítico.

http://booksmedicos.org

- **Seudohiperpotasemia**, como la observada en pacientes con trombocitosis y leucocitosis importante. Es debida a un aumento desproporcionado de la liberación de K^+ durante la coagulación, y puede corregirse mediante la inhibición de la coagulación y las determinaciones periódicas de la concentración plasmática de K^+.

53. Enumere cuatro mecanismos frecuentes que provoquen hiperpotasemia.

- Excreción inadecuada.
- Ingesta elevada.
- Movimientos de K^+ tisulares.
- Seudohiperpotasemia (secundaria a trombosis, leucocitosis, una mala técnica de venopunción o hemólisis in vitro).

Singer GG, Brenner BM: Fluids and electrolytes. In Fauci A, et al (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. New York, McGraw-Hill, 1998.

54. ¿Qué factores favorecen la excreción inadecuada de K^+?

- Alteraciones renales (insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica grave, alteraciones tubulares).
- Hipoaldosteronismo.
- Alteraciones de la glándula suprarrenal.
- Concentraciones bajas de renina en sangre (enfermedades tubulointersticiales, fármacos como los AINE, los IECA y los betabloqueantes).
- Diuréticos inhibidores de la secreción de K^+ (espironolactona, triamtereno, amilorida).

55. ¿Qué factores favorecen la salida de K^+ desde los tejidos?

- Daño tisular (compresión muscular, hemólisis, hemorragia interna).
- Fármacos (succinilcolina, arginina, intoxicación por digitálicos, betabloqueantes).
- Acidosis.
- Hiperosmolalidad.
- Déficit de insulina.
- Parálisis periódica por hiperpotasemia.

56. ¿Cuál debería ser el primer paso en el diagnóstico de pacientes con alteraciones de las concentraciones normales de K^+?

Determinar si la alteración es producida por:

- Una entrada insuficiente de K^+ a través de la dieta o una alteración del metabolismo del K^+ (catabolismo o anabolismo excesivo).
- Movimientos entre los compartimientos intra y extracelular.
- Alteraciones de la excreción renal o pérdidas extrarrenales.

57. ¿Qué debería realizarse a continuación?

Una vez identificada una de las causas anteriores, es posible hacer un diagnóstico diferencial y determinar el mejor tratamiento en cada caso. Las alteraciones relacionadas con la ingesta insuficiente pueden estudiarse a partir de la historia clínica y el examen físico de los pacientes. Los posibles movimientos de K^+ entre compartimientos pueden determinarse a partir del estudio de aquellas alteraciones que provoquen movimientos anormales de este catión. La determinación de la concentración de K^+ en orina puede ser útil para distinguir entre causas de origen renal o extrarrenal. La excreción elevada de K^+ en pacientes con hipopotasemia es compatible con una causa de origen renal que justifique la falta de K^+. Por otro lado, la excreción disminuida de K^+ en pacientes con hipopotasemia sugiere pérdidas extrarrenales (probablemente a través del tracto digestivo).

http://booksmedicos.org

58. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la hipopotasemia?

Las manifestaciones clínicas más importantes de la hipopotasemia son las que afectan al sistema neuromuscular. Cuando los niveles de K^+ son inferiores a 2,0-2,5 mEq/l pueden observarse debilidad muscular y letargia. Si los niveles disminuyen por debajo de 2,0 mEq/l puede observarse parálisis muscular a largo plazo con afectación de los músculos respiratorios y fallecimiento.

La hipopotasemia también puede producir rabdomiólisis, mioglobinuria e íleo paralítico. La hipopotasemia prolongada puede afectar a los túbulos renales (denominada nefropatía hipopotasémica).

59. ¿Qué pruebas deben realizarse y qué tratamiento debe iniciarse en un paciente con hipopotasemia?

Toda acción que decida tomarse en pacientes con hipopotasemia debe dirigirse a solucionar la causa responsable de las concentraciones anormales de K^+. Si la hipopotasemia está asociada a alcalosis, se corregirá la alcalosis y se administrarán suplementos de K^+. En general, los pacientes con niveles de K^+ bajos deben recibir suplementos de K^+ para reponer las pérdidas. La administración de K^+ debe realizarse lentamente. Es preferible la vía oral por su seguridad y eficacia. En algunos pacientes puede ser necesaria una reposición más rápida de los niveles de K^+. En estos casos puede optarse por la administración de suplementos por vía i.v. teniendo en cuenta no sobrepasar los 20 mEq/h. Es necesario controlar la función cardíaca cuando la velocidad de infusión sea > 10 mEq/h.

60. ¿Cuáles son las manifestaciones de la hiperpotasemia más allá de las alteraciones del ECG?

La manifestación más importante de la hipopotasemia es el aumento de la excitabilidad del músculo cardíaco. Un aumento importante de los niveles de K^+ puede provocar un paro cardíaco. Además, también puede observarse parálisis de los músculos esqueléticos. Igual que en los pacientes con hiponatremia, los síntomas de la hiperpotasemia dependen de la velocidad con la que se produce el cambio de los niveles de K^+. Los pacientes con aumento crónico de los niveles de K^+ presentan una mayor tolerancia ante niveles elevados de K^+ y menos síntomas que los pacientes con hiperpotasemia aguda.

61. ¿Cuál es el tratamiento general de la hiperpotasemia?

El tratamiento depende de la extensión de la hiperpotasemia y del contexto clínico en que se presente. La hiperpotasemia leve (5,0-5,5 mEq/l) asociada a un síndrome con niveles bajos de renina y aldosterona es bien tolerada y por lo general no requiere ningún tratamiento. En pacientes con niveles elevados de K^+ no asociados a cambios en el ECG puede ser necesario el tratamiento con un mineralocorticoesteroide sintético.

62. Describa el tratamiento de la hiperpotasemia en una situación de emergencia médica.

Algunas personas pueden presentar hiperpotasemia con niveles elevados (> 7,0 mEq/l) y alteraciones de la conductividad cardíaca observadas en el ECG (ver Capítulo 3) que requieren tratamiento de urgencia. En estos casos el tratamiento consiste en:

- Administración inmediata de calcio por vía i.v. para contrarrestar los efectos de la hiperpotasemia sobre la conducción eléctrica.
- Movilizar el K^+ hacia el interior de las células para reducir la relación K^+ extracelular/K^+ intracelular. Una posible alternativa es la administración de glucosa e insulina y/o bicarbonato para aumentar el pH sérico.

http://booksmedicos.org

- Por último, debe instaurarse una maniobra para eliminar el K^+ del organismo, como una resina de intercambio iónico y/o hemodiálisis o diálisis peritoneal.

63. Una mujer de 61 años de edad con enfermedad renal terminal no sometida a diálisis en los 2 últimos días acude a urgencias con un nivel de K^+ de 6,4 mEq/l. ¿Qué tratamiento debe recibir la paciente?

Para valorar la gravedad de la hiperpotasemia es necesario determinar los niveles de K^+ sérico y realizar un ECG. Si el ECG sólo muestra ondas T altas y los niveles de K^+ son < 6,5 mEq/l, se trata de una hiperpotasemia leve. Niveles de K^+ entre 6,5 y 8,0 mEq/l se asocian a alteraciones más importantes del ECG, incluyendo ausencia de onda P e intervalo QRS más ancho. A niveles más elevados de K^+ es frecuente la aparición de arritmias, y el pronóstico no es bueno si no se inicia un tratamiento farmacológico.

64. ¿Qué fármacos se administran cuando el ECG sólo muestra ondas T altas? ¿Por qué?

- **Infusión hipertónica de glucosa** y 10 unidades de insulina (p. ej., 10 unidades de insulina en 200-500 ml de glucosa al 30% durante 30 minutos seguidas de la infusión de 1 l de la misma solución en 4-6 horas).
- **Bicarbonato de sodio**, 50-150 mEq por vía i.v. (si el paciente no presenta un exceso de líquidos).

Ambos fármacos movilizan el K^+ hacia el interior de las células. Sus efectos son apreciables antes de la primera hora después de su administración. La cantidad de K^+ corporal total puede reducirse con la administración de una resina de intercambio catiónico como el poliestireno sulfonato de sodio; la dosis habitual es 20 g en 20 ml de una solución de sorbitol al 70% cada 4-6 horas.

65. Si el ECG muestra cambios más importantes, ¿qué debe hacerse?

Primero, debe administrarse gluconato de calcio al 10% (10-30 ml por vía i.v.) mientras se hace un seguimiento estricto del paciente. Además, se preparará todo para someter al paciente a diálisis tan pronto como sea posible y corregir así la hiperpotasemia.

66. Un paciente de 71 años de edad con diabetes y una úlcera en el pie que no cicatriza está recibiendo tratamiento con tobramicina y piperacilina. El paciente presenta hipopotasemia resistente. ¿Qué medidas deben tomarse para solucionar el problema?

Los aminoglucósidos y las penicilinas provocan una disminución de los niveles séricos de K^+. Los aminoglucósidos afectan a la reabsorción de K^+ en el túbulo proximal, y las penicilinas aumentan la eliminación renal de K^+ inducida por el anión penicilina de baja absorción. Los aminoglucósidos, no obstante, favorecen la pérdida de magnesio. Por este motivo, además de la corrección de los niveles de K^+ es importante corregir también la pérdida de magnesio, ya que en muchos casos la hipopotasemia no puede corregirse si no se normalizan previamente los niveles de magnesio.

67. Un hombre de 67 años de edad con insuficiencia cardíaca congestiva y tratamiento con furosemida presenta niveles de K^+ de 2,4 mEq/L. ¿Cómo corregiría este déficit?

La hipopotasemia es uno de los efectos adversos importantes de los diuréticos (a excepción de los diuréticos ahorradores de K^+). Es importante controlar los niveles séricos de K^+ periódicamente en pacientes en tratamiento con diuréticos, especialmente en aquellos que padez-

http://booksmedicos.org

can enfermedades cardíacas ya que probablemente estén recibiendo tratamiento con digoxina. En estos casos, la hipopotasemia puede potenciar los efectos tóxicos de los digitálicos. Es importante corregir el déficit de K^+ (excepto en pacientes que sólo estén recibiendo dosis bajas de diuréticos), especialmente si los niveles de K^+ son < 3 mEq/l. Los valores de concentración de K^+ no son buenos indicadores del déficit total de K^+, pero una hipopotasemia grave con niveles de K^+ < 3 mEq/l se asocia a un déficit de aproximadamente 300 mEq de K^+.
Una solución o comprimidos de KCl son el tratamiento de elección. Los suplementos de K^+ con recubierta entérica pueden producir úlceras gástricas.

68. ¿Cuál es el principal defecto en el síndrome de Bartter?

El principal defecto en el síndrome de Bartter es una alteración de la reabsorción de NaCl en la rama ascendente gruesa del asa de Henle o en el túbulo distal. Estudios genéticos recientes indican que este defecto se debe a una mutación en el cotransportador de Na^+-K^+-2Cl o el canal de K^+ en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. El diagnóstico suele realizarse por exclusión. La administración de diuréticos encubierta y los vómitos (los niveles de Cl^- suelen ser bajos) pueden encubrir la mayoría de signos de este síndrome.

69. Describa el tratamiento del síndrome de Bartter.

El tratamiento del síndrome de Bartter consiste en la administración de un diurético ahorrador de K^+ como la amilorida (10-40 mg) y un AINE para revertir las anormalidades fisiológicas y restituir los valores normales de K^+ plasmático.

Wingo C: Disorders of potassium balance. In Brenner B, Rector CR (eds): The Kidney, 6th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000.

70. Un hombre de 55 años de edad con historia previa de insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presenta debilidad y fatiga muy importantes. Actualmente está en tratamiento con digoxina 0,25 mg/día, hidroclorotiazida 50 mg/día y salbutamol por vía inhalatoria para el asma. El paciente refiere exacerbación de los síntomas de la EPOC desde hace unos días, motivo por el cual ha aumentado la frecuencia de administración de las inhalaciones. ¿Cuál puede ser la posible causa de debilidad en este paciente?

La causa más probable de debilidad en este paciente es la hipopotasemia acusada por sobredosificación de un fármaco betaagonista como el salbutamol, especialmente en presencia de un diurético no ahorrador de potasio, ya que en este caso los efectos son aditivos. El efecto de los betaagonistas por inhalación nasal sobre la hipopotasemia son tan potentes que se utilizan en el tratamiento agudo de pacientes con hiperpotasemia.

EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

71. ¿Cuál es la ecuación de Henderson-Hasselbalch?

Una alteración del equilibrio ácido-base puede sospecharse a partir de observaciones clínicas pero debe confirmarse a partir de los valores de pH, $PaCO_2$ o la concentración de HCO_3^- por gasometría arterial. La ecuación de Henderson-Hasselbalch se utiliza para determinar la compatibilidad de un determinado grupo de parámetros:

$$pH = pK_a + \log \frac{\{HCO_3^-\}}{\alpha CO_2 \times PaCO_2} = 6{,}1 + \log \frac{\{HCO_3^-\}}{0{,}03 \times PaCO_2}$$

http://booksmedicos.org

El valor de pK_a, el logaritmo negativo de la constante de equilibrio K, y el coeficiente de solubilidad del CO_2 (αCO_2) son constantes a una determinada temperatura y osmolalidad. En el plasma, a 37 °C, el $pK_a = 6{,}1$ y $\alpha CO_2 = 0{,}03$.

72. Explique el significado de la ecuación de Henderson-Hasselbalch.

La ecuación de Henderson-Hasselbalch demuestra que el pH depende de la relación entre $[HCO_3^-]$ y la $PaCO_2$ y no de los valores absolutos de ambos parámetros. Cualquier cambio que experimente uno de estos parámetros provoca, generalmente, un cambio compensatorio en el otro. De esta manera puede controlarse el grado de la alcalosis o acidosis resultante.

73. ¿La acción integrada de qué tres órganos es responsable de la homeostasis ácido-base?

El **hígado**, los **pulmones** y los **riñones** cooperan para mantener el equilibrio ácido-base.
El hígado metaboliza las proteínas de la dieta estándar y como resultado de ello hay una producción neta de ácido (protones). El metabolismo hepático de los ácidos orgánicos (lactato) puede consumir ácido (protones) (equivalente a la producción de bicarbonato). Los protones liberados al LEC sirven para convertir el HCO_3^- en H_2O y CO_2. El CO_2 formado en esta reacción y el CO_2 producido en las reacciones metabólicas es excretado por los pulmones.
Los riñones recuperan el HCO_3^- filtrado y excretan los protones netos acumulados.

74. ¿Cuál es el destino de una carga de ácido no volátil tras su administración en el organismo?

El ácido es inicialmente amortiguado por amortiguadores extracelulares (40%) e intracelulares (60%). Estos amortiguadores se encargan de minimizar el descenso de pH que tendría lugar si no actuaran. Los principales amortiguadores del LEC y el LIC son el HCO_3^- y la histidina de algunas proteínas, respectivamente. El ácido administrado disminuye la concentración de HCO_3^- del LEC, pero este nuevo HCO_3^- es regenerado en los riñones durante la secreción de protones (ácido), de forma que el ácido administrado es amortiguado al principio y al final se excreta por el riñón.

75. ¿De qué manera el riñón elimina los protones para mantener el equilibrio ácido-base?

Los riñones son los encargados de **recuperar** el HCO_3^- y **regenerar** el HCO_3^- perdido por amortiguación de ácido. Este último proceso es equivalente a la excreción de ácido. La recuperación de HCO_3^- es un proceso cuantitativamente más importante que la regeneración (4.500 mEq/día frente a 70 mEq/día). No obstante, es importante destacar que sin la existencia de este proceso de regeneración de HCO_3^- (excreción de ácido) no sería posible mantener la concentración plasmática de HCO_3^- y que, de ser así, se produciría una retención neta de ácido. Existen dos amortiguadores urinarios que permiten la excreción neta de ácido (regeneración de HCO_3^-): el fosfato dibásico y el amoníaco. Tras aceptar un protón el fosfato dibásico se convierte en fosfato monobásico y el amoníaco en amonio, los cuales son excretados a través de la orina. El fosfato se determina mediante valoración ácida y el amonio puede determinarse directamente. El resultado de la resta de la excreción urinaria de fosfato monobásico y amonio menos el HCO_3^- urinario equivale al ácido neto excretado.

76. Enumere las cuatro principales alteraciones del equilibrio ácido-base.

- Acidosis metabólica.
- Alcalosis metabólica.
- Acidosis respiratoria.
- Alcalosis respiratoria.

http://booksmedicos.org

77. ¿Qué significa acidosis? ¿Y alcalosis?

En una situación de equilibrio ácido-base, la adición de H^+ a los fluidos corporales se acompaña de un aumento de la excreción de H^+, de tal manera que la concentración de H^+ del LEC se mantiene relativamente constante alrededor de 40 nM ($40 \times 10_9^-$ M o pH = 7,40). La **acidosis** puede definirse como una descompensación del equilibrio ácido-base con aumento neto de $[H^+]$. Por otro lado, la **alcalosis** puede definirse como una descompensación del equilibrio ácido-base con descenso neto de $[H^+]$.

78. ¿Qué significa *metabólico* o *respiratorio* en el contexto de alteraciones del equilibrio ácido-base?

Metabólico y *respiratorio* son dos términos utilizados para describir el origen del desequilibrio ácido-base. El término **metabólico** se utiliza para referirse a una alteración del equilibrio ácido-base producida por la adición de un ácido o una base no volátil al organismo o a la pérdida o ganancia de amortiguador (tampón, *buffer*) disponible (HCO_3^-). El HCO_3^- en su función de amortiguador reduce la concentración de H^+ libre en solución. El término **respiratorio** se utiliza cuando el cambio neto de $[H^+]$ es secundario a una alteración de la ventilación pulmonar que cursa con un aumento o un descenso del CO_2 en el LEC.

79. Defina acidosis metabólica.

La *acidosis metabólica* es un aumento neto de $[H^+]$ debido a un exceso neto de un ácido no volátil o de la pérdida neta de HCO_3^- amortiguador.

80. Defina acidosis respiratoria.

La *acidosis respiratoria* es un aumento neto de $[H^+]$ debido a una disminución de la ventilación con retención de CO_2.

81. Defina alcalosis metabólica.

La *alcalosis metabólica* es un descenso neto de $[H^+]$ debido a un exceso de HCO_3^- o pérdida de ácido.

82. Defina alcalosis respiratoria.

La *alcalosis respiratoria* es un descenso neto de $[H^+]$ debido a un incremento de la ventilación y disminución de CO_2.

83. ¿Qué factores importantes comunes a estas cuatro alteraciones del equilibrio ácido-base deben tenerse siempre presentes?

Estas cuatro alteraciones describen un desequilibrio con un cambio direccional de $[H^+]$ pero no indican la $[H^+]$, PCO_2 ni la $[HCO_3^-]$ finales. Es importante recordar dos puntos importantes:

1. El organismo responde con cambios compensatorios tras la descompensación en uno u otro sentido.
2. Un paciente puede presentar más de una de estas alteraciones simultáneamente; el resultado final no depende exclusivamente de la suma algebraica de los distintos parámetros en cada una de las alteraciones, sino también de las respectivas respuestas compensatorias.

84. ¿Cómo se diagnostican las cuatro alteraciones principales del equilibrio ácido-base?

Ver Tabla 8-2.

http://booksmedicos.org

TABLA 8-2. RELACIONES ENTRE EL HCO_3^- Y LA $PaCO_2$ EN ALTERACIONES ÁCIDO-BASE SIMPLES

Trastorno	Principal alteración	Respuesta compensatoria
Acidosis metabólica	↓ HCO_3^-	$\Delta PaCO_2$ (↓) = 1-1,4 ΔHCO_3^{-*}
Alcalosis metabólica	↑ HCO_3^-	$\Delta PaCO_2$ (↑) = 0,4-0,9 ΔHCO_3^{-*}
Acidosis respiratoria	↑ $PaCO_2$	Aguda: ΔHCO_3^- (↑) = 0,1 $\Delta PaCO_2$
		Crónica: ΔHCO_3^- (↑) = 0,25-0,55 $PaCO_2$
Alcalosis respiratoria	↓ $PaCO_2$	Aguda: ΔHCO_3^- (↓) = 0,2-0,25 $\Delta PaCO_2$
		Crónica: ΔHCO_3^- (↓) = 0,4-0,5 $\Delta PaCO_2$

*Después de 12-24 h mínimo.
De Hamm L: Mixed acid-base disorders. En Kokko JP, Tannen KL (eds): Fluids and Electrolytes, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996, p 487.

85. ¿Qué son las alteraciones secundarias del equilibrio ácido-base?

La expresión *alteraciones secundarias del equilibrio ácido-base* es poco inapropiada en el contexto de desequilibrio ácido-base. Mejor dicho son respuestas fisiológicas compensatorias secundarias a las alteraciones principales del equilibrio ácido-base. Generalmente suelen contrarrestar el cambio de la concentración de H^+ y, en consecuencia, el cambio de pH que tendría lugar en su defecto.

86. ¿Qué ecuación nos permite explicar las respuestas fisiológicas compensatorias cuando se produce una alteración del equilibrio ácido-base?

La ecuación de acción de masas, derivada de la otrora más familiar ecuación de Henderson-Hasselbalch, define la relación entre H^+, HCO_3^- y la $PaCO_2$:

$$[H^+] = \frac{PaCO_2}{\{HCO_3^-\}} \times 24$$

Puede observarse que en el contexto de acidosis metabólica, en el que se produce una disminución de $[HCO_3^-]$, hay un aumento de $[H^+]$. También es evidente que el aumento de la $[H^+]$ en este contexto puede contrarrestarse con un descenso concomitante de la $PaCO_2$, tal y como sucede ante el aumento **fisiológico** de la ventilación. El término correcto para la descripción de una situación como ésta es acidosis metabólica con adecuada respuesta respiratoria direccional. Sería incorrecto referirse a esta situación como una acidosis metabólica primaria que cursa con una alcalosis respiratoria secundaria; decir que un paciente sufre alcalosis respiratoria es lo mismo que decir que el paciente sufre una hipoventilación **patológica**, lo cual no es verdad en estas circunstancias. Existen tablas y fórmulas que permiten calcular la respuesta respiratoria esperada en función del grado de acidosis metabólica en cada caso.

87. ¿Qué es una alteración ácido-base mixta?

Si la disminución de la $PaCO_2$ en respuesta al grado de acidosis metabólica es exactamente la prevista a partir de las fórmulas, se dice que el paciente presenta una alteración del equilibrio ácido-base: acidosis metabólica. Contrariamente, si la disminución de la $PaCO_2$ es mayor a la prevista según el grado de acidosis metabólica, entonces el paciente presenta una alteración del equilibrio ácido-base *adicional* (no secundaria): alcalosis respiratoria además de acidosis

http://booksmedicos.org

metabólica. Dicho de otra manera, el paciente presenta una alteración mixta, en realidad bastante frecuente. Si la $PaCO_2$ es mayor que la prevista, entonces el paciente presenta una acidosis respiratoria adicional.

88. ¿Cuáles son las causas de acidosis respiratoria?

La acidosis respiratoria es una disminución del pH (acidosis) debida a la disminución de la hipoventilación alveolar y la eliminación de CO_2 producido en distintos procesos metabólicos. El aumento neto de CO_2 provoca, a su vez, un aumento de la $PaCO_2$. La hipoventilación puede ser difusa (hipoventilación alveolar global) o afectar exclusivamente a determinadas zonas de los pulmones (hipoventilación alveolar local). Como se desprende de la ecuación de Henderson-Hasselbalch, cualquier aumento de la $PaCO_2$ no acompañado de un aumento de la $[HCO_3^-]$ provoca una disminución del pH.

89. Describa el tratamiento de la acidosis respiratoria.

El tratamiento de la acidosis respiratoria está dirigido a corregir el origen de la hipoventilación. Ello puede implicar el tratamiento de la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes con insuficiencia respiratoria y, en algunos casos, ventilación mecánica.

90. ¿Cuáles son las causas de la alcalosis respiratoria?

La alcalosis respiratoria, al contrario de la acidosis respiratoria, es un aumento del pH (alcalosis). Aparece como respuesta a una hiperventilación alveolar, que cursa con aumento de la excreción de CO_2 y una disminución de la $PaCO_2$. Entre las diversas causas de acidosis respiratoria se incluyen:

- Estimulación central de la ventilación: fisiológica (respiración forzada, ansiedad, miedo, fiebre, embarazo) o patológica (hemorragia intracraneal, accidente vascular cerebral, tumores, lesiones en el tronco encefálico, administración de salicilatos).
- Estimulación periférica de la ventilación: hipoventilación refleja debida a alteraciones pulmonares o a alteraciones mecánicas de la pared torácica (embolia pulmonar, miopatías, enfermedades pulmonares intersticiales), hipoxemia arterial, altitud, dolor, insuficiencia cardíaca congestiva, choque de cualquier etiología, hipotermia.
- Hiperventilación con ventilación mecánica.
- Otras: enfermedad hepática grave, uremia.

91. ¿Es suficiente con los niveles de electrólitos plasmáticos (Na^+, K^+, Cl^- y HCO_3^-) para determinar la situación del equilibrio ácido-base en un paciente?

No. Recuerde que los sistemas reguladores del organismo trabajan para mantener el pH (o $[H^+]$), y que el pH depende de la relación $PaCO_2/[HCO_3^-]$. No es posible determinar el pH a partir de los valores absolutos de $PaCO_2$ o $[HCO_3^-]$ solos. Por ello, niveles normales de electrólitos plasmáticos que demuestren una $[HCO_3^-]$ dentro de los valores también normales no son indicativos, necesariamente, de un equilibrio ácido-base.

92. Dé dos posibles interpretaciones de una baja $[HCO_3^-]$ y una elevada $[Cl^-]$.

Una baja $[HCO_3^-]$ y una elevada $[Cl^-]$ pueden ser indicativas tanto de acidosis metabólica (probablemente una acidosis por desequilibrio aniónico) como de alcalosis respiratoria crónica con respuesta metabólica adecuada (disminución de la $[HCO_3^-]$ renal como respuesta a una $PaCO_2$ baja) de manera crónica para mantener el pH entre valores más normales.

93. Dé dos posibles interpretaciones de una elevada $[HCO_3^-]$ y una baja $[Cl^-]$.

Contrariamente, una elevada $[HCO_3^-]$ y una baja $[Cl^-]$ pueden ser indicativas de alcalosis metabólica o acidosis respiratoria crónica con una correcta respuesta metabólica (aumento

http://booksmedicos.org

de la [HCO_3^-] renal en respuesta a una $PaCO_2$ elevada de manera crónica) para mantener los niveles de pH dentro del rango de normalidad. Nótese que a falta de los valores de pH y $PaCO_2$ no es posible decir si una [HCO_3^-] anormal se debe a causas metabólicas (acidosis o alcalosis metabólicas) o a una respuesta metabólica como resultado de una alteración respiratoria primaria. Esto es un buen ejemplo que demuestra la importancia de disponer de los resultados de la gasometría arterial (pH y $PaCO_2$) además de la [HCO_3^-] para hacer una correcta valoración del equilibrio ácido-base.

94. ¿Qué es el desequilibrio aniónico?

El desequilibrio aniónico (DA) es la diferencia de los valores de concentración de los cationes y los aniones plasmáticos determinados habitualmente. Se calcula aplicando la siguiente ecuación:

$$\text{Desequilibrio aniónico} = [Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$$

95. ¿Es realmente un «desequilibrio» el desequilibrio aniónico?

Dado que los fluidos del organismo son eléctricamente neutros, en realidad no existe dicho «desequilibrio». El DA se debe principalmente a la presencia de proteínas con carga negativa medias de 12 ± 3 mEq/l. Habitualmente, se hace mayor tras la adición de una sal ácida (H^+A^-) responsable de la disminución del HCO_3^- plasmático por neutralización. La electroneutralidad se mantiene a pesar de la disminución de la concentración plasmática de HCO_3^-. Debido a que habitualmente no se determinan los valores de concentración de los aniones plasmáticos, las analíticas diarias sólo revelarían una disminución de la concentración de HCO_3^-. A niveles normales de Na^+ y Cl^-, la concentración reducida de HCO_3^- provoca un aumento del desequilibrio aniónico. Nótese que no se produciría ningún desequilibrio aniónico si el ácido incorporado fuera HCl. El desequilibrio aniónico puede presentarse también ante un aumento de la concentración de proteínas o del pH (por aumento de la carga neta negativa de las proteínas plasmáticas). La presencia de una elevada cantidad de proteínas cargadas positivamente (p. ej., mieloma múltiple) disminuye el desequilibrio aniónico.

96. ¿Qué diferencia conceptual existe entre la acidosis metabólica producida por un desequilibrio aniónico de la acidosis metabólica no relacionada con el desequilibrio aniónico?

Una acidosis por DA se debe a la incorporación de un ácido no volátil al LEC. Ello puede suceder en situaciones de cetoacidosis diabética, acidosis láctica y acidosis urémica. Una acidosis no relacionada con el desequilibrio aniónico se debe, generalmente (y no únicamente), a una pérdida de HCO_3^-, tal y como sucede, por ejemplo, en caso de pérdidas digestivas de HCO_3^- por diarrea o de pérdidas renales por acidosis tubular. Por este motivo, ante un paciente con acidosis por desequilibrio aniónico es importante conocer el origen y el tipo de ácido causante de ello. En casos de acidosis no relacionada con un desequilibrio aniónico, la atención debe centrarse en descubrir el origen de la pérdida de HCO_3^-.

97. ¿Cuáles pueden ser las causas de la acidosis metabólica por desequilibrio aniónico?

Puede utilizarse **CUSAIL** como regla mnemotécnica para recordar el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica por DA:

C = **C**etonas (diabetes, alcohol, ayuno).
U = **U**remia.
S = **S**alicilatos.
A = **A**lcohol metílico.

http://booksmedicos.org

I = **I**ntoxicación por ácido (etilenglicol, paraldehído).
L = **L**actato (insuficiencia circulatoria/respiratoria, sepsis, enfermedad hepática, tumores, toxinas).

Morganroth ML: An analytical approach in the diagnosis of acid-base disorders. J Crit Illness 5:138-150, 1990.

98. ¿Qué significado tiene el desequilibrio osmolal plasmático? ¿De qué manera puede ayudar al diagnóstico de la acidosis metabólica?

El desequilibrio osmolal plasmático es la diferencia entre los valores de osmolalidad plasmática medida y la estimada. Un desequilibrio osmolal de 0,25 mOsm/kg puede indicar, en un paciente con acidosis metabólica por DA, la posible ingestión de metanol o etilenglicol. El alcohol isopropílico y el etanol aumentan el desequilibrio osmolal pero no afectan al desequilibrio aniónico ya que la acetona no es un anión.

99. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de acidosis metabólica no relacionada con el desequilibrio aniónico?

Asociadas a pérdida de K^+
Diarrea.
Acidosis tubular renal (proximal o distal).
Nefritis intersticial.
Insuficiencia renal temprana.
Obstrucción del tracto urinario.
Posthipocapnia.
Infusiones de HCl (HCl, arginina-HCl, lisina-HCl).

Fármacos
Acetazolamida.
Anfotericina B.
Amilorida.
Espironolactona.
Ingestión de tolueno.

Derivaciones uretrales
Ureterosigmoidostomía.
Vejiga dual.
Derivación vesicoileal.

Toto RD: Metabolic acid-base disorders. In Kokko JP, Tannen RL (eds): Fluids and Electrolytes, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996.

100. ¿Cómo afecta la concentración de proteínas séricas a la interpretación del DA?

Los niveles de albúmina afectan de manera importante al DA. Cuando la concentración de albúmina sérica disminuye hasta 2 g/dl (aproximadamente la mitad de la concentración normal), el DA esperado normal se reduce también a la mitad.

Las paraproteínas acumuladas en pacientes con mieloma múltiple generalmente están cargadas positivamente debido a su elevado contenido en lisina y arginina. Ante una acumulación importante de estas partículas cargadas positivamente, la concentración de cationes se mantiene dentro del intervalo normal. No obstante, debido a que estos cationes cuyos niveles no se determinan habitualmente en el laboratorio están asociados a Cl^- (que sí se determina), el DA estimado disminuirá de manera proporcional y, en algunas ocasiones, llegará a adoptar valores negativos.

101. ¿Por qué disminuye la síntesis de amoníaco en pacientes con insuficiencia renal?

La síntesis renal de amoníaco es un mecanismo importante de eliminación de H^+ del organismo. El amoníaco se combina con H^+ para formar amonio, y éste es el que finalmente se excreta a través de la orina. En pacientes con insuficiencia renal por disminución de la masa renal se produce una reducción de los niveles de ATP almacenado. En consecuencia,

http://booksmedicos.org

la cantidad de ATP necesaria para la oxidación de la glutamina a amonio es menor. Éste es un mecanismo importante en pacientes con insuficiencia renal crónica y acidificación defectuosa.

102. ¿De qué manera puede el desequilibrio aniónico ayudar en la evaluación de la acidosis metabólica?

La determinación de los niveles de electrólitos en orina y el cálculo del desequilibrio aniónico urinario pueden ser útiles en el diagnóstico de acidosis metabólica hiperclorémica en algunos pacientes.

$$\text{Desequilibrio aniónico urinario} = \text{cationes no determinados} - \text{aniones no determinados} = (Na^+ + K^+) - Cl^-$$

En individuos sanos que excretan 20-40 mEq/l de NH^{4+}/l, el desequilibrio aniónico urinario es positivo o cercano a cero. Por otro lado, en pacientes con acidosis metabólica, hay un aumento de la excreción de NH_4^{+3} si los mecanismos renales de acidificación permanecen inalterados así como un aumento de la excreción de Cl^- para mantener la electroneutralidad. En consecuencia, la excreción urinaria de Cl^- es superior a la excreción de cationes ($K^+ + Na^+$), y el desequilibrio aniónico adopta valores negativos (habitualmente de –20 a > –50 mEq/l). Contrariamente, en pacientes con acidosis y alteración de los mecanismos renales de acidificación (p. ej., en casos de insuficiencia renal y acidosis tubular renal), el desequilibrio aniónico urinario adopta valores positivos igual que en individuos sanos.

Battle DC, et al: The use of the urine anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. N Engl J Med 318:594, 1988.

103. ¿En qué dos situaciones clínicas no debe tenerse en cuenta el desequilibrio aniónico urinario?

- En la **cetoacidosis** la excreción de cetoácidos neutraliza el aumento de la excreción de cationes NH_4^{+3}, reduciendo, por tanto, el desequilibrio aniónico.
- En la **hipovolemia** la reabsorción intensa de Na^+ en el túbulo proximal disminuye la concentración de Na^+ en el túbulo distal y se produce una acidificación defectuosa. La reabsorción de Cl^- que acompaña al Na^+ evita la excreción de NH_4Cl y el desequilibrio aniónico se mantiene positivo.

104. ¿En qué circunstancia puede producirse un descenso del desequilibrio aniónico?

Algunas enfermedades se asocian a valores de desequilibrio aniónico inferiores a los normales como consecuencia de un aumento de la concentración de **cationes no determinados** como el K^+, Ca^{++} o el Mg^{++}, a la adición de cationes **poco frecuentes** (litio), o a un aumento de las **inmunoglobulinas catiónicas** (discrasias). El DA también puede ser menor por pérdida de aniones no determinados como la albúmina (hipoalbuminemia sérica) o cuando la carga negativa de la albúmina disminuye como consecuencia de una acidosis.

PUNTOS CLAVE: ACIDOSIS TUBULAR RENAL (ATR)

1. La ATR tipo IV es la ATR observada con mayor frecuencia en la práctica clínica.
2. Habitualmente es secundaria a enfermedad renal de origen diabético y no diabético (p. ej., uropatía obstructiva, déficit de aldosterona).
3. Algunos fármacos (p. ej., triamtereno y trimetoprima) son otra de las posibles causas de ATR.

http://booksmedicos.org

105. ¿Qué es la acidosis tubular renal (ATR)?

El término ATR hace referencia a una alteración de la función tubular en la que la capacidad de los riñones para excretar ácido y/o para recuperar el HCO_3^- filtrado en situaciones de $[H^+]$ en el LEC superiores a las normales está comprometida. Los resultados de las analíticas son los mismos que los observados en la acidosis metabólica no relacionada con el desequilibrio aniónico. Existen cuatro tipos de ATR.

106. Describa la ATR tipo I.

La ATR tipo I (ATR clásica o distal) se caracteriza por una disminución de la secreción neta de protones a través de la nefrona distal en el contexto de acidemia sistémica. Debido a que la nefrona distal es responsable en gran parte de la excreción neta de ácido, los pacientes afectados por esta patología experimentan una retención neta y continuada de ácido (excreción neta de ácido inferior a la producción neta de ácido) y por ello alteración del equilibrio ácido-base. El diagnóstico se realiza a partir de orina alcalina (pH > 5,5) y acidosis sérica (pH < 7,36) tras descartar los posibles efectos de la administración de fármacos alcalinizantes de la orina (acetazolamida) o bacterias metabolizadoras de urea que aumentan el pH urinario.

107. Describa la ATR tipo II.

La ATR tipo II (ATR proximal) se caracteriza por una disminución de la capacidad para recuperar el HCO_3^- en el túbulo proximal sin alteración de la función normal de la nefrona distal. Los pacientes con ATR tipo II consumen el HCO_3^- urinario hasta que la concentración de HCO_3^- del LEC disminuye hasta que el HCO_3^- filtrado (GFR x HCO_3^- plasmático) puede reabsorberse y la orina queda prácticamente libre de HCO_3^- . La disminución de la concentración plasmática de HCO_3^- provoca el aumento de $[H^+]$. No obstante, en condiciones estables de HCO_3^- plasmático reducido, estos pacientes pueden excretar orina ácida (pH < 5,5) porque la función de la nefrona distal permanece intacta, y el equilibrio ácido-base se mantiene (la cantidad de ácido excretado es equivalente a la cantidad de ácido producido), contrariamente a lo descrito en la ATR tipo I.

108. Qué es la ATR tipo III?

La ATR tipo III es una variante de la ATR tipo I poco frecuente.

109. Describa la ATR tipo IV.

La ATR tipo IV se caracteriza por un efecto reducido de la aldosterona sobre los túbulos renales que puede traducirse en una secreción insuficiente de ácido para mantener el equilibrio ácido-base. No obstante, estos pacientes pueden excretar orina ácida ante un estrés acidémico. Al contrario de otros tipos de ATR, la ATR tipo IV habitualmente está asociada a hiperpotasemia resultado de la coexistente disminución de la secreción de K^+. Esta situación suele observarse en pacientes con hipoaldosteronismo con síntesis reducida de renina pero también puede observarse en pacientes únicamente con déficit y resistencia a la aldosterona.

110. ¿Cuál es el tratamiento de la ATR tipo I (distal)?

En pacientes con ATR tipo I deben administrarse cantidades suficientes de bases (habitualmente 1-2 mEq/kg/día) para corregir la acidosis y neutralizar el ácido retenido. Habitualmente es necesario administrar suplementos de K^+ al inicio del tratamiento pero no una vez corregida la acidosis.

111. ¿Cuál es el tratamiento de la ATR tipo II (proximal)?

En pacientes adultos con ATR tipo II no es necesario administrar bases ya que éstos no presentan retención neta de ácido y sólo experimentan una ligera acidemia. En niños, no obs-

http://booksmedicos.org

tante, y debido a que la acidemia crónica inhibe el crecimiento óseo, es importante administrar cantidades importantes de base (10-20 mEq/kg/día) así como suplementos de K^+ (las pérdidas urinarias de HCO_3^- se acompañan de pérdida acelerada de K^+).

112. ¿Cuál es el tratamiento de la ATR tipo IV?

La acidemia leve raramente requiere la administración de bases. Habitualmente, la hiperpotasemia suele ser un problema clínicamente más importante y la que determina la sustitución o no de mineralocorticoides por corticoides sintéticos.

113. ¿Qué es la acidosis láctica?

La acidosis láctica se produce como resultado de la acumulación de ácido láctico (el producto final de la glucólisis). Tal acumulación provoca una depleción de las moléculas amortiguadoras del pH y, en consecuencia, una disminución del pH. El lactato, un anión cuya concentración no se determina en las analíticas de rutina, es una de las posibles causas de acidosis por desequilibrio aniónico.

114. Enumere las causas de acidosis láctica.

- Hipoxia celular.
- Disminución de la utilización hepática de ácido láctico (observada en insuficiencia hepatocelular avanzada de cualquier origen).
- Intoxicación por cianuro.
- Consumo de alcohol.
- Tumores de gran tamaño.
- Cetoacidosis diabética (incluso en ausencia de choque u otras causas).
- Acidosis láctica X (acidosis láctica grave sin causa aparente).
- Acidosis láctica falsa.

115. ¿A través de qué mecanismo la hipoxia celular puede producir acidosis láctica?

La disponibilidad de oxígeno es necesaria para la fosforilación oxidativa del ácido láctico (un producto de la glucólisis). Cualquier evento o circunstancia que afecte a la disponibilidad o utilización del O_2 celular, por ejemplo, la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia circulatoria y la intoxicación por CO_2, puede provocar una acumulación de ácido láctico. También puede observarse en individuos con déficit de tiamina. Se ha descrito el caso de pacientes con nutrición parenteral a largo plazo sin suplementos de tiamina que han presentado acidosis láctica.

PUNTOS CLAVE: ACIDOSIS LÁCTICA

1. La administración de bicarbonato de sodio en pacientes con acidosis láctica es útil únicamente cuando el pH < 7,15.
2. Las bases pueden producir un efecto paradójico y aumentar la síntesis de lactato en pacientes con ligera acidosis.
3. Las causas más frecuentes de acidosis láctica son la hipoxia celular, la disminución de la utilización de ácido láctico en el hígado, el consumo de alcohol, los tumores de gran tamaño y la cetoacidosis diabética.
4. Acidosis láctica X hace referencia a acidosis láctica grave sin causa aparente.

http://booksmedicos.org

116. ¿A través de qué mecanismo una intoxicación por cianuro puede producir acidosis láctica?

El CN aumenta la síntesis de ácido láctico por bloqueo de la fosforilación oxidativa, hecho que conlleva un aumento de la glucólisis, una disminución de la utilización de ácido láctico y, en consecuencia, la acumulación de ácido láctico.

117. Explique de qué manera el consumo de alcohol puede producir acidosis láctica.

El alcohol aumenta ligeramente la síntesis de ácido láctico. Si el consumo de alcohol se asocia a un déficit de aporte calórico, la acidosis láctica puede ser grave.

118. Explique de qué manera un tumor de gran tamaño puede producir acidosis láctica.

Las neoplasias pueden aumentar la síntesis de ácido láctico, incluso a concentraciones de O_2 normales, debido a que las células tumorales pueden experimentar un aumento de la velocidad de glucólisis.

119. ¿Cuáles son las causas de una acidosis láctica falsa?

Los glóbulos rojos y los linfocitos sintetizan ácido láctico durante el almacenamiento a largo plazo. Es más frecuente en pacientes con niveles de linfocitos elevados.

120. ¿Cuáles son las causas de la alcalosis metabólica?

La alcalosis metabólica puede aparecer como consecuencia de un exceso de HCO_3^- u otra base o por la pérdida de ácido. Nótese que niveles bajos de Cl^- y niveles elevados de HCO_3^- pueden ser manifestaciones de una alcalosis metabólica o de una respuesta metabólica a una acidosis respiratoria. Es importante valorar el pH y la $PaCO_2$ para poder hacer el diagnóstico diferencial.

121. ¿En qué dos categorías puede dividirse la alcalosis metabólica?

Sensible al cloruro (Cl^- urinario < 10 mEq/l) y resistente al cloruro (Cl^- urinario > 20 mEq/l). Las formas de alcalosis que responden a la administración de sales de cloruro generalmente se asocian a una depleción del LEC y a una disminución de la concentración de Cl^- en los análisis de orina, mientras que las alcalosis resistentes a Cl^- se asocian a un aumento del LEC y a niveles de Cl^- > 20 mEq/l.

122. ¿Qué trastornos están asociados a alcalosis metabólica con respuesta a cloruro?

- Pérdidas de fluido gástrico.
- Tratamiento posdiurético.
- Posthipercapnia.
- Diarrea clorhídrica congénita.

123. Enumere los trastornos asociados a alcalosis metabólica resistente a cloruro.

- Aldosteronismo primario.
- Reninismo primario.
- Hiperglucocorticoidismo.
- Hipercalcemia.
- Depleción de potasio.
- Síndrome de Liddle.

http://booksmedicos.org

- Síndrome de Bartter.
- Diuréticos cloruréticos.

Toto RD: Metabolic acid-base disorders. In Kokko JP, Tannen RL (eds): Fluids and Electrolytes, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1990, p 356.

124. ¿Cuál es la alteración ácido-base más frecuente en pacientes con cirrosis?

La alcalosis respiratoria primaria por hiperventilación central es la principal alteración ácido-base en pacientes con enfermedad hepática grave, especialmente en pacientes con encefalopatía. La etiología exacta de dicha alteración no está del todo clara pero podría estar relacionada con un desequilibrio hormonal ligado a la propia insuficiencia hepática. Se han implicado a los estrógenos y a los progestágenos, una situación similar a la observada en mujeres embarazadas.

125. ¿Qué debe hacerse para diagnosticar una alteración ácido-base mixta?

1. Encontrar la causa primaria y estudiar la respuesta compensatoria. La dirección de los cambios de los valores de pH, HCO_3^- y los niveles de $PaCO_2$ es la que determina la alteración primaria.
2. Determinar si la respuesta pulmonar o renal es la adecuada (ver pregunta 91). Dos aspectos importantes deberán tenerse en cuenta durante la interpretación de los resultados. Primero, una respuesta adecuada no se manifiesta hasta pasadas 12-24 horas y, segundo, en casos de alteración ácido-base primaria nunca se produce una «sobrecompensación».
3. Analizar los antecedentes y las manifestaciones clínicas de los pacientes para realizar un diagnóstico diferencial. Generalmente, el trastorno clínico subyacente puede indicarnos una posible alteración ácido-base mixta que se define, posteriormente, mediante nomogramas.

Narins R, Emmett M: Simple and mixed acid-base disorders: A practical approach. Medicine 59:161-187, 1980.

126. ¿Qué alteraciones son sugerentes de acidosis metabólica y respiratoria combinada?

En la acidosis metabólica y respiratoria combinada hay una disminución importante del pH. No obstante, los niveles de HCO_3^- y los valores de $PaCO_2$ pueden mantenerse estables.

127. ¿Qué alteraciones son sugerentes de acidosis y alcalosis metabólicas combinadas?

En la acidosis y alcalosis metabólicas combinadas el pH y la concentración de HCO_3^- pueden ser bajos, normales o elevados. Un elevado valor de desequilibrio aniónico y niveles normales o elevados de HCO_3^- pueden sugerir una acidosis y alcalosis metabólicas combinadas.

128. ¿Qué alteraciones son sugerentes de alcalosis metabólica y acidosis respiratoria combinadas?

En la alcalosis metabólica y acidosis respiratoria combinadas (observables en pacientes con SDRA o EPOC y vómitos) los valores de HCO_3^- son superiores a los esperados como respuesta a un aumento de la $PaCO_2$.

129. Una mujer de 34 años de edad es ingresada en un hospital con náuseas y vómitos de 2 últimos días. La mujer afirma haber tomado varios comprimidos de ácido acetilsalicílico para aliviar el dolor de articulaciones antes de experimentar dolor epigástrico y vómitos. Los resultados de la gasometría arterial

http://booksmedicos.org

revelan lo siguiente: pH 7,64, PCO_2 32 y bicarbonato plasmático 33 mEq/l. ¿Qué alteración ácido-base presenta la paciente?

La mujer presenta alcalosis tal y como se deduce del valor de pH (superior al normal). Debido a que la paciente presentaba emesis importante, es lógico pensar que se trata de una alcalosis metabólica primaria, tal y como confirman los niveles de bicarbonato plasmático. La respuesta respiratoria compensatoria aumenta 6-7 mmHg la PCO_2 por cada 10 mEq/l de aumento de los niveles de bicarbonato plasmático. Sin embargo, la PCO_2 de la paciente es menor a la normal indicando una alcalosis respiratoria primaria. Por lo tanto, la paciente presenta un trastorno ácido-base mixto. La alcalosis metabólica y respiratoria combinadas explica el valor de pH tan desproporcionadamente elevado.

130. ¿En qué situaciones pueden presentarse alteraciones ácido-base mixtas potencialmente fatales?

En general, tanto la acidosis respiratoria y metabólica combinadas como la alcalosis metabólica y respiratoria combinadas pueden provocar cambios de pH con consecuencias fatales. Algunos ejemplos frecuentes incluyen:

- Los individuos alcohólicos con cetoacidosis (acidosis metabólica) pueden presentar vómitos por gastritis (alcalosis metabólica) e hiperventilación asociada a la retirada de alcohol (alcalosis respiratoria).
- La combinación de acidosis metabólica y alcalosis respiratoria es típica de pacientes con sepsis, intoxicación por salicilatos y enfermedad hepática grave.
- La acidosis metabólica puede coexistir con la alcalosis metabólica en pacientes con insuficiencia renal o cetoacidosis alcohólica o diabética (acidosis) y vómitos o succión gástrica (alcalosis).
- Los vómitos en mujeres embarazadas o en pacientes con insuficiencia hepática producen una mezcla de alcalosis respiratoria y metabólica.

METABOLISMO DEL CALCIO, FOSFATO Y MAGNESIO

131. ¿Cómo se distribuye el calcio en el organismo y en el suero?

El contenido de calcio de un hombre de 70 kg es de 1.000 g, aproximadamente. El 99% del calcio corporal se encuentra en los huesos y el resto, un 1%, repartido entre el LEC y el LIC. Únicamente el 1% del calcio acumulado en el esqueleto está disponible para el intercambio con el calcio del LEC. En los análisis de calcio habituales (concentración normal = 9-10 mg/ml = 4,5-5,0 mEq/l = 2,25-2,5 mM/l) se determina el calcio total. Aproximadamente, el 40% del calcio se encuentra unido a proteínas, el 5-10% formando complejos con otras sustancias (p. ej., fosfato, sulfato) y el 50% se encuentra en forma iónica.

132. Explique el significado de la fracción ionizable de calcio del organismo.

La fracción ionizable determina la actividad del calcio disponible para las funciones celulares y de la membrana plasmática. Es posible modificar la concentración de calcio total sin alterar la fracción ionizable mediante cambios en la concentración de proteínas. Por otro lado, también es posible modificar la fracción ionizable de calcio sin alterar el calcio total a través de cambios de pH. El aumento del pH sérico disminuye la fracción ionizable y viceversa.

133. ¿En qué zonas de la nefrona se experimenta una mayor resorción de calcio?

Alrededor del 50% del calcio filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal, y la mayoría del calcio no reabsorbido (un 40% del total) es reabsorbido en el asa de Henle, princi-

http://booksmedicos.org

palmente en la rama ascendente. Una pequeña fracción del calcio es reabsorbido en el túbulo distal contorneado y una parte aún más pequeña puede ser reabsorbida en el túbulo colector.

134. ¿Cuáles son las principales hormonas implicadas en la regulación del metabolismo del calcio?

La hormona paratiroidea (PTH), la vitamina D y la calcitonina.

PUNTOS CLAVE: ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS

1. Es muy importante excluir un posible déficit de magnesio en pacientes con hipopotasemia resistente.
2. La hiperglucemia es la causa más frecuente de hiponatremia no hipotónica.
3. Aunque la hipoalbuminemia puede producir una disminución del calcio total del suero, los niveles de calcio ionizado se mantienen estables (desde el punto de vista fisiológico es la fracción más importante).

135. Explique brevemente el papel de estas hormonas en relación al metabolismo del calcio.

La secreción de **PTH** se produce como respuesta a una disminución del calcio sérico. Su función es favorecer la resorción ósea de calcio a partir del aumento de la resorción y la excreción renal de calcio y fosfato, respectivamente. Una concentración sérica de calcio reducida estimula la 1-hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D en los riñones y se forma 1,25-dihidroxivitamina D (la forma activa de la **vitamina D**). Esta hormona favorece la resorción de calcio en el intestino y la mineralización ósea. Aumentos de la concentración sérica de calcio estimulan la secreción de **calcitonina**. Esta hormona inhibe la reabsorción ósea y la 1-hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D, reduciendo así la hipercalcemia.

136. ¿Qué factores pueden alterar la excreción renal de calcio?

Salvo en determinadas ocasiones, la regulación del calcio depende directamente de la regulación renal de Na^+. Por este motivo, la excreción renal de calcio aumenta con la excreción renal de Na^+, la administración de diuréticos del asa y el aumento de la volemia. Contrariamente, la excreción renal de calcio disminuye ante una disminución de la volemia o ante cualquier otra situación en la que haya una retención de sales. Una excepción importante a esta regla es la natriuresis asociada a la administración de diuréticos tiazídicos, la cual se acompaña de una disminución, más que un aumento, de la excreción urinaria de calcio.

137. Defina seudohipocalcemia y seudohipercalcemia.

Estos dos términos se utilizan para describir una alteración de la concentración total de calcio con niveles constantes de calcio ionizable. Debido a que la fracción de calcio ionizable es normal, estos pacientes son asintomáticos. La alteración de la concentración de proteínas séricas es una de las causas más frecuentes de estas dos alteraciones. La hipoalbuminemia provoca un descenso de los niveles de calcio sérico total sin modificación del calcio ionizado. Cabe esperar una disminución de 0,8 g/dl del calcio total por cada 1,0 g/dl de disminución de los niveles de albúmina sérica.

http://booksmedicos.org

138. Enumere las causas más frecuentes de hipocalcemia.

- Hipoparatiroidismo (habitualmente después de una operación de la glándula tiroides o de la glándula paratiroidea).
- Déficit de vitamina D.
- Depleción de magnesio (habitualmente niveles < 0,8 mEq/l).
- Enfermedad hepática (disminución de la síntesis de 25-hidroxivitamina D).
- Pancreatitis aguda.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Rabdomiólisis.

139. ¿Cuáles son los signos y los síntomas de la hipocalcemia?

Los síntomas dependen de la importancia del descenso de los niveles de calcio sérico, de la velocidad de disminución y de su duración. Los síntomas de la hipocalcemia se deben a una disminución del umbral de excitación de las células nerviosas que conlleva un aumento de la excitabilidad celular, respuestas repetidas a un único estímulo, disminución de la acomodación e incluso actividad continuada del tejido nervioso. Algunos de los signos y síntomas específicos de la hipocalcemia incluyen:

- Tetania y parestesia.
- Alteración del estado de conciencia (letargia o coma).
- Convulsiones.
- Prolongación del intervalo QT en el ECG.
- Aumento de la presión intracraneal.
- Cataratas lenticulares.

140. ¿Qué son los signos de Trousseau y de Chvostek?

Ambos signos son indicativos de tetania latente secundaria a una hipocalcemia. De los dos el signo de Trousseau es el más específico y fiable.

- **Signo de Trousseau:** se coloca un esfigmomanómetro en el brazo, se infla hasta que la presión supera a la presión sistólica y se mantiene durante 2 minutos. Una respuesta positiva consiste en un espasmo carpal del brazo ipsilateral. La relajación tiene lugar 5-10 segundos después de cesar la presión.
- **Signo de Chvostek:** contracción espástica del músculo facial ipsilateral (especialmente el ángulo de la boca) después de golpear ligeramente el nervio facial entre la esquina de la boca y el arco cigomático. Este signo puede observarse en el 10-25% de los pacientes adultos normales.

141. ¿Cuáles son las principales causas de hipercalcemia?

Las causas más frecuentes de hipercalcemia son el hiperparatiroidismo primario (aproximadamente en el 50% de los casos), tumores malignos, los diuréticos tiazídicos, exceso de vitamina D, hiper e hipotiroidismo, alteraciones granulomatosas, inmovilización y el síndrome de leche y álcalis.

142. ¿Cuáles son los principales signos y síntomas de la hipercalcemia?

Los síntomas de hipercalcemia incluyen debilidad, estreñimiento, náuseas, anorexia, poliuria, polidipsia y prurito. En pacientes con hipercalcemia grave también pueden aparecer síntomas progresivos de afectación del SNC como letargia, depresión, obnubilación (embotamiento), coma y convulsiones. La probabilidad de presentar síntomas relacionados con la hipercalcemia es mayor en pacientes con hipercalcemia de aparición rápida en comparación con

http://booksmedicos.org

pacientes que experimentan un aumento progresivo de los niveles de calcio, independientemente del valor alcanzado.

143. Describa el tratamiento apropiado de la hipercalcemia.

El tratamiento depende de los valores de calcio y de los síntomas. La hipercalcemia aguda y sintomática debería tratarse de manera radical, empezando primero con la infusión de suero salino para facilitar la excreción de calcio. La mayoría de pacientes con hipercalcemia también presentan hipovolemia como resultado de la diuresis osmótica relacionada con la hipercalciuria.

144. ¿Cómo debe administrarse el suero salino?

El suero salino debe infundirse a gran velocidad, 300 ml/h o superior, y debe incluir suplementos de KCl y, probablemente también, de magnesio dependiendo de la concentración plasmática. Una vez finalizada la infusión debe administrarse furosemida para favorecer la excreción de calcio en la orina. Es importante controlar que la entrada de líquidos sea igual o superior a la salida para evitar que el paciente vuelva a experimentar hipovolemia de nuevo.

145. Explique el papel de la mitramicina en el tratamiento de la hipercalcemia.

La mitramicina es un fármaco eficaz en el tratamiento de la hipercalcemia en pacientes que no pueden tolerar grandes cargas de fluido debido a insuficiencia cardíaca congestiva, pérdidas a través de terceros espacios o una respuesta inadecuada a la reposición i.v. de líquidos. Debe administrarse en dosis única de 15 mg/kg (p. ej., 1-2 mg) por perfusión i.v. Puede administrarse una dosis adicional, pero intervalos de administración menores a 3-7 días se han asociado a toxicidad renal y hepática. La mitramicina también puede producir coagulopatía y complicaciones hemorrágicas graves.

146. ¿Por qué es útil la calcitonina en el tratamiento de la hipercalcemia?

La calcitonina es un fármaco de acción rápida que reduce los niveles de calcio. Puede administrarse en pacientes con insuficiencia renal, trombocitopenia, y en aquellos casos en que la mitramicina esté contraindicada. No obstante, algunos pacientes pueden desarrollar resistencia de rápida aparición debido, probablemente, a la síntesis de anticuerpos. En algunos casos, es posible retrasar la aparición de resistencia con la administración concomitante de prednisona.

147. Describa el papel de los bisfosfonatos en el tratamiento de la hipercalcemia.

Los bisfosfonatos inhiben la actividad de los osteoclastos y son eficaces en aquellos cánceres en los que esté presente este mecanismo. Se administran en infusión i.v. durante 5 días o en comprimidos por vía oral.

148. Además de los bisfosfonatos, ¿qué fármacos son útiles para el tratamiento de la hipercalcemia poco importante?

La hipercalcemia con niveles no tan importantes de calcio puede tratarse con glucocorticoides (prednisona 20-40 mg/día), fosfatos (1-6 g/día), inhibidores de las prostaglandinas (aspirina y AINE) o bisfosfonatos de administración oral. Todos estos agentes son menos eficaces que los bisfosfonatos pero son útiles para el mantenimiento crónico.

Bilizekian JP: Management of acute hypercalcemia. N Engl J Med 326:1196-1203, 1992.

149. ¿Qué factores regulan el metabolismo del fosfato en el organismo?

Los niveles de fosfato sérico disminuyen en presencia de insulina, glucosa (por estimulación de la secreción de insulina) y alcalosis, responsables de la translocación transcelular de fos-

http://booksmedicos.org

fato desde el plasma. El fosfato es reabsorbido principalmente en el túbulo proximal, aunque también pueden absorberse pequeñas cantidades en el túbulo distal. La excreción renal de fosfato aumenta en presencia de PTH, alcalosis, diuresis salina, cetoacidosis, y la mayor ingesta de fosfato a través de la dieta.

150. ¿En qué circunstancias puede aparecer hipofosfatemia?

- Disminución de la ingesta de fósforo.
- Movimientos de fósforo desde el suero hacia el interior de las células.
- Aumento de la excreción de fósforo a través de la orina.
- Hipofosfatemia falsa (infusión de manitol).

151. ¿Qué factores pueden conducir a una disminución de la entrada de fósforo?

- Disminución de la ingesta a través de la dieta.
- Alcoholismo.
- Disminución de la absorción intestinal de fósforo por déficit de vitamina D, malabsorción, esteatorrea, diarrea secretora, vómitos o quelantes de fosfato.

152. ¿Qué factores favorecen el movimiento de fósforo desde el suero hacia el interior de las células?

- Alcalosis respiratoria (p. ej., sepsis, golpe de calor, coma hepático, intoxicación por salicilatos, gota).
- Recuperación tras hipotermia.
- Efectos hormonales (p. ej., insulina, glucagón, andrógenos).
- Recuperación tras cetoacidosis diabética.
- Administración de hidratos de carbono (hiperalimentación, infusiones de fructosa o glucosa).

153. Enumere los factores que pueden conducir a un aumento de la excreción de fósforo a través de la orina.

- Hiperparatiroidismo.
- Defectos del túbulo renal (como en el aldosteronismo, síndrome de excreción inadecuada de vasopresina, administración de mineralocorticoesteroides, diuréticos, corticoesteroides).
- Hipomagnesemia.

154. ¿Qué alteraciones electrolíticas son habituales en pacientes con enfermedad renal progresiva?

Los pacientes con enfermedad renal progresiva desarrollan hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario. También presentan riesgo aumentado de desarrollar al menos dos tipos de enfermedad ósea.

155. ¿Cuáles son las principales alteraciones responsables de una anomalía del metabolismo del calcio y el fosfato en pacientes con enfermedad renal progresiva?

1. Aumento de la concentración sérica de fosfato inorgánico debido a una disminución de la excreción renal. Este aumento provoca el aumento a su vez de la concentración sérica de calcio y de la secreción de PTH. Paralelamente, el aumento de la secreción de PTH ocasiona un aumento de la resorción ósea y osteítis fibrosa cística.
2. Resistencia a la acción de la vitamina D. Una de las funciones de esta hormona es favorecer la resorción de calcio en el intestino. Una disminución de la resorción intestinal de cal-

http://booksmedicos.org

cio conlleva hipocalcemia y disminuye la disponibilidad de calcio necesario para la mineralización ósea.
3. Síntesis defectuosa de 1,25-dihidroxivitamina D (la forma activa de la vitamina D). Los niveles reducidos de 1,25-dihidroxivitamina D provocan una mala mineralización ósea (osteomalacia en adultos, raquitismo en niños).

156. ¿Cómo influye la depleción de los niveles de magnesio en el metabolismo del calcio y el fosfato?

La depleción de magnesio provoca una disminución de la secreción y de la respuesta de los órganos diana a la PTH, y como consecuencia de ello pueden aparecer hipoparatiroidismo funcional y una alteración de los niveles séricos normales y la excreción urinaria de calcio y fosfato. La depleción de magnesio puede corregirse con la administración de magnesio.

157. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de déficit de magnesio?

El déficit de magnesio puede aparecer por una entrada insuficiente a través de la dieta (disminución de la ingestión, malnutrición proteinocalórica, nutrición parenteral a largo plazo), malabsorción intestinal, pérdidas crónicas de fluidos digestivos (el Mg^{++} se reabsorbe principalmente en la rama ascendente del asa de Henle), otros fármacos (gentamicina, cisplatino, pentamidina, ciclosporina), alcoholismo, hiperparatiroidismo y lactancia.

158. ¿Qué es el síndrome de leche y álcalis?

Presencia de hipercalcemia, aumento de BUN y creatinina, aumento de los niveles séricos de fosfato, y alcalosis metabólica en pacientes que ingieren grandes cantidades de leche y antiácidos con carbonato de calcio. Habitualmente, los pacientes presentan náuseas, vómitos, anorexia, debilidad, polidipsia y poliuria. Si se mantiene puede producirse calcificación metastásica con cambios del estado mental, nefrocalcinosis, queratopatía en banda, prurito y mialgias. El tratamiento consiste en la retirada de la leche y los antiácidos.

159. ¿Qué alteraciones electrolíticas pueden observarse en pacientes VIH positivos?

Además del síndrome proteinúrico principal producido por una esclerosis focal (conocida como nefropatía por VIH), es frecuente observar varias alteraciones electrolíticas. La **hiperpotasemia** asintomática es una manifestación frecuente y puede ser consecuencia de hipoaldosteronismo solo o asociado a hiporreninismo, insuficiencia suprarrenal y fármacos (pentamidina y trimetoprima-sulfametoxazol), entre otros. La **hiponatremia** se produce frecuentemente como consecuencia de una hipovolemia, insuficiencia suprarrenal y síndrome de secreción inadecuada de vasopresina asociado a enfermedades pulmonares o del sistema nervioso. Otras posibles alteraciones electrolíticas son la hipocalcemia, la hipomagnesemia y la hipouricemia. La hipercalcemia se asocia a pacientes con linfomas e infección por citomegalovirus.

Klotman PE: AIDS and the kidney. Semin Nephrol 18:4, 1998.

160. Enumere los trastornos electrolíticos asociados al alcoholismo.

- Hipopotasemia.
- Hipofosfatemia.
- Hipomagnesemia.
- Hiponatremia.

161. ¿Cuán frecuente es la hipopotasemia en individuos alcohólicos? Explíquelo.

La hipopotasemia puede observarse en el 50% de los individuos alcohólicos hospitalizados (que no ingieren alcohol). Ello no implica necesariamente un déficit del K^+ corporal total.

http://booksmedicos.org

La alcalosis respiratoria, una ingesta insuficiente a través de la dieta y las pérdidas digestivas (vómitos, diarrea) son causas frecuentes de hipopotasemia. La supresión del consumo de alcohol y la insuficiencia hepática grave pueden provocar alcalosis respiratoria.

162. ¿Cuán frecuente es la hipofosfatemia en individuos alcohólicos? Explíquelo.

La hipofosfatemia (< 2,5 mg/dl) es frecuente en individuos alcohólicos durante la estancia hospitalaria (> 50%). Los factores de predisposición incluyen la alcalosis respiratoria, la disminución de la ingesta a través de la dieta, movimientos transcelulares por administración de glucosa y, aunque con menor frecuencia, asociada a daño tubular proximal con pérdidas de fosfato.

163. Explique la relación entre el alcoholismo crónico y la hipomagnesemia.

El alcoholismo crónico es la causa más frecuente de hipomagnesemia en Estados Unidos. Puede observarse en individuos alcohólicos en proceso de desintoxicación y más frecuentemente en aquellos con convulsiones. Las pérdidas digestivas, la entrada celular, el déficit alimentario y posiblemente lipólisis con precipitación ácido graso-magnesio son algunas de las posibles causas.

164. ¿De qué manera puede contribuir la cerveza a la hiponatremia?

La hiponatremia puede observarse en grandes consumidores de cerveza (teóricamente libre de solutos). Cuando la ingestión de líquido supera la capacidad excretora de los riñones puede aparecer hiponatremia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brenner RM (ed): Brenner & Rector's The Kidney, 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2004.
2. Goldman L, Ausiello D (eds): Cecil Textbook of Medicine, 22nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2004.
3. Rose BD, Post T (eds): Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2001.
4. Schrier RW (ed): Renal and Electrolyte Disorders, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 9

HEMATOLOGÍA

Mark M. Udden, M.D., y Martha P. Mims, M.D., Ph.D.

La sangre es la causa de todas las enfermedades del hombre.
El Talmud, *Baba Nathra, III.58a*

La sangre es vida.
La Biblia, *Deuteronomio 12:23*

ANEMIAS HIPOPROLIFERATIVAS

1. ¿Cuáles son las dos pruebas analíticas más útiles en la evaluación inicial de la anemia?

El recuento de reticulocitos y el examen de sangre periférica. Este último demuestra anomalías importantes de la forma, tamaño o hemoglobinización de los hematíes. Además, puede obtenerse un recuento de leucocitos y plaquetas. En los hematíes debe examinarse la presencia de cuerpos de inclusión (como los de Howell-Jolly).

2. ¿Qué son los reticulocitos? ¿Cuál es la importancia de su recuento?

Los reticulocitos son hematíes jóvenes, recién liberados de la médula ósea. Pueden detectarse por su fino entramado de RNA. Si el recuento de reticulocitos es elevado, la anemia se debe probablemente a una pérdida de sangre o una hemólisis. Otras causas posibles incluyen la respuesta al tratamiento del déficit de hierro, folato o vitamina B_{12}. Si el recuento de reticulocitos es bajo, debe considerarse un trastorno medular primario (anemia hipoproliferativa).

Cavill I: The rejected reticulocyte. Br J Haematol 84:563-565, 1992.

3. ¿Cuáles son los métodos utilizados para determinar el recuento de reticulocitos?

El método antiguo para determinar el recuento de reticulocitos se basaba en el recuento manual de 1.000 células teñidas con azul de metileno. En la actualidad, este recuento se realiza mediante citometría de flujo de células teñidas con naranja tiazol o mediante otros análisis automatizados, que tienen una mayor reproducibilidad y permiten la discriminación entre reticulocitos maduros e inmaduros. La liberación de formas inmaduras suele ser un signo de recuperación medular precoz después de trasplante de médula ósea o una respuesta al tratamiento en estados deficitarios.

4. ¿Cómo se utilizan el volumen celular medio (VCM) y la amplitud de la distribución eritrocitaria (ADE) en la evaluación de las anemias?

El recuento y fórmula sanguíneo completo en la actualidad incluye el VCM y muchos laboratorios clínicos también determinan un índice de la heterogeneidad del tamaño celular (ADE). En la anemia ferropénica, por ejemplo, los hematíes se han producido durante períodos de suficiencia de hierro y con diferentes grados de déficit. Por ello el tamaño de los hematíes en

http://booksmedicos.org

la anemia ferropénica es más heterogéneo que en la talasemia menor, en la que todas las células son pequeñas. Esta diferencia da lugar a una ADE mayor en la anemia ferropénica y normal en la talasemia (Tabla 9-1).

5. ¿Cuál es la importancia del contenido medio de hemoglobina celular?

Los dispositivos automatizados actuales para la determinación del recuento sanguíneo completo también pueden determinar el contenido medio celular de hemoglobina en los reticulocitos. Una disminución del contenido de hemoglobina en los reticulocitos es un indicador precoz de una eritropoyesis deficitaria en hierro que puede aparecer durante el tratamiento con eritropoyetina, e indica la necesidad de administrar hierro.

6. Resuma los síntomas y signos del déficit de hierro.

Los pacientes pueden presentar síntomas de **anemia**: fatiga, disnea de esfuerzo y, en determinados casos en los que exista una cardiopatía subyacente, signos de insuficiencia cardíaca congestiva o angina. Sin embargo, en muchos casos la anemia aparece de forma insidiosa y es bien tolerada. El déficit de hierro se asocia a lo que se denomina **pica**, que es un anhelo por artículos alimenticios no naturales como hielo, almidón o incluso tierra. El déficit de hierro en niños que residen en viviendas antiguas puede combinarse con el saturnismo, ya que estos niños pueden comer partículas de pintura que contienen plomo. El déficit de hierro también se asocia a **membranas esofágicas** (que a veces provocan disfagia), estomatitis indolora y uñas en cuchara (**coiloniquia**). También puede existir una relación entre el déficit de hierro y el síndrome de las piernas inquietas.

Moore DF Jr, Sears DA: Pica, iron deficiency, and the medical history. Am J Med 97:390-393, 1994.

7. En el tratamiento de la anemia ferropénica, ¿qué cantidad de hierro debe administrarse, en qué forma y durante cuánto tiempo?

La mejor forma de administrar hierro es el sulfato ferroso en una formulación que no incluya recubrimiento entérico. Habitualmente, los pacientes toman 325 mg por vía oral tres veces al día hasta que la anemia se corrige y durante varios meses posteriormente. Esta pauta proporciona 60 mg de hierro elemental por comprimido, o 180 mg/día. De éstos, 18-36 mg pueden ser absorbidos y utilizados por una médula ósea sin otras anomalías. El tratamiento con hierro endovenoso (en forma de gluconato ferroso o hierro dextrano) se ha utilizado en pacientes sometidos a diálisis renal para optimizar la respuesta al tratamiento con eritropoyetina. Algunos pacientes con pérdida sanguínea continuada (p. ej., enfermedad inflamatoria intestinal o síndrome de Rendu-Weber-Osler), que no pueden tolerar el hierro por vía oral o que no pueden absorberlo de forma suficiente a través del intestino, también se benefician del tratamiento sustitutivo con hierro dextrano.

8. Resuma el papel de la ferritina sérica.

Cuando se utiliza un nivel de ferritina sérica bajo para hacer el diagnóstico de déficit de hierro, estos niveles pueden comprobarse nuevamente para verificar que los depósitos de hierro han aumentado tras tratamiento. En algunos casos, los pacientes mejoran pero la anemia no se corrige totalmente. Si la ferritina se ha normalizado, debe buscarse otra causa de anemia (p. ej., coexistencia de una talasemia menor). Un dato útil que prevé el éxito del tratamiento es la aparición de una reticulocitosis aproximadamente 10 días después de haber iniciado la administración de hierro.

Weiss, MJ: New insights into erythropoietin and epoetin alfa: Mechanisms of action, target tissues, and clinical applications. Oncologist 8 Suppl 3:18-29, 2003.

http://booksmedicos.org

TABLA 9-1. CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS SEGÚN EL VOLUMEN CELULAR MECIO (VCM) Y LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (ADE)

VCM bajo		VCM normal		VCM elevado	
ADE normal	*ADE elevada*	*ADE normal*	*ADE elevada*	*ADE normal*	*ADE elevada*
Enfermedad crónica	Déficit de hierro	Normal	Déficit nutricional precoz o mixto	Anemia aplásica	Déficit de folato o vitamina B_{12}
Talasemia heterocigota sin anemia	Talasemia HbS-α o β	Enfermedad crónica	Hemoglobina anormal con anemia		Anemia drepanocítica (un tercio de los casos)
Niños		Anomalía enzimática o no anémica	Mielofibrosis		Anemia hemolítica inmune
		Esplenectomía	Anemia sideroblástica		Crioaglutininas
		LLC (excepto linfocitosis extrema)	Mielodisplasia		Preleucemia
		Pérdida sanguínea aguda			Recién nacido

Nota: la hepatopatía crónica, la leucemia mieloide crónica y la quimioterapia citotóxica pueden asociarse a un VCM y una ADE elevados o normales. LLC = leucemia linfocítica crónica.
De Bessman JD: Automated Blood Counts and Differentials: A Practical Guide. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1986, p 11, con permiso.

http://booksmedicos.org

9. ¿Cuáles son las causas de déficit de hierro?

- Déficit dietético (especialmente en lactantes).
- Malabsorción (esprúe, posgastrectomía).
- Pérdida crónica de sangre.
- Hemólisis intravascular crónica.
- Hemosiderosis pulmonar idiopática.
- Flebotomías de repetición.

10. Enumere las causas más frecuentes de pérdida crónica de sangre.

- Gastritis.
- Úlcera péptica/*Helicobacter pylori.*
- Varices digestivas.
- Neoplasia digestiva.
- Pólipos digestivos.
- Diverticulosis.
- Telangiectasia (síndrome de Rendu-Weber-Osler, esclerodermia).
- Angiodisplasia.
- Correr largas distancias.
- Pérdida menstrual y embarazo.

11. ¿Qué es la hemólisis intravascular crónica?

Es un trastorno que suele observarse en la hemoglobinuria paroxística nocturna, un trastorno raro de las células madre, o en pacientes con válvulas cardíacas malfuncionantes. El examen del sedimento de orina con tinción para hierro muestra células tubulares cargadas de hierro (hemosiderosis).

12. ¿Cuál es la causa de sobrecarga de hierro?

Se debe a una administración crónica de hierro a pacientes sin déficit del mismo, en terapias de transfusión crónicas y en trastornos asociados a un aumento de la absorción del hierro dietético (hemocromatosis, talasemia intermedia o mayor, y determinadas anemias refractarias, como la anemia sideroblástica).

13. Resuma las consecuencias de la sobrecarga de hierro.

Los efectos son muchos:

- Miocardiopatía, arritmias.
- Hepatopatía y cirrosis.
- Hepatoma.
- Alteración endocrinológica (hipotiroidismo, hipogonadismo hipogonadotrófico, hiperpigmentación, diabetes mellitus).
- Artropatía (condrocalcinosis, líquido sinovial con cristales de pirofosfato cálcico o hidroxiapatita).
- Osteopenia y quistes subcorticales.

14. ¿Cuál es la prueba más frecuentemente utilizada par el *screening* de la hemocromatosis?

Para ello se suele utilizar la saturación de transferrina sérica (sideremia o hierro sérico dividido entre por la capacidad total de unión al hierro). Debido a la variación diurna existente en la sideremia, lo mejor es obtener una muestra matutina en ayunas. Una saturación de transferrina sérica > 50% en las mujeres y > 60% en los hombres sugiere la posibilidad de sobrecarga férrica.

http://booksmedicos.org

15. Resuma la relación genética de la hemocromatosis.

La aparición de una mutación en el gen HFE origina la mayoría de los casos en los pacientes de raza blanca, representando una hemocromatosis genética. La presencia de genes homocigotos para el C282Y o la combinación de este gen con otra mutación H63D en el HFE puede detectarse mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El uso de esta técnica genética en estudios poblacionales muestra que no todos los pacientes con el genotipo de la hemocromatosis desarrollan clínicamente la sobrecarga de hierro. De forma parecida, algunos pacientes de raza blanca y la mayoría de pacientes negros con sobrecarga férrica clínica presentan un genotipo HFE normal.

16. ¿Qué otras pruebas se utilizan para el *screening* de la hemocromatosis?

En la evaluación de la sospecha de hemocromatosis debe considerarse la determinación de la ferritina sérica y la evaluación del hierro hepático (generalmente mediante biopsia hepática) y/o un estudio de la PCR del HFE. Sin embargo, existen varias enfermedades inflamatorias que no cursan con sobrecarga de hierro que pueden presentar un aumento de los niveles de ferritina sérica.

Beutler E, Hoffbrand AV, Cook JD: Iron deficiency and overload. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program) 2003, pp 40-61.

17. ¿Cuál es el tratamiento de la hemocromatosis?

El tratamiento de la hemocromatosis es sencillo: se recomienda la flebotomía con evaluación de la ferritina sérica para determinar el éxito del tratamiento.

18. ¿Cuándo es adecuado solicitar una electroforesis de la hemoglobina para evaluar una anemia microcítica hipocrómica?

Cuando se establece que los depósitos de hierro son normales. Los trastornos microcíticos que pueden detectarse son la betatalasemia menor y las llamadas hemoglobinopatías talasémicas (incluyendo la hemoglobina [Hb] E en la población asiática). La betatalasemia menor se caracteriza por un aumento de la Hb A_2 y a veces de la Hb fetal. El déficit de hierro provoca una disminución del remanente de cadenas alfa, por las que deben competir las cadenas beta de la Hb A y las cadenas delta de la Hb A_2. Las cadenas beta son las que salen ganando, provocando una disminución de la Hb A_2 durante la deficiencia de hierro. Por este motivo, la investigación de la betatalasemia puede verse dificultada cuando el paciente presenta además un déficit de hierro.

Beutler E: The common anemias. JAMA 259:2433-2437, 1988.

19. ¿Cuáles son las enfermedades habitualmente asociadas a la anemia de la enfermedad crónica (AEC)?

La AEC se caracteriza por una sideremia baja, una disminución de la capacidad total de fijación del hierro y bajo porcentaje de saturación con aumento de los depósitos de hierro, como queda evidenciado por un aumento de la ferritina. Típicamente, la AEC se asocia a estados inflamatorios, incluyendo neoplasias malignas, afectación reumatológica e infección.
Sin embargo, un estudio realizado con pacientes hospitalizados mostró que el patrón analítico de la AEC aparece en un número significativo de pacientes con anemia sin enfermedad inflamatoria. Estos pacientes estaban en estado crítico, con complicaciones derivadas de la diabetes, la insuficiencia renal y la hipertensión.

Cash JM, Sears DA: The anemia of chronic disease: Spectrum of associated disease in a series of unselected hospitalized patients. Am J Med 87:638, 1989.

http://booksmedicos.org

20. ¿Cuáles son las causas de la macrocitosis?

La macrocitosis o el aumento del VCM no siempre se asocia a una deficiencia de folato o B_{12}. La anemia con hematíes macroovalocíticos (megaloblásticos) es mucho más específica de la deficiencia de folato o vitamina B_{12}. En la Tabla 9-2 se enumeran las causas de macrocitosis.

TABLA 9-2. CAUSAS DE MACROCITOSIS

Anemia megaloblástica (macroovalocitosis)	Anemia sideroblástica*
Alcoholismo	Neumopatía crónica obstructiva
Neoplasias	Artefactos e idiopática
Hemólisis (habitualmente mal compensada)	Embarazo
Anemia aplásica	Hepatopatía
Hipotiroidismo	Fármacos (AZT, azatioprina, anticonvulsivantes)
Anemia refractaria (mielodisplasia)	

*A menudo caracterizada por una población dual de eritrocitos (una microcítica hipocroma y otra macrocítica). De Colon-Otero G, et al: A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. Med Clin North Am 76:581-596, 1992; and Savage DG, et al: Etiology and diagnostic evaluation of macrocytosis. Am J Med Sci 319:343-352, 2000.

21. ¿Cómo se reconocen los estados de deficiencia de folato y vitamina B_{12}?

Los rasgos comunes de la deficiencia de B_{12} y folato son los de la anemia megaloblástica:

- **Médula ósea:** hiperplásica, demostrando una eritropoyesis marcadamente ineficaz; hematíes megaloblásticos con núcleos granulares abiertos y citoplasma maduro o asincronía núcleo-citoplasmática; metamielocitos gigantes.
- **Sangre periférica:** macroovalocitosis con cuerpos de Howell-Jolly ocasionales y punteado basófilo; neutrófilos hipersegmentados; grados variables de neutropenia y trombocitopenia.
- **Cambios megaloblásticos:** las células proliferativas de boca, tubo digestivo, intestino delgado y cérvix se alteran rápidamente, mostrando núcleos de aspecto inmaduro (de hecho, en algunos casos los hallazgos de la citología vaginal pueden inducir a pensar erróneamente en un proceso atípico o maligno).
- **Niveles de homocisteína:** se encuentran elevados en ambos estados deficitarios.

22. ¿Qué pruebas de laboratorio ayudan a diferenciar entre la deficiencia de folato y vitamina B_{12}?

- Los niveles de folato sérico son normales en la deficiencia de B_{12}, pero bajos en la de folato.
- Los niveles de folato en los hematíes pueden ser normales o bajos en la deficiencia de B_{12} pero siempre son bajos en la de folato.
- La deficiencia de folato responde a una dosis fisiológica del mismo (200 µg/día); ello no sucede con la deficiencia de B_{12}. Una dosis farmacológica de folato (1 mg/día) puede corregir la anemia pero puede reagudizar los síntomas neurológicos.
- En la deficiencia de folato se observa un aumento del ácido formiminoglutámico en orina y ausente en la deficiencia de B_{12}.
- El ácido metilmalónico sérico es normal en la deficiencia de folato pero está aumentado en la de B_{12}.

http://booksmedicos.org

23. ¿En qué se diferencian la dieta y la afectación neurológica en la deficiencia de B_{12} y de folato?

La **dieta** es normal en la deficiencia de vitamina B_{12}, pero los pacientes con deficiencia de folato son alcohólicos o consumen fundamentalmente comida basura y «té y tostadas», sin aporte de vegetales frescos.

La **afectación neurológica** en la deficiencia de vitamina B_{12} es subaguda y se afectan sistemas combinados; no se da en la deficiencia de folato o bien se asocia al alcoholismo.

Babior BM: The megaloblastic anemias. In Williams WJ, et al (eds): Hematology, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1995.

24. ¿Qué procesos interrumpen la absorción de B_{12}?

- Anemia perniciosa asociada a atrofia gástrica y pérdida del factor intrínseco de forma secundaria a un ataque autoinmune sobre la mucosa gástrica.
- Gastrectomía: la anemia megaloblástica aparece 5-6 años después de una gastrectomía total.
- Trastornos del intestino delgado: resección ileal, enfermedad de Crohn, esprúe.
- Competición con la flora intestinal: síndrome del asa ciega, infestación por *Diphyllobothrium latum*.
- Enfermedad pancreática: déficit de ligandos R con pancreatitis crónica.
- Dietéticos: vegetarianos estrictos (ausencia de carne, huevos o leche), lactancia materna de vegetarianos estrictos.

Carmel R, Green R, Rosenblatt DS, Watkins D: Update on Cobalamin, Folate, and Homocysteine. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program). 2003, pp 62-81.

25. Describa el patrón de afectación neurológica asociada a la deficiencia de B_{12}.

La deficiencia de B_{12} se asocia con hallazgos de afectación combinada:

- Cordón medular posterior: parestesias, disminución de la sensibilidad vibratoria, pérdida propioceptiva.
- Sistema piramidal: debilidad espástica, reflejos hiperactivos.
- Cerebral: demencia, psicosis (locura megaloblástica), atrofia del nervio óptico.

26. ¿La gravedad de la anemia es un buen factor pronóstico de la afectación neurológica?

Es interesante remarcar la ausencia de correlación entre la gravedad de la anemia y las manifestaciones neurológicas en la deficiencia de B_{12}. Un estudio reciente sugiere que una minoría significativa de pacientes con neuropatía periférica u otras manifestaciones neurológicas de deficiencia de B_{12} presentan un hematocrito y VCM normales, pero niveles de B_{12} bajos o en el límite bajo. Es posible que el nivel de ácido metilmalónico y homocisteína en suero constituyan mejores indicadores.

Lindebaum J, et al: Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. N Engl J Med 318:1720, 1988.

27. ¿Cuáles son los requisitos de folato en la mujer embarazada? ¿Por qué?

Los trastornos del desarrollo del tubo neural fetal se han asociado a un escaso aporte de folatos al principio del embarazo. Por este motivo se recomienda que las mujeres en edad fértil consuman 400 µg/día de folato. Esta recomendación es controvertida porque el suplemento de folato puede enmascarar síntomas de deficiencia de vitamina B_{12}. Sin embargo, los cereales hoy día están enriquecidos con folato, y la anemia causada por su deficiencia es mucho menos frecuente.

http://booksmedicos.org

Cziezel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 327:1832-1835, 1992.

28. ¿Cuándo están indicadas la aspiración y biopsia medulares?

La aspiración y biopsia de médula ósea son técnicas seguras y de realización sencilla, indicadas en los siguientes casos:

- Pancitopenia: mielodisplasia, anemia aplásica, estados de mieloptisis, hiperesplenismo, anemia megaloblástica.
- Anemia: sideroblástica, refractaria, aplasia de hematíes pura.
- Estadificación de neoplasias malignas: linfoma de Hodgkin, leucemias, linfoma no Hodgkin, carcinoma microcítico del pulmón, mieloma múltiple.
- Trombocitopenia: evaluación de la púrpura trombocitopénica idiopática.
- Neutropenia.
- Enfermedades infecciosas: tifus, tuberculosis, pancitopenia asociada a sida, brucelosis.
- Enfermedades por depósito lipídico (como la enfermedad de Gaucher).

29. ¿Por qué no siempre es necesaria la biopsia de médula ósea para el diagnóstico de anemia hipoproliferativa?

Debido a la elevada prevalencia de la anemia ferropénica y de las enfermedades crónicas, el tipo de anemia hipoproliferativa (recuento de reticulocitos bajo) no siempre precisa una biopsia de médula ósea si los resultados del estudio del hierro son coherentes.

30. ¿Por qué la biopsia de médula ósea es esencial para llegar al diagnóstico de anemia sideroblástica?

Para demostrar la presencia de sideroblastos en anillo.

PUNTOS CLAVE: ANEMIA HIPOPROLIFERATIVA

1. El abordaje de la anemia precisa una buena anamnesis y exploración física, el examen cuidadoso de la extensión de sangre periférica y el recuento de reticulocitos.
2. En la anemia microcítica, el primer paso consiste en detectar un deficiencia de hierro a través de la determinación de la sideremia, la capacidad total de fijación del hierro y los niveles de ferritina.
3. La talasemia se evalúa especialmente bien después de haber descartado o corregido una deficiencia de hierro.
4. En la anemia macrocítica debe considerarse la deficiencia de vitamina B_{12} y folato.
5. En pacientes con anemia normocítica normocrómica se ha de considerar especialmente la anemia de las enfermedades crónicas (que también puede ser microcítica).
6. También debe considerarse la insuficiencia renal, especialmente en pacientes con diabetes mellitus evolucionada.

31. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la anemia aplásica grave?

La anemia aplásica se caracteriza por una pancitopenia periférica y un aspirado de médula ósea hipocelular. Los criterios habituales para determinar una anemia aplásica grave son:

- Celularidad en la biopsia de médula ósea < 25%.

http://booksmedicos.org

- Recuento de neutrófilos < 0,5 × 10^9/l.
- Recuento de plaquetas < 20 × 10^9/l.
- Recuento de reticulocitos corregido < 1%.

32. Resuma la tasa de supervivencia de los pacientes con anemia aplásica grave.
Aquellos pacientes que cumplen los criterios enumerados en la pregunta 31 tienen una supervivencia mediana < 6 meses; sólo un 20% sobrevive 1 año.

33. ¿Cuál es el tratamiento óptimo de la anemia aplásica en los jóvenes?
En pacientes menores de 40 años el tratamiento estándar actual es el trasplante de médula ósea (TMO) procedente de un donante hermano con antígeno leucocitario de histocompatibilidad (HLA) idéntico. Pueden utilizarse para estos pacientes donantes no familiares pero con HLA idéntico.

34. ¿Cómo afecta el TMO a la tasa de supervivencia?
En los pacientes no transfundidos se han alcanzado tasas de supervivencia a largo plazo del 80% con el TMO, aunque esta supervivencia puede acompañarse de una enfermedad por reacción del injerto contra el huésped (EICH) discapacitante en el 10-20% de los casos.

35. ¿Qué más tratamientos hay para la anemia aplásica? ¿Cuál es su eficacia?
Para los pacientes que no tienen donante o que no son candidatos adecuados para someterse a un TMO existen tratamientos satisfactorios con regímenes de inmunosupresores. El más eficaz ha sido la administración de globulina antitimocito, generalmente con ciclosporina. Esta pauta provoca tasas de remisión del 40-60%. Pueden aparecer una enfermedad del suero grave y una trombocitopenia. Los pacientes presentan frecuentemente respuestas parciales, con lo que se impide que sufran infecciones o la necesidad de transfusiones. Por desgracia, hay un 10% de recidivas y en algunos pacientes, a pesar de que mejoran clínicamente al principio, posteriormente desarrollan un síndrome mielodisplásico.

Young NS: Acquired aplastic anemia. Ann Intern Med 136:534-546, 2002.

36. ¿Cuál es la principal indicación del tratamiento con eritropoyetina (EPO) en el tratamiento de la anemia?
La nefropatía terminal suele acompañarse de una deficiencia de EPO, y la anemia resultante es la principal indicación para la administración de esta hormona.

37. Resuma el resto de indicaciones del tratamiento con EPO en pacientes con anemia.
Estudios recientes sugieren que la EPO tiene un papel en pacientes con anemia relacionada con el sida, especialmente cuando reciben zidovudina a dosis elevadas. La anemia de las enfermedades crónicas se asocia a niveles inadecuadamente bajos de EPO en algunos pacientes con artritis reumatoide. La anemia relacionada con la quimioterapia y el cáncer mejoran con la administración de EPO. También se ha utilizado este tratamiento con éxito para mejorar la capacidad de los pacientes para someterse a una donación de sangre autóloga previamente a cirugía. También se han visto sus beneficios en el tratamiento de la anemia de la prematuridad y de la mielodisplasia.

38. ¿Cuál es el avance cualitativo de la darbepoyetina alfa?
Este compuesto, una EPO recientemente desarrollada, tiene una semivida larga, lo que permite pautas de dosificación semanales o cada 15 días.

http://booksmedicos.org

Smith R: Applications of darbepoietin-alpha, a novel erythropoiesis-stimulating protein, in oncology. Curr Opin Hematol 9:228-233, 2002.

ANEMIAS HEMOLÍTICAS

39. En los pacientes con anemia hemolítica los hematíes tienen una supervivencia reducida. ¿Cuáles son las características analíticas de la hemólisis?

Durante la hemólisis, la médula ósea responde a la destrucción prematura de los hematíes aumentando su producción entre siete y ocho veces. Esta expansión viene representada por la reticulocitosis. Otros indicios que indican una aceleración de la destrucción de los hematíes son:

- Ictericia acolúrica-hiperbilirrubinemia indirecta (la bilirrubina no conjugada no se secreta por orina).
- Hemoglobinuria.
- Caída de la hemoglobina > 1 g/7 días en ausencia de hemorragia o hematoma masivo.

40. ¿Cómo se diferencia entre hemólisis intravascular y extravascular?

Ver Tabla 9-3.

TABLA 9-3. TESTS DE LABORATORIO EN LA HEMÓLISIS

Intravascular	Extravascular e intravascular
Hemoglobinemia	Aumento del recuento de reticulocitos
Hemoglobinuria	Aumento de la bilirrubina no conjugada indirecta
Hemosiderinuria	Aumento del urobilinógeno
Haptoglobina sérica baja	
Metahemalbúmina	
Hemopexina sérica baja	
Elevación de la lactato deshidrogenasa	

De Udden MM: Hemolytic anemias: Intravascular. In Goldman L, Bennett JC (eds): Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000, pp 882-884.

PUNTOS CLAVE: HEMÓLISIS

1. Es necesaria la revisión de la extensión de sangre periférica para detectar anomalías morfológicas en los hematíes.
2. Los pacientes no complicados presentan una elevación del recuento de reticulocitos.
3. Si existe insuficiencia renal o inflamación, el recuento de reticulocitos puede ser bajo; una caída en la hemoglobina de 1 g/semana es una indicación de hemólisis.
4. La pérdida sanguínea con presencia de un gran hematoma puede confundirse con una hemólisis.
5. La eritropoyesis ineficaz puede presentar rasgos analíticos semejantes a los de la hemólisis, como la elevación de la bilirrubina no conjugada y de la LDH.

http://booksmedicos.org

41. Enumere ejemplos de trastornos hemolíticos intravasculares.

Se incluyen las reacciones hemolíticas por transfusión, la hemoglobinuria nocturna paroxística, la hemoglobinuria de la marcha y los síndromes de fragmentación de los hematíes.

42. Enumere los tipos básicos de defecto de los hematíes que conducen a una hemólisis en las anemias hemolíticas hereditarias. Proporcione ejemplos de cada uno.

Trastornos de la membrana	Anomalías de la hemoglobina	Defectos enzimáticos
Esferocitosis.	Anemia de células falciformes.	Deficiencia de G6PD.
Eliptocitosis.	Hemoglobinas inestables.	Piruvato cinasa.
Estomatocitosis.	Talasemia.	5'-nucleotidasa.
Xerocitosis.		

43. ¿Por qué son extraordinarios los hematíes normales?

Los hematíes están extraordinariamente adaptados a un sistema circulatorio que les obliga a ser resistentes frente a las fuerzas de cizallamiento presentes en las arteriolas, y deben adaptarse a pequeños orificios existentes en el bazo y los capilares.

44. Enumere los principales trastornos hemolíticos adquiridos.

Mientras que los trastornos hereditarios son ejemplos de un defecto intracorpuscular, los trastornos hemolíticos adquiridos característicamente son el resultado de defectos extracorpusculares. Ejemplos son la anemia hemolítica autoinmune, los síndromes de fragmentación, el paludismo, el hiperesplenismo, y los agentes físicos como el calor, el cobre y determinados oxidantes.

45. Enumere las complicaciones de la esferocitosis hereditaria (EH).

- Crisis aplásicas (asociadas a parvovirus B19).
- Crisis hemolíticas.
- Crisis megaloblásticas (aumento de la demanda de folato).
- Cálculos biliares pigmentados.
- Esplenomegalia.
- Úlceras por estasis.

46. Describa la deficiencia proteico subyacente asociado a la EH.

La EH se caracteriza por una disminución en la cantidad de espectrina, la proteína principal del esqueleto de la membrana eritrocitaria. La espectrina tiene propiedades autoasociativas y forma un retículo con otras proteínas de membrana de los hematíes y con la actina. Este retículo de soporte existente en la cara interna de la bicapa lipídica proporciona a los hematíes sus propiedades únicas de fuerza y elasticidad. La deficiencia de espectrina se correlaciona con el grado de hemólisis, con los cambios en la fragilidad osmótica y con la respuesta a la esplenectomía.

47. Describa los mecanismos moleculares subyacentes en la EH.

Estos mecanismos incluyen la presencia de cambios estructurales en la propia espectrina, la pérdida de ankirina (una proteína que une la espectrina a la banda 3 proteica transmembrana), y cambios estructurales de la banda 3. La mayoría de estos defectos aparecen en lo que los investigadores denominan «la interacción vertical» en el citoesqueleto de membrana eritrocitaria entre la banda 3, ankirina y espectrina. Existen dos mutaciones que se asocian a alteraciones morfológicas adicionales. Una mutación de la cadena de la espectrina se asocia a esferocitos con acantocitosis, que se acentúan con la esplecnectomía. La proteína de banda

http://booksmedicos.org

3 truncada se asocia con los llamados hematíes pinzados. La deficiencia de espectrina, de cualquier origen, es la responsable de la reducción de la superficie de la membrana eritrocitaria y de la aparición de esferocitosis.

Delaunay J: Molecular basis of red cell membrane disorders. Acta Haematol 108:210-218, 2002.

48. ¿Qué es la eliptocitosis congénita (EC)?

La EC incluye un amplio espectro de trastornos que provocan hematíes de forma elíptica y hemólisis. En general, la EC se debe a un defecto genético que aparece en la interacción horizontal del citoesqueleto de membrana de los hematíes y que depende de la asociación entre espectrina alfa y beta y de la interacción entre la espectrina y la proteína de banda 4,1 para formar una estructura oligomérica de elevado peso molecular. La mayoría de pacientes con EC y sus variantes presentan una anomalía estructural de la espectrina que da lugar a una incapacidad de esta proteína para autoasociarse y formar oligómeros y tetrámeros de orden superior.

49. Enumere los subtipos más importantes de EC.

- **EC común leve** (hematocrito normal y reticulocitosis leve).
- **EC común con hemólisis crónica** (grado superior de hemólisis, anemia y morfología eritrocitaria más alterada).
- **Poiquilocitosis infantil** (presente en el nacimiento; posteriormente se asocia a hemólisis significativa, alteración eritrocitaria e ictericia).
- **EC homocigota** (subgrupo raro acompañado de anemia grave).
- **Piropoiquilocitosis congénita** (subgrupo raro en el que la espectrina es anormalmente sensible al calor. La extensión de sangre periférica recuerda a la de las hemólisis asociadas a quemaduras graves).
- **Eliptocitosis congénita esferocítica** (trastorno autosómico dominante inusual en el que los eliptocitos son redondos. También se observan esferocitos y una mayor fragilidad osmótica).
- **Ovalocitosis del sudeste asiático.**

50. Describa el rasgo inusual de la ovalocitosis del sudeste asiático.

Este subtipo de EC se acompaña de resistencia al paludismo. La palidez central de los hematíes está separada por una línea transversa. Este trastorno se asocia con una proteína de banda 3 anómala que conduce a una rigidez de membrana y una hemólisis únicamente leve.

51. ¿Cuál es el defecto enzimático más frecuente en los hematíes que produce una hemólisis? ¿Cómo se diagnostica?

Es la deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD). Se han caracterizado cientos de variantes de esta enzimopatía ligada al cromosoma X.

52. Resuma las consecuencias de la deficiencia de G6PD.

Debido a que la G6PD es la primera enzima de la vía de la hexosa monofosfato, su deficiencia compromete la capacidad de los hematíes para regenerar NADPH a partir de NADP+. NADPH es útil para la reducción de los bisulfuros que contienen glutatión (paso de GSSG a GSH). La función de los hematíes en calidad de transportadores de oxígeno es altamente vulnerable al ataque oxidativo cuando existe una depleción de GSH. La oxidación provoca la precipitación de la hemoglobina, que puede detectarse en forma de cuerpos de Heinz mediante tinción supravital con azul de cresil brillante.

http://booksmedicos.org

53. ¿Cómo se diagnostica la deficiencia de G6PD?

Se establece midiendo la actividad enzimática de la G6PD.

54. Se conocen muchas hemoglobinas anómalas con cambios en un solo aminoácido. De estas hemoglobinopatías, ¿cuáles tienen el rasgo drepanocítico o participan en dicho proceso durante la desoxigenación?

La hemoglobina drepanocítica coexiste con otras variantes de la cadena beta y produce un amplio espectro de trastornos que van desde la enfermedad clínicamente insignificante como el rasgo drepanocítico (hemoglobina fetal AS y S persistente congénita) hasta la alteración grave representada por un síndrome drepanocítico homocigoto (SS). Otras formas de enfermedad drepanocítica incluyen la betatalasemia S, SC, SD, Punjab, SO árabe, S Lepore Boston y S Antillas.

55. ¿Cuál es la incidencia de hemoglobinopatías drepanocíticas en la etnia afroamericana?

AS	8,0% (1 de 12)	AC	3,00%	SBo	0,03%
SS	0,16%	SC	0,12%		

Obsérvese que la incidencia de SBo y SC es similar a la SS. En el adulto, los pacientes con betatalasemia drepanocítica o SC se comportan como pacientes homocigotos S. Aunque la forma SBo es clínicamente parecida a la SS, los pacientes con SB+ y SC presentan con mayor probabilidad esplenomegalia y pueden experimentar un secuestro esplénico/episodios de infarto en la etapa adulta antes que en la primera infancia, como sucede en la forma homocigota (SS). Los pacientes con forma SC también presentan un hematocrito más elevado. Pueden mostrar una ceguera secundaria a retinopatía o una necrosis aséptica de cadera.

56. ¿En qué otras áreas geográficas se encuentra el gen de la hemoglobina S?

Puede encontrarse en Sicilia, norte de Grecia, Turquía, la provincia oriental de Arabia Saudita e India Central.

Serjeant GR: Sickle Cell Disease, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 2001.

57. ¿Existe alguna morbilidad verdaderamente asociada al rasgo drepanocítico?

Debido a que el 8% de los afroamericanos son heterocigotos para el rasgo drepanocítico, ésta es una cuestión importante. Existen las siguientes anomalías asociadas al rasgo drepanocítico:

Infarto esplénico a gran altitud.	Embolia pulmonar.
Hipostenuria.	Glaucoma, hemorragia en la cámara anterior.
Hematuria.	Muerte súbita tras esfuerzo.
Bacteriuria y pielonefritis en el embarazo.	Bacteriemia en mujeres.

Sears DA: Sickle cell trait. In Embury SH, et al (eds): Sickle Cell Disease: Basic Principles and Clinical Practice. New York, Raven Press, 1994.

58. ¿Qué son las crisis drepanocíticas?

Los pacientes con enfermedad drepanocítica son susceptibles de sufrir episodios súbitos e imprevistos de oclusión vascular que se denominan crisis. El episodio más común es una crisis dolorosa simple que afecta a las extremidades, zona lumbar, tórax o abdomen. A veces se afectan órganos concretos tras infartos definidos, incluyendo el hueso y el bazo (si se ha conservado el tejido esplénico).

59. Describa el síndrome torácico.

Se caracteriza por episodios de disnea, fiebre, dolor y aparición súbita de un infiltrado en la radiografía de tórax, compatible con neumonía. No se trata de una infección sino que existe

http://booksmedicos.org

una oclusión vascular drepanocítica. Estudios recientes sobre el síndrome torácico han subrayado el papel de la embolia grasa procedente de infartos de medula ósea y de las costillas. La inmovilización para el tratamiento de un infarto costal puede conducir a una hipoventilación y a una oclusión vascular pulmonar. Se ha sugerido la realización de maniobras espirométricas incentivadas para reducir el riesgo de síndrome torácico en pacientes hospitalizados con crisis drepanocítica y dolor torácico.

60. ¿El síndrome torácico agudo está asociado a hospitalización por otras patologías?

Sí. En un reciente estudio multicéntrico, el síndrome torácico agudo fue con frecuencia una complicación en pacientes ingresados por otros motivos. El 13% de pacientes que presentaron un síndrome torácico precisaron ventilación mecánica, y el 3% fallecieron. La mitad de las muertes se debieron a infección. Por ello, la administración de antibióticos junto con las transfusiones juega un papel importante en el tratamiento de estos pacientes.

Vichinsky EP, et al: Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. N Engl J Med 342:1855-1865, 2000.

61. ¿Cuál es el tratamiento de las crisis drepanocíticas? ¿Con qué frecuencia ocurren?

Los pacientes con síndrome torácico suelen recibir antibióticos y precisan oxigenoterapia. Cuando la hipoxia continúa a pesar del oxígeno, resulta útil realizar una exsanguinotransfusión. No está bien establecida la fisiopatología del dolor en las crisis.

62. ¿Cuál es su frecuencia?

Es de observar que la mayoría de pacientes experimentan dolor de forma relativamente infrecuente (una o dos veces al año). Sin embargo, el 20% de los pacientes sufren crisis más frecuentes y pueden acudir a urgencias o a un centro hospitalario prácticamente cada mes.
El por qué algunas formas homocigotas evolucionan peor mientras otras cursan relativamente bien es uno de los misterios de la enfermedad drepanocítica. De forma parecida, se desconoce la causa que desencadena las crisis así como los mecanismos de recuperación espontánea que acaban con la crisis cuando el paciente sólo está recibiendo tratamiento de soporte. La gravedad y la duración de las crisis son variables. Las estancias hospitalarias varían entre 3 y 10 días.

Platt OS, et al: Pain in sickle cell disease: Rates and risk factors. N Engl J Med 325:11-16, 1991.

63. ¿Qué medidas sanitarias rutinarias deben implementarse en niños con anemia drepanocítica?

Dado que en muchos estados norteamericanos se realiza de forma rutinaria el *screening* para la detección de la hemoglobina S en todos los recién nacidos, se han desarrollado pautas de actuación para el seguimiento de los progenitores y lactantes identificados. Se asesora a los padres para que acudan al médico cuando su hijo presente fiebre y se les enseña a explorar al niño para detectar una esplenomegalia. Se destaca la profilaxis con penicilina. Los niños deben recibir la vacuna polivalente neumocócica a los 2 años de edad, la vacuna contra el tipo B de *Haemophilus influenzae,* y la vacuna meningocócica de inmunización frente a la hepatitis B.

64. Resuma las medidas sanitarias de rutina en los adultos con anemia drepanocítica.

En el adulto las medidas de mantenimiento rutinarias incluyen el asesoramiento genético para evaluar el riesgo de enfermedad drepanocítica en familiares o descendencia. Se les

http://booksmedicos.org

administra un suplemento de folato y se someten a examen oftalmoscópico periódico. Todos los adultos deben recibir la vacuna neumocócica si no han sido vacunados previamente. Cuando el paciente envejece, es aconsejable la revisión periódica del funcionalismo renal.

65. ¿Es recomendable la transfusión de hematíes para el tratamiento de las crisis doloras típicas?

No.

66. ¿En qué circunstancias debe considerarse la transfusión de hematíes para el tratamiento de la enfermedad drepanocítica?

Indicaciones claras.	Indicaciones relativas.
Crisis aplásicas.	Previamente a anestesia general.
Hipoxemia y síndrome torácico.	Durante el embarazo.
Insuficiencia cardíaca.	Anemia basal.
Accidente en el SNC, ictus.	Cirugía simple.
Crisis por secuestro.	Priapismo.
	Antes de una arteriografía.

67. ¿Cuál es el protocolo recomendado de la transfusión de hematíes en la enfermedad drepanocítica?

Un estudio de cooperación de rango nacional encontró que las transfusiones simples frente a un nivel predeterminado de hemoglobina capacitaban al paciente para someterse a anestesia general sin obtenerse resultados peores en relación a los pacientes sometidos a transfusiones por intercambio. El protocolo de transfusión conservadora tenía un menor índice de complicación por inmunización alogénica.

Claster S, Vichinsky EP: Managing sickle cell disease. BMJ 327:1151-1155, 2003.

68. Un paciente con enfermedad drepanocítica presenta antecedentes de síndrome vírico seguido por un importante empeoramiento de su anemia. ¿Qué entidad debe considerarse especialmente?

La crisis aplásica. Habitualmente, los pacientes sufren un cuadro de tipo gripal, con o sin erupción evanescente, fiebre y mialgias, que viene seguido 5-10 días después por debilidad y disnea. El paciente presenta un hematocrito marcadamente reducido. Un hallazgo clave es la ausencia prácticamente total de reticulocitos. Este trastorno, de hecho, es una aplasia eritrocitaria pura transitoria. El recuento de plaquetas y leucocitos no suele afectarse. La médula ósea muestra ausencia de progenitores eritroides, exceptuando la presencia de escasos «pronormoblastos gigantes».

69. ¿Cuál es la causa más frecuente de síndrome aplásico?

El **parvovirus B19**, que parece presentar un trofismo único para los progenitores eritroides.

70. Describa la importancia fisiológica y clínica de la aplasia inducida por parvovirus.

En los pacientes con hemólisis, la aplasia inducida por parvovirus es importante porque la duración de la aplasia (5-10 días) coincide con la semivida de los hematíes. Por ello, el cese en la producción eritrocitaria durante 10 días en un paciente con un hematocrito del 22% y una semivida eritrocitaria de 9 días constituye un problema seguro. Las transfusiones de concentrado de hematíes salvan la vida. El cese de la eritropoyesis durante 10 días producido por un parvovirus pasa desapercibido en una persona sana con un hematocrito del 40% y una semi-

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: ENFERMEDAD DREPANOCÍTICA

1. Se debe realizar una electroforesis de la hemoglobina del paciente para determinar el tipo drepanocítico presente.
2. Todos los pacientes con hemoglobinopatías drepanocíticas deben vacunarse frente al neumococo. También se recomienda la vacunación frente al HI tipo B y el meningococo.
3. En pacientes adultos con Hb SS y que presentan más de tres crisis dolorosas graves al año, se debe considerar el tratamiento con hidroxiurea.
4. Las transfusiones en pacientes drepanocíticos conllevan un riesgo y deben evitarse a menos que haya una complicación grave (síndrome torácico, ictus, crisis aplásica).
5. El síndrome torácico es una causa frecuente de muerte en pacientes hospitalizados con enfermedad drepanocítica. Es esencial el tratamiento con transfusiones/transfusión de intercambio, antibióticos y oxígeno.

vida eritrocitaria de 120 días. El parvovirus es causa de eritema infeccioso, artritis y aborto espontáneo.

Saarinen UM, et al: Human parvovirus B19-induced epidemic acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. Blood 67:1411, 1986.

71. Explique el papel de la hidroxiurea en el tratamiento de los pacientes con anemia drepanocítica grave (más de tres crisis al año).

Quizás el avance terapéutico más importante en la hemoglobinopatía drepanocítica fue el descubrimiento de que determinados agentes quimioterápicos podían invertir el «paso» embriológico en la síntesis de hemoglobina (Hb) fetal a adulta. El aumento de la Hb F en el eritrocito suprime el proceso drepanocítico y ofrece la promesa de una disminución de la hemólisis y de los fenómenos vasooclusivos. Un ensayo a doble ciego con hidroxiurea fue interrumpido de forma precoz cuando se mostró que este compuesto reducía la tasa de crisis aproximadamente en un 40%, y reducía además la incidencia de síndrome torácico y la frecuencia de transfusiones y, en un estudio de seguimiento, aumentaba la supervivencia.

Charache S, et al: Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. N Engl J Med 332:317-322, 1995.

72. Resuma los inconvenientes del tratamiento con hidroxiurea.

Se necesita el cumplimiento de una medicación diaria y de un seguimiento frecuente, es necesario establecer medidas anticonceptivas, y hay la posibilidad de leucemogénesis; todo ello ha inducido a la búsqueda de agentes alternativos que aumenten la producción de Hb F.

73. Explique el papel del trasplante de médula ósea en el tratamiento de la anemia drepanocítica grave.

El TMO se ha utilizado para el tratamiento de la enfermedad drepanocítica grave con buenos resultados. Hay controversia en relación a su morbimortalidad asociada a TMO alogénico y reacción del injerto contra el huésped. La longevidad que muestran la mayoría de pacientes y la aparición de regímenes terapéuticos prometedores como la hidroxiurea van en detrimento de la utilidad del TMO excepto para aquellos casos muy graves.

Steinberg MH: Management of sickle cell disease. N Engl J Med 340:1021-1030, 1999.

http://booksmedicos.org

74. ¿Qué es la talasemia menor?

Es una causa frecuente de anemia hipocrómica microcítica. Se debe a un desequilibrio en la producción de las cadenas alfa y beta de la hemoglobina.

75. ¿Cuál es la causa de la talasemia menor?

La información genética de la cadena alfa de la hemoglobina se organiza en forma de dos genes adyacentes en el cromosoma 16. Por ello las personas sanas disponen de cuatro copias del gen que rigen la producción de la hemoglobina alfa. En las alfatalasemias, la deleción de uno de estos genes o de más de uno produce una deficiencia de cadenas alfa y un exceso de cadenas beta. La deleción de un solo gen es silente, pero la de dos genes produce una anemia microcítica leve, con una electroforesis de la hemoglobina normal. Los pacientes que presentan un solo gen funcional alfa muestran una anemia hemolítica leve (enfermedad de la Hb H). La hemólisis se debe al ataque oxidativo por parte de los tetrámeros $beta_4$ presentes en los hematíes de los sujetos afectados.

76. ¿Cuál es la frecuencia de talasemia menor en la población afroamericana?

Aproximadamente el 30% de los afroamericanos son heterocigotos para la deleción de un solo gen; por ello, la alfatalasemia se encuentra en aproximadamente un 2,0%.

77. ¿Cuál es la frecuencia de la talasemia menor en la etnia asiática?

Los asiáticos presentan una incidencia muy elevada de deleción de dos genes alfa en el cromosoma 16 y, por lo tanto, un riesgo de tener descendencia con un solo gen alfa o que éste sea afuncional. Un estudio realizado con pacientes chinos afectos de hemoglobinopatía Hb H mostró una discapacidad significativa en los pacientes adultos debido a una sobrecarga de hierro a pesar de no precisar tratamiento crónico con transfusiones.

78. Defina la hidropesía fetal.

La hidropesía fetal junto con un tetrámero de cadenas gamma (hemoglobina de Bart) es la causa de fallecimiento al nacer de un feto con cuatro deleciones del gen alfa.

79. ¿Qué es la betatalasemia mayor?

En este tipo, la ausencia de cadenas beta provoca la aparición de $alfa_4$, una proteína tetramérica de cadena alfa que es altamente tóxica para la membrana eritrocitaria. Los precursores de la serie roja sufren una muerte intramedular o malviven por poco tiempo en la circulación. La eritropoyesis es altamente ineficaz. Los pacientes sufren una gran expansión de la médula ósea y de la hematopoyesis extramedular. Los niños afectados dependen de las transfusiones; si no se transfunden intensamente desarrollan fracturas patológicas y un retraso del crecimiento significativo.

Oliveri N: The beta-thalassemias. N Engl J Med 341:99-109, 1999.

80. ¿Existe un tratamiento eficaz en los niños con betatalasemia mayor?

La transfusión periódica ha mejorado enormemente el pronóstico de estos niños. El precio a pagar es la sobrecarga de hierro o hemosiderosis. La administración de tratamiento quelante con desferoxamina mediante infusión subcutánea continua con bomba se ha mostrado eficaz en la reducción de la sobrecarga de hierro y evita la aparición de miocardiopatía. Sin embargo, el coste e incomodidad del tratamiento quelante representan un inconveniente para el paciente cuando alcanza la etapa de adulto joven. La falta de cumplimiento con el tratamiento quelante subcutáneo ha llevado a la búsqueda de un agente oral eficaz.

http://booksmedicos.org

81. Explique el papel del TMO en el tratamiento de la betatalasemia.

Los niños con talasemia mayor se han tratado satisfactoriamente mediante TMO. En los pacientes más jóvenes, la reacción del injerto contra el huésped es menos frecuente y las tasas de morbimortalidad parecen ser aceptables. Después de la instauración de una hematopoyesis normal, la hemosiderosis puede tratarse de forma agresiva mediante flebotomía.

Lucarelli G, et al: Marrow transplantation in patients with thalassemia responsive to iron chelation therapy. N Engl J Med 329:840, 1993.

82. Una chica de 20 años con antecedentes de dos laparotomías previas por abdominalgia presenta un cuadro de confusión, fiebre, taquicardia, abdominalgia y neuropatía periférica. Su madre tenía unos antecedentes similares y falleció joven. ¿Qué trastorno debe sospecharse? ¿Cómo se diagnostica?

Este cuadro clínico es altamente sugestivo de una porfiria de tipo agudo intermitente (PAI), que se debe a una deficiencia de porfobilinógeno desaminasa. La PAI se hereda con patrón autosómico dominante. El médico debe ser consciente de dos hechos negativos sobre la porfiria: (1) muchas personas son etiquetadas con este diagnóstico sin haberse realizado una investigación suficiente, y (2) otras muchas que sufren la enfermedad no son diagnosticadas. Por ello, antes de embarcarse en un tratamiento específico, deben realizarse los tests analíticos adecuados para confirmar el diagnóstico. Los tests en orina son positivos para la determinación de ácido delta-aminolevulínico, porfobilinógeno y uroporfirina.

83. Resuma los síntomas y signos de la PAI.

- Dolor abdominal: fiebre, leucocitosis, vómitos, estreñimiento.
- Manifestaciones neurológicas: neuropatía periférica, paraplejia, síndrome de Guillain-Barré, paro respiratorio, afectación de los pares craneales, psicosis, convulsiones, coma.
- Otros: hiponatremia, hipertensión, taquicardia.

84. ¿Cuál es el tratamiento de la PAI?

Infusiones de hidratos de carbono, hematina, betabloqueantes y observación para detectar compromiso respiratorio mientras se realizan las pruebas bioquímicas adecuadas para confirmar el diagnóstico. El paciente debe evitar los barbitúricos, anticonvulsivantes, estrógenos, anticonceptivos orales y alcohol.

Tefferi A, et al: Acute porphyrias: Diagnosis and management. Mayo Clin Proc 69:991-995, 1994.

85. Un hombre joven presenta una cianosis asintomática. ¿Cuáles son las causas hematológicas más frecuentes?

La metahemoglobinemia congénita y la deficiencia de metahemoglobina reductasa (citocromo b_5 reductasa).

86. ¿Cuál es la causa de la metahemoglobinemia congénita?

Se debe a una hemoglobina anómala (hemoglobinopatía M). La cianosis congénita es un trastorno autosómico dominante. Las hemoglobinas M se encuentran entre las más de 400 variantes de hemoglobina humana descritas en varias áreas geográficas mundiales, y generalmente se conocen por los lugares en que se descubrieron por primera vez, como la Boston M, Saskatoon, Milwaukee y Kochikuro. Las hemoglobinas M se identifican raramente en sujetos de raza negra. Estas hemoglobinas estabilizan el hierro en su forma oxidada (Fe^{+3}) y tienen un aspecto marronoso.

Jaffe E: Methemoglobinemia in the differential diagnosis of cyanosis. Hosp Pract 20(12):92-110, 1985.

http://booksmedicos.org

87. Describa la deficiencia de metahemoglobina reductasa.

Esta deficiencia (citocromo b_5 reductasa) se hereda de forma autosómica recesiva. La cianosis provocada por hipoxemia requiere un mínimo de 5 g/dl de desoxihemoglobina para ser apreciable, mientras que sólo con 1,5 g/dl de metahemoglobina ya es evidente.

Dinneen SF, Mohr DN, Fairbanks VF: Methemoglobinemia from topically applied anesthetic spray. Mayo Clin Proc 69:886-888, 1994.

88. ¿Qué trastorno se asocia a hemólisis intravascular crónica, anemia, deficiencia de hierro y orina oscura al despertarse?

Se trata de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), un trastorno adquirido clonal u oligoclonal que provoca un aumento de la sensibilidad al complemento. La mayoría de pacientes presentan hemólisis crónica, hemoglobinuria y hemosiderinuria sin el componente paroxístico nocturno. El test de la hemólisis de sucrosa es una prueba útil de *screening*. La típica «pregunta de nota» es pedir los dos trastornos que provocan una puntuación baja de la fosfatasa alcalina leucocitaria: la leucemia mielógena crónica y la HPN.

89. Describa la relación entre la HPN y la anemia aplásica.

Hay una estrecha relación entre la HPN y la anemia aplásica. Algunos pacientes con esta anemia presentan un defecto típico de HPN pero producen escasas células. La HPN puede aparecer después de un episodio de hipoplasia. El trastorno hemolítico se complica con la aparición de trombosis inusual, incluyendo el síndrome de Budd-Chiari.

90. ¿Cuál es la causa de HPN a nivel molecular?

La deficiencia bioquímica que conduce a un aumento de la lisis del complemento ha sido una cuestión muy debatida durante décadas. Los últimos estudios de investigación se han centrado en las anomalías en el gran número de proteínas fijadas a la membrana celular mediante un anclaje glucosilfosfatidilinositol. Estas proteínas suelen estar disminuidas o ausentes en la HPN. Investigadores japoneses han identificado anomalías en el gen PIG-A (fosfatidilinositol glucano de clase A) ligado al cromosoma X, que aparentemente son las responsables de la HPN en los pacientes estudiados hasta la actualidad.

Hillmen P, et al: Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med 333:1253-1258, 1995.

91. Compare los rasgos clínicos y analíticos de las anemias hemolíticas inmunes mediadas por anticuerpos fríos y calientes.

Ver Tabla 9-4.

92. ¿Con qué trastornos se asocian las anemias hemolíticas inmunes mediadas por anticuerpos fríos y calientes?

La enfermedad debida a crioaglutininas puede ser un trastorno autolimitante producido por una infección por micoplasma (habitualmente anti-I) o una mononucleosis infecciosa (habitualmente anti-I). La enfermedad crónica por crioaglutininas puede ser un síndrome idiopático o asociarse a un trastorno linfoproliferativo. Contrariamente, la anemia hemolítica autoinmune mediada por anticuerpos calientes se asocia a lupus, leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Hodgkin y no Hodgkin, y determinados fármacos.

93. Describa el test de Coombs directo utilizado para la evaluación de la anemia hemolítica autoinmune.

Este test se utiliza para detectar anticuerpos en los hematíes (test de Coombs o de antiglobulina directo positivo) o en el propio plasma. En el test directo, los hematíes se lavan y se incu-

http://booksmedicos.org

TABLA 9-4. COMPARACIÓN ENTRE LAS ANEMIAS HEMOLÍTICAS INMUNES MEDIADAS POR ANTICUERPOS CALIENTES Y FRÍOS

	Calientes	Fríos
Anticuerpo	IgG	IgM
Complemento	±	+
Aglutinación espontánea	–	+++
Temperatura activa	37 °C	4 °C
Antígeno	Rh(pan)	I,i
Respuesta al tratamiento con:		
Corticoides	Buena	Mala
Esplenectomía	Buena	Mala
Guantes, calor	Ninguna	Buena

ban con un suero antiglobulina (de conejo u otras especies) y a continuación se examinan para detectar su aglutinación.

94. Describa el test indirecto.

En este test el suero se pone en contacto con un panel de hematíes que contienen antígenos de interés. Los anticuerpos presentes en el suero se fijan a los hematíes que presentan el antígeno relevante. Las células se lavan a continuación para reducir la fijación inespecífica, y posteriormente se incuban con un suero antiglobulina para detectar aglutinación. La antiglobulina es necesaria porque los anticuerpos fijados a los hematíes son habitualmente IgG en número escaso y habitualmente no pueden formar puentes para aglutinar a los hematíes. El suero con antiglobulina une a estos anticuerpos y favorece la aglutinación de los eritrocitos.

95. ¿Cómo se utiliza el test de Coombs para evaluar la anemia hemolítica autoinmune?

El test directo suele ser positivo en la anemia hemolítica autoinmune, indicando la presencia de un autoanticuerpo en los hematíes. El test indirecto, que indica la presencia del mismo anticuerpo en el suero, también puede ser positivo. Aquellas personas que han sido expuestas a sangre o que han sufrido un aborto pueden desarrollar anticuerpos frente a determinados antígenos presentes en hematíes transfundidos y que no existen en los hematíes del propio paciente. Posteriormente, estos pacientes desarrollan un test de Coombs indirecto positivo y un test directo negativo.

96. ¿Qué es la hemólisis con fragmentación?

Esta hemólisis (eritrocitos fragmentados) se caracteriza en la extensión de sangre periférica por la presencia de esquistocitos, células en casco, equinocitos y esferocitos. Se trata de una hemólisis intravascular que puede asociarse a una amplia gama de enfermedades.

97. Enumere las causas macroangiopáticas de la hemólisis con fragmentación.

- Hemólisis valvular.
- Reparación de defecto en el cojinete endocárdico.
- Circulación extracorpórea.

http://booksmedicos.org

98. Enumere las causas microangiopáticas de la hemólisis con fragmentación que cursan con trombocitopenia.

La trombocitopenia suele estar presente en los siguientes trastornos:

- Hemangiomas cavernosos.
- Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).
- Síndrome hemolítico-urémico (SHU).
- Eclampsia/preeclampsia.
- Hipertensión maligna.
- Esclerosis sistémica.
- Carcinomatosis diseminada.
- Coagulación intravascular diseminada (CID).

99. ¿Cómo se diferencia el SHU de la PTT?

En el primero, la insuficiencia renal es el síndrome sistémico predominante asociado a trombocitopenia y hemólisis con fragmentación. La actividad de la metaloproteasa, ausente en la PTT, está presente en el SHU, indicando una patogenia diferente. El SHU aparece tras infección por *Escherichia coli* 0157:H7, un nuevo agente contaminante de los alimentos poco cocinados. Este serotipo de *E. coli* elabora una toxina que puede participar en la génesis del SHU. En algunas familias, la deficiencia de factor plasmático H, un factor de control de complemento, se asocia a SHU recurrente.

LEUCOCITOS

100. ¿Cuál es el límite inferior del recuento absoluto de neutrófilos?

En el adulto, el nivel por debajo del cual se considera neutropenia es de $1{,}8 \times 10^9$/l ($1.800/mm^3$) de neutrófilos. Los afroamericanos presentan un recuento medio de neutrófilos inferior, que puede detectarse durante exámenes rutinarios. Sin embargo, ello no supone ningún aumento en la incidencia de infecciones así como tampoco una mayor gravedad de las enfermedades infecciosas. Cuando el recuento de neutrófilos es $< 0{,}5 \times 10^9$/l ($500/mm^3$), la neutropenia es grave y existe una mayor propensión de una respuesta comprometida frente a la infección.

101. ¿Cuáles son los tres mecanismos que conducen a una neutropenia?

- Disminución de la producción.
- Destrucción periférica.
- Remansamiento periférico (neutropenia transitoria).

102. ¿Qué trastornos provocan una disminución en la producción de neutrófilos?

- Trastornos farmacológicos.
- Enfermedades hematológicas (enfermedad idiopática, neutropenia cíclica, síndrome de Chediak-Higashi, anemia aplásica, trastornos congénitos infantiles).
- Invasión tumoral, mielofibrosis.
- Déficit nutricionales (vitamina B_{12}, folatos, especialmente en pacientes alcohólicos).
- Infecciones (tuberculosis, fiebre tifoidea, brucelosis, tularemia, sarampión, fiebre del dengue, mononucleosis, paludismo, hepatitis vírica, leishmaniasis, sida).

103. ¿Qué fármacos inducen comúnmente una neutropenia?

Los agentes quimioterápicos citotóxicos (incluyendo los alquilantes y antimetabolitos) así como los inmunosupresores son candidatos evidentes, pero existen otros fármacos como

http://booksmedicos.org

las fenotiazinas, los antitiroideos o el cloranfenicol que pueden inducir una neutropenia de forma dependiente de la dosis mediante la inhibición de la multiplicación celular. Con las penicilinas, cefalosporinas y otros agentes puede observarse una neutropenia de origen inmunológico. La Tabla 9-5 enumera los agentes farmacológicos más frecuentemente asociados a una neutropenia idiosincrásica.

Young NS: Agranulocytosis. JAMA 271: 935-938, 1994.

TABLA 9-5. FÁRMACOS QUE SUELEN PROVOCAR NEUTROPENIA

Analgésicos/antiinflamatorios	**Antibióticos**	**Otros**
Indometacina	Cloranfenicol	Fenitoína
Derivados del *para*-aminofenol	Penicilinas	Cimetidina
Paracetamol	Sulfonamidas	Captopril
Fenacetina	Cefalosporinas	Clorpropamida
Derivados de las pirazolonas	**Fenotiazinas**	
Aminopirina	Clozapina	
Dipirona	Antitiroideos	
Oxifenbutazona		
Fenilbutazona		

104. ¿Qué trastornos conducen a una destrucción periférica de los neutrófilos?

- Los anticuerpos antineutrófilo y/o el atrapamiento esplénico o pulmonar (macrófagos alveolares).
- Trastornos autoinmunes (síndrome de Felty, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico).
- Fármacos que actúan como haptenos (aminopirina, α-metildopa, fenilbutazona, diuréticos mercuriales, algunas fenotiazinas).
- Granulomatosis de Wegener.

105. ¿Qué trastornos inducen el remansamiento periférico de neutrófilos?

- Infección bacteriana diseminada (sepsis por gramnegativos).
- Hemodiálisis.
- Circulación extracorpórea.

Stock W, Hoffman R: White blood cells. 1: Non-malignant disorders. Lancet 355:1351-1357, 2000.

106. ¿Qué significa el hallazgo de mielocitos, metamielocitos y eritrocitos nucleados en sangre periférica?

La leucoeritroblastosis o presencia de leucocitos inmaduros y eritrocitos nucleados suele asociarse a neoplasia maligna (próstata, mama, tumores digestivos, linfoma, mielofibrosis, leucemia, preleucemia) que se han diseminado a la médula ósea. La leucoeritroblastosis también aparece en muchas otras patologías, menos graves y a veces de forma transitoria:

- Hemólisis, incluyendo la enfermedad drepanocítica.
- Púrpura trombocitopénica.
- Hemorragia digestiva.
- Trasplante renal.

http://booksmedicos.org

- Sepsis.
- Neumopatía crónica.
- Infarto de miocardio.
- Hepatopatía.

107. Describa las características de la linfocitosis producida por infecciones.

Cuando las infecciones (habitualmente víricas) provocan una linfocitosis, la morfología de estos linfocitos es inusual o atípica. De esta forma la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) o el citomegalovirus (CMV) pueden producir un síndrome de mononucleosis infecciosa con fiebre, amigdalitis, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y, en el caso de VEB, un aumento del título de anticuerpos heterófilos. En esta infección por VEB, el virus penetra en los linfocitos B, dando lugar a una respuesta de células T policlonal que se manifiesta en sangre periférica en forma de linfocitosis atípica. En la afectación por VEB también puede aparecer una enfermedad por crioaglutininas. Los anticuerpos IgM suelen ir dirigidos contra el antígeno i. Una linfocitosis aguda puede asociarse a infección primaria por VIH-1, adenovirus, virus de la rubéola o herpes simple tipo II. Estos trastornos suelen ser autolimitados.

108. En las mujeres embarazadas, ¿es peligrosa la linfocitosis para el feto?

La infección por CMV, toxoplasmosis y menos frecuentemente por VEB durante el primer trimestre del embarazo se han asociado a la aparición de defectos graves del desarrollo en el recién nacido.

TRASTORNOS MIELOPROLIFERATIVOS

109. La policitemia suele ser detectada frecuentemente por el internista. Antes de iniciar una investigación laboriosa y costosa, ¿cuáles son los dos pasos necesarios a realizar?

No tiene sentido llevar a cabo una investigación de una posible policitemia sin haber demostrado que (1) la masa eritrocitaria está aumentada y (2) no existe hipoxemia como causa de una eritrocitosis secundaria. Muchos pacientes que reciben diuréticos presentan un aumento del hematocrito, pero característicamente muestran también una disminución del volumen plasmático y una masa eritrocitaria normal. Algunos pacientes que no están recibiendo diuréticos (habitualmente fumadores) presentan la denominada eritrocitosis de estrés, con masa eritrocitaria normal y disminución del volumen plasmático. Los pacientes con neumopatía crónica o cardiopatía congénita que produzca un shunt significativo izquierda a derecha también presentan policitemia.

Djulbegovic B, et al: A new algorithm for the diagnosis of polycythemia. Am Fam Physician 44:113-120, 1991.

110. Enumere los criterios mayores y menores utilizados ampliamente para el diagnóstico de la policitemia vera (PV).

El Polycythemia Study Group originariamente desarrolló unas pautas para establecer el diagnóstico de PV; recientemente, dichas pautas han sido revisadas para incluir pruebas analíticas de reciente aparición:

Categoría A (criterios mayores)

1. Aumento de la masa eritrocitaria (> 25% por encima de la media normal para cada sexo).

Categoría B (criterios menores)

1. Trombocitosis: plaquetas > 400 x 10^9/l.
2. Leucocitosis: leucocitos > 10 x 10^9/l.

http://booksmedicos.org

2. Ausencia de causa de policitemia secundaria (ver más adelante).
3. Esplenomegalia palpable.
4. Marcador de clonalidad.

3. Esplenomegalia en las técnicas de imagen.
4. Crecimiento de colonias eritroides en ausencia de eritropoyetina o con nivel sérico bajo de la misma.

111. ¿Cómo se utilizan estos criterios para llegar al diagnóstico de PV?

El diagnóstico de la PV se hace cuando: (1) existen los criterios A1 + A2 junto con A3 o A4 o (2) se cumplen los criterios A1 + A2 junto con dos criterios de cualesquiera (la pregunta 110 enumera los criterios).

112. ¿Cuáles son las causas secundarias de policitemia a tener en consideración?

Si el paciente es un fumador empedernido debe determinarse la carboxihemoglobina, y en determinadas familias puede identificarse una hemoglobina de gran afinidad mediante la determinación de la P_{50} (presión de saturación a la mitad del oxígeno). Existe una alteración congénita en el receptor de la eritropoyetina, que da lugar a una eritrocitosis familiar. En la enfermedad congénita conocida como policitemia Chuvash también se han identificado mutaciones en el factor alfa inductor de hipoxia. La eritropoyetina ectópica producida por una neoplasia también da lugar a una eritrocitosis.

113. ¿Cómo se diferencia la PV de las causas secundarias de policitemia?

Característicamente, las causas secundarias resultan evidentes, pero puede ser necesario practicar una TC o una ecografía abdominal para evaluar la posibilidad de una neoplasia oculta en el riñón o hígado. En las PV, el nivel de eritropoyetina suele ser bajo o normal, mientras que en las patologías secundarias dicho nivel está elevado.

Pearson TC: Evaluation of diagnostic criteria in polycythemia vera. Semin Hematol 38:21-24, 2001.

114. Cuando se establece el diagnóstico de PV, ¿cuál es su tratamiento?

Dicho tratamiento es importante porque los pacientes no tratados presentan malestar y un riesgo de sufrir acontecimientos trombóticos con riesgo vital. Inicialmente se realizan flebotomías de 500 ml de sangre a días alternos según tolerancia hasta que el hematocrito se reduzca hasta el rango de normalidad. La flebotomía por sí sola suele ser la medida suficiente en pacientes jóvenes, pero algunos casos no se controlan bien y precisan tratamiento mielosupresor con hidroxiurea.

Tefferi A, Solberg LA, Silverstein MN: A clinical update in polycythemia vera and essential thrombocythemia. Am J Med 109:141-149, 2000.

115. ¿Cuál es la principal complicación de la flebotomía?

Con flebotomías repetidas, el paciente desarrolla un deficiencia de hierro, que reduce la frecuencia de su realización para controlar la enfermedad.

116. ¿Existen otros fármacos para el tratamiento de la PV?

Un estudio importante realizado por el Polycythemia Vera Study Group comparó los tratamientos de flebotomía, ^{32}P y clorambucilo. La flebotomía por sí sola se asoció a un aumento en la incidencia de ictus y de otros accidentes trombóticos, mientras que el clorambucilo o el ^{32}P se asociaron a una elevada incidencia de transformación en leucemia aguda. Por lo tanto, los pacientes mayores de 70 años o los que han sufrido acontecimientos trombóticos previos tienen un mejor pronóstico con la hidroxiurea y la flebotomía ocasional. Una publicación reciente europea sugiere que la aspirina a dosis bajas (100 mg/día) puede prevenir la apari-

http://booksmedicos.org

ción de complicaciones trombóticas en pacientes con PV y sin contraindicaciones para su administración.

Landolfi R. et al: Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. N Engl J Med 351:114-124, 2004.

117. ¿Cuál era el pronóstico de la leucemia mieloide crónica (LMC) con el tratamiento tradicional?

Previamente a la introducción del imatinib en 2001, los síntomas de LMC se controlaban con agentes como la hidroxiurea. A pesar de su administración, la LMC evolucionaba uniformemente hacia una leucemia aguda. La supervivencia mediana de los pacientes con LMC era de 39-47 meses, con un riesgo de transformación a fase blástica de aproximadamente un 20% anual.

118. ¿En qué forma se modificó el pronóstico de la LMC tras la introducción del imatinib?

Este compuesto, inhibidor de la tirosina-cinasa, induce una remisión hematológica completa en más del 95% de los pacientes con LMC en fase crónica, y una remisión citogénica completa en más del 70%. La comparación de la supervivencia entre los pacientes tratados con imatinib respecto a los controles históricos, sugiere que los pacientes que reciben imatinib y que consiguen una remisión citogénica tienen una supervivencia mayor que los pacientes tratados con terapias alternativas. Sin embargo, la inducción de remisiones en pacientes que presentan una crisis blástica es de corta duración, y la mayoría de pacientes tratados en fase avanzada desarrollan resistencia al imatinib. Muchos hematólogos consideran que el imatinib es el fármaco de primera línea para la LMC en fase crónica, pero es necesario más tiempo para determinar si el imatinib prolonga la supervivencia en comparación con los tratamientos anteriores.

Goldman JM, Melo JV: Chronic myelogenous leukemia: Advances in biology and new approaches to treatment. N Engl J Med 349:1451-1464, 2003.

119. Describa las características clínicas de la aceleración de la LMC a fase blástica.

Existen determinados eventos clínicos que anuncian la transformación de la LMC en fase crónica a fase blástica, incluyendo la aparición de esplenomegalia (con infartos esplénicos), aumento de la basofilia y eosinofilia, fiebre, fibrosis medular y resistencia a la hidroxiurea. En muchos casos, previamente a la instauración de una leucemia manifiesta, aparece una fase de aceleración (identificada por un aumento en el porcentaje de blastos y promielocitos).

120. ¿Qué rasgos analíticos anuncian la transformación de una LMC en leucemia aguda?

En aproximadamente dos tercios de los casos de transformación hacia leucemia aguda aparece una anomalía citogenética nueva, además del cromosoma Filadelfia. Estas nuevas anomalías citogenéticas sugieren que la población clónica Ph^1 se transforma en una célula mucho más maligna. Se observan cuatro cambios cromosómicos característicos en el entorno de la transformación: (1) un segundo cromosoma Ph^1, (2) trisomía 8, (3) isocromosoma 17 y (4) trisomía 19. Es de observar que el fenotipo de una célula leucémica en la crisis blástica de la LMC es variable. Aunque la mayoría de pacientes presentan blastos con las características de la célula mieloide, aproximadamente un tercio presentan células con características linfoides. Con menor frecuencia se observan células con rasgos de leucemia eritroblástica o megacariocítica.

http://booksmedicos.org

121. Compare el papel del imatinib y el TMO en el tratamiento de la LMC.

El TMO es el único tratamiento actual que ofrece una esperanza de curación de la LMC. Aunque la tasa de mortalidad peritrasplante es significativa, en pacientes jóvenes con LMC y con hermanos con HLA idéntico el pronóstico a largo plazo es mejor. Los pacientes deben someterse a TMO durante la fase crónica de la enfermedad, porque cuando se alcanza la crisis blástica el pronóstico es peor. En este punto, no está claro cuál de los dos tratamientos, imatinib o trasplante, ofrece mejores resultados a largo plazo. La mayoría de hematólogos proponen un tratamiento de prueba con imatinib a los pacientes recientemente diagnosticados de LMC, y reservan el trasplante para aquellos que no alcanzan una remisión citogenética total o casi total durante los primeros 6-9 meses de tratamiento y que son candidatos adecuados para trasplante.

122. ¿Cuál es el trastorno mieloproliferativo de los pacientes que presentan esplenomegalia, fibrosis medular y eritrocitos en lágrima en sangre periférica?

Se trata de la mielofibrosis idiopática o metaplasia mieloide agnogénica. Este trastorno mieloproliferativo se caracteriza por esplenomegalia, hematíes en lágrima (dacriocitos), fibrosis medular, y formas eritroides y mieloides inmaduras en sangre periférica (patrón sanguíneo leucoeritroblástico). Suele existir hematopoyesis extramedular en hígado y bazo. Los pacientes presentan neutrofilia, trombocitosis y anemia, pero en otros casos, especialmente con esplenomegalia masiva, se aprecia un estado citopénico. Los pacientes con esplenomegalia y neutrofilia semejan a los pacientes con LMC. La presencia de cromosoma Ph^1 distingue a ambas entidades.

123. Describa la proliferación de fibroblastos asociada a la mielofibrosis.

Dicha proliferación, que característicamente está presente en la médula ósea de estos pacientes, es de tipo policlonal y está respaldada por los factores de crecimiento de los fibroblastos liberados por los megacariocitos anómalos. Los pacientes pueden presentar dolor óseo y suelen tener signos radiológicos de osteosclerosis. La esplenomegalia marcada puede conducir a una hipertensión portal y a la aparición de varices.

Tefferi A: Myelofibrosis with myeloid metaplasia. N Engl J Med 342:1255-1265, 2000.

124. ¿Cuál es el tratamiento de la mielofibrosis?

El tratamiento es fundamentalmente de soporte e ineficaz. Al igual que sucede con otros trastornos mieloproliferativos, en algunos pacientes se ha observado la transformación hacia leucemia aguda.

125. Los pacientes sin esplenomegalia marcada pueden presentar recuento de plaquetas superior a 1.000.000/ml («millonarios en plaquetas»). ¿A qué tipo de enfermedad mieloproliferativa nos referimos?

Pueden existir pacientes millonarios en plaquetas por varios motivos. Ocasionalmente, los pacientes con una **deficiencia de hierro** grave y hemorragia o enfermedad inflamatoria concomitantes pueden presentar un recuento de plaquetas > 1.000.000/ml. Una vez se ha corregido la deficiencia de hierro o cuando se resuelve el trastorno inflamatorio, el recuento de plaquetas vuelve a los niveles normales.

Cuando el recuento de plaquetas supera los 600.000/ml, debe tenerse en consideración otro trastorno mieloproliferativo, la **trombocitemia esencial**, aunque en estos casos lo normal es obtener un recuento > 1.000.000/ml.

126. ¿Cuáles son los síntomas y signos de la trombocitemia esencial?

Los pacientes presentan además signos de proliferación clonal. La exploración física muestra una esplenomegalia modesta y púrpura. Suelen presentar hemorragia debida a un mal fun-

http://booksmedicos.org

cionamiento plaquetario. La púrpura, epistaxis y el sangrado gingival son manifestaciones típicas que pueden reagudizarse con la aspirina. Frecuentemente se observa eritromelalgia, que se caracteriza por un dolor urente y calor localizados distalmente en las extremidades. Se obtiene una mejoría importante con la administración de aspirina a dosis bajas. También aparecen manifestaciones neurológicas como mareos, convulsiones y episodios isquémicos transitorios.

Schafer AI: Thrombocytosis. N Engl J Med 350:1211-1219, 2004.

127. Enumere las causas de trombocitosis.

Enfermedad reactiva.
Neoplasias.
Deficiencia de hierro.
Esplenectomía.
Enfermedad inflamatoria intestinal.
Infección.
Enfermedades autoinmunes sistémicas.
Trastornos mieloproliferativos.
Trombocitemia esencial.
PV.
LMC (Ph^1+).
Mielofibrosis.
Síndromes mielodisplásicos.

128. ¿Cómo se diferencian las causas posibles de la trombocitosis?

Los estudios de ferrocinética, cribaje de enfermedades autoinmunes sistémicas y los estudios citogenéticos del aspirado de médula ósea son útiles para diferenciar estos trastornos. La PV puede iniciarse como una trombocitemia esencial y una deficiencia de hierro cuando existe una pérdida sanguínea crónica a través del aparato digestivo. Cuando se corrige la deficiencia de hierro, la eritrocitosis de la PV se hace evidente.

Buss DH, et al: Occurrence, etiology, and clinical significance of extreme thrombocytosis: A study of 280 cases. Am J Med 96:247-253, 1994.

129. ¿Cuál es la complicación más probable en un paciente con síndrome mieloproliferativo y que presenta un tobillo caliente e inflamado?

Los pacientes con síndrome mieloproliferativo (PV, LMC, mielofibrosis, trombocitemia esencial) pueden desarrollar una hiperuricemia y gota. Por eso, la aparición de un brote de artritis en estos pacientes debe promover una investigación completa, incluyendo la realización de artrocentesis y el examen del líquido articular para detectar cristales intracelulares con birrefringencia negativa bajo luz polarizada.

LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA

130. ¿Qué anomalías citogenéticas se han descrito en la leucemia aguda mieloblástica (LAM)?

Por lo menos el 90% de los pacientes con LAM presentan anomalías citogenéticas. Algunas, cuando se detectan, indican un pronóstico relativamente bueno, mientras que otras son de mal pronóstico. Las variantes morfológicas específicas de la LAM se han relacionado con anomalías citogenéticas características, como se muestra en la Tabla 9-6.

131. ¿Cómo se diagnostica la LAM?

El diagnóstico de la LAM tipo M1-M5 precisa un aspirado de médula ósea con blastos que representen > 20% de todos los leucocitos nucleados. Cuando los eritroblastos comprenden > 50% de las células nucleadas de la médula ósea, estamos ante una eritroleucemia (M6). Cuando el aspirado medular es celular pero con un recuento de blastos < 20% de

http://booksmedicos.org

TABLA 9-6. ANOMALÍAS CITOGENÉTICAS EN LAS VARIANTES MORFOLÓGICAS DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM)

Anomalía citogenética	Tipo de leucemia	Pronóstico
Trisomía 8	M2	Intermedio
t(8;21)	M2 con esplenomegalia, cloromas, bastones de Auer	Favorable
t(15;17)	M3, muchos promielocitos, CID	Favorable
inv 16	M4 con eosinófilos anormales	Favorable
t(9;11)	M5, leucemia monocítica	Intermedio
t(6;9)	M2 con aumento de basófilos	Intermedio
(4;11)	Leucemia bifenotípica con fenotipo linfoide y monocítico	Desfavorable
5q-, 7-, 5-, 7-	Leucemia relacionada con tratamiento	Desfavorable

Löwenberg B, Downing JR, Burnett A: Acute myeloid leukemia. N Engl J Med 341:1051-1062, 1999.

todos los eritrocitos nucleados, estamos ante una mielodisplasia. La tinción de la peroxidasa es importante en la definición de la LAM; en la práctica, los blastos son positivos para la peroxidasa (o negro Sudán) en la LAM y negativos en la leucemia aguda linfoblástica (LAL).

132. ¿Cuál es la clasificación de la LAM? ¿Cómo se diferencia la evolución natural y las complicaciones en los subtipos de LAM?

Ver Tabla 9-7.

133. ¿Cómo se diferencia la presentación y tratamiento de la leucemia promielocítica aguda (LPA) del resto de subtipos de LAM?

Los pacientes con LPA presentan un recuento de leucocitos más bajo e incluso pueden tener un recuento normal en el primer examen. La observación cuidadosa de la morfología de los leucocitos circulantes muestra la presencia de blastos hipergranulares o con múltiples bastones de Auer. Con menor frecuencia los blastos son hipogranulares. Una diátesis hemorrágica significativa puede complicar la presentación o el tratamiento de la LPA con la quimioterapia estándar de la LAM. Un cuadro clínico similar a la CID es característico y puede acompañarse de hemorragia en el SNC, que a veces es mortal. Los pacientes precisan tratamiento de soporte intensivo con plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitados. Antiguamente se utilizaba la heparina para detener la coagulopatía por consumo.

134. ¿Por qué los pacientes son más susceptibles a las infecciones durante la quimioterapia de inducción?

Los pacientes que reciben tratamiento de inducción suelen estar sometidos a un período de granulocitopenia absoluta (recuento más bajo de leucocitos) durante el cual pueden existir interrupciones en las barreras contra la infección. Estas interrupciones incluyen la mucositis a lo largo de todo el tracto digestivo y los catéteres venosos alojados de forma crónica.

135. ¿Qué organismos provocan infección con mayor frecuencia durante la aplasia de médula ósea inducida por la quimioterapia de inducción?

http://booksmedicos.org

TABLA 9-7. CLASIFICACIÓN DE LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA SEGÚN EL GRUPO COOPERATIVO FRANCO-AMERICANO-BRITÁNICO (FAB)

Tipo	Descripción	Criterios
M1	Leucemia mieloblástica sin maduración	> 3% de blastos son peroxidasa-positivos. Escasos gránulos, bastones de Auer o ambos; uno o más nucléolos diferenciados; no hay maduración posterior
M2	Leucemia mieloblástica con maduración	> 50% de las células medulares son mieloblastos y promielocitos. Se observan mielocitos, metamielocitos y granulocitos maduros; puede predominar la eosinofilia en algunos casos
M3	Leucemia promielocítica hipergranular	La mayoría de células son promielocitos anormales, núcleos de aspecto arriñonado, haces de bastones de Auer; además algunas presentan agrupaciones de gránulos de color púrpura o rosa brillante
M4	Leucemia mielomonocítica	> 20% de las células medulares, o de células nucleadas de sangre periférica o ambas, son promonocitos y monocitos; también se reconoce una variante eosinofílica
M5	Leucemia monocítica (M5a = pobremente diferenciada) (M5b = diferenciada)	Componente granulocítico, 10% de las células medulares, las células monocitoides presentan citoquímicamente una reacción de la esterasa sensible al fluoruro
M6	Eritroleucemia	> 50% de las células son eritroblastos; los mieloblastos representan > 30% de las células nucleadas no eritroides
M7	Megacarioblástica	> 30% de células medulares son blastos; plaquetas positivas a la peroxidasa al microscopio electrónico, o los blastos reaccionan con anticuerpos monoclonales antiplaquetarios; fibrosis medular prominente; la gemación citoplasmática también es una característica

De Bennett JM, et al: Proposal for the classification of the acute leukemias. Br J Hematol 33:451, 1976.

Bacterias
Pseudomonas aeruginosa.
E. coli.
Staphylococcus aureus.
Klebsiella aerobacter.
Proteus vulgaris.
Bacteroides spp.
Estreptococos alfahemolíticos.
Staphylococcus epidermidis.

Hongos
Candida spp.
Aspergillus spp.
Phycomycetes spp.

http://booksmedicos.org

136. ¿Cuál es el tratamiento de las infecciones inducidas por la quimioterapia?

El tratamiento antibiótico administrado habitualmente está diseñado para cubrir todas las bacterias patógenas enumeradas en la pregunta anterior. Si después de un período de tratamiento suficiente el paciente permanece febril, suele iniciarse tratamiento antifúngico. Estudios de metaanálisis recientes apoyan el uso de anfotericina B liposómica e itraconazol en el tratamiento antifúngico empírico. Todavía existe controversia sobre la necesidad de instaurar un aislamiento reversible, la descontaminación intestinal total con antibióticos u otras medidas profilácticas para reducir el riesgo de infección.

Gotzsche PC, Johansen HK. Routine versus selective antifungal administration for control of fungal infections in patients with cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002:CD000026.

137. ¿Cuáles son las causas más importantes de muerte en pacientes sometidos a TMO?

El TMO es una forma de tratamiento que representa un reto. Después de la preparación del paciente, éste queda pancitopénico durante las 3 semanas aproximadamente necesarias para la anidación del injerto. Durante este intervalo, el paciente es propenso a sufrir **complicaciones infecciosas** similares a las experimentadas por pacientes sometidos a quimioterapia de inducción/remisión por LAM. Estos pacientes reciben de forma profiláctica antibióticos y transfusiones de hematíes y plaquetas. Los productos sanguíneos a trasfundir deben ser irradiados para evitar la **enfermedad del injerto contra el huésped (EICH)** a partir de los linfocitos presentes en las unidades del donante. Después de la anidación del injerto, la **neumonitis intersticial** es una complicación frecuente, con una elevada tasa de mortalidad. Algunas de estas muertes son secundarias a agentes infecciosos como el CMV. Recientemente ha aparecido una forma grave de **enfermedad venooclusiva hepática** como causa de morbimortalidad tras TMO.

138. Describa los hallazgos clínicos en la EICH.

Una de las consecuencias de la anidación del injerto es la posibilidad de una EICH, desencadenada por células T procedentes del donante. La EICH puede ser aguda o crónica.

139. Caracterice la EICH aguda.

Aparece durante los 100 primeros días tras trasplante, cuando las células T del donante agreden a diversos órganos diana del receptor como la piel, hígado y tracto digestivo. Los pacientes pueden desarrollar erupciones cutáneas leves o afectación más grave que da lugar a una epidermólisis tóxica. Pueden aparecer diarrea y elevación transitoria de las enzimas hepáticas y, en algunos pacientes, ello es más grave, produciendo una diarrea masiva y una insuficiencia hepática. En la EICH también se observa un retraso en alcanzar la competencia inmunológica, de forma que los pacientes son susceptibles a sufrir nuevas infecciones, incluyendo las mediadas por organismos encapsulados como neumococos.

140. Caracterice la EICH crónica.

La **EICH crónica** tiene la misma afectación orgánica, con rasgos adicionales de una enfermedad del tipo de la esclerodermia. También se observan sequedad ocular y bucal, miastenia, bronquiolitis e infecciones.

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA

141. ¿Puede diferenciarse de forma fiable entre la leucemia aguda linfoblástica (LAL) y la LAM (M1) sólo con el examen de sangre periférica?

http://booksmedicos.org

No. Aunque a veces el hematólogo puede diferenciar entre ambas entidades observando la morfología de los blastos, existe una elevada tasa de discordancia con los resultados de los estudios especiales. La citometría de flujo se utiliza con frecuencia para mostrar marcadores linfoideos típicos en la LAL y marcadores mieloides en la LAM. Algunos pacientes con leucemia muestran ambos tipos de marcadores y se denominan en este caso bifenotípicos.
La LAM puede diferenciarse de la LAL utilizando marcadores sensibles como el CD19 y el CD7 para los linfocitos B y T, respectivamente, y el CD13 o el CD33 para la LAM.

142. Resuma las características citológicas diferenciales de la LAL y la LAM.
Ver Tabla 9-8.

TABLA 9-8. CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS DE LA LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA (LAL) Y LA LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA (LAM)

	LAM	LAL
Morfología con la tinción de Wright		
Citoplasma	Más abundante	Escaso
Gránulos	A veces presentes	Ausentes
Nucléolos	3-5 diferenciados	1-3, con frecuencia indiferenciados
Bastones de Auer	Pueden existir	Ausentes
Características de tinción		
Peroxidasa o negro Sudán	+	–
Ácido peryódico de Schiff	+/–	+

De Pui C-H, Evans WE: Acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 339:605-615, 1998.

143. ¿Cuáles son los indicadores de mal pronóstico en el adulto con LAL?
La LAL tiene una tasa de curación del 80% en niños pequeños con factores de buen pronóstico, pero en el adulto los resultados son mucho peores. Determinadas características en la presentación de la LAL en el adulto confieren un mal pronóstico y sugieren la necesidad de instaurar un tratamiento altamente agresivo. Los adultos muestran con mayor frecuencia que los niños las siguientes características:
- Anomalías cromosómicas desfavorables, como el Ph[1] y la translocación 8:14.
- Enfermedad bifenotípica y sin inmunofenotipo pre-B precoz.
- Leucocitosis en la presentación.
- Resistencia multifarmacológica.
- Masa mediastínica.

Copelan EA, McGuire EA: The biology and treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults. Blood 85:1151-1168, 1995.

ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA

144. ¿Cuál es la leucemia más frecuente del adulto?
La leucemia linfocítica crónica (LLC), que consiste en un crecimiento neoplásico de linfocitos, habitualmente de tipo B. Los pacientes suelen ser mayores y la enfermedad se detecta

http://booksmedicos.org

durante el examen médico por otros problemas. Las linfadenopatías y la esplenomegalia también son relativamente frecuentes. Algunos pacientes sólo presentan un aumento del recuento leucocitario, compuesto por linfocitos con morfología normal.

145. Enumere los criterios diagnósticos de la LLC.

1. Recuento de linfocitos mantenido > 10×10^9/l. La morfología debe ser «típica».
2. Afectación de la médula ósea (> 30% de linfocitos).
3. Inmunofenotipos de linfocitos B (típicamente expresión débil de inmunoglobulina de membrana, CD20, expresión del antígeno de linfocito T CD5).

Para hacer el diagnóstico de LLC debe satisfacerse el criterio 1 junto con el 2 o el 3. Si el criterio 1 no se cumple (recuento de linfocitos < 10×10^9/l), deben estar presentes los criterios 2 y 3.

International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia: Chronic lymphocytic leukemia: Recommendations for diagnosis, staging, and response criteria. Ann Intern Med 110:236-238, 1989.

146. ¿Por qué es importante la estadificación de la LLC?

Los pacientes con LLC son clasificados para determinar su pronóstico y tratamiento. Hay muchos pacientes con LLC que presentan una enfermedad limitada y que viven exentos de problemas de leucemia. Debido a que la mayoría son de edad avanzada, lo más probable es la muerte por otras causas. Sin embargo, los pacientes con afectación más avanzada tienen un peor pronóstico; desgraciadamente, la quimioterapia no ha mejorado la supervivencia. Habitualmente se administra tratamiento a aquellos pacientes que presentan anemia, trombocitopenia o masas adenopáticas.

147. ¿Cuáles son los dos sistemas actualmente utilizados para la estadificación de la LLC?

El Rai Staging System (Tabla 9-9) y el Binet Staging System (Tabla 9-10).

Recientemente, se ha admitido que los pacientes con células de LLC que expresan un fenotipo de «centro germinativo» definido por la ausencia de mutaciones en los genes de la región variable de la cadena pesada de la inmunoglobulina (genes IgV_H) presentan un peor pronóstico y un curso evolutivo más rápido que los pacientes con fenotipo de centro posgerminativo y presencia de mutación del gen IgV_H. Hay dos marcadores, el Zap-70 y el CD38, que se correlacionan bastante bien con el fenotipo de centro germinativo, y cada vez tienen

TABLA 9-9. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE RAI DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Estadio	Características clínicas	Supervivencia (meses)*
0	Linfocitosis en sangre y médula ósea solamente	> 120
I	Linfocitosis y adenopatías	95
II	Linfocitosis más hepatomegalia o esplenomegalia o ambas	72
III	Linfocitosis y anemia (hemoglobina < 110 g/l)	30
IV	Linfocitosis y trombocitopenia (plaquetas < 100×10^9/l)	30

*La supervivencia mediana ponderada se estimó a partir de ocho series con un total de 952 pacientes.

http://booksmedicos.org

TABLA 9-10. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE BINET PARA LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Estadio	Características clínicas	Supervivencia (meses)*
A	Hemoglobina > 100 g/l; plaquetas > 100 × 10^9/l y < 3 áreas afectadas**	> 120
B	Hemoglobina > 100 g/l; plaquetas > 100 × 10^9/l y > 3 áreas afectadas	61
C	Hemoglobina < 100 g/l o plaquetas < 100 × 10^9/l o ambas (independiente de las áreas afectadas)	32

*La supervivencia mediana ponderada se estimó a partir de ocho series con un total de 1.117 pacientes.
**Adenopatías cervicales, axilares e inguinales (unilaterales o bilaterales); bazo, e hígado.
De International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia: Chronic lymphocytic leukemia: Recommendations for diagnosis, staging, and response criteria. Ann Intern Med 110:236-238, 1989.

más importancia en la práctica clínica como sistema para determinar aquellos pacientes que necesitarán un tratamiento precoz o más agresivo.

Shanafelt TD, Geyer SM, Kay NE: Prognosis at diagnosis: integrating molecular biologic insights into clinical practice for patients with CLL. Blood 103:1202-1210, 2004.

148. ¿Cuáles son las complicaciones de la LLC?

- Fenómenos autoinmunes (anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes, trombocitopenia inmunológica, neutropenia).
- Aplasia eritrocitaria pura.
- Hipogammaglobulinemia.
- Transformación en linfoma de células grandes con mal pronóstico (síndrome de Richter).

Rozman C, Montserrat E: Chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 333:1052-1057, 1995.

149. ¿Qué trastorno linfoproliferativo se asocia a pancitopenia, esplenomegalia, ausencia de adenopatías y células linfoides circulantes con múltiples proyecciones?

Se trata de la tricoleucemia (TL o «leucemia de células peludas»). Aunque es una neoplasia maligna infrecuente (2% de todas las leucemias), se ha tenido muy en cuenta debido a los recientes avances en su tratamiento y a las infecciones atípicas observadas en el curso de la enfermedad. La TL merece una consideración importante en la investigación de los pacientes con pancitopenia. Algunos pacientes se presentan con una anemia aplásica.

150. ¿Cómo se diagnostica la TL?

Aunque el aspirado de médula ósea suele ser insuficiente, pueden observarse los linfocitos «peludos» característicos. La biopsia muestra una médula infiltrada de forma difusa por células mononucleares situadas en una fibrosis reticulínica. Aunque las células peludas pueden estar presentes en la médula ósea, el rasgo característico de la biopsia es una hipocelularidad marcada. La célula peluda es un linfocito B con un inmunofenotipo que se sitúa entre el linfocito de la LLC y la célula plasmática. El tricoleucocito también posee el antígeno Tac

http://booksmedicos.org

(CD25), un receptor de la interleucina 2, habitualmente observado en linfocitos T activados. La característica citoquímica distintiva del tricoleucocito es la resistencia de la fosfatasa ácida a la incubación con tartrato.

151. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la TL?

El diagnóstico diferencial de un paciente con esplenomegalia y linfocitos circulantes anormales pero relativamente maduros incluye la TL, la LLC, el linfoma no Hodgkin en fase leucémica y el linfoma esplénico con linfocitos vellosos (LELV). Esta última entidad muestra muchas características de la TL, incluyendo la presencia de linfocitos con proyecciones o vellosidades. Sin embargo, el linfocito del LELV suele presentar sólo una o dos proyecciones polares. Se considera que el LELV es el equivalente leucémico del linfoma de la zona marginal. El LELV tiene una asociación epidemiológica con la infección por hepatitis C; en estos pacientes, el tratamiento con interferón puede conducir a la remisión del linfoma.

Catovsky D: Chronic lymphoproliferative disorders. Curr Opin Oncol 7:3-11, 1995.

152. ¿Cuál es el tratamiento de la TL?

Antiguamente, muchos pacientes mejoraban tras una esplenectomía. El interferón alfa se ha utilizado de forma satisfactoria en la mejoría de este trastorno, pero los últimos ensayos muestran que el agente más eficaz es el análogo de las purinas 2-clorodesoxiadenosina.

153. ¿Cuáles son las complicaciones infecciosas de la TL?

El curso evolutivo de la TL viene marcado por un aumento en la incidencia de infecciones por micobacterias atípicas u hongos como *Histoplasma* y *Cryptococcus* spp. También se observa un aumento en la incidencia de infecciones bacterianas y quizás de legionelosis. Los factores que contribuyen a la aparición de estas infecciones por hongos y micobacterias atípicas son la disminución de los neutrófilos, la monocitopenia absoluta, y la incapacidad de formar reacciones granulomatosas normales.

Westbrook CA, Golde DW: Clinical problems in hairy cell leukemia: Diagnosis and management. Semin Oncol 11:514, 1984.

LINFOMAS DE HODGKIN Y NO HODGKIN

154. ¿Cuál es el cuadro clínico habitual de la enfermedad de Hodgkin?

La mayoría de pacientes suelen presentar adenopatías en el cuello o axilas; las características físicas de las adenopatías son su carácter elástico, indoloro y aislado. A veces las adenopatías se funden o se reducen de tamaño hasta que se acude al médico. Los síntomas importantes en la estadificación de la enfermedad de Hodgkin son la fiebre, la pérdida de peso (> 10% de la masa corporal) y la sudoración nocturna. Algunos pacientes presentan prurito. La enfermedad de Hodgkin tiende a originarse en ganglios linfáticos centrales, de forma que algunos pacientes presentan adenopatías mediastínicas.

155. ¿Cómo se disemina la enfermedad de Hodgkin?

Se cree que la diseminación se produce a partir de una localización unifocal hacia los ganglios linfáticos contiguos. Puede existir diseminación hematógena precoz hacia el bazo, con invasión posterior hacia el hilio esplénico y ganglios retroperitoneales además del hígado. Cuando aparecen masas tumorales de gran tamaño, puede haber extensión hacia órganos adyacentes. Con frecuencia el bazo está invadido de forma significativa en ausencia de esplenomegalia palpable. Por ello algunos centros recomiendan realizar una laparotomía exploradora para la estadificación de la enfermedad y evitar pasar por alto la afectación esplénica y

http://booksmedicos.org

hepática. La importancia de la estadificación en la enfermedad de Hodgkin estriba en determinar su grado de extensión y con ello decidir el tratamiento más adecuado.

156. ¿Cuál es la estadificación de la enfermedad de Hodgkin?

Ver Tabla 9-11.

TABLA 9-11. CLASIFICACIÓN DE ANN ARBOR PARA LA ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN

Estadio	Subestadio	Afectación
I	I	Una sola región ganglionar
	IE	Un solo órgano o región extralinfática
II	II	Dos o más regiones ganglionares situadas a un mismo lado del diafragma
	IIE	Con afectación extralinfática localizada
III	III	Afectación de regiones ganglionares situadas a ambos lados del diafragma
	IIIE	Con afectación extralinfática localizada
	IIIS	Con afectación esplénica aislada
	IIISE	Con afectación extralinfática y esplénica
IV	IV	Afectación diseminada o difusa de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos
	IVA	Asintomático
	IVB	Fiebre, sudoración, pérdida de peso > 10% del peso corporal

De Aisenberg A: The staging and treatment of Hodgkin's disease. N Engl J Med 299:1228, 1978.

157. ¿Cuáles son los subtipos histológicos de la enfermedad de Hodgkin?

- Esclerosis nodular (35%).
- Celularidad mixta (33%).
- Predominio linfocítico (16%).
- Depleción linfocítica (16%).

158. Resuma la distribución por sexos de los subtipos histológicos.

La esclerosis nodular es más frecuente en mujeres, mientras que los tres tipos restantes son más frecuentes en el hombre.

159. ¿Cuáles son los subtipos con peor pronóstico?

Aunque la estadificación es la que generalmente determina el pronóstico, el subtipo histológico también es importante. Los subtipos de esclerosis nodular y de predominio linfocítico tienden a presentar afectación limitada. La depleción linfocítica se asocia a formas más avanzadas, afectación retroperitoneal y presentación en adultos mayores.

160. ¿Qué debe realizarse previamente a la laparotomía exploradora en el paciente con enfermedad de Hodgkin?

En primer lugar el paciente debe ser sometido a una extensa evaluación clínica para su estadificación antes de contemplar la estadificación quirúrgica. Los elementos clave de la estadificación clínica son:

http://booksmedicos.org

- Anamnesis detallada.
- Exploración física detallada, con especial atención a los territorios ganglionares, bazo e hígado.
- Tests analíticos: recuento y fórmula sanguíneos, velocidad de sedimentación globular, fosfatasa alcalina, pruebas de funcionalismo renal y hepático.
- Radiología: proyecciones posteroanterior y de perfil del tórax, TC abdominal y torácica, linfangiografía bilateral de extremidades inferiores.
- Aspirado y biopsia de médula ósea.

161. ¿Cuándo es necesaria la laparotomía exploradora para la estadificación?

No hay necesidad de realizar laparotomía cuando se detecta afectación diseminada o difusa extralinfática, a menos que sus resultados pudieran modificar el tratamiento. En aquellos centros donde el tratamiento incluye la quimioterapia para la afectación limitada, la necesidad de laparotomía es menos evidente. Por desgracia, la laparotomía para estadificación conlleva una elevada morbilidad secundaria a embolia pulmonar, absceso subfrénico, úlceras de estrés e infecciones de la herida quirúrgica.

Urba WJ, Longo DL: Hodgkin's disease. N Engl J Med 326:678-687, 1992.

162. En pacientes curados de una enfermedad de Hodgkin, ¿cuáles son las secuelas tardías del tratamiento?

Las secuelas tardías más importantes son la mielodisplasia, leucemia y linfoma no Hodgkin (3-10 años tras tratamiento). También pueden ser evidentes complicaciones secundarias a la dosis elevada de radioterapia: neumonitis aguda por radioterapia con fiebre, tos y disnea. Los efectos cardíacos de la radioterapia incluyen la pericarditis, derrame y fibrosis pericárdicos. Puede acelerarse la cardiopatía coronaria. Los efectos neurológicos de la radioterapia incluyen el síndrome de Lhermitte (parestesia producida por la flexión cervical). El hipotiroidismo también es una secuela frecuente de la radioterapia.

Bookman MA, Longo DI: Concomitant illness in patients treated for Hodgkin's disease. Cancer Treat Rev 13:77, 1986.

163. ¿Cuál es la correlación entre el patrón de afectación linfática en el linfoma no Hodgkin (difusa *versus* nodular) y la velocidad de progresión de la enfermedad?

En los linfomas nodulares, los linfocitos neoplásicos forman agregados que superficialmente recuerdan centros germinativos. Los linfomas de este tipo suelen presentar un curso poco activo. Los linfomas difusos tienden a comportarse de forma más agresiva. Otros factores pronóstico adversos incluyen la edad avanzada, elevación de lactato deshidrogenasa, afectación extranodal de dos o más puntos, fenotipo de linfocitos T y masas > 10 cm.

164. ¿Cuál es la frecuencia de afectación de la médula ósea en el linfoma?

La invasión de la médula ósea es extremadamente frecuente en el linfoma no Hodgkin, mientras que es relativamente infrecuente en la enfermedad de Hodgkin. El linfoma linfocítico bien diferenciado difuso se asocia a afectación medular en el 100% de los casos. Los linfomas de células hendidas pequeñas, del tipo folicular y difuso se asocian con afectación medular en el 40-50% de los casos. Los linfomas de célula grande tienen una menor probabilidad de afectar a la médula (incidencia del 15%). Cuando existe afectación medular en un linfoma de célula grande hay un mayor riesgo de invasión del SNC.

165. En África, Denis P. Burkitt describió una neoplasia agresiva que lleva su nombre. ¿Cuáles son los rasgos clínicos distintivos de este linfoma?

El linfoma de Burkitt se debe a una proliferación de linfocitos tipo B con un aspecto característico. Son células ovales o redondas, con abundantes vacuolas basofílicas en el citoplasma, con

http://booksmedicos.org

tinción positiva para lípidos. El tejido ganglionar se ve sustituido por un infiltrado monomorfo de células con macrófagos intercalados, que proporciona un aspecto de «cielo estrellado». Cuando se presenta en forma de leucemia, se incluye como L3 en la clasificación de FAB. Estas células proliferan de forma rápida y tienen un intervalo potencial de duplicación de 24 horas.

166. ¿Cuál es la diferencia entre las formas africana y americana del linfoma de Burkitt?

En el linfoma de Burkitt africano, el paciente presenta masas extraganglionares de gran tamaño en la mandíbula, vísceras abdominales (incluyendo riñón), y ovarios y retroperitoneo. En la forma americana, el paciente presenta masas intraabdominales procedentes de la región ileocecal o de los ganglios linfáticos mesentéricos. En África la enfermedad se asocia a VEB, que es menos frecuente en los casos americanos.

167. ¿Cuáles son las anomalías citogenéticas características del linfoma de Burkitt?

En la mayoría de los casos se observa una translocación de t(8:14). El protooncogén *c-myc* se localiza en el cromosoma 8 y suele sufrir una translocación al *locus* del gen que rige la cadena pesada de las inmunoglobulinas, aunque también se observan translocaciones a los *loci* de la cadena ligera en los cromosomas 2 y 22. Ello produce la activación del *c-myc*.
En la actualidad el linfoma de Burkitt se clasifica como un subtipo de linfoma microcítico sin hendidura (LMSH). Este tipo de linfoma es una neoplasia frecuentemente diagnosticada en asociación con la infección por VIH y muestra una predilección por la afectación del SNC y médula ósea.

Mashal RD, Canellos GP: Small non-cleaved cell lymphoma in adults. Am J Hematol 38:40-47, 1991.

168. ¿Cuándo debe recibir un paciente con linfoma no Hodgkin quimioterapia o radioterapia?

En una evaluación de pacientes con histología favorable y estadio III o IV de la enfermedad, se observó que el aplazamiento del tratamiento hasta que el paciente estaba sintomático no afectaba negativamente a su supervivencia. De hecho, durante el curso del intervalo sin tratamiento se observó frecuentemente una remisión espontánea de la enfermedad. El intervalo mediano hasta la instauración del tratamiento fue de 31 meses. Por ello, en ausencia de quimioterapia curativa para los linfomas no activos, el aplazamiento del tratamiento constituye una medida razonable, siempre que estos pacientes estén estrechamente vigilados.

DISCRASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

169. ¿Cómo se diferencia entre el mieloma múltiple (MM) y la gammapatía monoclonal benigna (GMB)?

La Tabla 9-12 resume las características diferenciadoras. El descubrimiento de una proteína monoclonal en la electroforesis de las proteínas séricas debe promover una investigación cuidadosa para detectar un MM. Habitualmente los pacientes con una pequeña banda sérica, recuento y fórmula sanguínea normal, ausencia de proteinuria y de lesiones líticas, hipercalcemia o disfunción renal son controlados mediante electroforesis periódica de las proteínas séricas. Los pacientes que satisfacen algunos de los criterios del MM pero que no muestran progresión en el seguimiento se clasifican como MM quiescente. Estos pacientes no suelen presentar anemia ni lesiones óseas líticas.

http://booksmedicos.org

TABLA 9-12. MIELOMA MÚLTIPLE *VERSUS* GAMMAPATÍA MONOCLONAL BENIGNA

	MM	GMB
Proteína M	> 3,5 g/dl	< 3,5 g/dl
IgG IgA	> 2,0 g/dl	< 2,0 g/dl
Anemia u otra citopenia	Generalmente presente	Ausente
Proteínas en orina	> 500 mg/24 h	< 500 mg/24 h
Huesos	Lesiones líticas u osteoporosis	Normal
Células plasmáticas medulares	> 10%	< 10%
$Beta_2$-microglobulina sérica	> 3,0 mg/l	< 3,0 mg/l
Calcio	Elevación en un 30%	Normal
Creatinina	± Elevación	Normal
Cambios en la proteína monoclonal con el tiempo	Aumenta	Sin cambios

170. ¿Cuáles son las manifestaciones renales del mieloma múltiple?

Riñón del mieloma.
Cilindros tubulares densos y azoemia progresiva.
Hiperviscosidad.
Alteración tubular renal.
Isostenuria.
Acidosis tubular renal.
Síndrome de Fanconi del adulto.
Glomerulonefritis.
Nefropatía por uratos.
Pielonefritis.
Nefropatía por contraste.
Lesión renal por hipercalcemia.
Infiltración por células plasmáticas.
Amiloidosis renal.
Síndrome nefrótico.

171. Describa las manifestaciones clínicas de la macroglobulinemia de Waldenström.

Se trata de un trastorno de los linfocitos B que consiste en una proliferación monoclonal de linfocitos plasmocitoides que segregan IgM monoclonal. Los pacientes con frecuencia presentan hepatoesplenomegalia, adenopatías e invasión de la médula ósea. Afecta a individuos de edad avanzada. También se observa afectación neurológica, incluyendo neuropatía periférica y disfunción cerebelosa. Un rasgo característico es la retinopatía con la presencia de venas retinianas dilatadas y tortuosas. La hemorragia y la púrpura son también frecuentes. Tiene especial importancia la detección del síndrome de hiperviscosidad, que también puede aparecer en el MM.

Dimopoulos MA, Alexanian R: Waldenstrom's macroglobulinemia. Blood 83:1452-1459, 1994.

172. ¿Cuál es el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenström?

Este síndrome responde de forma marcada a la plasmaféresis porque la IgM no tiene una distribución extravascular importante.

173. Enumere las manifestaciones del síndrome de hiperviscosidad.

Alteración global del SNC y estupor.
Retinopatía.
Hemorragia retiniana.
Edema de papila.
Hipervolemia, insuficiencia cardíaca congestiva.
Cefaleas, vértigo, ataxia.
Ictus.
Coagulopatía.

http://booksmedicos.org

174. Los pacientes con MM del tipo de las cadenas ligeras lambda son propensos a desarrollar una amiloidosis. ¿Cuáles son los datos analíticos que indican la presencia de este trastorno sistémico?

La sustancia amiloide ofrece un aspecto amorfo y homogéneo que se acumula en los tejidos de pacientes con diferentes trastornos incluyendo el MM. La sustancia amiloide del MM está compuesta por cadenas ligeras, sobre todo de tipo lambda, dispuestas en forma de beta plegada. Cuando se tiñen con rojo Congo y se observan bajo luz polarizada, la sustancia amiloide muestra una birrefringencia verde manzana.

PUNTOS CLAVE: TROMBOCITOPENIA

1. Una buena anamnesis incluye un interrogatorio sobre medicación con y sin receta y fitoterapia.
2. Se debe interrogar sobre conductas de alto riesgo para detectar infección por VIH.
3. En una buena exploración física se prestará especial atención a la temperatura, tensión arterial, evaluación de puntos de sangrado, adenopatías y hepatoesplenomegalias.
4. Debe revisarse cuidadosamente la extensión de sangre periférica para detectar agregación de plaquetas (seudotrombocitopenia), esquistocitos y otros eritrocitos fragmentados, macroovalocitos (anemia megaloblástica) y leucocitos atípicos (síndrome vírico, leucemia, linfoma).

175. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la amiloidosis?

Los pacientes pueden desarrollar una púrpura por afectación cutánea, hepatoesplenomegalia, macroglosia, hipotensión ortostática, insuficiencia cardíaca congestiva, malabsorción, síndrome nefrótico, neuropatía periférica y síndrome del túnel carpiano. Es interesante destacar que las consecuencias del depósito de amiloide incluyen la deficiencia adquirido de factor X, dando lugar a un alargamiento del tiempo de protrombina y del tiempo de tromboplastina parcial, y un hipoesplenismo funcional. Esto último da lugar a la aparición de cuerpos de Howell-Jolly, incluso en presencia de bazo.

Gertz MA, Kyle RA: Primary systemic amyloidosis—a diagnostic primer. Mayo Clin Proc 64:1505-1519, 1989.

HEMOSTASIA

176. Defina las fases primaria y secundaria de la hemostasia.

La hemostasia es un proceso complicado formado por varios componentes y todos deben ser funcionantes para que el proceso sea normal. Las dos fases que se superponen en la formación del coágulo o trombo hemostático son: (1) la **hemostasia primaria**, en la que la superficie vascular lesionada interacciona con las plaquetas que deben adherirse y agregarse para formar la base del coágulo, y (2) la **hemostasia secundaria**, en la que los factores de la coagulación circulantes en sangre se activan entre sí en forma de cascada que produce la activación de la trombina y el depósito de fibrina alrededor del trombo plaquetario.

177. ¿En qué se diferencian las manifestaciones clínicas de los trastornos de la hemostasia primaria y secundaria?

Ver Tabla 9-13.

http://booksmedicos.org

TABLA 9-13. TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA PRIMARIA FRENTE A LA SECUNDARIA

	Primaria	Secundaria
Inicio	Inmediato	Retrasado, horas postraumatismo
Localización, tipo de lesión	Mucosa, GI, GU, piel (púrpura, petequias), hematuria, hematomas	Articulaciones, retroperitoneo, músculos
Componentes implicados	Pared vascular, adhesión plaquetaria	Producción de fibrina a partir de fibrinógeno
Trastorno típico	Enfermedad de von Willebrand	Hemofilia A (déficit de factor VIII)

De Schafer AI: Approach to bleeding. In Loscalzo J, Schafer AI (eds): Thrombosis and Hemorrhage, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003, p 315-329.

178. Describa la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI).

En la PTI existe un autoanticuerpo (habitualmente IgG) que interacciona con las propias plaquetas del paciente. A veces, estos anticuerpos interaccionan con antígenos específicos relacionados con proteínas funcionales; las plaquetas recubiertas con la auto-IgG son secuestradas y eliminadas por parte del sistema macrofágico en el bazo, hígado y médula ósea.

La producción de megacariocitos, determinada en el aspirado de médula ósea, es aparentemente normal. Sin embargo, estudios recientes indican que la megacariocitopoyesis es, de hecho, insuficiente para el grado de destrucción periférica. Por ello, los megacariocitos pueden estar afectados por el autoanticuerpo de la PTI.

Cines DB, Blanchette VS: Immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 346:995-1008, 2002.

179. ¿Cómo se diagnostica la PTI?

La PTI implica una causa desconocida y se llega al diagnóstico por exclusión. Aparece precozmente en la infección por VIH, a menudo antes de la enfermedad típica que define al sida. El diagnóstico no siempre precisa un aspirado y biopsia de médula ósea.

180. ¿Cuál es el tratamiento de la PTI?

El tratamiento es empírico. Los pacientes característicamente responden a la prednisona. La PTI refractaria o recidivante precisa esplenectomía y/o tratamiento inmunosupresor adicional. El tratamiento con IgG endovenosa suele producir un aumento significativo aunque transitorio en el recuento de plaquetas.

George JN, et al: Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 88:3-40, 1996.

181. ¿Qué trastornos se asocian a la destrucción de origen no inmunológico de las plaquetas?

La trombocitopenia aparece en un amplio abanico de trastornos de la hematopoyesis. Son especialmente preocupantes aquellas situaciones que producen un aumento de la destrucción periférica de las plaquetas. Algunas de estas patologías pueden tener un componente inmunológico. Los siguientes trastornos se asocian a un aumento de la destrucción plaquetaria:

Infecciones.
Sepsis, gramnegativo o grampositivo.
Microangiopatía.
Coagulación intravascular diseminada.

http://booksmedicos.org

Vírico, por rickettsias.
Histoplasmosis.
Paludismo.
Tifoidea, brucelosis.
Hiperesplenismo.
Circulación extracorpórea, hipotermia.
Púrpura trombótica trombocitopénica.
Eclampsia, preeclampsia.
Quemaduras.
Hemangiomas cavernosos.
Síndrome de Kasabach-Merritt.
Transfusión masiva.

182. Indique el trastorno congénito más común que produce un alargamiento del tiempo de hemorragia.

La enfermedad de von Willebrand, trastorno autosómico dominante que es secundario a varias anomalías en la producción de una proteína de adhesión multimérica de gran tamaño, el llamado factor de von Willebrand (FvW). La forma clásica (FvW tipo 1) se debe a una disminución de la liberación de FvW en la célula endotelial. Este factor también se sintetiza en los megacariocitos y es un constituyente de los gránulos alfa de las plaquetas. La disminución del FvW en la lesión endotelial provoca una alteración de la adhesión plaquetaria y consecuentemente una deficiencia en la hemostasia primaria.

183. ¿Cuáles son los síntomas y signos de la enfermedad de von Willebrand?

Estos pacientes presentan epistaxis, hematuria, menorragia, hemorragia digestiva y postraumática. En el tipo 1 clásico, el recuento plaquetario es normal, pero el tiempo de hemorragia está alargado. La actividad del factor VIII también está reducida en el plasma de los pacientes con afectación de tipo 1. La reducción del FvW parece acortar el tiempo en circulación del factor VIII. El conocimiento sobre la fisiopatología de la enfermedad de von Willebrand ha avanzado de forma rápida y en la actualidad se conocen múltiples tipos de afectación.

Sadler JE, Mannucci PM, Berntorp E, et al. Impact, diagnosis and treatment of von Willebrand disease. Thromb Haemost. 84:160-174, 2000.

184. ¿Cuáles son los trastornos congénitos de la función plaquetaria?

Debido a que la enfermedad de von Willebrand se asocia a disfunción plaquetaria, suele tenerse en consideración junto con los trastornos secundarios a anomalías estructurales congénitas de las plaquetas. Estos trastornos hemorrágicos se identifican por el alargamiento del tiempo de hemorragia y por alteraciones funcionales en las pruebas de agregación plaquetaria. La Tabla 9-14 muestra tres de estos trastornos.

185. ¿Qué fármaco produce un defecto plaquetario adquirido?

El máximo productor es la aspirina. La aspirina a dosis bajas produce una inhibición irreversible de la ciclooxigenasa plaquetaria. Como consecuencia la plaqueta se altera funcionalmente de por vida. La aspirina reagudiza la tendencia hemorrágica asociada a la enfermedad de von Willebrand y a otros trastornos plaquetarios, y por sí misma puede producir un alargamiento del tiempo de hemorragia. Es importante destacar que este parámetro analítico no predice el riesgo de hemorragia en un paciente concreto. El beneficio potencial de este efecto de la aspirina es que reduce la actividad plaquetaria en zonas críticas como una arteria coronaria estenosada. El hallazgo típico de la agregometría plaquetaria en los pacientes tratados con aspirina es la ausencia de la onda secundaria de agregación producida por el ADP.

186. Indique otro ejemplo de trastorno adquirido en la función plaquetaria.

Es el asociado a la uremia. Aunque la patogenia de este defecto hemostático leve es poco conocida, parece ser que la administración del análogo de la vasopresina desmopresina aumenta el FvW y acorta el tiempo de hemorragia.

http://booksmedicos.org

TABLA 9-14. TRASTORNOS CONGÉNITOS QUE PRODUCEN UNA ALTERACIÓN PLAQUETARIA

	Enfermedad de von Willebrand	Síndrome de Bernard-Soulier	Trombastenia de Glanzmann
Defecto	Factor VIII reducido o anormal (FvW)	Ausencia de gp Ib plaquetario, un receptor del FvW	Ausencia de gp IIb, IIIa, un receptor del FvW y fibrinógeno plaquetarios
Herencia	Autosómica dominante	Autosómica recesiva	Autosómica recesiva
Aspecto de las plaquetas	Normal	Macrotrombocitos	Normal
Agregometría			
Ristocetina	Disminuida	Disminuida	Normal
ADP	Normal	Normal	Disminuido
Colágeno	Normal	Normal	Disminuida

gp = glucoproteína; FvW = factor de von Willebrand; ADP = difosfato de adenosina.

George JN, Shattil SJ: The clinical importance of acquired abnormalities of platelet function. N Engl J Med 324:27-39, 1991.

187. ¿Qué deficiencias de dos factores producen la hemofilia? ¿Cuál es su patrón de herencia?

La hemofilia se debe a una deficiencia del factor VIII (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B). Se trata de trastornos congénitos ligados al cromosoma X, y los antecedentes familiares

PUNTOS CLAVE: HEMOSTASIA

1. La obtención de los antecedentes hemorrágicos y de administración de aspirina, de hepatopatía o de nefropatía es tan o más importante que realizar el *screening* del TP, TTP o tiempo de hemorragia previamente a la cirugía electiva.
2. Los trastornos de la hemostasia primaria (trombocitopenia, enfermedad de von Willebrand) muestran púrpura y hemorragia mucosa.
3. Los trastornos de la hemostasia secundaria como la hemofilia se complican por la hemorragia tisular profunda y las hemartrosis.
4. Los primeros datos a obtener en la investigación de un trastorno hemorrágico incluyen el TP, TTP (con estudio mixto si están alargados), y un recuento y fórmula sanguíneos completos.
5. La trombofilia congénita es más probable en pacientes que presentan trombosis en edad joven o en localizaciones atípicas. El trastorno más común en pacientes europeos es el factor V de Leiden.
6. Causas importantes de la trombofilia adquirida son el aumento de la homocisteína y los síndromes relacionados con los anticuerpos antifosfolipídicos (anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina).

http://booksmedicos.org

de un hombre afectado muestran afectación en tíos y primos por parte materna. Los pacientes pueden presentar una afectación leve o grave. La forma grave precisa la administración frecuente de concentrados de factor VIII o IX. Antiguamente, la hemofilia tenía consecuencias catastróficas por la frecuencia de hemartrosis y artritis. La administración profiláctica de concentrado de factor VIII después de un traumatismo ha reducido de forma significativa la incidencia de complicaciones.

Bolton-Maggs PH, Pasi KJ: Haemophilias A and B. Lancet 361:1801-1809, 2003.

188. ¿Qué se debe interrogar en la anamnesis por problemas de hemorragia?

El interrogatorio del paciente debe incluir preguntas sobre antecedentes personales o familiares de hemorragia, entre ellos el sangrado prolongado tras extracción dentaria, traumatismo o intervención quirúrgica. Se debe interrogar sobre epistaxis frecuentes, menorragia, melenas y aparición de hematomas. Debe investigarse la presencia de hepatopatía, malnutrición obvia o síndrome de malabsorción. Aunque no afecta al TP o al TTP, debe investigarse el antecedente reciente de ingesta de aspirina. La exploración física debe incluir la inspección de piel y mucosas para detectar púrpuras o petequias, hematomas y equimosis.

189. ¿Qué trastornos congénitos producen un alargamiento del TTP sin hemorragia?

Cuando se determinan los valores de TP y TTP en el preoperatorio rutinario, a veces se observa un alargamiento importante y reproducible del TTP sin haber antecedentes o hallazgos físicos que sugieran un trastorno de la hemostasia. Los trastornos familiares que originan este fenómeno son: (1) el déficit congénito de factor XII (factor Hageman) y (2) el déficit de factores de la fase de contacto de la coagulación que activan al factor XII, incluyendo el factor Fletcher (precalicreína) y el factor Fitzgerald (cininógeno de elevado peso molecular). Estos trastornos producen un interesante fenómeno in vitro que no parece traducirse en una tendencia hemorrágica. De hecho, el señor Hageman, la primera persona con déficit reconocido de factor XII, falleció de una embolia pulmonar.

190. ¿Qué es el anticoagulante lúpico (AL)?

Es un autoanticuerpo que se fija al componente fosfolipídico necesario en la formación del complejo de activación de la protrombina. Su presencia en el fosfolípido interrumpe la asociación entre el factor Xa, protrombina, factor V y calcio, provocando un TTP anormalmente alargado (y a veces también el TP). Esta denominación es errónea ya que in vivo no es anticoagulante, y tampoco aparece únicamente en pacientes con lupus. Existe un nivel elevado aunque incompleto de concordancia con otros anticuerpos fosfolípidos conocidos como los anticuerpos anticardiolipina.

191. Describa la relación entre el AL y el síndrome antifosfolipídico (SAF).

El SAF se refiere a los pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos que reaccionan con la cardiolipina o con la beta$_2$-glucoproteína I. Algunos de estos pacientes además pueden presentar AL típicos. El SAF y el AL se asocian a trombosis (arterial y venosa), abortos repetidos y trombocitopenia.

Levine JS, Branch DW, Rauch J: The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 346: 752-63, 2002.

192. ¿Cuáles son las causas de la coagulación intravascular diseminada (CID)?

Ver Tabla 9-15.

http://booksmedicos.org

TABLA 9-15. CAUSAS DE LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

- Infecciones
  - Víricas (fiebre hemorrágica epidémica, herpes, rubéola)
  - Rickettsias (fiebre exantemática de las Montañas Rocosas)
  - Bacterias (sepsis por gramnegativos, sepsis meningocócica)
  - Hongos (histoplasmosis)
  - Protozoos (paludismo)
- Neoplasias
  - Carcinomas (próstata, páncreas, mama, pulmón, ovario)
  - Leucemia promielocítica aguda
- Vasculopatía
  - Hemangiomas cavernosos (síndrome de Kasabach-Merritt)
- Aneurismas
- Enfermedades autoinmunes sistémicas
  - Vasculitis
  - Poliarteritis
  - Lupus eritematoso sistémico
- Complicaciones obstétricas
  - Desprendimiento precoz de la placenta
  - Aborto séptico
  - Embolia de líquido amniótico
  - Retención de feto muerto
  - Abortos inducidos por solución salina o urea
  - Eclampsia
- Reacción hemolítica transfusional
- Hipotermia-recalentamiento
- Shock
- Rabdomiólisis inducida por cocaína
- Administración de concentrados de factor IX

193. Ante una CID, ¿qué pruebas de coagulación son anormales?

La CID aparece en pacientes con una activación inadecuada de la trombina y una coagulación diseminada, que su vez se asocia a un aumento de la fibrinólisis. Durante este proceso, se consumen múltiples factores de coagulación. También circulan productos de degradación de la trombina y la plasmina. Cuando aparece la lesión celular endotelial, existe un consumo de plaquetas y, en algunos casos, la fragmentación de los eritrocitos, produciéndose una hemólisis intravascular significativa. La Tabla 9-16 resume los hallazgos analíticos.

TABLA 9-16. HALLAZGOS DE LABORATORIO EN LA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Extensión de sangre periférica	
Plaquetas	↓
Fragmentación eritrocitaria	Presente
TP, TTP	Ambos ↑
Fibrinógeno	↓
Productos de degradación de la fibrina	↓
D-dímeros	↓
Recuento de plaquetas	↑

De Levi M, Ten Cate H: Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med 341:586-592, 1999.

http://booksmedicos.org

194. ¿Cuál es cuadro clínico de la CID?

Aunque la CID suele ser una patología hemorrágica, algunos pacientes presentan complicaciones trombóticas: isquemia digital, trastorno mental, tromboflebitis migratoria y afectación renal.

195. ¿En qué forma la diátesis hemorrágica asociada a hepatopatía se parece a una CID?

El hígado no es el asiento del alma, pero definitivamente es el lugar donde asienta la producción de todos los factores de la coagulación (exceptuando el FvW). La hepatopatía grave compromete a la hemostasia de varias formas. Lo más fácil de detectar es una disminución en la actividad de los factores de la vitamina K (II, VII, IX y X). Los pacientes con hepatopatía grave presentan un alargamiento del TP y el TTP que no mejora tras la administración de vitamina K.

196. Explique la importancia de los niveles bajos de fibrinógeno.

Unos niveles de fibrinógeno bajos elaboran un fibrinógeno escasamente funcionante. La disfibrinogenemia produce un alargamiento del TP, el TTP y del tiempo de trombina.

197. ¿Cómo puede la aparición de cirrosis e hipertensión portal complicar el cuadro clínico?

Con la aparición de cirrosis e hipertensión portal aparecen también esplenomegalia y una disminución en el recuento de plaquetas. Debido a que el hígado también es un importante órgano de eliminación de los activadores del plasminógeno, puede detectarse un aumento de los productos de degradación de la fibrina. Por ello, las alteraciones analíticas en la hepatopatía grave pueden simular una CID.

198. ¿Qué complicación grave puede aparecer con el tratamiento anticoagulante en pacientes con estados de hipercoagulabilidad congénita?

Las proteínas C y S son anticoagulantes dependientes de la vitamina K. Cuando estos pacientes reciben tratamiento con cumarínicos para el tratamiento de la TVP, el objetivo terapéutico es reducir la actividad de los factores procoagulantes (el VII incluido). Este efecto se controla con la monitorización del TP, que detecta cambios precoces en la actividad del factor VII. Al iniciar el tratamiento con cumarínicos, especialmente a dosis elevadas o en pacientes con una deficiencia congénita, los niveles de proteína C pueden caer bruscamente antes del inicio de la anticoagulación por la disminución en la actividad del factor VII. La necrosis cutánea por warfarina es una consecuencia grave de esta caída.

199. ¿Cuáles son las causas de hipercoagulabilidad adquirida?

Ver Tabla 9-17.

200. ¿Qué es la trombopoyetina?

La trombopoyetina actúa conjuntamente con otros factores de crecimiento, como la IL-3, IL-6 e IL-11, para aumentar el número de precursores megacariocíticos. Es el factor predominante de la maduración megacariocítica. Los niveles de trombopoyetina varían de forma inversa al recuento plaquetario en los síndromes de insuficiencia medular ósea. Las plaquetas maduras eliminan la trombopoyetina del plasma de forma que sus niveles sean bajos cuando el recuento de plaquetas sea elevado. Sin embargo, aquellos pacientes con trastornos de tipo clonal asociados a trombocitosis, como la trombocitemia esencial, presentan niveles aumentados de trombopoyetina por una disminución de su fijación a unas plaquetas y megacariocitos presumiblemente anormales.

http://booksmedicos.org

TABLA 9-17. ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDAD SECUNDARIOS

- Anomalías de la coagulación y la fibrinólisis
  - Neoplasia maligna
  - Embarazo
  - Anticonceptivos orales
  - Infusión de concentrados de complejos de protrombina
  - Síndrome nefrótico
  - Coagulación intravascular diseminada
  - Síndrome antifosfolipídico
- Anomalías de las plaquetas
  - Síndromes mieloproliferativos
  - Hemoglobinuria paroxística nocturna
  - Hiperlipemia
  - Diabetes mellitus
  - Trombocitopenia inducida por heparina
- Anomalías dependientes de los vasos y flujo sanguíneos
  - Situaciones que fomentan la estasis venosa (inmovilización, obesidad, edad avanzada, postoperatorio)
  - Superficies artificiales
  - Vasculitis y arteriopatía oclusiva crónica
- Homocistinuria
- Hiperviscosidad (policitemia, leucemia, enfermedad drepanocítica, leucoaglutinación, aumento de la viscosidad sérica)
- Púrpura trombótica trombocitopénica

Adaptado de Schafer AI: The hypercoagulable states. Ann Intern Med 102:818, 1985.

Kaushansky K: Regulation of megakaryopoiesis. In Loscalzo J, Schafer AI, eds: Thrombosis and hemorrhage. 3rd ed: Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 120-139, 2003.

201. ¿Por qué debe monitorizarse el recuento de plaquetas en pacientes que reciben heparina?

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) aparece en el 1-3% de los pacientes que reciben heparina como profilaxis o tratamiento de la trombosis o cuando la heparina se utiliza para lavar los catéteres. Los pacientes que nunca han recibido previamente heparina pueden presentar una trombocitopenia a los 7-10 días del inicio de su administración. A diferencia de otras causas de trombocitopenia de origen farmacológico, la TIH se asocia a trombosis (venosa y arterial). Debe interrumpirse la administración de heparina, y se sustituirá por otra forma de anticoagulación (heparán, argatrobán o hirudina).

Warkentin TE, Kelton JG: A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia. Am J Med 101:502-507, 1996.

PÁGINAS WEB

1. www.hematology.org
2. www.bloodline.net

BIBLIOGRAFÍA

1. Greer JP, et al (eds): Wintrobe's Clinical Hematology, 11th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
2. Hoffbrand AV, Fantini B (eds): A Century of Hematology. Semin Hematol 36(Suppl 7), 1999.
3. Loscalzo J, Schafer AI (eds): Thrombosis and Hemorrhage, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 10

NEUMOLOGÍA

Sheila Goodnight-White, M.D.

La medicina es la única profesión universal que en todas partes sigue los mismos métodos, actúa con los mismos objetivos y busca los mismos fines.

Sir William Osler (1849-1919)
Aequanimitas (1932)

La diferencia de sonidos durante la inspiración, la espiración y la retención de la respiración es importante para hacer nuestro diagnóstico.

Leopold Auenbrugger (1722-1809)
Inventum Novum (1761)

FISIOLOGÍA

1. Defina la hipoxemia.

La hipoxemia se define generalmente por la presencia de una presión parcial de oxígeno (PaO_2) < 60 mmHg.

2. Enumere y explique los cinco mecanismos fisiopatológicos básicos que causan hipoxemia.

- **Disminución de la cantidad de oxígeno inspirado (PiO_2):** grandes alturas, avión sin cabina presurizada.
- **Hipoventilación:** disminución de la ventilación minuto con aumento del dióxido de carbono arterial (CO_2) que conduce a la hipoxemia (trastornos del SNC, fatiga de los músculos respiratorios o enfermedad neuromuscular).
- **Alteración de la difusión:** fibrosis pulmonar intersticial difusa.
- **Anomalías en la relación ventilación/perfusión (V/Q):** disparidad entre ventilación y perfusión.
- **Shunt:** perfusión del pulmón no ventilado (neumonía, edema pulmonar). La hipoxemia secundaria al shunt es refractaria a la oxigenoterapia.

3. ¿Cuál es la causa más frecuente de hipoxemia?

Alteraciones de V/Q, que responden a la oxigenoterapia.

4. ¿Cómo se pueden diferenciar los mecanismos básicos de la hipoxemia?

Los valores de PaO_2, $PaCO_2$, la diferencia alveoloarterial de oxígeno ($A\text{-}aO_2$) y la respuesta a la respiración de oxígeno al 100% pueden emplearse para diferenciar las causas básicas de la hipoxemia (Tabla 10-1).

http://booksmedicos.org

TABLA 10-1. DIFERENCIACIÓN DE LAS CAUSAS DE HIPOXEMIA

Mecanismo	PaO_2	$PaCO_2$	Diferencia $A\text{-}aO_2$	Respuesta a O_2 al 100%
PiO_2	↓	↔ o ↓	↔	NA
Hipoventilación	↓	↑	↔	NA
Anomalías de difusión	↓	↔ o ↓	↑	Sí
Discordancia V/Q	↓	↔ o ↓	↑	Sí
Shunt	↓	↔ o ↓	↑	No

↓ = disminuida; ↔ = normal; ↑ = aumentada; NA = no aplicable.

5. ¿Qué es la diferencia de oxígeno alveoloarterial ($P_A\text{-}aO_2$)?

La $P_A\text{-}aO_2$ es la diferencia entre la presión parcial de oxígeno en el aire alveolar (P_AO_2) y la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial (PaO_2):

$$P_A\text{-}aO_2 = P_AO_2 - PaO_2$$

6. ¿Cuál es una $P_A\text{-}aO_2$ normal?

Una $P_A\text{-}aO_2$ normal es < 10 mmHg en un paciente respirando aire ambiente. En situaciones que interfieren el intercambio gaseoso entre los alvéolos y los capilares pulmonares, la $P_A\text{-}aO_2$ aumenta. En la hipoventilación pura, cuando la función pulmonar no está alterada, la $P_A\text{-}aO_2$ es normal.

7. ¿Cómo afecta la edad a la $P_A\text{-}aO_2$?

La oxigenación normalmente disminuye algo con el paso de los años. Se puede estimar el valor de $P_A\text{-}aO_2$ ajustado para la edad de la siguiente forma: 2,5 + 0,21 (edad). Así, un sujeto sano de 70 años deberá tener una $P_A\text{-}aO_2$ de aproximadamente 17 mmHg. Esta ecuación es únicamente una aproximación; hay que tener en cuenta que existe una gran variabilidad individual.

8. ¿Cómo calcular la $P_A\text{-}aO_2$?

La $P_A\text{-}aO_2$ se calcula mediante una fórmula simplificada de la ecuación del gas alveolar:

$$P_AO_2 = FiO_2 (P_{atm} - PH_2O) - (PaCO_2/RQ)$$

donde RQ es el cociente respiratorio, FiO_2 es la fracción del gas inspirado que es oxígeno (el 21% en aire ambiente), P_{atm} es la presión atmosférica (760 mmHg a nivel del mar), y PH_2O es la presión del vapor de agua (que se asume es de 47 mmHg).

9. ¿Cuál es el valor de RQ?

Normalmente se asume un valor de RQ de 0,8, lo que refleja la mezcla normal adecuada de sustratos dietéticos.

10. Calcule con un ejemplo la $P_A\text{-}aO_2$.

En un paciente respirando aire ambiente con una P_AO_2 de 91 mmHg y una $PaCO_2$ de 40 mmHg (medidas por gasometría arterial), la P_AO_2 se calcula así:

http://booksmedicos.org

$$P_AO_2 = 0{,}21\ (760-47) - 40/0{,}8$$
$$= 150 - 50$$
$$= 100\ \text{mmHg}$$
$$P_{A\text{-}a}O_2 = P_AO_2 - PaO_2$$
$$= 100 - 91$$
$$= 9\ \text{mmHg}$$

Este valor calculado está dentro de los límites normales.

11. ¿Qué es la curva de disociación de la oxihemoglobina? ¿Qué demuestra?

La curva de disociación de la oxihemoglobina (o curva del equilibrio oxihemoglobínico) muestra la relación entre el porcentaje de saturación de la hemoglobina (SaO_2) y la PaO_2. Demuestra la reacción de unión entre la hemoglobina y el oxígeno.

12. Explique qué muestra la curva de disociación de la hemoglobina acerca del papel de la hemoglobina en la captación o liberación del oxígeno.

La forma sigmoidea de la curva demuestra que la captación (o liberación) de oxígeno por parte de la hemoglobina no tiene una relación lineal (como sucede con el oxígeno disuelto). El oxígeno se libera fácilmente a niveles bajos de PaO_2, pero queda fuertemente ligado a niveles elevados de PaO_2 –es decir, la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno aumenta a medida que más moléculas de oxígeno se ligan a ella–. Esto permite que el contenido de oxígeno de la sangre siga siendo elevado a niveles altos de PaO_2, pero al mismo tiempo permite a la hemoglobina liberar oxígeno cuando la PaO_2 cae por debajo de 60 mmHg (la parte pendiente de la curva).

13. Los clínicos hacen referencia al desplazamiento a la derecha o hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina. ¿Qué quiere decir?

Dado que la curva representa la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno en un margen de PaO_2, un desplazamiento de la curva en cualquier dirección traduce un cambio de esta afinidad. Una desviación de la curva hacia la **izquierda** significa un **aumento** en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno; en otras palabras, el oxígeno se capta más rápidamente y se libera más lentamente para cualquier valor de PaO_2. Por el contrario, un desplazamiento a la **derecha** representa una **disminución** de la afinidad; es decir, el oxígeno se capta más difícilmente y se libera más rápido (Fig. 10-1).

14. ¿Qué factores desplazan la curva de disociación de la hemoglobina?

Ver Tabla 10-2.

15. Si el contenido de oxígeno disuelto en sangre, medido por la PaO_2, es tan pequeño comparado con el oxígeno ligado a la hemoglobina, ¿por qué medimos y controlamos la PaO_2 en el tratamiento de los pacientes?

La PaO_2, si bien solamente mide de forma directa una mínima fracción del contenido total del oxígeno de la sangre, está relacionada con el contenido total de oxígeno a través de la curva de disociación de la hemoglobina. Cuando la PaO_2 cae por debajo de 60 mmHg, la curva es muy pendiente, mientras que por encima de 60 mmHg la curva es plana. Una bajada de la PaO_2 de 100 a 60 mmHg (es decir, 40 mmHg) representa una caída de la SaO_2 del 99 al 90%, una pérdida de únicamente un 9% del contenido total de oxígeno. Sin embargo, otra caída de 40 mmHg (de una PaO_2 de 60 a 20 mmHg) representa una bajada de la SaO_2 del 90 al 30%, es decir, una pérdida del 60% del contenido total de oxígeno de la sangre.

http://booksmedicos.org

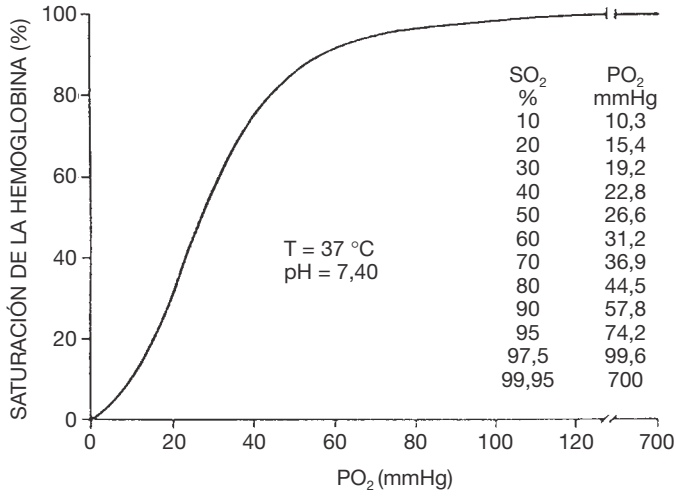


Figura 10-1. Curva normal de la disociación de la oxihemoglobina en humanos. (De Murray JF: The Normal Lung, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1986, p 174.)

TABLA 10-2. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CURVA DE DESATURACIÓN DE LA HEMOGLOBINA

Desviación a la izquierda (↑ afinidad Hb/O_2)	Desviación a la derecha (↓ afinidad Hb/O_2)
Hipotermia	Hipertermia/fiebre
Alcalosis	Acidosis
Hipocapnia	Hipercapnia
? 2,3 DPG	↑ 2,3 DPG
↑ Carboxihemoglobina	↓ Carboxihemoglobina
Hemoglobina F, Chesapeake Yakima, Ranier	Hemoglobina E, Seattle, Kansas

DPG = difosfoglicerato.

16. ¿Cuál es el objetivo de la oxigenoterapia?

El objetivo de la oxigenoterapia es proporcionar el aporte adecuado de oxígeno para mantener la oxigenación tisular, normalmente a un nivel de PaO_2 justo por encima de 60 mmHg. Por debajo de este nivel una pequeña disminución de la PaO_2 se acompaña de grandes caídas de la SaO_2 y, por lo tanto, de grandes caídas del contenido total de oxígeno de la sangre. Los intentos de aumentar la PaO_2 más allá no aportan aumentos importantes del contenido total de oxígeno de la sangre y pueden acompañarse de toxicidad debida al oxígeno. Por esta posible toxicidad, el uso de altas concentraciones de oxígeno (> 60%) debe limitarse a períodos de tiempo lo más cortos posibles.

http://booksmedicos.org

EXPLORACIÓN FÍSICA, SÍNTOMAS Y TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

17. ¿Cuál es la causa más frecuente de tos de corta duración?

La tos de corta duración (< 3 semanas) está causada habitualmente por infecciones agudas del tracto respiratorio superior (bronquitis aguda).

18. Enumere las causas más frecuentes de tos crónica.

- Goteo retronasal.
- Asma.
- Reflujo gastroesofágico.
- Secuelas de infección del tracto respiratorio superior.
- Fármacos (IECA).
- Bronquitis crónica.
- Cáncer de pulmón.

19. Puesto que «no todo lo que pita es asma», ¿qué debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las sibilancias?

Ver Tabla 10-3.

TABLA 10-3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS SIBILANCIAS

Obstrucción laríngea	Obstrucción de vías aéreas periféricas
Cuerpo extraño	Asma y enfermedades de vías aéreas reactivas
Edema	Causas no asmáticas:
Anafilaxia	*Agudas*
Disfunción de cuerdas vocales	Embolia pulmonar
Epiglotitis y abscesos	Edema pulmonar (asma cardíaco)
Trauma	Aspiración de contenido gástrico/líquidos tóxicos
Aumento del tamaño del tiroides	Lesión por inhalación (térmica/irritativa)
Tumores	Neumonía eosinófila
Arterias anómalas	*Crónicas*
Aneurisma	EPOC, Bronquiolitis, Fibrosis quística, Sarcoidosis, Bronquiectasias

20. ¿Qué es la hemoptisis?

La hemoptisis se define como sangre en el esputo e incluye desde la presencia de estrías sanguinolentas hasta el esputo lleno de sangre. Además de la historia clínica y la exploración física, a todos los pacientes se les debe hacer una radiografía de tórax. Los ulteriores estudios complementarios se guían por los hallazgos de estos primeros estudios. El uso combinado de broncoscopia y TC torácica está justificado, especialmente en fumadores de más de 40 años.

21. ¿Qué neoplasias causan hemoptisis con mayor probabilidad?

Carcinoma bronquial, cáncer pulmonar metastásico y adenoma.

http://booksmedicos.org

22. Enumere las causas vasculares de hemoptisis.

- Embolia/infarto pulmonar.
- Estenosis mitral.
- Fístula broncoarterial.
- Rotura de aneurisma torácico.
- Malformaciones arteriovenosas.

23. ¿Qué infecciones pueden causar hemoptisis?

Micobacterias (especialmente tuberculosis), infecciones fúngicas, absceso pulmonar, neumonía necrotizante, paragonimiasis, quiste hidatídico.

24. ¿Cuáles son las causas iatrogénicas más frecuentes de hemoptisis?

Rotura de la arteria pulmonar por un catéter con balón intravascular y terapia anticoagulante.

25. Enumere otras causas de hemoptisis.

Enfermedad de Behçet, granulomatosis de Wegener, síndrome de Goodpasture, coagulopatías, linfangioleiomiomatosis, cuerpo extraño/traumatismo, uso de cocaína y hemorragia criptogenética.

26. ¿Qué es una hemoptisis masiva?

La hemoptisis masiva implica hemorragia copiosa y se define como la expectoración de > 600 ml de sangre en un período de 24 horas. El pronóstico depende de la etiología y de la magnitud de la hemorragia. Esta situación alarmante y potencialmente mortal requiere una valoración urgente y eficaz y un control muy preciso. En muchas ocasiones precisa una embolización arterial e incluso una intervención quirúrgica.

27. ¿Qué es la acropaquia?

La acropaquia es el engrosamiento de la parte distal de los dedos a nivel del lecho ungueal secundario a un aumento de las partes blandas. Su patogenia es desconocida. Normalmente es bilateral y simétrica, y afecta tanto a los dedos de la mano como de los pies. Generalmente es adquirida pero a veces familiar.

28. Enumere las enfermedades asociadas a acropaquia.

- **Pulmonares:** cáncer de pulmón, fibrosis pulmonar, infección crónica (p. ej., tuberculosis, fibrosis quística), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), malformaciones arteriovenosas.
- **Cardíacas:** endocarditis, cardiopatías congénitas.
- **Gastrointestinales:** cirrosis, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasia, malabsorción.
- **Endocrinas:** hipertiroidismo.

29. Defina la disnea.

Disnea es el término usado clínicamente para describir la falta de aire.

30. Enumere las causas de disnea aguda o crónica.

Aguda	Crónica
Asma.	EPOC.
Edema de pulmón.	Enfermedad pulmonar intersticial.
Neumotórax.	Anemia.
Embolia pulmonar.	Disfunción crónica del ventrículo izquierdo.

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: INDICACIONES DIAGNÓSTICAS DE LA BRONCOSCOPIA

1. Evaluación de una radiografía de tórax anormal.
2. Síntomas inexplicables (sibilancias, tos, hemoptisis, estridor) o hallazgos inexplicables (parálisis del nervio recurrente laríngeo, parálisis diafragmática reciente).
3. Estadiaje preoperatorio del cáncer.
4. Lavado broncoalveolar para enfermedad intersticial pulmonar o infección.
5. Evaluación del rechazo de trasplante pulmonar.
6. Diagnóstico de neumonía o infiltrado (recogida de muestra).
7. Traumatismo torácico o lesión por inhalación.

Neumonía.
Derrame pleural.
Enfermedad vascular pulmonar.
Psicógena.

Diagnostic evaluation of dyspnea. Available at: http://www.aafp.org/afp/ 980215ap/morgan.html

31. ¿Cuáles son las contraindicaciones de la fibrobroncoscopia?

Aunque no existen contraindicaciones *absolutas* para realizar una fibrobroncoscopia, el juicio clínico debe guiar siempre las decisiones ante todo proceso invasivo con posible riesgo de morbilidad y mortalidad. Un broncoscopista bien entrenado y experimentado, un control cuidadoso y la consideración de las enfermedades con posible riesgo (p. ej., uremia, trombocitopenia, hipertensión pulmonar, diátesis hemorrágica) reducen los riesgos de morbilidad y mortalidad.

32. Enumere las complicaciones graves y leves de la broncoscopia.

Complicaciones graves: hemorragia importante, neumotórax, insuficiencia respiratoria.
Complicaciones leves: síncope, epistaxis, broncoespasmo.

33. Dé los índices de mortalidad y de complicaciones generales de la broncoscopia.

El índice de mortalidad es < 0,05% y el de complicaciones generales < 0,1%.

Virtual Hospital: Bronchoscopy. Available at: http://www.vh.org/adult/provider/radiology/LungTumor/Diagnosis/Bronchoscopy/Text/Bronchoscopy.html

34. ¿Qué trastornos suponen un riesgo elevado para el paciente durante la broncoscopia?

- Diátesis hemorrágica.
- Hipoxia.
- Asma inestable.
- Hipercapnia aguda.
- Hepatitis.
- Absceso pulmonar.
- Síndrome de vena cava superior.
- Incapacidad para colaborar en la exploración.
- Arritmias cardíacas.
- Infarto de miocardio reciente.
- Obstrucción traqueal parcial.
- Uremia.
- Inmunosupresión.
- Insuficiencia respiratoria.

http://booksmedicos.org

35. ¿Cuál es la utilidad clínica más común de las pruebas funcionales respiratorias (PFR)?

Las PFR sirven para identificar y cuantificar las alteraciones del sistema respiratorio, clasificadas en obstructivas o restrictivas. El uso más común de las PFR es la evaluación de la enfermedad obstructiva de la vía aérea. La obstrucción se define por la disminución de los índices de flujo espiratorio forzado. FEV_1 (el volumen espiratorio forzado en 1 segundo) y FEV_1/FVC (capacidad vital forzada) están disminuidos.

PUNTOS CLAVE: EMPLEO TERAPÉUTICO DE LA BRONCOSCOPIA

1. Extracción de tapones/secreciones de moco y cuerpos extraños.
2. Intubaciones endotraqueales difíciles.
3. Tratamiento local de una neoplasia endobronquial.

36. Enumere las causas frecuentes de un trastorno ventilatorio obstructivo.

- EPOC (enfisema, bronquitis crónica).
- Asma.
- Fibrosis quística.
- Bronquiectasias.
- Obstrucción de la vía aérea superior (tumores, cuerpos extraños, estenosis y edema).

Virtual Hospital: Interpretation of Pulmonary Function Tests. Available at: http://www.vh.org/Providers/Simulations/Spirometry/SpirometryHome.html

37. ¿Qué volúmenes y capacidades pulmonares se miden con las PFR? (Fig. 10-2)

- **Capacidad residual funcional (CRF):** volumen de aire que queda en los pulmones al final de una espiración normal.
- **Volumen corriente (VC):** volumen que entra en los pulmones con la inspiración después de una espiración normal.
- **Volumen de reserva espiratorio (VRE):** todo el volumen de aire que puede ser exhalado después de una espiración normal (desde la posición de fin de espiración).
- **Volumen residual (VR):** volumen que queda en los pulmones después de un esfuerzo espiratorio máximo.
- **Capacidad inspiratoria (CI):** máximo volumen de aire que puede ser inhalado desde la posición de final de espiración. Se subdivide en dos partes: volumen corriente y volumen de reserva inspiratorio.
- **Capacidad pulmonar total (CPT):** aire contenido en los pulmones después de una inspiración máxima.
- **Capacidad vital (CV):** volumen de aire que se puede exhalar en una espiración máxima después de una inspiración máxima.

38. ¿Qué hallazgos de las PFR sugieren un trastorno ventilatorio restrictivo?

Un trastorno restrictivo implica que los volúmenes pulmonares están disminuidos con unos flujos espiratorios normales (disminución de la CV, flujos espiratorios normales y máxima capacidad ventilatoria normal). El diagnóstico de un proceso restrictivo se basa en una **capa-**

http://booksmedicos.org

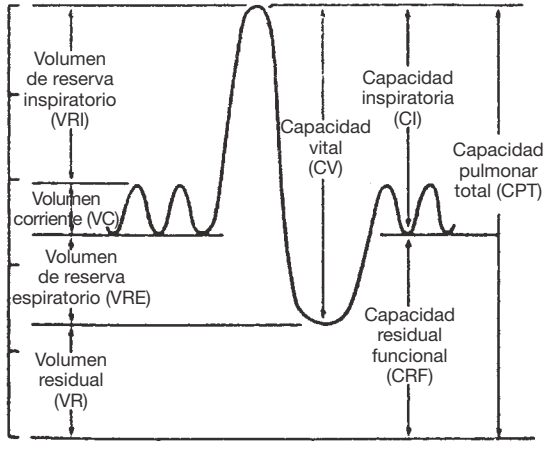


Figura 10-2. Resumen de los volúmenes y capacidades pulmonares medidos en PFR. (De Fishman AP: Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw-Hill, 1998, p 150, con permiso.)

cidad pulmonar total (CPT) disminuida. Otros datos que apoyan el diagnóstico son una distensibilidad disminuida y una capacidad de difusión para el monóxido de carbono (DL_{CO}) baja.

39. ¿Cuáles son las causas frecuentes de enfermedades pulmonares restrictivas?

- Enfermedad intersticial pulmonar (fibrosis, neumoconiosis, edema).
- Enfermedades de la caja torácica (cifoescoliosis, enfermedad neuromuscular).
- Lesiones ocupantes de espacio (tumores, quistes).
- Enfermedades pleurales (derrame, neumotórax).
- Alteraciones extratorácicas (obesidad, ascitis, embarazo).

40. ¿Qué factores determinan la DL_{CO}?

La capacidad de difusión del monóxido de carbono (DL_{CO}) estima la transferencia del oxígeno desde el alvéolo al eritrocito. La difusión viene determinada por el grosor de la membrana alveolocapilar; la «presión motriz», es decir, la diferencia de presión de oxígeno entre el alvéolo y el capilar, y el área de la membrana alveolocapilar.

41. ¿Qué causa una reducción de la DL_{CO}?

La DL_{CO} puede verse limitada por la disminución del área de difusión (enfisema, resección pulmonar, anemia) o por el aumento del grosor de la membrana (fibrosis pulmonar, insuficiencia cardíaca).

42. ¿Qué factores del paciente sugieren que las PFR preoperatorias pueden servir para valorar el riesgo postoperatorio?

- Disfunción pulmonar conocida.
- Tabaquismo activo, especialmente si es > 1 paquete/día.
- Tos productiva crónica.

http://booksmedicos.org

- Enfermedad neuromuscular (esclerosis lateral amiotrófica, miastenia).
- Infección respiratoria reciente.
- Edad avanzada.
- Obesidad.
- Deformidad de la pared torácica.

43. Enumere los factores del procedimiento que indican unas PFR preoperatorias.

- Cirugía torácica o abdominal superior.
- Resección pulmonar.
- Anestesia prolongada.

44. ¿Qué parámetros de las PFR sugieren un mayor riesgo posquirúrgico?

- FVC < 50% del valor teórico.
- FEV_1 < 2,0 l o MCV < 50% del valor teórico.

45. Enumere los parámetros de PFR que indican riesgo posquirúrgico elevado.

- FVC < 1,5 l.
- FEV_1 < 1,0 l.
- MVV < 50% del valor teórico.
- $PaCO_2$ > 45 mmHg.

ENFERMEDADES PLEURALES Y MEDIASTÍNICAS

46. ¿Cuál es la causa de un derrame pleural?

Un derrame pleural representa un incremento de líquido en el espacio pleural, que puede deberse a un aumento de la presión hidrostática, una disminución de la presión oncótica, una caída de presión en el interior del espacio pleural (colapso pulmonar), una obstrucción del drenaje linfático o un aumento de la permeabilidad.

47. Explique las dos categorías básicas de derrame pleural.

Un **trasudado** se asocia clásicamente con situaciones de sobrecarga de volumen, como insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico y cirrosis. Un **exudado** es un líquido rico en proteínas secundario a inflamación de la pleura o incapacidad de eliminación de proteínas linfáticas. Los exudados ocurren en neoplasias, infecciones y en algunas enfermedades del tejido conectivo.

48. ¿Qué hallazgos de la exploración física sugieren derrame pleural?

- Los derrames pequeños (< 500 ml) proporcionan escasos datos.
- Derrames medios (500-1.000 ml): matidez a la percusión torácica, disminución de las vibraciones vocales, y frémito vocal y táctil disminuidos en el hemitórax afectado.
- Derrames de gran volumen (> 1.500 ml), con atelectasia concomitante: soplo pleural, egofonía y hiato inspiratorio.
- Roce pleural audible en fases precoces o en la fase resolutiva del derrame.

49. ¿Qué pruebas diagnósticas se utilizan para diferenciar trasudados y exudados pleurales?

Toracocentesis (extracción percutánea de líquido pleural) para obtener una muestra para análisis del líquido pleural. Se emplean los criterios de Light para distinguir ambos tipos de derrame. Otras pruebas que pueden ser útiles son la determinación en el líquido pleural de:

http://booksmedicos.org

glucosa, pH, contenido celular total y diferencial, amilasa, citología, tinción de Gram, y tinciones especiales según los datos clínicos y el cultivo.

50. ¿Qué son los criterios de Light?

Un derrame pleural exudativo debe cumplir uno o más de los criterios de Light, mientras que el trasudativo no cumple ninguno:

- Índice proteínas del líquido pleural/proteínas séricas > 0,5.
- Índice LDH del líquido pleural/LDH sérica > 0,6.
- Valor LDH del líquido pleural > 2/3 del límite superior del valor sérico normal.

51. Defina acidosis del líquido pleural.

La acidosis del líquido pleural se caracteriza por un pH < 7,30 y un nivel de glucosa < 60 mg/dl.

PUNTOS CLAVE: CAUSAS DE ACIDOSIS PLEURAL

1. Derrame de la artritis reumatoide.
2. Pleuritis lúpica.
3. Empiema.
4. Neoplasia.
5. Rotura esofágica.
6. Empiema TB.

52. ¿Qué pruebas radiológicas deben hacerse en los pacientes con sospecha de derrame pleural?

Una pequeña cantidad de líquido pleural puede detectarse por la obliteración de la parte posterior del diafragma en la radiografía lateral de tórax. Cuando el volumen de líquido es mayor, el ángulo costofrénico en la radiografía posteroanterior está borrado. Cuando se sospecha la presencia de líquido, puede hacerse una **radiografía en decúbito lateral** para detectar la disposición gravitacional del líquido hacia las zonas dependientes y su acumulación entre la pared torácica y el pulmón.

53. ¿Cómo se estima el volumen del derrame?

La cantidad de derrame presente puede estimarse de forma aproximada midiendo la distancia entre el borde interno de la pared torácica y el borde exterior del pulmón. Si la distancia es < 10 mm, la cantidad de líquido es pequeña, y normalmente hay que hacer una toracocentesis diagnóstica con control ecográfico.

54. ¿Qué es un empiema?

El empiema describe la presencia de líquido pleural infectado o de pus franco en el espacio pleural. Es resultado de la infección de una estructura vecina, de la instrumentación del espacio pleural, o de la diseminación hematógena de una infección.

55. ¿Cuál es el significado del derrame paraneumónico?

Un derrame paraneumónico es cualquier derrame asociado a una neumonía. Hasta el 40% de todas las neumonías se asocian a derrame pleural. Los índices de mortalidad y morbilidad son más altos en las neumonías con derrame que en las neumonías sin derrame.

56. ¿Cómo se trata el derrame paraneumónico?

La mayor parte de derrames se resuelven sin medidas específicas. Sin embargo, el derrame puede complicarse y requerir un tubo de toracotomía (tubo de drenaje) o una descorticación

http://booksmedicos.org

quirúrgica. Además del análisis de proteínas y LDH, el pH del líquido pleural, la tinción de Gram y el cultivo, así como la glucosa del líquido pueden ayudar a clasificar los derrames paraneumónicos y determinar el plan terapéutico apropiado.

57. ¿En cuántos pacientes con exudado pleural no se consigue llegar al diagnóstico?

En un 20%.

58. ¿Cuál es el paso siguiente en los casos en que el análisis del líquido pleural no resulta diagnóstico?

La **biopsia con aguja** de la pleura parietal en pacientes con sospecha de derrames neoplásicos o de origen tuberculoso (TB) puede dar el diagnóstico. Aunque el rendimiento general de la citología del líquido pleural es ligeramente superior, la biopsia con aguja es positiva en un 40% de pacientes con enfermedad pleural maligna. Si se sospecha TB, hay que hacer cultivo de la porción de biopsia. La biopsia inicial es positiva para granuloma en el 50-80% de pacientes. Los resultados combinados de citología del líquido y biopsia pleural son diagnósticos en el 90% de las TB.

59. ¿De qué otros procedimientos diagnósticos disponemos?

- **Broncoscopia**, si el paciente tiene alteraciones parenquimatosas en la radiografía o TC de tórax.
- **Toracoscopia**, que permite la visualización directa de la superficie pleural, y hacer una biopsia abierta y bajo visión directa de la pleura.

60. ¿Qué población de pacientes es más propensa a sufrir un neumotórax espontáneo primario?

El neumotórax espontáneo primario, que aparece en pacientes sin historia previa de enfermedad pulmonar, resulta de la rotura espontánea de una pequeña bulla (*bleb*) enfisematosa subpleural. Tiene su máxima incidencia entre los 20 y 30 años, es más frecuente entre fumadores y exfumadores, tiene una relación hombre-mujer de 4:1, y se ve sobre todo en personas delgadas y altas.

61. ¿En qué pacientes se observa más a menudo el neumotórax secundario espontáneo?

El neumotórax secundario espontáneo, que aparece en pacientes con enfermedad pulmonar de base, se observa a menudo en los pacientes con EPOC.

62. Resuma el tratamiento del neumotórax espontáneo tanto primario como secundario.

Los índices de recidiva de ambos tipos de neumotórax espontáneos son parecidos. Por lo tanto, el neumotórax espontáneo debe tratarse con pleurodesis o intervención quirúrgica (pleurectomía parietal).

63. ¿En qué pacientes debe incluirse el neumotórax espontáneo en el diagnóstico diferencial?

El neumotórax espontáneo, si bien no es frecuente, debe formar parte del diagnóstico diferencial de cualquier paciente con enfermedad pulmonar de base y una descompensación inexplicable clínicamente.

http://booksmedicos.org

64. ¿Qué tipo de enfermedad pulmonar de base puede causar neumotórax?

Las enfermedades pulmonares que causan neumotórax secundario incluyen EPOC, asma, absceso pulmonar, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), neumonía por *Pneumocystis carinii*/sida, neoplasia, síndrome de Marfan, sarcoidosis, fibrosis quística, tuberculosis y granuloma eosinófilo.

65. Resuma otras posibles causas de neumotórax.

El neumotórax puede ser iatrogénico (después de toracocentesis o biopsia transbronquial o por barotrauma) o traumático. El neumotórax catamenial es raro y aparece en mujeres en el momento de la menstruación.

66. ¿Cómo se presenta clínicamente el neumotórax?

El neumotórax espontáneo aparece normalmente en reposo. Los síntomas más frecuentes son el dolor ipsilateral y la disnea aguda. En la exploración física (que suele ser anodina en casos de neumotórax pequeño) incluye:

- Taquicardia sinusal.
- Disminución de las vibraciones vocales.
- Disminución del frémito táctil.
- Hiperresonancia.
- Excursión reducida de la pared torácica del lado afectado (ipsilateral).

Pneumothorax and Pneumomediastinum. Available at: http://www.sbu.ac.uk~dirt/museum/p6-73.html.

67. ¿Qué es el neumotórax a tensión?

El neumotórax a tensión se debe al flujo unidireccional de aire al interior del espacio pleural y del que no puede escapar. Se desarrolla cuando la presión intrapleural > presión atmosférica durante la espiración, creando el colapso del pulmón afectado, la desviación del mediastino y, a veces, el deterioro agudo de la función cardiorrespiratoria, requiriendo la rápida eliminación de la presión positiva pleural.

PUNTOS CLAVE: NEUMOTÓRAX A TENSIÓN

1. El neumotórax a tensión es una urgencia médica.
2. Debe sospecharse en cualquier paciente que presente deterioro súbito e inexplicable de su función cardiopulmonar o tenga una historia de neumotórax.
3. También se sospechará tras un procedimiento que puede ser causa de neumotórax y en pacientes sometidos a ventilación mecánica.
4. El neumotórax a tensión también puede ocurrir durante la reanimación cardiopulmonar, si es difícil ventilar al paciente o si existe disociación electromecánica.

68. Enumere los hallazgos físicos que sugieren neumotórax a tensión.

- Signos de neumotórax importante (ausencia de frémito táctil, murmullo vesicular disminuido o ausente e hiperresonancia).
- Compromiso cardiorrespiratorio (taquicardia, hipotensión, cianosis, disociación electromecánica).
- Posible desviación de la tráquea hacia el lado sano.

http://booksmedicos.org

69. Nombre las masas frecuentes que se encuentran en cada compartimiento del mediastino.

- **Mediastino anterior:** timoma, tumor de células germinales (teratoma), linfoma, tumores de tiroides y paratiroides.
- **Mediastino medio:** linfoma, enfermedades granulomatosas, quistes embrionarios, masas y dilataciones vasculares, hernia diafragmática.
- **Mediastino posterior:** tumores neurogénicos, lesiones esofágicas, hernia diafragmática (Fig. 10-3).

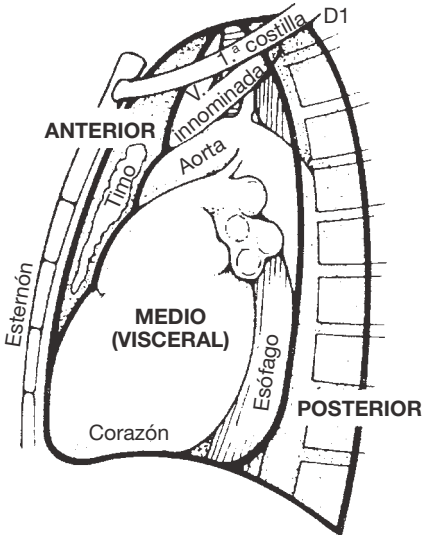


Figura 10-3. Los tres principales compartimientos del mediastino. (De Shields TW: Chest wall, pleura, mediastinum, and diaphragm. En James EC, et al [eds]: Basic Surgical Practice. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1987, p 179.)

70. ¿Qué es el signo de Hamman?

El enfisema mediastínico o neumomediastino puede detectarse por la auscultación de un «crujido» mediastínico coincidiendo con sístole y diástole cardíacas. Su nombre se debe al médico americano Louis Hamman (1877-1946).

INFECCIONES PULMONARES

71. Defina neumonía extrahospitalaria.

Es la neumonía que se adquiere fuera del medio hospitalario.

72. ¿Cuál es la etiología más frecuente de la neumonía extrahospitalaria?

La etiología más frecuente es *Pneumococcus* spp., responsable de alrededor del 55% de los casos que requieren hospitalización. Otros gérmenes incluyen *Mycoplasma* y *Legionella* spp., *Haemophilus influenzae,* organismos atípicos y virus. Sin embargo, la etiología y la incidencia de la neumonía extrahospitalaria varían según la comunidad, la edad del paciente y la comorbilidad asociada.

MEDLINEplus: Pneumonia. Available at: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/pneumonia.html.

http://booksmedicos.org

73. ¿Qué manifestaciones clínicas sirven para el diagnóstico de neumonía?

- **Anamnesis:** fiebre, tos (productiva o no productiva), disnea, dolor pleurítico, dolor abdominal, malestar general.
- **Exploración física:** fiebre, taquicardia, cianosis (en la neumonía grave), taquipnea.
- **Auscultación:** crepitantes, pectoriloquia, egofonía, matidez a la percusión (derrame pleural).

74. ¿Qué pruebas de laboratorio y modalidades de imagen ayudan en el diagnóstico de la neumonía?

- **Análisis de laboratorio:** tinción de Gram y cultivo de esputo, recuento leucocitario (alto, normal o bajo).
- **Radiografía de tórax:** consolidación/infiltrado (uni o bilateral), con/sin derrame pleural.
- **Otros estudios:** saturación de oxígeno, gasometría arterial en algunos casos.

75. ¿Qué factores predisponen a la aparición de neumonía neumocócica?

- Enfermedad de base grave como mieloma múltiple, linfoma y leucemia.
- Cirrosis e insuficiencia renal.
- Diabetes mellitus mal controlada.
- Anemia falciforme.
- Esplenectomía.
- Edad avanzada.

Community-Acquired Pneumonia. Interactive Guidelines. Available at: www.vh.org/ Providers/ClinGuide/CAP/CapHome.html.

76. Dé los índices de mortalidad asociados a la neumonía neumocócica.

El índice de mortalidad de la neumonía neumocócica oscila entre el 6 y el 19% en pacientes hospitalizados sin complicaciones. En los pacientes con enfermedad bacteriémica el índice de mortalidad llega al 25%.

77. Enumere los factores que ayudan a identificar pacientes en riesgo de mala evolución o complicaciones secundarias a la neumonía neumocócica.

- Bacteriemia.
- Edad senil.
- Inmunodeficiencia o sida.
- Enfermedad respiratoria previa.
- Infección nosocomial.
- Temperatura inicial < 38 ºC.

78. Enumere las posibles complicaciones de la neumonía neumocócica.

- Diseminación hematógena a otras localizaciones.
- Derrame paraneumónico y empiema.
- Neumonía necrotizante.
- Absceso pulmonar.

Marfin AA, Sporrer J, Moore PS, Siefkin AD: Risk factors for the adverse outcome in persons with pneumococcal pneumonia. Chest 107(20):457-462, 1995.

79. ¿Quién debe recibir la vacuna nemocócica, y es necesario revacunar?

- Personas de más de 65 años.

http://booksmedicos.org

- Personas de 2 a 64 años con enfermedad cardiorrespiratoria, diabetes, alcoholismo, enfermedad hepática crónica, fugas de LCR, implante coclear, y si residen en ambientes especiales o asilos.
- Personas inmunodeprimidas de más de 2 años de edad: infección por VIH, neoplasias, esplenectomía, tratamiento inmunosupresivo, trasplante.

Centers for Disease Control and Prevention: MMWR 51:931, 2002.

80. ¿En qué grupos se recomienda la revacunación?

- Personas de más de 65 años de edad: revacunación si la primera vacuna se dio 5 o más años antes y si la persona tenía menos de 65 años en ese momento.
- Personas de 2-64 años: no se recomienda la revacunación.
- Personas inmunodeprimidas mayores de 2 años: revacunación si han pasado 5 años o más; si la persona tenía 10 años o menos cuando se dio la primera vacuna, considerar la revacunación a los 3 años.

81. ¿Qué factores de riesgo predisponen a la aparición de la neumonía nosocomial?

- Mayor gravedad de la enfermedad de base.
- Hospitalización previa.
- Catéteres uretrales permanentes.
- Presencia de catéteres intravenosos o tubos nasogástricos.
- Intubación (especialmente la intubación prolongada, reintubación).
- Cirugía torácica o abdominal superior recientes.
- Uso de antibióticos de amplio espectro (riesgo elevado de superinfección).
- Uso de antiácidos o bloqueadores H_2 (?).
- Edad > 70 años.

82. Defina neumonía nosocomial. ¿Cuán serio es este problema?

La neumonía nosocomial se adquiere > 48 horas después del ingreso hospitalario. Es la primera causa de mortalidad intrahospitalaria. El índice de mortalidad sigue siendo del 30-50% a pesar de la antibioterapia. La incidencia de infecciones causadas por microorganismos resistentes está aumentando.

83. ¿Cuáles son los organismos que más frecuentemente causan neumonía nosocomial?

La neumonía nosocomial está causada preferentemente por microorganismos gramnegativos, que incluyen *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli*, y *Enterobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, incluyendo microorganismos meticilín-resistentes, *Streptococcus pneumoniae*, anaerobios, *Candida* spp., enterococos; las infecciones polimicrobianas también son frecuentes. En general, *Pseudomonas* y *S. aureus* son los más frecuentes.

84. Describa las manifestaciones radiológicas de la neumonía por *Pneumocystis carinii* (PC).

La neumonía por PC es la enfermedad más frecuente definitoria del sida y debe sospecharse en el marco clínicamente apropiado. La manifestación radiológica más común de la neumonía por PC son los infiltrados alveolares o intersticiales bilaterales. Otras presentaciones pueden ser: neumotórax, quistes, nódulos, infiltrados lobares o derrame pleural.

85. ¿Qué síntomas se asocian a la tuberculosis (TB)?

Los síntomas asociados a la TB son a menudo inespecíficos. Síntomas comunes son: tos productiva, pérdida de peso, debilidad, anorexia, sudoración nocturna y malestar general.

http://booksmedicos.org

Estos síntomas inespecíficos suelen ser subagudos o crónicos (> 8 semanas). Tanto la fiebre, presente en un tercio o la mitad de los pacientes, como la hemoptisis se correlacionan con la presencia de enfermedad cavitaria y tinciones positivas del esputo.

86. Describa la distribución anatómica común de los cambios observados en la radiografía de tórax en la TB posprimaria (de reactivación).

- Segmentos apicales o posteriores de los lóbulos superiores (85%). Una lesión que aparece en el segmento anterior sugiere un diagnóstico alternativo a TB (p. ej., neoplasia).
- Segmentos superiores del lóbulo inferior (10%).
- Resto del lóbulo inferior (< 7%).
- El pulmón derecho se afecta más que el izquierdo.

87. ¿Qué enfermedades se asocian a infiltrados en lóbulos superiores?

El diagnóstico diferencial de los infiltrados del lóbulo superior con o sin cavitación incluye: las infecciones por micobacterias atípicas, silicosis, neumonía, neoplasia, infarto pulmonar, espondilitis anquilopoyética, actinomicosis, infecciones fúngicas e infección por *Nocardia.*

88. ¿Qué factores específicos se asocian con el aumento del riesgo de sufrir TB?

El riesgo elevado de sufrir TB se relaciona con una susceptibilidad aumentada para adquirir la enfermedad (silicosis, insuficiencia renal crónica, alcoholismo, neoplasia, diabetes mellitus, pérdida de peso, terapia inmunosupresora, infección por VIH, gastrectomía), o con un elevado riesgo de exposición (origen extraño, uso de drogas por vía parenteral, situación socioeconómica baja, prisioneros, pacientes mayores en asilos y empleados/médicos de hospital).

Joint Statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 161(4 Pt 2):S221-S247, 2000.

89. ¿Qué problemas clínicos se asocian con el tratamiento de la TB?

- **Resistencia a fármacos:** la resistencia primaria (organismos resistentes en la infección inicial), principalmente a la isoniazida (INH), está aumentando en EE.UU. Se puede observar resistencia tanto a INH como a la rifampicina. La resistencia varía según localización, raza y origen de nacimiento. La resistencia secundaria a fármacos aparece durante el tratamiento.
- **Mal cumplimiento:** los regímenes con muchos fármacos administrados durante períodos prolongados de tiempo (≥ 6 meses) pueden acompañarse de mal cumplimiento. Por lo tanto, se recomienda encarecidamente hacer el tratamiento bajo observación directa.
- **Efectos secundarios de la medicación:** la hepatotoxicidad, el efecto secundario más importante, se observa en un 2-5% de los pacientes, y se debe particularmente a la INH. Todos los pacientes deben ser adecuadamente informados de las posibles complicaciones del tratamiento.

90. ¿Cómo se controlan los efectos secundarios durante el tratamiento de la TB?

Antes de iniciar el tratamiento hay que practicar las siguientes pruebas: pruebas hepáticas basales (INH, rifampicina, PZA); recuento de células sanguíneas, fórmula y recuento de plaquetas (etambutol); determinación sérica de urea, creatinina y calcio (INH, rifampicina); ácido úrico en sangre (PZA, etambutol), y análisis de la agudeza visual (neuritis óptica retrobulbar, etambutol). Los pacientes que reciben INH deben ser interrogados mensualmente acerca de los posibles síntomas, incluyendo la neuropatía periférica.

http://booksmedicos.org

91. ¿Qué atención especial requieren los pacientes con enfermedad hepática o alcoholismo?

En las personas con enfermedad hepática/alcoholismo o edad > 35 años, hay que hacer periódicamente pruebas de función hepática y controlar los síntomas.

92. ¿Por qué se emplean varios fármacos en el tratamiento de la TB?

Los primeros estudios establecieron que 1 de cada 100.000-1.000.000 de entre el gran número de microorganismos encontrados en las cavidades tuberculosas desarrolla resistencia espontánea. Por ello el tratamiento con un solo fármaco conduce a la selección de microorganismos resistentes y al fracaso del tratamiento.

93. ¿Cuál es la normativa para determinar la reacción positiva de la prueba de tuberculina?

Ver Tabla 10-4.

TABLA 10-4. NORMATIVAS PARA DETERMINAR UNA REACCIÓN TUBERCULÍNICA POSITIVA

Induración ≥ 5 mm	Induración ≥ 10 mm	Induración ≥ 15 mm
VIH-positivo	Llegadas recientes (< 5 años) de países con alta prevalencia	Sin riesgo
Contactos recientes con casos de TB	Drogas e.v.	
Cambios radiológicos torácicos consistentes con TB antigua	Residentes/trabajadores en ambientes de alto riesgo: prisiones, cárceles, asilos, casas de acogida	
Trasplante de órganos o inmunosupresión	Personal del laboratorio de micobacterias	
	Enfermedades de alto riesgo: silicosis, diabetes, insuficiencia renal crónica, algunas neoplasias hematológicas (leucemia, linfoma), neoplasias específicas (pulmón, cabeza y cuello), pérdida de peso del 10% del peso ideal	

De American Thoracic Society: Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 161:1376-1395, 2000, con permiso.

94. ¿Qué agentes infecciosos pueden imitar la TB?

Infecciones fúngicas, especialmente histoplasmosis y coccidioidomicosis, y *Nocardia* spp. (organismos grampositivos, aeróbicos, parcialmente ácido-alcohol resistentes).

95. ¿Con qué se asocia la nocardiosis? ¿Cómo se trata?

La nocardiosis está asociada normalmente a una enfermedad subyacente, como por ejemplo la proteinosis alveolar pulmonar. Las cepas suelen ser sensibles a las sulfonamidas.

96. ¿Cuáles son los mecanismos de hemorragia en el sitio de una TB pulmonar previa?

- Reactivación de TB.
- Bronquiectasias.

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: PRINCIPIOS PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS

1. Administrar el tratamiento más seguro y efectivo en el menor tiempo posible.
2. Usar dos o más fármacos a los que el organismo es sensible.
3. Nunca añadir un solo fármaco en un régimen terapéutico fallido.
4. Considerar el tratamiento bajo observación directa para todos los pacientes o controlar de cerca el cumplimiento del mismo.
5. Los niños recibirán el mismo tratamiento que los adultos, ajustando las dosis según la edad.
6. La TB extrapulmonar se debe tratar de acuerdo a los principios y los regímenes terapéuticos de la TB pulmonar.
7. El principal determinante de la evolución es el cumplimiento del paciente.

- «Carcinoma cicatrizal».
- Erosión vascular por un broncolito (ganglio linfático calcificado).
- Infección por hongos (generalmente aspergilosis) en la cavidad.
- Aneurisma de Rasmussen (arteria pulmonar terminal).

ENFERMEDAD NEOPLÁSICA

97. ¿Qué lugar ocupa el cáncer de pulmón en las muertes por cáncer?

El cáncer de pulmón es la principal causa de las muertes debidas al cáncer en hombres y mujeres de EE.UU., con más de 170.000 muertes por año. Actualmente, el cáncer de pulmón supera al cáncer de mama en mujeres, y éstas desarrollan cáncer de pulmón a una edad más temprana y con menos años de tabaquismo. Entre 1950 y 1995 hubo un aumento del 500% en mujeres. En 1999, más de 60.000 mujeres fallecieron por cáncer de pulmón.

98. ¿Cuál es la tasa de supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón?

Menos del 15% de los pacientes sobreviven a los 5 años, y más del 85% tienen enfermedad avanzada.

99. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para el cáncer de pulmón?

El consumo de cigarrillos contribuye en un 80%, y el resto se debe a exposiciones ambientales y a factores genéticos. Casi todos los tipos celulares se han asociado al consumo de cigarrillos.

100. ¿Qué criterios radiológicos y clínicos ayudan a distinguir un nódulo pulmonar benigno de otro maligno?

Un nódulo pulmonar se puede describir como una lesión redondeada que mide < 3 cm de diámetro máximo en la radiografía de tórax. Aunque no existe una característica única o un grupo de características que prediga la naturaleza de un nódulo pulmonar solitario, los factores siguientes van a favor de un proceso maligno:

- Edad > 40 años.
- Historia de tabaquismo.
- Crecimiento progresivo.
- Ausencia de calcificaciones.
- Tamaño > 3 cm.
- Bordes irregulares.

http://booksmedicos.org

Lung Tumors: A Multiidisciplinary Data Base: Risk of Malignancy in a Solitary Pulmonary Nodule. Available at: http://www.vh.org/cgi-bin/noduletool.cgi.

101. ¿Cuáles son los tipos histológicos más frecuentes de cáncer de pulmón?

- Cáncer de célula no pequeña (70%).
- Células escamosas (25-30%).
- Adenocarcinoma (30-35%).
- Carcinoma broncoalveolar (10-15%).
- Indiferenciado de células grandes (10-15%).
- Cáncer pulmonar de célula pequeña (20-25%)

102. ¿Dónde es más probable que se desarrolle el cáncer de pulmón?

El cáncer de pulmón ocurre con una frecuencia algo superior en el pulmón derecho, lóbulos superiores y segmento anterior. Los carcinomas escamoso y de célula pequeña suelen tener una localización más central, mientras que en el adenocarcinoma son más periféricos.

103. ¿Qué complicaciones se asocian al cáncer de pulmón?

- Tumor de Pancoast (células escamosas), asociado a menudo al síndrome de Horner.
- Síndrome de vena cava superior (célula no pequeña), asociado a sudoración facial, venas dilatadas del cuello y de la pared torácica, confusión.
- Obstrucción de vías aéreas centrales (células escamosas), que determina una curva aplanada de la rama inspiratoria de la curva flujo/volumen.

104. ¿Qué síndromes paraneoplásicos se asocian al cáncer de pulmón?

- Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), asociado a cáncer de célula pequeña e hiponatremia.
- Hipercalcemia, asociada a cáncer de células escamosas, que da letargia y confusión.
- Síndrome de Eaton-Lambert, asociado a cáncer de célula pequeña y fatiga.
- Aumento de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), asociado a cáncer de célula pequeña y síndrome de Cushing.
- Dedos hipocráticos, asociados a cáncer de célula no pequeña, que causa dolor e inflamación.

105. Describa los síntomas y la localización de un tumor de Pancoast.

Este tumor, descrito por primera vez en 1932 por el radiólogo de Filadelfia Henry Khunrath Pancoast, está localizado en el vértice del lóbulo superior pulmonar y representa aproximadamente el 4% de todos los cánceres de pulmón. Aunque el tumor puede ser de varios tipos celulares, el más frecuente es el carcinoma de células escamosas. Los criterios originales de Pancoast son: dolor de brazo/hombro, síndrome de Horner, destrucción de hueso y atrofia de los músculos de la mano.

106. Enumere las *complicaciones pulmonares* más frecuentes del cáncer de pulmón.

Atelectasias, neumonía postobstructiva secundaria a obstrucción endobronquial, hemoptisis, derrame pleural e insuficiencia respiratoria son las más frecuentes. Los síntomas incluyen tos, sibilancias, estridor, dolor torácico y hemoptisis.

107. ¿Qué es el síndrome de Eaton-Lambert?

Es una miopatía paraneoplásica; esto es, está asociada con malignidad, pero no es secundaria a los efectos directos del tumor o sus metástasis. Se observa más a menudo en el carcinoma de célula pequeña.

http://booksmedicos.org

108. ¿Cómo se diferencia el síndrome de Eaton-Lambert de la miastenia gravis (MG)?

Clínicamente, el síndrome de Eaton-Lambert es parecido a la MG, pero el examen neurológico y electromiográfico (EMG) cuidadoso puede distinguirlos. A diferencia de la MG:

- Afecta a los grupos musculares proximales.
- Tiene una pobre respuesta a la provocación con neostigmina.
- Demuestra mayor respuesta/fuerza muscular a la estimulación repetida.

109. La osteoartropatía hipertrófica pulmonar (OHP), un síndrome paraneoplásico reconocido, ¿contraindica la resección quirúrgica del cáncer de pulmón?

No. La extirpación del cáncer de pulmón o su tratamiento resultan en la regresión de las manifestaciones clínicas de la OHP. La causa es desconocida. La OHP se observa más a menudo en el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma.

110. Describa los signos y los síntomas de la OHP.

Los pacientes se quejan de dolor profundo y quemazón, generalmente en la extremidad distal. Otros síntomas incluyen dedos hipocráticos en manos y/o pies, periostitis de los huesos largos y, ocasionalmente, poliartritis. Los huesos más afectados son tibia, peroné, húmero, radio y cúbito. La radiografía de la extremidad revela formación subperióstica de hueso nuevo.

111. ¿Qué tumores metastatizan con más frecuencia en el pulmón?

- Cáncer de pulmón.
- Cáncer colorrectal.
- Cáncer de tiroides.
- Cáncer de ovario.
- Páncreas/hígado.
- Cabeza y cuello.
- Genitourinario (riñón, próstata, vejiga).
- Cáncer de mama.
- Cáncer testicular.
- Melanoma.
- Gástrico.
- Sarcoma.

112. ¿En qué tipo de cáncer son más frecuentes las metástasis endobronquiales?

Carcinoma de células renales, melanoma y carcinoma de mama.

ENFERMEDAD VASCULAR PULMONAR

113. ¿Cuáles son los factores predisponentes para el desarrollo de tromboembolismo venoso (TEV)?

Los factores de riesgo para desarrollar TEV incluyen edad > 40 años, TEV previo, anestesia prolongada (> 30 min), inmovilización prolongada, AVC, ICC, cáncer, fractura de pelvis, cadera o tibia, embarazo y posparto, medicación con estrógenos, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal y trombofilia hereditaria o adquirida (anticoagulante lúpico, factor V de Leiden, síndrome de anticuerpo anticardiolipina, déficit de proteína S o C, deficiencia de antitrombina III, mutación G20210A de protrombina).

Fedullo PF, Tapson VF: Clinical practice. The evaluation of suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 349:1247-1256, 2003.

114. ¿Cuál es el índice de mortalidad de la embolia pulmonar (EP)?

La EP ocurre en más de 600.000 personas al año, lo que resulta en más de 100.000-200.000 muertes por año. El 30% se diagnostican antes de morir.

http://booksmedicos.org

115. Resuma los hallazgos radiológicos pulmonares de la EP.

A menudo la interpretación de la radiografía de tórax de pacientes con EP aguda resulta «normal», aunque en general se encuentran anomalías sutiles inespecíficas. Como ejemplo se citan diferencias en el diámetro de los vasos, que deberían ser de tamaño similar, corte abrupto del recorrido de un vaso, áreas localizadas con mayor radiolucencia, oligoemia focal (signo de Westermark), una densidad en forma de cuña periférica apoyada en pleura o diafragma (joroba de Hampton), o una arteria pulmonar inferior derecha engrosada (signo de Palla).

116. ¿Cuán frecuente es el infarto pulmonar?

Aproximadamente 1 de cada 10 EP se acompaña de infarto pulmonar.

117. ¿Qué hallazgos clínicos se asocian al infarto pulmonar?

Cuando ocurre un infarto pulmonar aparecen dolor torácico pleurítico, o hemoptisis y febrícula. El infarto pulmonar clásicamente se describe como un infiltrado en forma de cuña que se apoya en la pleura (joroba de Hampton). A menudo se acompaña de un pequeño exudado pleural, que puede ser hemorrágico.

118. ¿Cuál es el punto de partida del diagnóstico de EP?

Es imposible diagnosticar EP sólo por la base clínica; por lo tanto, se necesitan más pruebas. La gammagrafía V/Q suele ser el punto de partida de la valoración clínica. Aunque muy sensible, no es específica, y su interpretación puede ser difícil en pacientes con enfermedad pulmonar de base.

119. ¿Qué otras pruebas son útiles para establecer el diagnóstico de EP?

La TC helicoidal, si bien muestra amplias variaciones de sensibilidad y especificidad, asociada a otras pruebas menos invasivas resulta una estrategia altamente segura. La angiografía pulmonar aún es el patrón oro para demostrar EP, pero este procedimiento tiene riesgos y se reserva normalmente para pacientes inestables, cuando se considera el tratamiento con trombólisis, o cuando las pruebas menos invasivas (de acuerdo con la situación clínica) no son diagnósticas. El papel del dímero D está en evaluación.

120. ¿Qué complicaciones mayores se relacionan con la angiografía pulmonar?

Las complicaciones incluyen muerte (< 0,5%), perforación cardíaca, arritmias, reacción al contraste, insuficiencia renal por el contraste y hemorragia. En general, el riesgo de complicaciones mayores es del orden del 4%, y parece ser mayor en los pacientes más graves.

American Thoracic Society: The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Am J Respir Crit Care Med 160:1043-1066, 1999.

121. Discuta el papel del dímero D en la valoración de la sospecha de EP.

La prueba de inmunoanálisis ligado a enzimas (ELISA) tiene un alto valor predictivo negativo y es sensible para la trombosis, pero carece de especificidad. Son positivos los datos recientes que valoran el papel del dímero D como parámetro de valor excluyente, en combinación con una probabilidad clínica preprueba baja/TC helicoidal o V/Q de baja probabilidad.

Kelly J, Rudd A, Lewis RG, Hunt BJ: Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. Arch Intern Med 162:747-756, 2002.

122. Discuta las causas de EP no trombótica

Los vasos pulmonares filtran la circulación venosa y están expuestos a embolias no trombóticas. La embolia grasa habitualmente ocurre tras un traumatismo o fractura, y los síntomas

http://booksmedicos.org

aparecen a las 12-36 horas posteriores al suceso. La embolia de líquido amniótico deriva de la entrada de líquido amniótico en la circulación venosa, con el consiguiente shock y coagulación intravascular diseminada (CID). Otras causas incluyen aire, células tumorales y trofoblastos.

123. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la embolia grasa?

Las manifestaciones clínicas incluyen alteración del estado mental, descompensación respiratoria, anemia, trombocitopenia y petequias.

124. Enumere los posibles factores de riesgo para la aparición de hipertensión pulmonar primaria (HTPP).

Aunque muchas causas son esporádicas, la HTPP se asocia a: factores familiares (< 10%, autosómica dominante con penetración incompleta), uso de fármacos anorexígenos, uso crónico de drogas ilícitas (cocaína, anfetaminas), hipertensión portal e infección por VIH.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA

125. ¿Qué causa la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)?

El humo del cigarrillo tiene un papel fundamental en la mayor parte de casos de EPOC. No todos los fumadores desarrollan EPOC, sin embargo, incluso los que tienen una historia de dosis altas. La función pulmonar declina normalmente con la edad, y los pacientes que muestran un índice de declive que supera de forma significativa la norma, se clasifican como que tienen EPOC.

126 ¿Es serio el problema de la EPOC?

La EPOC es la cuarta causa de muerte en EE.UU. y es la única enfermedad crónica importante cuya mortalidad aumenta.

American Lung Association. COPD Fact Sheet. Disponible en: http://www.lungusa.org/disease/copd_factsheet.html.

127. Defina la bronquitis crónica.

La bronquitis crónica se define clínicamente por los síntomas, que incluyen tos productiva en la mayoría de las mañanas durante ≥ 3 meses consecutivos en ≥ 2 años consecutivos.

128. ¿Cómo distinguir el enfisema de la bronquitis crónica?

A diferencia de la bronquitis crónica, que se define en términos clínicos, el enfisema es un término anatomopatológico. El enfisema es el agrandamiento anormal del espacio con aire distal a los bronquíolos terminales, y que se acompaña de destrucción del tejido alveolar. La mayor parte de pacientes con EPOC tienen algunas características de ambas enfermedades.

129. Describa los cambios radiológicos asociados a EPOC.

Los hallazgos en la radiografía de tórax son secundarios a la sobredistensión de los pulmones, como por ejemplo hemidiafragmas planos y descendidos; aumento del espacio retroesternal (en la radiografía lateral), y una silueta cardíaca alargada y estrecha (Fig. 10-4). Las bullas, que aparecen como áreas radiolucentes redondeadas, se ven a veces y reflejan alteraciones enfisematosas.

130. ¿Cuál es el pronóstico de la EPOC grave?, ¿cómo se estadifica la gravedad?

El pronóstico se basa en la edad, la gravedad de la hipoxemia, la presencia de hipercapnia y la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo (FEV_1). De éstas, la más relevante es el FEV_1.

http://booksmedicos.org

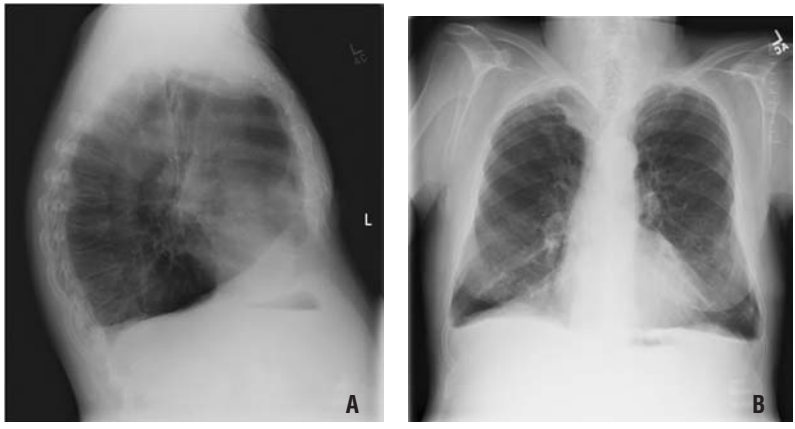


Figura 10-4. Radiografías de tórax lateral (A) y posteroanterior (B) en un paciente con EPOC.

La gravedad de la EPOC se estadifica por la obstrucción bronquial:

Estadio	Características
0: en riesgo	Espirometría normal Síntomas crónicos (tos, esputo)
I: leve	$FEV_1 \geq 80\%$ del valor teórico, con o sin síntomas
II: moderado	FEV_1 50-80% del valor teórico, con o sin síntomas
III: grave	FEV_1 30-50% del valor teórico, con o sin síntomas
IV: muy grave	$FEV_1/FVC < 70\%$; $FEV_1 < 30\%$ del valor teórico o $FEV_1 < 50\%$ más insuficiencia respiratoria ($PaO_2 < 60$) o signos de insuficiencia cardíaca derecha

Fabbri LM: GOLD Guidelines, Executive Summary. Eur Respir J 22:1-2, 2003.
Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD): http://www.goldcopd.com.
Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD): www.goldcopd.com.

131. ¿Cuándo hay que dar antibióticos a los pacientes en exacerbación aguda de EPOC?

Los antibióticos se recomiendan y se dan cuando aparecen dos de estos tres hallazgos: aumento de disnea, aumento de producción de esputo y/o esputo purulento.

132. Resuma los tres tipos de exacerbación aguda en pacientes con EPOC.

- **Tipo 1:** aumento de la disnea, volumen de esputo y purulencia del esputo (grave).
- **Tipo 2:** dos de los tres síntomas señalados anteriormente (moderada).
- **Tipo 3:** uno de los tres síntomas previos (leve) y al menos uno de los siguientes hallazgos: infección respiratoria de vías altas dentro de los 5 días previos, fiebre sin otra causa, aumento de sibilancias, aumento de la tos y aumento de la frecuencia respiratoria o cardíaca en un 20% o más.

Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al: Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 106:196-204, 1987.

http://booksmedicos.org

133. ¿Cuáles son los signos de mal pronóstico en la exacerbación aguda del asma?

- Frecuencia cardíaca > 100 lat/min.
- Pulso paradójico > 10 mmHg.
- PEFR < 16% del valor teórico.
- $PaCO_2$ > 45 mmHg.
- Retracción de los músculos esternocleidomastoideos.
- FEV_1 < 600 ml, antes del tratamiento o FEV_1 < 1.600 ml después del tratamiento.

American Lung Association (ALA): Asthma Information Center. Available at: http:// www.lungusa.org/asthma

134. ¿Qué es el síndrome de Samter?

Aproximadamente el 4-20% de los asmáticos son sensibles a la aspirina. De los pacientes sensibles a la aspirina, el 90% tienen poliposis nasal y rinosinusitis asociadas. Esta tríada se conoce como síndrome de Samter.

135. ¿Qué son las bronquiectasias?

Son dilataciones permanentes de los bronquios debido a cambios destructivos de las capas muscular y elástica de la pared bronquial. El dato básico de las bronquiectasias es la excesiva producción de esputo. Era una enfermedad más frecuente antes de la llegada de la antibioterapia apropiada para el tratamiento de las infecciones pulmonares.

136. ¿Qué trastornos predisponen a las bronquiectasias?

Las situaciones que predisponen a las bronquiectasias son inflamaciones graves (infecciones inclusive), anomalías congénitas (p. ej., fibrosis quística, síndrome de Kartagener, síndrome de Young), obstrucción de la vía aérea, tracción sobre las vías aéreas (p. ej., fibrosis, TB, radioterapia), inmunodeficiencias y malformaciones anatómicas.

137. Describa la presentación de las bronquiectasias.

Los pacientes presentan habitualmente tos productiva crónica y grandes cantidades de esputo maloliente, y a menudo sanguinolento. La TC torácica de alta resolución ha desplazado a la broncografía como patrón oro diagnóstico.

Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med 346: 1383-1393, 2002.

138. ¿Es frecuente la fibrosis quística (FQ)?

La FQ es la enfermedad genética más frecuente en EE.UU. y su incidencia anual es de 2.000-3.000.

139. ¿Cuál es la causa de la FQ?

El gen de la FQ se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 7 y codifica una proteína que actúa como regulador del canal de cloro. El transporte anormal de este ión determina la producción de unas secreciones muy densas en muchos órganos, lo que da lugar a los signos clínicos de la FQ, así como a cloruros elevados en el sudor (prueba del sudor), indicados para hacer el diagnóstico.

140. ¿Cómo se diagnostica la FQ?

La forma más simple de diagnosticar la FQ es reconocer el cuadro clínico y obtener una cifra elevada de cloruros en el sudor (> 60 mEq/dl) al menos en dos ocasiones.

http://booksmedicos.org

ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR

141. ¿Qué enfermedades intersticiales pulmonares se asocian más con el neumotórax?

El granuloma eosinófilo, la neurofibromatosis, la linfangioleiomiomatosis y la esclerosis tuberosa.

142. ¿Qué síndromes pulmonares se asocian a la artritis reumatoide (AR)?

LA AR se asocia a enfermedades intersticiales pulmonares. Esta asociación es más frecuente en hombres, la afectación pulmonar raramente precede a la enfermedad articular, y puede asociarse a nódulos cutáneos. La complicación pulmonar más frecuente es el derrame pleural. Otras complicaciones son vasculitis pulmonar, nódulos parenquimatosos y bronquiolitis obliterante.

143. ¿Qué es el síndrome de Caplan?

El síndrome de Caplan (neumoconiosis reumatoide) hace referencia a la asociación de AR con nódulos en la radiografía de tórax de pacientes con neumoconiosis de las minas de carbón. Este síndrome se asocia a un mayor riesgo de neumotórax.

144. ¿Cuál es la prevalencia de la sarcoidosis?

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida que tiene una prevalencia aproximada de 20 casos/100.000 personas. Aunque puede darse a cualquier edad, los pacientes normalmente tienen 20-40 años. Las mujeres presentan una prevalencia ligeramente superior, y en EE.UU., la sarcoidosis es más frecuente entre la población negra que entre la blanca (relación 10:1).

145. ¿Qué órganos se afectan en la sarcoidosis?

Muchos órganos pueden estar afectados, pero el pulmón es el que más (> 90% de los casos).

146 ¿Cómo se diagnostica la sarcoidosis?

La sarcoidosis se diagnostica por exclusión. El diagnóstico se basa en una combinación de la historia clínica, los datos radiográficos y los hallazgos histológicos. El hallazgo patológico típico es el granuloma no caseificante.

PUNTOS CLAVE: TRASTORNOS QUE SE PUEDEN ASOCIAR A GRANULOMAS NO CASEIFICANTES

1. Sarcoidosis.
2. Enfermedad por hongos o micobacterias.
3. Alveolitis alérgica extrínseca.
4. Enfermedades digestivas (enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple).
5. Neumoconiosis.
6. Reacción a fármacos.
7. Reacción a cuerpos extraños.
8. Sífilis.
9. Beriliosis.

http://booksmedicos.org

147. ¿Qué es el síndrome de Goodpasture?

El síndrome de Goodpasture hace referencia habitualmente a la combinación de glomerulonefritis y hemorragia pulmonar difusa con desarrollo de anticuerpos antimembrana glomerular y, menos a menudo, anticuerpos antimembrana basal pulmonar. La tinción por inmunofluorescencia del tejido revela la presencia del patrón lineal de depósito de IgG.

148. ¿Quién sufre el síndrome de Goodpasture?

Es predominantemente una enfermedad de gente joven (edad media, 21 años) y es más frecuente en hombres.

149. Resuma el diagnóstico diferencial del síndrome de Goodpasture.

El diagnóstico diferencial incluye otros síndromes renopulmonares, como vasculitis, granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, uremia con edema pulmonar y enfermedad por complejos inmunes (p. ej., lupus eritematoso sistémico).

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

150. ¿Se puede diferenciar el edema pulmonar cardiogénico del edema pulmonar no cardiogénico por los datos clínicos y radiológicos?

No. Los dos trastornos pueden diferenciarse midiendo la presión capilar pulmonar enclavada (PCPE), que refleja las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) (normalmente 6-12 mmHg). La PCPE se eleva en el edema pulmonar cardiogénico, reflejando unas presiones elevadas de llenado del VI, pero son normales en el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), porque las presiones de llenado del VI son normales (el defecto es consecuencia de un aumento de líquido intersticial en la membrana alveolocapilar). Las causas más frecuentes son: sepsis, trauma, aspiración y neumonía.

151. Enumere las indicaciones de inicio de ventilación mecánica.

La necesidad de ventilación mecánica se basa en la valoración del trastorno en la cabecera del paciente. Las indicaciones incluyen:

- Pérdida de la ventilación de reserva: aumento de la frecuencia respiratoria (> 35), aumento de CO_2 (> 10 mmHg), disminución del volumen corriente (< 5 ml/kg), disminución de la capacidad vital (< 10 ml/kg), disminución de la presión negativa inspiratoria (≤ 25 cmH_2O).
- Hipoxia refractaria.

Slutsky AS: Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. Chest 104:1833, 1993.

ENFERMEDAD PULMONAR PROFESIONAL

152. Defina neumoconiosis.

El término deriva de las palabras griegas *pneumo* (pulmón) y *konis* (polvo). Se refiere al depósito de polvo inorgánico en los pulmones y la respuesta tisular como consecuencia de la presencia de dicho polvo. Las neumoconiosis más frecuentes son la silicosis, la asbestosis y la neumoconiosis de los mineros del carbón (pulmón negro).

153. ¿Qué manifestaciones clínicas se asocian a la exposición a asbesto?

Asbestosis (fibrosis predominantemente bibasal), placas pleurales, derrames pleurales, mesotelioma y neoplasias (riesgo elevado de cáncer pulmonar en fumadores).

http://booksmedicos.org

SÍNDROMES DE APNEA

154. ¿Cómo diferenciar una apnea central de una apnea obstructiva del sueño?

Apnea hace referencia a una pausa respiratoria de más de 10 segundos de duración y se observa tanto en las apneas centrales del sueño (ACS) como en las obstructivas (AOS). Se distinguen por la falta de esfuerzo respiratorio en la ACS, mientras que en la AOS se mantiene, aunque resulta ineficaz. La hipopnea se define como la reducción del flujo aéreo al menos en un 50% que determina una caída de la saturación arterial de un 4% o más (debido a la obstrucción parcial de la vía aérea).

155. ¿Qué es el índice de distrés respiratorio (IDR)?

El número de apneas e hipopneas/hora se denomina índice de distrés respiratorio. El IDR ayuda a determinar la gravedad de AOS.

156. Enumere las características clínicas de un paciente con AOS.

Obesidad (frecuente).
Hipersomnia diurna.
Despertares nocturnos ocasionales.
Ronquidos sonoros.
Disfunción sexual.
Cefalea matinal.
Enuresis nocturna.
Deterioro intelectual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baum GL, Wolinsky E (eds): Textbook of Pulmonary Diseases, 7th ed. Boston, Little, Brown, 2001.
2. Bone RC, et al (eds): Pulmonary and Critical Care Medicine. St. Louis, Mosby, 1997.
3. Fishman AP: Pulmonary Diseases and Disorders, 4th ed. New York, McGraw-Hill, 2002.
4. Muray JF, Nadel JA (eds): Textbook of Respiratory Medicine, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2003.
5. Parsons PE, Heffner JR (eds): Pulmonary/Respiratory Therapy Secrets. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1997.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 11

REUMATOLOGÍA

Richard A. Rubin, M.D.

Mucho me temo que el lobo está dentro rompiéndolo todo.
Flannery O'Connor (1925-1964)
Novelista, afecto de lupus eritematoso (carta)

Aprieta la tuerca al máximo –tienes reuma–
otra vuelta de tuerca y ya tienes gota.
Anónimo

1. Defina operativamente las enfermedades reumatológicas.

Se trata de síndromes con dolor y/o inflamación en tejido articular o periarticular.

2. ¿Qué es la enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo (EITC)?

En la presentación inicial no siempre resulta posible llegar a un diagnóstico exacto de enfermedad reumatológica. No todas las manifestaciones clínicas de una enfermedad reumatológica concreta aparecen a la vez, sino que pueden desarrollarse a lo largo del tiempo, y existen muchas manifestaciones que son comunes a diferentes enfermedades reumatológicas. Por ejemplo, la miositis puede encontrarse en forma de enfermedad primaria (polimiositis) o formando parte de otras enfermedades autoinmunes sistémicas (dermatomiositis, esclerosis sistémica e incluso lupus eritematoso sistémico [LES]). Además de los rasgos clínicos comunes, estas enfermedades comparten también rasgos serológicos. El ejemplo más evidente son los anticuerpos antinucleares (ANA), que pueden encontrarse en varias enfermedades, incluyendo el LES, la esclerosis sistémica, el síndrome de Sjögren, las miopatías inflamatorias, la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad inflamatoria intestinal. La designación de EITC se utiliza cuando los datos clínicos y de laboratorio sugieren una etiología autoinmune o inflamatoria, pero con una heterogeneidad clínica y serológica que hacen imposible obtener un diagnóstico exacto.

3. ¿En qué se diferencia la EITC de la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)?

La EMTC se describió por primera vez en 1972 como entidad diferenciada y es una designación más específica que la EITC. No se trata de una mezcla o superposición de cualquier enfermedad reumatológica, sino que el término de EMTC se utiliza concretamente cuando aparecen rasgos de LES y de esclerosis sistémica con títulos elevados del anticuerpo frente al U_1RNP.

4. ¿Qué es un «ratón intraarticular»?

La presencia de cuerpos osteocondrales en el interior de una articulación se denomina *ratón intraarticular* o *cuerpos libres*, y aparecen frecuentemente en la artrosis. Se cree que son pequeñas porciones de cartílago articular y hueso subcondral que se separan de la superficie

http://booksmedicos.org

y penetran en la articulación. En estos fragmentos pueden darse fenómenos de proliferación y depósito de hueso nuevo.

5. ¿Qué es la condromalacia rotuliana?

La condromalacia consiste en un ablandamiento y degeneración del cartílago articular. En la rótula suele asociarse a meniscopatía, laxitud de la rodilla o traumatismo recidivante. Característicamente, el dolor se asocia a la actividad, a menudo al descender escaleras.

Moskowitz RW: Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In McCarty DJ, Koopman WJ (eds): Arthritis and Allied Conditions, 12th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 1735-1760.

6. ¿Cómo aparecen los juanetes?

El juanete (*hallux valgus*) es una desviación de la primera falange del pulgar del pie hacia el borde lateral del pie. Puede estar producido por factores biomecánicos (zapatos estrechos y puntiagudos que fuerzan a la falange proximal a desviarse hacia los otros dedos), enfermedad inflamatoria (gota o artritis reumatoide), o una alineación anómala (habitualmente congénita) de la unión cuneometatarsiana del primer dedo. Si la cuña es anormal, el primer metatarsiano se desvía en exceso hacia la línea media (deformidad primaria en varo), que conduce a una deformidad en valgo (desviación lateral) del pulgar cuando se utilizan zapatos normales en este pie anómalo.

7. ¿Qué enfermedades se asocian a la osteonecrosis avascular?

Traumatismo (fractura de cabeza femoral).
Hemoglobinopatías.
Exceso de producción endógena o exógena de glucocorticoides.
Alcoholismo.
VIH.
Enfermedad de Gaucher.
Embarazo.
LES.
Trasplante renal.
Enfermedades linfoproliferativas.
Síndrome antifosfolipídico.

8. ¿Cuáles son los mecanismos que contribuyen a la pérdida ósea con la administración de glucocorticoides?

Los glucocorticoides son la piedra angular del tratamiento de muchas enfermedades reumatológicas, pero uno de sus efectos adversos más preocupantes es la aceleración de la pérdida ósea. La intensidad de esta pérdida es paralela a la dosis y duración del tratamiento. Aparece con mayor o menor grado en casi todos los pacientes que reciben dosis superiores a 7 $^1/_2$ mg/día. El hueso trabecular es el más afectado. El efecto de los glucocorticoides incluye una disminución en la síntesis de los constituyentes de la matriz ósea y la alteración en la producción de varias citocinas y factores de crecimiento que son importantes para el tejido óseo. También se ha visto que los glucocorticoides reducen la absorción intestinal de calcio y aumentan su excreción urinaria. La pérdida de calcio estimula la producción de hormona paratiroidea (PTH) y sus niveles suelen estar aumentados. También debe recordarse que en los pacientes que reciben glucocorticoides se añaden los factores que influyen en la aparición de osteoporosis en la población general (tabaquismo, ingesta baja de calcio, falta de ejercicio con carga, entre otros).

Sambrook PN, et al: Corticosteroid osteoporosis. Br J Rheum 34:8-12, 1995.

9. ¿Qué es el síndrome de Behçet?

Es una enfermedad inflamatoria que se manifiesta principalmente por inflamación ocular y la aparición de úlceras orales, nasales y genitales. Otras manifestaciones incluyen artritis, tromboflebitis y vasculitis.

http://booksmedicos.org

10. Describa la enfermedad de Buerger.

La enfermedad de Buerger (también llamada tromboangeítis obliterante) es una vasculopatía en la que las lesiones inflamatorias producen trombosis arterial y venosa. Se asocia indiscutiblemente al consumo de tabaco.

11. Defina los síndromes de Caplan y Cogan.

Síndrome de Caplan: artritis reumatoide (AR) con neumoconiosis.

Síndrome de Cogan: vasculopatía rara asociada a queratitis intersticial, pérdida auditiva sensitivonerviosa, tinnitus y vértigo. Existen manifestaciones sistémicas como fiebre, pérdida de peso y debilidad en aproximadamente la mitad de los pacientes.

12. ¿Qué son la tenosinovitis de De Quervain y la enfermedad de Dupuytren?

Tenosinovitis de De Quervain: inflamación del recubrimiento sinovial y estrechamiento posterior de la membrana (tenosinovitis estenosante) de los tendones abductor largo y extensor corto del pulgar a nivel de la estiloides radial.

Enfermedad de Dupuytren: fibrosis nodular de la fascia palmar y contractura en flexión de los dedos.

13. ¿Qué es el síndrome de Ehlers-Danlos?

Bajo este epígrafe se incluye a un grupo de trastornos caracterizados por hiperlaxitud cutánea e hipermovilidad de las articulaciones, que predisponen a la aparición precoz de artrosis.

14. Describa la enfermedad de Kawasaki.

La enfermedad de Kawasaki (también denominada síndrome mucocutáneo adenopático) es una enfermedad febril aguda que suele aparecer en niños menores de 5 años y se asocia a conjuntivitis, fisuras en los labios, lengua «aframbuesada», adenopatías dolorosas y vasculitis, especialmente de las arterias coronarias.

15. Distinga entre la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes y la de Osgood-Schlatter.

Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes: es una osteonecrosis idiopática de la cabeza femoral que habitualmente aparece en niños varones entre 3 y 8 años de edad y que puede evolucionar hacia un aplanamiento de la misma.

Enfermedad de Osgood-Schlatter (también denominada apofisitis de la tuberosidad tibial anterior): inflamación en este punto donde el tendón rotuliano se inserta en la tuberosidad tibial. Probablemente se trata de una lesión por movimientos repetidos, habitualmente en la adolescencia, y aparece en forma de gonalgia.

16. ¿Qué es el baile de San Vito?

El baile de San Vito (también denominado corea de Sydenham o corea menor) es un trastorno neurológico que consiste en movimientos involuntarios, bruscos y sin objetivo que desaparecen durante el sueño. Se observa en pacientes con fiebre reumática.

17. Describa el síndrome SAPHO.

El síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pústulas, hiperostosis) es un ejemplo representativo de un grupo de síndromes que producen artritis asimétricas seronegativas habitualmente en la pared torácica anterior (hiperostosis esternoclavicular), osteomielitis aséptica crónica y acné grave. Puede existir afectación de la articulación sacroilíaca, que es habitualmente unilateral. No hay asociación con el HLA B27.

http://booksmedicos.org

18. Defina la enfermedad de Still.

Es un subgrupo de AR juvenil que presenta manifestaciones sistémicas (fiebre, adenopatías, pleuropericarditis, hepatoesplenomegalia y leucocitosis) como principales hallazgos.

19. ¿Qué es la atrofia de Sudek?

La atrofia de Sudek (también denominada distrofia simpática refleja) se caracteriza por dolor grave, edema, anomalías vasomotoras, y atrofia ósea, muscular y cutánea.

20. Defina el síndrome de Tietze.

El síndrome de Tietze (también denominado osteocondritis) es un aumento de tamaño doloroso de los cartílagos costales proximales.

21. Distinga entre los nódulos de Bouchard y de Heberden.

Nódulos de Bouchard: es una de las manifestaciones más comunes de la artrosis, observándose el crecimiento óseo de las articulaciones interfalángicas proximales (IFP).
Nódulos de Heberden: una de las manifestaciones más comunes de la artrosis, con crecimiento óseo de las articulaciones interfalángicas distales (IFD). Son más frecuentes en las mujeres (relación 10:1). La herencia juega un papel especialmente importante en madres, hijas y hermanas.

22. Distinga entre la artropatía de Charcot y los cristales de Charcot-Leyden.

Artropatía de Charcot: se trata de una artropatía degenerativa progresiva asociada a lesión articular neuropática; históricamente se asoció en especial a *tabes dorsalis* (sífilis), pero en la actualidad se observa especialmente en la siringomielia o en la neuropatía diabética.
Cristales de Charcot-Leyden: cristales que se forman en el citoplasma de eosinófilos alterados y que se encuentran en el esputo de pacientes asmáticos y en el líquido sinovial de pacientes con sinovitis eosinofílica.

23. Defina los siguientes trastornos de etiología ocupacional.

Rodilla de la criada: es una bursitis prerrotuliana.
Asiento del sastre (también denominado trasero del tejedor): inflamación de la bolsa isquiática (que separa el glúteo mayor de la tuberosidad isquiática).

24. Defina los siguientes trastornos etiquetados por su etiología deportiva.

Hombro del jugador de béisbol: separación de la epífisis proximal del húmero, probablemente de forma secundaria a movimientos repetidos asociados a los lanzamientos.
Codo del tenista: epicondilitis lateral.

25. ¿Qué es el dedo en resorte?

Consiste en una dificultad de movimiento y bloqueo del dedo en flexión como consecuencia de una tenosinovitis estenosante. El dedo puede extenderse de forma manual, a menudo con molestias acompañantes.

26. ¿Qué es el test de Finkelstein?

Se trata de una maniobra para demostrar la existencia de una tenosinovitis de De Quervain. La mano se cierra en puño colocando el dedo pulgar en su interior y se desplaza la muñeca en dirección cubital. En los pacientes con tenosinovitis de De Quervain esta maniobra reproduce un dolor característico y significativo.

http://booksmedicos.org

27. Describa el signo de Phalen.
Se trata de una prueba de utilidad diagnóstica en el síndrome del túnel carpiano. Se levantan ambos brazos y se juntan los dorsos de ambas manos. Se dejan caer ligeramente los codos (para obtener la flexión máxima de la muñeca), y con ello se reproducen las molestias del síndrome del túnel carpiano.

28. ¿Qué es el test de Shober?
Es una prueba que estudia la flexión vertebral. Se marcan dos puntos sobre la columna lumbar del paciente (habitualmente la unión lumbosacra y un punto situado a 10 cm por encima) mientras el paciente permanece de pie. Esta distancia se vuelve a medir después de que el paciente se dobla hasta tocar los dedos de los pies (flexión anterior máxima). Una elongación < 5 cm sugiere rigidez vertebral.

29. Defina el signo de Tinel.
Se define por la aparición de dolor focal y sensación de descarga eléctrica producidas al realizar una percusión sobre el nervio en la zona de atrapamiento.

30. ¿Qué es el síndrome de POEMS?
Se trata de una discrasia de células plasmáticas caracterizada por la aparición de **p**olineuropatía, **o**rganomegalia, **e**ndocrinopatía, banda **m**onoclonal y cambios cutáneos (***s****kin* en inglés), que puede simular una esclerodermia.

31. ¿Qué son los cuerpos de arroz?
Se trata de agregados de fibrina que se encuentran frecuentemente en el líquido sinovial de los pacientes con AR.

32. ¿Qué síndromes clínicos se asocian a déficit del complemento?
Ver Tabla 11-1.

33. ¿Qué es la afectación *«en coup de sabre»* (en sablazo o hachazo)?
La fibrosis localizada en zonas concretas de la piel (esclerodermia localizada) puede tener varias formas clínicas. La morfea puede aparecer como una única zona de afectación cutánea o en forma de lesiones múltiples (morfea generalizada). En la esclerodermia lineal, la lesión tiene forma de banda y puede expandirse a lo largo de los dermatomas. La fibrosis puede ser tan profunda que interrumpe el crecimiento y puede producir distorsiones y contracturas. La afectación *«en coup de sabre»* se refiere a una banda curvilínea específica (que recuerda a una cicatriz de duelo en sable o hachazo) que aparece a lo largo de la cara.

DIAGNÓSTICO

34. ¿Qué determinaciones deben realizarse habitualmente en el líquido sinovial tras su obtención mediante artrocentesis?
La tinción de Gram y el cultivo del líquido pueden confirmar la presencia de un agente infeccioso. Dependiendo del contexto clínico, es importante realizar procedimientos similares para detectar micobacterias y hongos. El recuento y fórmula leucocitaria es uno de los mejores indicadores del grado de inflamación. La detección de cristales mediante microscopía con luz polarizada es diagnóstica. Aunque existe mucha información escrita sobre diferentes

http://booksmedicos.org

TABLA 11-1. DÉFICIT DEL COMPLEMENTO ASOCIADOS A ENFERMEDADES CONCRETAS

Déficit del complemento	Enfermedades
C1q	Glomerulonefritis y poiquilodermia congénita
C1r	Glomerulonefritis, síndrome de tipo lupus
C1s	Síndrome de tipo lupus
C1INH	Lupus discoide, LES, síndrome de tipo lupus
C4	LES, síndrome de Sjögren
C2	LES, lupus discoide, polimiositis, púrpura de Schönlein-Henoch, enfermedad de Hodgkin, vasculitis, glomerulonefritis, hipogammaglobulinemia variable común
C3	Vasculitis, síndrome de tipo lupus, glomerulonefritis
C5	LES, infección por *Neisseria*
C6	Infección por *Neisseria*
C7	LES, artritis reumatoide, fenómeno de Raynaud y esclerodactilia, vasculitis, infección por *Neisseria*
C8	LES, infección por *Neisseria*
C9	Infección por *Neisseria*

De Ruddy S: Complement deficiencies and rheumatic diseases. En Kelly WN, et al (eds): Textbook of Rheumatology, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993, pp 1283-1289.

pruebas (p. ej., determinación de glucosa, complemento, factor reumatoide, ANA, lactato deshidrogenasa, proteínas), éstas añaden escasa información diagnóstica.

35. ¿Qué son los tests de filancia y de tapón de mucina?

El principal componente del líquido articular es el ácido hialurónico. Es una sustancia bastante viscosa y con filancia cuando se exprime una sola gota desde la jeringa. La adición de ácido acético diluido hace que el hialuronato y las proteínas se aglutinen y se posen en el fondo del tubo de ensayo (produciendo el famoso «trombo o tapón de mucina»). Los mediadores inflamatorios producen la fragmentación del complejo hialuronato-proteína, impidiendo con ello que se forme un buen tapón de mucina.

36. ¿La pruebas de «filancia» y de «tapón de mucina» tienen todavía valor clínico?

Fundamentalmente, estas pruebas proporcionan una primera estimación en la cabecera del paciente sobre el grado de inflamación sinovial. Debido a que la preparación en fresco y el recuento de leucocitos totales en el líquido sinovial proporcionan datos más objetivos, las pruebas del tapón de mucina y de la filancia tienen hoy día un interés fundamentalmente histórico. Además es probable que cuando se llevan a cabo de la forma tradicional en la cabecera del enfermo, estas pruebas transgreden la legislación sobre el manejo de fluidos corporales establecida por la Occupational Safety and Health Administration and Clinical Laboratories Improvement Act.

Schumacher HR Jr: Synovial fluid analysis and synovial biopsy. In Kelly WN, et al (eds): Textbook of Rheumatology, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993, pp 562-578.

http://booksmedicos.org

37. ¿Para qué enfermedad común es útil la maniobra diagnóstica de elevación de la pierna recta?

Esta prueba de elevación de la pierna recta está diseñada para reproducir el dolor radicular secundario a la compresión de las raíces nerviosas. La pierna se levanta sujetándola por el calcáneo y con la rodilla recta. La sensibilidad de esta maniobra puede aumentarse desplazando el talón hacia la pierna contralateral (la llamada elevación recta y cruzada de la pierna).

38. ¿Qué es la onicodistrofia? ¿A qué enfermedades se asocia?

La onicodistrofia consiste en la separación de la lámina ungueal, habitualmente empezando por el borde libre de la uña y progresando proximalmente. Este hallazgo se asocia a procesos sistémicos y locales como el hipo e hipertiroidismo, el embarazo, sífilis, traumatismo (especialmente al arañar), psoriasis, LES, dermatitis atópica, eccema, uso de disolventes (incluyendo el esmalte de uñas), e infecciones micóticas, bacterianas o víricas.

Domonkos AN, et al: Diseases of the skin appendages. In Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1982, pp 930-984.

39. ¿Qué síndromes reumáticos se asocian a la uveítis?

Espondilitis anquilosante.
Artritis reactiva.
Psoriasis.
Enfermedad inflamatoria intestinal.
Enfermedad de Kawasaki.
AR juvenil.
Síndrome de Sjögren.
Sarcoidosis.
Enfermedad de Behçet.
Policondritis recidivante.

Rosenbaum JT: Uveitis. In McCarty DJ (ed): Arthritis and Allied Conditions, 11th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989, pp 1563-1568.

40. ¿Qué enfermedades se asocian a calcificación de los tejidos blandos?

La calcificación de los tejidos blandos detectada mediante radiografía simple puede constituir un signo importante para el diagnóstico de enfermedades reumáticas. Entre otros se incluyen:

Tendinitis calcificante.
Condrocalcinosis.
Dermatomiositis.
Diabetes.
Síndrome de Ehlers-Danlos.
Neoplasia.
Artropatía neuropática.
Enfermedad paratiroidea.
Osteodistrofia renal.
Sarcoidosis.
Esclerodermia.
Traumatismo.

Resnick D, Niwayama G: Soft tissues. In Resnick D, Niwayama G (eds): Diagnosis of Bone and Joint Disorders, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988, pp 4171-4294.

41. ¿Qué enfermedades simulan frecuentemente una vasculitis sistémica?

Enfermedades como la endocarditis bacteriana, el mixoma auricular y el síndrome de embolismo de colesterol múltiple presentan muchos de los síntomas y signos asociados a las vasculitis sistémicas. Los estados trombóticos, incluyendo la hipercoagulabilidad (como ocurre con el síndrome antifosfolipídico), la crioglobulinemia, hemoglobinopatías, púrpura trombótica trombocitopénica o el síndrome hemolítico urémico, pueden confundirse con vasculitis. Los fármacos que inducen vasoespasmo (cocaína, derivados de la ergotamina y otros simpaticomiméticos) a veces producen las manifestaciones arteriográficas de la vasculitis. Finalmente, en el diagnóstico diferencial de las vasculitis se deben incluir procesos que producen una malformación vascular, como la enfermedad fibromuscular y el moyamoya.

Sack KE: Mimickers of vasculitis. In Koopman WJ (ed): Arthritis and Allied Conditions, 13th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997, pp 1525-1546.

http://booksmedicos.org

42. ¿Qué son las pápulas de Gottron?

Se trata de placas eritematosas descamativas que aparecen en los nudillos de los pacientes con dermatomiositis.

PUNTOS CLAVE: IMPORTANCIA DE LOS VALORES DE LABORATORIO EN LA ENFERMEDAD REUMATOLÓGICA

1. La titulación de los anticuerpos ANA no se asocia a gravedad de la enfermedad.
2. La determinación de anticuerpos frente al DNA monocatenario no tiene ningún significado clínico.
3. La asociación entre HLA B27 y artritis es máxima en la EA y en la artritis reactiva, siendo menor con las espondilitis asociadas a psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal.
4. Un paciente con FR positivo bajo y artralgia debe estudiarse para detectar una hepatitis C, que puede provocar sinovitis y crioglobulinas de bajo grado (que, a su vez, pueden dar lugar a un FR falsamente positivo).
5. Las transaminasas séricas (ALT, AST) se encuentran en el músculo. Por lo tanto, un aumento de las pruebas de funcionalismo hepático, especialmente cuando no se dispone de la determinación concomitante de gamma-glutamil tansferasa, puede ser un reflejo de inflamación muscular en un paciente con enfermedad reumática. Debe comprobarse el nivel de creatina fosfocinasa.

43. ¿Cuál es la diferencia entre esclerodermia y esclerodactilia?

Ambos procesos indican la presencia de cambios fibrosos en la piel que aparecen en enfermedades esclerosantes sistémicas. El término *esclerodermia* se utiliza cuando estos cambios son difusos por todo el cuerpo: brazos, tronco y cara, por ejemplo. El término *esclerodactilia* suele reservarse para describir el engrosamiento cutáneo que aparece en dedos y mano (distalmente a la muñeca).

ARTRITIS REUMATOIDE

44. ¿Cuáles son los criterios del American College of Rheumatology (ACR) para el diagnóstico de la AR?

Puede decirse que un paciente presenta AR si satisface por lo menos cuatro de los siete criterios expuestos en la Tabla 11-2. Los criterios 1-4 deben estar presentes durante un mínimo de 6 semanas.

45. Describa la asociación entre HLA y AR.

Se ha visto que más del 90% de los pacientes que satisfacen los criterios del ACR para AR presentan genes DR4 o DR1 del HLA de clase II. Una revisión más detallada muestra que alelos específicos de estos genes por otra parte independientes presentan una secuencia común (a menudo denominada epitopo compartido) en los *loci* 70-74 de la tercera región hipervariable de las cadenas DRß1, que codifican uno de los lados de la guía de fijación peptídica.
La prevalencia estimada de los alelos susceptibles en la población general (5-15%) deja claro que la mayoría de personas que presentan estos alelos no desarrollan una AR; por lo tanto,

http://booksmedicos.org

TABLA 11-2. CRITERIOS DEL AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

1. Rigidez matutina articular de al menos 1 hora de duración antes de su mejoría máxima
2. Artritis de tres o más áreas articulares; al menos tres de ellas tienen que presentar simultáneamente tumefacción de tejidos blandos o líquido sinovial (no sólo crecimiento óseo) observado por un médico. Las 14 posibles áreas articulares son las IFP, metacarpofalángicas (MCF), carpo, codo, rodilla, tobillo y metatarsofalángicas (MTF)
3. Artritis de las articulaciones de las manos, manifestada por tumefacción en al menos una, como en el punto anterior, en el carpo, MCF o IFP
4. Artritis simétrica con afección simultánea de las mismas áreas articulares en ambos lados del cuerpo
5. Nódulos reumatoides, subcutáneos, sobre prominencias óseas o en superficies extensoras o en regiones yuxtaarticulares, observados por un médico
6. Factor reumatoide (FR) sérico: demostración de cantidades anormales de FR por cualquier método que sea positivo en menos del 5% de los controles normales
7. Alteraciones típicas de artritis reumatoide en las radiografías posteroanteriores de las manos y de las muñecas, que deben incluir erosiones o descalcificación ósea indiscutible localizada o más marcada junto a las articulaciones afectadas (la presencia única de cambios artróticos no entra como criterio)

De Arnett FC, et al: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 31:315-324, 1988.

el estudio genético no constituye un elemento útil en la práctica clínica. Existen otros genes probablemente asociados y que incluyen a aquellos que codifican la galactosilación de las inmunoglobulinas y las citocinas incluyendo el TNF y la IL-1a.

Nepom GT, Byers P, et al. HLA gene association with RA: Identification of susceptibility alleles using specific oligopeptide probes. Arthr Rheum 32:15, 1989.

46. ¿Qué pacientes sufren una AR?

La AR afecta aproximadamente al 1% de la población general adulta. Es entre dos y tres veces más frecuente en mujeres que en hombres. Puede aparecer precozmente en la infancia o en la población geriátrica, pero su incidencia máxima es en la quinta década de la vida. A nivel mundial, su prevalencia es bastante estable. Existen excepciones en varia tribus de indios americanos, incluyendo los Chipewa, Pima y Yakima. Por el contrario, miembros de las tribus de los Pies negros y Haida así como los sujetos de etnia negra africana rural parecen estar protegidos frente a la AR. Los factores socioeconómicos pueden influir en la gravedad de la enfermedad establecida, pero en la actualidad existen datos insuficientes que apoyen este papel en la susceptibilidad a la enfermedad.

47. Resuma la predisposición genética a la AR.

Está bien descrita una predisposición genética basada en el HLA DR4 y en el «epitopo compartido». Los estudios realizados con gemelos sugieren que un 30-50% del riesgo de aparición de la enfermedad se debe a factores genéticos.

http://booksmedicos.org

48. ¿Qué factores pueden destacarse en las mujeres con AR?

El estatus hormonal, incluso más allá de la preponderancia femenina, puede tener un papel en esta enfermedad. Algunos estudios han mostrado que la nuliparidad aumenta el riesgo de la enfermedad. El embarazo ciertamente influye sobre la enfermedad, describiéndose en más del 70% de las mujeres embarazadas una remisión (y la mayoría sufre una recidiva posparto). Otro estudio sugiere que la lactancia materna juega un papel en el aumento del riesgo de desarrollar una AR. Finalmente, un estudio realizado en Reino Unido sugiere que el uso de anticonceptivos orales reduce el riesgo de presentar AR de forma significativa.

49. ¿Qué significa el término inglés *«gelling»*?

Bajo este término se engloba el dolorimiento y rigidez que aparecen en los pacientes con AR después de un período de inactividad (como sucede al levantarse de la mesa después de comer o del asiento después de ver una película). La rigidez que aparece al levantarse de la cama por la mañana también es una forma de *gelling*.

50. ¿Cuáles son las articulaciones más frecuentemente afectadas en la AR?

La AR es una poliartropatía simétrica que puede afectar a casi cualquier articulación diartrodial. Manos y carpos se afectan en más del 90% de los pacientes. Aproximadamente la mitad de los pacientes con AR desarrollan signos radiológicos de afectación en la cadera. La afectación de pie y tobillo puede tener un impacto importante sobre la funcionalidad del paciente, si bien la alteración del tobillo es rara en ausencia de afectación metatarsofalángica. La tumefacción palpable en la articulación radiohumeral, junto con una extensión incompleta de la misma, indica afectación del codo. La aparición de nódulos y tumefacción simultánea en la bolsa olecraniana también sugieren afectación del codo. La afectación de la rodilla es frecuente. Otras articulaciones implicadas son los hombros, las articulaciones temporomandibulares y cricoaritenoideas (siendo esto último el motivo de que los pacientes presenten con frecuencia «dolor de garganta» sin signos aparentes de faringitis), y los huesecillos del oído (siendo responsable en parte de cierta pérdida auditiva).

51. ¿Cuál es la afectación más común de la columna vertebral en la AR?

La columna dorsal y lumbar muy raramente se afecta en la AR. La columna cervical se altera con frecuencia y merece una mención especial. Esta afectación habitualmente se manifiesta en forma de dolor con el movimiento y cefalea occipital. La laxitud significativa de la articulación alantoaxoidea y su subluxación hacen que los pacientes tengan una tendencia a desarrollar una tetraparesia espástica lentamente progresiva. Cuando esta laxitud está presente, la hiperextensión cervical que se realiza durante la maniobra de intubación para anestesia general puede provocar una tetraplejia. Por ello, los pacientes con cervicalgia o enfermedad conocida de larga evolución deben someterse a una evaluación de la columna cervical previamente a realizar cualquier procedimiento quirúrgico.

52. ¿Qué es el quiste de Baker? ¿Cómo se forma?

Se trata de la tumefacción de la cápsula de la rodilla que se extiende posteriormente hacia la fosa poplítea (de aquí el sinónimo de quiste poplíteo). Se cree que se desarrolla cuando la rodilla se flexiona, lo que produce una elevación significativa en la presión intraarticular y una herniación posterior de la membrana sinovial. Los ligamentos cruzados pueden actuar como válvula unidireccional, dificultando la reabsorción del líquido sinovial. La rotura posterior puede conducir a la aparición de un edema en la pierna por debajo de la rodilla. Cuando el quiste se rompe, puede formarse un hematoma en semiluna debajo de uno de los maléolos.

http://booksmedicos.org

Kraag G, et al: The hemorrhagic crescent sign of acute synovial rupture [letter]. Ann Intern Med 85:477, 1976.

53. ¿Cuál es el principal diagnóstico diferencial del quiste de Baker?

El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con la tromboflebitis. Si bien la rotura de un quiste poplíteo puede simular una tromboflebitis, el aumento de la presión en la pantorrilla por el líquido extravasado puede comprometer el retorno venoso y predisponer también a la aparición de coágulos.

54. ¿Cuáles son las dos capas de la membrana sinovial normal?

La **membrana sinovial** es un fino recubrimiento delicado (formado por una o dos células de grosor) y contiene dos tipos de sinoviocitos: tipo A (células de tipo macrofágico probablemente procedentes de médula ósea) y tipo B (células de tipo fibroblasto de probable origen mesenquimal). La **capa subsinovial** es la segunda capa de la membrana sinovial normal.

55. ¿Cómo afecta la AR a la membrana sinovial?

La membrana sinovial constituye un tejido diana principal para el proceso inflamatorio de la AR. Ambas capas se afectan de manera radical y de forma precoz (quizás en un plazo de semanas) tras el inicio de la enfermedad. Los sinoviocitos tipo A producen un engrosamiento de la membrana sinovial probablemente mediado por su proliferación local. La membrana subsinovial también se engrosa debido a su infiltración por linfocitos y macrófagos. Aunque existen células B en este infiltrado, la mayoría son linfocitos de tipo T con un fenotipo característico de células de memoria. Las células T supresoras son notablemente escasas. También se observan células gigantes polinucleadas y macrófagos cargados con hemosiderina. La angiogénesis también constituye una alteración prominente y de aparición precoz. En estadios más tardíos existe depósito de fibronectina en el cartílago articular. A diferencia del tejido sinovial, el líquido tiene una predominancia de leucocitos polimorfonucleares, y la mayoría de células T presentes en el líquido tienen el fenotipo CD_8^+.

56. ¿Qué es el *pannus*?

El *pannus* o tejido de granulación sinovial es un término utilizado para describir el área de proliferación sinovial que contacta con el cartílago articular. Se cree que es el origen de la lesión erosiva de la AR.

57. ¿En qué forma el *pannus* conduce a la destrucción de la articulación en la AR?

Existen varias explicaciones, sin bien todavía no se han determinado con precisión el origen de la estimulación de la tumefacción sinovial y la aparición del *pannus* en la AR. La presencia de moléculas específicas de adhesión apoya la fijación del *pannus* al cartílago articular, ya que el cartílago normal no fomenta la adhesión del *pannus*. También existe un predominio de citocinas proinflamatorias en el interior de la membrana y el líquido sinoviales, fundamentalmente TNF-alfa, IFN-alfa e IL-15. A su vez, estas citocinas conducen a la activación celular y a la producción de metaloproteinasas, catepsinas y otras enzimas destructivas. La producción de RANK-L conduce a la activación de los osteoclastos, siendo éstos casi con certeza la principal fuente de pérdida ósea en la AR. Aunque todavía queda por determinar el mecanismo exacto implicado, parece ser que la lesión articular en la AR se debe a la destrucción del cartílago que es consecuencia directa del ataque inflamatorio continuado que incluye la formación del *pannus* y los mediadores inflamatorios solubles.

http://booksmedicos.org

58. ¿Cuáles son los mecanismos subyacentes en la clásica deformación en cuello de cisne?

Esta deformidad consiste en una flexión de las articulaciones MCF e IFD, con extensión en las interfalángicas proximales. Esta deformidad se debe a una inflamación y posterior contracción de los músculos y tendones de los interóseos y flexores. Otros factores que contribuyen son la tenosinovitis y destrucción articular que conduce a una subluxación MCF. La flexión de la MCF conduce a una tracción exagerada sobre el tendón extensor de las IFP. La flexión de las IFD se debe a que la tracción del tendón flexor supera a la del tendón extensor.

59. ¿Cuáles son los mecanismos subyacentes en la deformidad clásica «en *boutonnière*» o en ojal?

La contractura en flexión a nivel de las IFP, con extensión compensadora de las IFD se conoce como *deformidad en ojal*. Se cree que la patogenia de esta deformidad está relacionada con la lesión del tendón extensor. Si éste se distiende o rasga, los tendones flexores se quedan sin resistencia. La alteración mecánica y localización de la articulación conducen a un acortamiento funcional de los tendones laterales y a la hiperextensión de la articulación IFD.

60. Describa el mecanismo subyacente en la aparición de los dedos en martillo en la AR.

La inflamación en las articulaciones MTF en la AR suele conducir a una subluxación de la cabeza de los metatarsianos y al hundimiento del arco plantar. Ello da lugar al aspecto de dedos en garra o en martillo de los dedos de los pies.

McCarty DJ: Clinical picture of RA. In McCarty DJ, Koopman WJ (eds): Arthritis and Allied Conditions, 12th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 781-809.

61. ¿Qué son los factores reumatoides (FR)?

Se trata de anticuerpos dirigidos frente a la porción Fc de la molécula de IgG. Aunque los FR de tipo IgM son los más comunes, se han descrito todos los isotipos. (Los FR de tipo IgG se asocian con mayor probabilidad a vasculitis.)

62. ¿Qué enfermedades se asocian a su presencia en el torrente circulatorio?

La presencia de FR no es específica de la AR. Pacientes con otras enfermedades que presentan rasgos reumatológicos, como la sarcoidosis, neumopatía intersticial, crioglobulinemia, LES y síndrome de Sjögren, pueden presentar FR circulantes. También se asocian a enfermedades de tipo vírico, parasitario y otro tipo de enfermedades infecciosas, incluyendo la mononucleosis, hepatitis, paludismo, tuberculosis y endocarditis bacteriana. Hasta un 70% de los pacientes con infección activa por hepatitis C presentan FR en el torrente circulatorio, probablemente debido a una reacción cruzada entre las crioglobulinas (comunes en la hepatitis C) y el FR. Debido a que en la hepatitis crónica puede existir dolorimiento generalizado y ocasionalmente una ligera sinovitis, debe prestarse una atención cuidadosa para excluir una hepatitis C (aun cuando el paciente presente niveles normales de transaminasas séricas) antes de establecer el diagnóstico de AR. Finalmente, la infección por parvovirus B19 en el hombre (quinta enfermedad o síndrome de las mejillas abofeteadas [eritema infeccioso]) puede provocar una poliartropatía simétrica que simula una AR, a veces con títulos modestos de FR en el torrente sanguíneo.

63. ¿Todos los pacientes con AR presentan FR circulante?

Hasta el 25% de los pacientes con AR clínica carecen de FR circulante. Además, se puede tardar hasta un período de 2 años para poder detectar el FR. Por ello, justamente cuando sería de máxima utilidad para el diagnóstico, es menos probable que el FR esté presente. El título

http://booksmedicos.org

de anticuerpos tiene escaso valor pronóstico en el paciente individual, y las determinaciones posteriores proporcionan escasa información adicional.

64. ¿Qué son los anticuerpos anti-CCP?

En el suero de los pacientes con AR se han encontrado anticuerpos dirigidos frente a la porción citrulinada de determinadas moléculas (filagrina y fibrina, entre otras), y se denominan anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico. Están presentes en aproximadamente el 66% de los pacientes con AR y en menos del 5% de los sujetos control, por lo que son bastante específicos de la AR. Su utilidad clínica parece residir en que ayudan a determinar una AR verdadera en pacientes que por otro lado son seronegativos, o cuando existe incertidumbre en relación al diagnóstico exacto de una artropatía inflamatoria.

65. ¿Por qué es tan importante el tratamiento precoz de la AR?

En la actualidad, se admite que la AR es una enfermedad profundamente discapacitante para la mayoría de pacientes. Dicha discapacidad está relacionada con la lesión estructural de la articulación que puede aparecer de forma muy precoz en el curso de la enfermedad. La lesión estructural produce trastornos mecánicos en la articulación que conducen inexorablemente a su deformidad, y con ello a un funcionalismo articular profundamente reducido.

66. ¿Qué signos confirman el hecho de que un trastorno mecánico articular produce rápidamente una limitación funcional?

Un estudio reveló que los pacientes tratados de forma conservadora (aplazando la administración de antirreumáticos que inducen remisión hasta el fracaso de los tratamientos con AINE, glucocorticoides a dosis bajas, fisioterapia, colocación de férulas y otros tratamientos), sufrían una pérdida funcional moderada en un plazo de 2 años, intensa a los 6 años y muy intensa a los 10 años. Cuando se utilizó la capacidad para mantener el estatus laboral como medida de la capacidad funcional, las estadísticas fueron incluso más sombrías. El 50% de los pacientes estaban discapacitados tras 10 años y el 60% tras 15 años. En los pacientes tratados con esta filosofía se ha observado un aumento de la tasa de mortalidad (ver la pregunta previa). Por lo tanto, en un intento de mejorar los resultados, la mayoría de reumatólogos recomiendan en la actualidad administrar de forma precoz los antirreumáticos que inducen remisión y realizar un planteamiento más agresivo del tratamiento.

67. ¿Cómo se divide la capacidad funcional de los pacientes con AR?

Clase I	Sin restricciones, puede llevar a cabo sus actividades habituales.
Clase II	Restricción moderada, pero puede llevar a cabo sus actividades habituales.
Clase III	Restricción marcada, incapacidad para llevar a cabo sus actividades habituales o de aseo.
Clase IV	Paciente impedido o confinado a una silla de ruedas.

68. ¿Por qué es tan importante la capacidad funcional en los pacientes con AR?

La capacidad funcional puede ser uno de los mejores factores pronóstico de mortalidad prematura en pacientes con AR.

69. ¿Qué clasificación se utiliza para describir la progresión de la AR?

Ver Tabla 11-3.

70. ¿Qué factores sugieren un curso evolutivo agresivo en la AR?

Enfermedad de inicio fulminante con afectación de múltiples articulaciones, títulos elevados de FR, ANA positivo, nódulos, nivel socioeconómico bajo y menos años de educación formal.

http://booksmedicos.org

TABLA 11-3. CLASIFICACIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

Estadio I: inicial
- No hay cambios destructivos en la radiografía
- Los signos radiológicos de osteoporosis son aceptables

Estadio II: moderada
- Signos radiológicos de osteoporosis con o sin leve destrucción del hueso subcondral; puede existir ligera destrucción del cartílago
- No hay deformidades articulares, aunque la movilidad articular puede estar limitada
- Atrofia muscular adyacente
- Pueden existir lesiones en los tejidos blandos extraarticulares como nódulos o tenosinovitis

Estadio III: grave
- Signos radiológicos de destrucción ósea y cartilaginosa además de osteoporosis
- Deformidad articular, como subluxación, desviación cubital o hiperextensión, sin fibrosis ni anquilosis ósea
- Pueden existir lesiones en los tejidos blandos extraarticulares como nódulos o tenosinovitis

Estadio IV: terminal
- Criterios del estadio III
- Anquilosis ósea o fibrosa

71. ¿Cómo afecta el embarazo a la AR?

Los síntomas y signos de AR remiten en aproximadamente el 70% de las mujeres durante el embarazo. No existen datos que sugieran que la AR tiene un efecto nocivo sobre el feto. Sin embargo, debe evaluarse la artritis antes del embarazo, cuando sea posible, porque la anestesia e intubación pueden llegar a ser problemáticas e incluso peligrosas cuando existe afectación de la columna cervical. El parto también puede ser difícil si la artritis limita la movilidad de las caderas. En aproximadamente el 90% de las mujeres que experimentan una mejoría durante el embarazo aparece una reagudización posparto de la enfermedad.

Griffin J: Rheumatoid arthritis: Biological effects and management. In Scott JS, Bird HA (eds): Pregnancy, Autoimmunity and Connective Tissue Disorders. Oxford, Oxford University Press, 1990, pp 140-162.

72. Enumere las principales manifestaciones extraarticulares de la AR.

- Nódulos.
- Afectación pulmonar.
- Afectación ocular.
- Vasculitis.
- Cardiopatía.
- Síndrome de Felty.

73. ¿Qué son los nódulos reumatoides? ¿Dónde se localizan?

El nódulo reumatoide típico presenta un área de necrosis central rodeada por un anillo de fibroblastos en empalizada que, a su vez, está rodeado por una cápsula de colágeno con agrupaciones perivasculares de células de inflamación crónica. Los nódulos reumatoides aparecen en el 20-35% de los pacientes con AR y pueden localizarse en el codo, carpo, plantas de los pies, tendón aquíleo, cabeza o sacro. El FR suele estar presente. Se ha descrito una formación acelerada de nódulos en pacientes que reciben metotrexato para la AR incluso cuando se ha visto que

http://booksmedicos.org

este fármaco es eficaz para mejorar la artritis y que el paciente no había presentado nódulos previamente. Este fenómeno desaparece cuando se suspende la administración de metotrexato.

74. ¿La enfermedad de Still aparece en el adulto? ¿Cómo se diagnostica?

Con el nombre de *enfermedad de Still* se designa la artritis juvenil de inicio sistémico. Se ha descrito en adultos como una poliartropatía seronegativa asociada a fiebre elevada y escalofríos de aparición súbita, con erupción evanescente en el tronco y extremidades. Las erosiones óseas son infrecuentes, aunque puede desarrollarse una fusión o anquilosis en los huesos del carpo.

Reginato AJ: Adult onset Still's disease. In Schumacher HR Jr, et al (eds): Primer on the Rheumatic Diseases, 10th ed. Atlanta, Arthritis Foundation, 1993, pp 182-183.

75. Describa el mecanismo de acción básico de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

El mecanismo de acción de todos los AINE consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa (COX). Esta enzima participa de forma importante en la producción de muchos mediadores proinflamatorios, incluyendo las prostaglandinas. Sin la actividad de la COX existe una menor cantidad de prostaglandinas circulantes y con ello menos inflamación y dolor. Al igual que sucede con la mayoría de mediadores en el organismo, las prostaglandinas no tienen una única función. Entre otras muchas funciones, son importantes para regular el flujo sanguíneo en el riñón y la producción de la capa mucinosa protectora del estómago. De hecho, la toxicidad asociada a los AINE está relacionada fundamentalmente con la inhibición de todas las prostaglandinas, independientemente de que su efecto sea útil o pernicioso.

76. ¿Qué son los antiinflamatorios de tipo COX-2?

Recientemente se han descrito dos subtipos de COX. La enzima tradicionalmente conocida, designada por COX-1, parece estar fundamentalmente indicada en los procesos celulares normales, habitualmente descritos como funciones de organización. La COX-2 parece estar más implicada específicamente en la síntesis de los mediadores inflamatorios. Habitualmente no se detecta con facilidad en los tejidos, y se cree que está aumentada en los procesos inflamatorios.

77. ¿En qué se diferencian los antiinflamatorios COX-2 y los primeros AINE?

Los nuevos AINE, al inhibir preferentemente la COX-2, reducen la inflamación con un menor impacto sobre el resto de prostaglandinas y, por lo tanto, tienen menos efectos secundarios. Hay dos cuestiones a destacar. Todos los AINE presentan en general efectos secundarios. Los compuestos de tipo COX-2 inhiben preferentemente esta enzima, pero existe una gran variabilidad individual. Con todo ello, aunque hay una menor probabilidad de aparición de úlcera gástrica cuando se administra un AINE que inhiba la COX-2, esta posibilidad permanece. Finalmente, aunque existe una mejoría evidente y comprobable en la seguridad del paciente, no se aprecia una mejoría real en la eficacia; los AINE tipo COX-2 ocasionan menos efectos secundarios, pero no controlan mejor el dolor que los primeros AINE conocidos.

78. ¿En qué difiere el efecto de la aspirina sobre las plaquetas respecto a otros AINE?

Los AINE, incluyendo la aspirina, reducen la agregación plaquetaria mediante la inhibición de la COX. Los salicilatos acetilados (como la aspirina) destruyen esta enzima de forma irreversible, mientras que otros AINE (incluyendo los salicilatos no acetilados) permiten el retorno de la función enzimática normal cuando el nivel del fármaco disminuye. Debido a que la COX-2 no

http://booksmedicos.org

regula la agregación plaquetaria, los nuevos AINE de tipo COX-2 presentan un escaso efecto sobre dicha función agregante.

79. ¿Qué son los antirreumáticos que inducen remisión y cómo se utilizan en el tratamiento de la AR?

Se cree que son fármacos que alteran el curso natural de la AR, disminuyendo la probabilidad de destrucción y deformidad articulares.

80. ¿Cuáles fueron los primeros antirreumáticos inductores de remisión utilizados?

El **auranofín** (oral o parenteral) y la **D-penicilamina**, que se utilizan raramente en la actualidad por su eficacia limitada y toxicidad significativa, en comparación con los agentes más recientes.

81. ¿Los antipalúdicos tienen utilidad como antirreumáticos que inducen remisión?

La **hidroxicloroquina** es prácticamente el único antipalúdico utilizado en EE.UU. (aunque también puede utilizarse la **cloroquina** y la **quinacrina**). Se cree que los antipalúdicos tienen un efecto débil y de aparición lenta, y generalmente se utilizan en la afectación leve o en combinación con otros antirreumáticos que induzcan remisión.

82. ¿Cuál es el antirreumático inductor de remisión que es la piedra angular del tratamiento de la AR en EE.UU.?

En EE.UU., el **metotrexato** constituye el pilar fundamental del tratamiento de la AR.
Su mecanismo exacto de actuación no está claro, pero su efecto antifolato lo convierte en un potente agente antiinflamatorio. Su efecto aparece mucho más rápidamente que el de los primeros antirreumáticos. Aunque posee muchos efectos tóxicos posibles, la mayoría revierte cuando se interrumpe su administración. Entre estos efectos se incluye la supresión de la médula ósea, estomatitis, náuseas, alopecia y hepatotoxicidad. La hipersensibilidad pulmonar idiopática es quizás el efecto secundario más peligroso y debe tratarse inmediatamente para evitar complicaciones graves. Debido a todos estos efectos tóxicos, el tratamiento con metotrexato debe monitorizarse estrechamente.

83. ¿Cuál es la eficacia de la sulfasalazina y la leflunomida?

La **sulfasalazina** es un fármaco de uso sencillo y bien tolerado. Algunos estudios han mostrado que es tan eficaz como el metotrexato en calidad de antirreumático inductor de remisión. Tiene una mayor aceptación en Europa que en EE.UU.

La **leflunomida** está disponible desde hace unos cuantos años. Se sabe que inhibe la síntesis de pirimidina y por lo tanto altera la función de las células T. Los estudios muestran que aproximadamente es tan eficaz como el metotrexato. También debe monitorizarse tan estrechamente como éste, ya que la toxicidad de ambos es muy similar. La incidencia de diarrea y alopecia puede ser algo mayor con la leflunomida, pero ésta no presenta el riesgo de reacción pulmonar.

84. ¿Qué fármacos inmunosupresores son eficaces como antirreumáticos que inducen remisión?

Se ha visto que los inmunosupresores son eficaces como inductores de remisión en la AR. Su uso está limitado en gran parte por su toxicidad. El **clorambucilo** y la **ciclofosfamida** se reservan habitualmente para los casos graves que presentan manifestaciones extraarticulares, como la vasculitis. También se ha estudiado la **azatioprina**, pero su toxicidad superior y ausencia de ventajas sobre el **metotrexato** la convierten en una elección terapéutica menos habitual. La **ciclosporina** se ha utilizado para el tratamiento de la AR con buenos resultados. Desgraciadamente, cuando se utiliza como agente único se precisan dosis que conllevan un

http://booksmedicos.org

riesgo elevado de hipertensión e insuficiencia renal. Se ha utilizado en forma de combinación sinérgica con el **metotrexato**, lo que permite administrar dosis inferiores de los dos fármacos.

85. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas más recientes para la AR?

Las nuevas opciones terapéuticas para el tratamiento de la AR son los regímenes con anticitocinas. Existen tres preparaciones (**etanercept**, **infliximab** y **adalimunmab**) que actúan frente al factor de necrosis tumoral (TNF-α) y hay un compuesto que actúa contra la IL-1R (**anakinra**). Todos estos tratamientos se administran por vía parenteral y son costosos. La **anakinra**, aunque con eficacia probada, precisa administrar inyecciones diarias y su efecto es de inicio más lento, con lo que se utiliza con menor frecuencia.

86. ¿Cuál es la eficacia de los inhibidores del TNF en el tratamiento de la AR?

Estos inhibidores presentan una eficacia importante en el tratamiento de la AR. Estudios detallados han mostrado una mejoría significativa en la capacidad funcional, reduciendo el número de articulaciones dolorosas y con tumefacción y enlenteciendo la progresión radiológica de la enfermedad. Estos fármacos también se han administrado de forma segura y eficaz con los fármacos inductores de remisión más tradicionales. Los efectos tóxicos más comunes son la aparición de reacciones en el punto de inyección, aumento del riesgo de infección, incluyendo la TBC y por otros organismos oportunistas y el lupus farmacológico.

87. Resuma el papel de los agentes más tradicionales en el tratamiento de la AR.

Aunque los AINE, corticoides a dosis bajas y opiáceos pueden reducir los síntomas (como el dolor y la tumefacción), no alteran el curso evolutivo a largo plazo de la enfermedad. Fundamentalmente, hacen que el paciente tenga menos dolor durante su enfermedad pero no impiden que éste acabe en una silla de ruedas.

SÍNDROME DE SJÖGREN

88. ¿Qué es el síndrome de Sjögren?

Es una enfermedad inflamatoria de las glándulas exocrinas que se manifiesta fundamentalmente por sequedad ocular y bucal. Puede aparecer como entidad aislada (síndrome de Sjögren primario) o junto a otra enfermedad autoinmune sistémica, habitualmente AR o LES (síndrome de Sjögren asociado).

89. ¿Cómo se documenta la queratoconjuntivitis seca?

Hay muchos autores que creen que el síndrome de Sjögren está infradiagnosticado. El primer paso consiste en realizar un interrogatorio adecuado. Se ha sugerido interrogar sobre la sensación de arenilla en los ojos o la dificultad para comer galletas de tipo *cracker* sin agua como formas no dirigidas de determinar la sequedad. El test de Schirmer puede documentar la disminución en la producción de lágrimas. Asimismo, la biopsia de las glándulas salivales (habitualmente en el labio inferior) establece el diagnóstico al mostrar la presencia de infiltración linfocitaria.

Talal N: Sjögren's syndrome and connective tissue diseases association with other immunologic disorders. In McCarty DJ, Koopman WJ (eds): Arthritis and Allied Conditions, 12th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 1343-1356.

90. ¿Qué porcentaje de pacientes con síndrome de Sjögren primario desarrollan posteriormente otra enfermedad autoinmune sistémica?

Si los síntomas de una enfermedad autoinmune sistémica subyacente no aparecen en un plazo de 12 meses tras la queratoconjuntivitis seca, las posibilidades de que lo haga más adelante son de aproximadamente el 10%.

http://booksmedicos.org

91. ¿Existe un aumento del riesgo de sufrir determinadas neoplasias en los pacientes con síndrome de Sjögren?

Sí, de linfoma no Hodgkin. Se trata habitualmente de linfomas de linfocitos B, y algunos pacientes también presentan bandas monoclonales. El diagnóstico del tumor puede ser difícil, teniendo en cuenta que la infiltración de linfocitos en las enfermedades linfoideas no malignas suele simular una lesión neoplásica (seudolinfoma).

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

92. ¿Cuáles son las características clínicas y de laboratorio más comunes del LES?

Ver tabla 11-4.

TABLA 11-4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Característica	Frecuencia (%)	Característica	Frecuencia (%)
Positividad de ANA	97	Leucopenia	46
Artritis/artralgias	80	Anemia	42
Fiebre	48	Mialgia	60
Afectación cutánea	71	Nefritis	42
Complemento bajo	51	Pleuritis	44
Elevación de anti-DNAn	46	Síntomas del SNC	32

Adaptado de Wallace DJ: The clinical presentation in SLE. En Wallace DJ, et al (eds): Dubois' Lupus Erythematosus, 4th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993, pp 317-321.

93. ¿Cuáles son los criterios del ACR para la clasificación del LES y cómo deben utilizarse?

Estos criterios fueron revisados en 1997 (ver Tabla 11-5), y su intención es permitir la comparación entre pacientes con diferentes manifestaciones de la enfermedad así como ayudar a diferenciar los pacientes con LES de los que presentan otras enfermedades del tejido conjuntivo. No deben considerarse criterios diagnósticos del tipo de «coja dos de la columna A y uno de la columna B y ya tiene la oferta del día».

94. Describa las manifestaciones cutáneas más comunes del LES agudo.

La piel es un órgano diana frecuentemente afectado en el LES. La lesión clásica del lupus agudo es el exantema malar (en forma de mariposa) que consiste en un área de enrojecimiento en las mejillas, que suele afectar al puente nasal, y a menudo se reagudiza con la luz ultravioleta (artificial o natural). Cuando desaparece no deja cicatriz atrófica.

95. Describa las manifestaciones cutáneas comunes del lupus cutáneo subagudo.

Aparecen lesiones anulares superficiales y simétricas que no dejan cicatriz y que afectan a hombros, brazos y espalda. Simultáneamente suele aparecer alopecia no cicatricial. Los pacientes pueden presentar o no anticuerpos anti-Ro circulantes. Las lesiones son marcadamente fotosensibles.

http://booksmedicos.org

TABLA 11-5. CRITERIOS DEL AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY PARA LA CLASIFICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Exantema malar	Eritema fijo, liso o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los surcos nasolabiales
Lupus discoide	Placas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y espículas foliculares; en las lesiones antiguas puede existir cicatrización atrófica
Fotosensibilidad	Exantema cutáneo como resultado de una anormal reacción a la luz solar, según la historia clínica del enfermo o por observación de un médico
Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, en general indoloras, observadas por un médico
Artritis no erosiva	Afecta a dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor, tumefacción o derrame
Pleuritis o pericarditis	(a) Pleuritis: historia compatible de dolor pleurítico o roce auscultado por un médico o evidencia de derrame pleural *o* (b) Pericarditis: confirmada por ECG o roce o evidencia de derrame pericárdico
Alteración renal	(a) Proteinuria persistente > 0,5 g/día o > 3+ si no se cuantifica *o* (b) Cilindros celulares: integrados por hematíes o hemoglobina, o de tipo granular, tubular o mixto
Convulsiones o psicosis	(a) Convulsiones: en ausencia de fármacos inductores de las mismas o alteraciones conocidas del metabolismo (p. ej., uremia, cetoacidosis o trastornos electrolíticos) (b) Psicosis: en ausencia de fármacos inductores de la misma o alteraciones conocidas del metabolismo (p. ej., uremia, cetoacidosis o trastornos electrolíticos)
Alteración hematológica	(a) Anemia hemolítica con reticulocitosis *o* (b) Leucopenia: < 4.000/mm^3 en dos determinaciones *o* (c) Linfopenia: < 1.500/mm^3 en dos determinaciones *o* (d) Trombocitopenia: < 100.000/mm^3 en ausencia de fármacos inductores
Alteración inmunológica	(a) Anti-DNA: anticuerpos frente al DNA nativo a títulos anormales *o* (b) Anti-Sm: presencia de anticuerpos frente al antígeno nuclear Sm *o* (c) Positividad de anticuerpos antifosfolipídicos según: (1) Concentración sérica anormal de anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 11-5. CRITERIOS DEL AMERICAN COLLAGE OF RHEUMATOLOGY PARA LA CLASIFICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO *(Cont.)*

	(2) Positividad para el anticoagulante lúpico utilizando un método estándar *o* (3) Serología luética falsamente positiva durante 6 meses y confirmada por la prueba de inmovilización de *Treponema pallidum* o de la absorción del anticuerpo treponémico por fluorescencia
ANA positivos	Título positivo de ANA por inmunofluorescencia o prueba equivalente en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y en ausencia de fármacos inductores

Adaptado de Hochberg MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [letter]. Arthritis Rheum 40:1725, 1997.

96. Describa las manifestaciones cutáneas comunes del lupus discoide.

Las lesiones cutáneas del lupus discoide (lupus eritematoso cutáneo crónico) aparecen especialmente en cara y cuello. Suelen acabar en lesiones hipopigmentadas y atróficas.

97. Enumere las lesiones cutáneas menos comunes de lupus.

Son la urticaria, eritema periungueal, bullas, *livedo reticularis*, petequias, púrpura y equimosis.

Sontheirmer RD: Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. In Wallace DJ, et al (eds): Dubois' Lupus Erythematosus, 4th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 285-301.

98. ¿Qué es el lupus cutáneo subagudo (LECS)?

Algunos autores consideran esta erupción cutánea dentro de un espectro que va del lupus discoide crónico al lupus cutáneo agudo. Las lesiones generalmente aparecen en los hombros, región torácica superior y cuello, y son simétricas y no dejan cicatriz. Pueden ser de tipo anular y recuerdan a la psoriasis. Entre el 25 y el 50% de los pacientes presentan síntomas sistémicos y pueden mostrar anticuerpos circulantes frente al antígeno Ro. El LECS se asocia a HLA-DRW3.

McCauliffe DP, Sontheimer RD: Subacute cutaneous lupus erythematosus. In Wallace DJ, et al (eds): Dubois' Lupus Erythematosus, 4th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 302-309.

99. Describa la relación existente entre el lupus discoide y sistémico.

Se trata de una cuestión controvertida. Aproximadamente el 25% de los pacientes con lesiones discoides características presentan síntomas generales pero no satisfacen los criterios de LES establecidos por el ACR. Aproximadamente el 10% de los pacientes con lupus discoide acaban desarrollando un LES. Estos datos son inexactos, porque los primeros estudios epidemiológicos agrupaban conjuntamente el LES y el lupus discoide en la evaluación del riesgo de desarrollar afectación sistémica.

100. ¿Cuál es la frecuencia de afectación del tracto digestivo en el LES?

Las manifestaciones digestivas pueden estar presentes hasta en el 50% de los pacientes con LES. La anorexia, náuseas y vómitos son las más comunes. En un grupo de pacientes se

http://booksmedicos.org

identificaron úlceras orales (habitualmente erosiones bucales) en el 40%. La afectación esofágica, en forma de esofagitis, úlcera esofágica o trastorno de la motilidad, parece correlacionarse con la presencia del fenómeno de Raynaud. La afectación intestinal produce abdominalgia, diarrea y ocasionalmente hemorragia. Puede aparecer una isquemia intestinal, que a su vez puede evolucionar hacia infarto y perforación. La neumatosis intestinal del LES suele ser benigna y transitoria pero a veces puede presentarse en forma de enterocolitis necrosante irreversible. Además, pueden aparecer pancreatitis y serositis abdominal. También existen alteraciones del funcionalismo hepático. En la patogenia de las manifestaciones digestivas se ha implicado la existencia de un proceso vasculítico.

Wallace DJ: Gastrointestinal manifestations and related liver and biliary disorders. In Wallace DJ, et al (eds): Dubois' Lupus Erythematosus, 4th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 410-417.

101. ¿Cuál es el trastorno más común en los pacientes con lupus y afectación del SNC?

Los pequeños infartos y hemorragias son mayoritariamente el origen de las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus, antes que ser secundarias a vasculitis. De hecho, ésta aparece en < 15% de los pacientes en forma de lo que habitualmente se denomina «cerebritis lúpica».

Johnson RT, Richardson EP: The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus. Medicine 47:337-369, 1968.

PUNTOS CLAVE: ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS ESPECÍFICAS

1. La AR produce una elevación de la mortalidad.
2. La enfermedad mixta del tejido conjuntivo es un diagnóstico específico con manifestaciones del LES y esclerosis sistémica, asociado a anticuerpos anti-RNP.
3. La enfermedad indiferenciada del tejido conectivo es una descripción comúnmente aplicada al paciente que presenta síntomas y signos suficientemente evidentes de un origen autoinmune e inflamatorio, pero insuficientes para llegar a un diagnóstico exacto.
4. El verdadero dolor de la articulación de la cadera suele experimentarse en las nalgas o ingles. El dolor externo a la cadera suele corresponder a una bursitis del trocánter mayor.
5. La claudicación puede ser de origen nervioso o vascular. Mientras que la claudicación arterial de extremidades inferiores remite al interrumpir la actividad, aunque no haya ningún cambio postural, la claudicación neurógena puede incluso intensificarse en circunstancias similares.

102. ¿Cuáles son las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES?

Debido a la dificultad en establecer un diagnóstico exacto, la prevalencia de las manifestaciones del SNC es muy variable. Pueden aparecer en aproximadamente el 70% de los pacientes. Ejemplos son la psicosis (5%); neuropatías de los pares craneales, sistema autónomo y periférico; cefaleas migrañosas; epilepsia; meningitis aséptica; seudotumor cerebral; corea, e infarto cerebral. Raramente se ha observado una mielitis transversa. Los síndromes cerebrales orgánicos son más fáciles de reconocer en el lupus cuando son profundos (delirio), pero en la actualidad aparecen más frecuentemente como cambios del estado mental, como pérdida de memoria leve y trastorno de la concentración. En el LES las

http://booksmedicos.org

manifestaciones más sutiles de la disfunción cognitiva pueden ser el síndrome del SNC más común. Se aprecian anomalías en las técnicas de SPECT o PET y una disminución de la función intelectual, evaluada mediante una batería estándar de pruebas de función neurocognitiva. Se desconoce la causa de este problema, pero se cree que las citocinas tienen un papel importante.

Wallace DJ, Metzger AL: Systemic lupus erythematosus: Clinical aspects and treatment. In Koopman WJ (ed): Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology, 13th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997, pp 1319-1345.

103. Describa las manifestaciones pulmonares del lupus.

La afectación pulmonar es bastante frecuente en el lupus y habitualmente es en forma de pleuritis o derrame pleural. Hasta un 60% de los pacientes pueden presentar dolor pleurítico durante el curso de su enfermedad. El derrame pleural puede ser trasudativo o exudativo y en casos raros es la forma de presentación de la enfermedad. El llamado síndrome del pulmón encogido describe una disnea asociada a disfunción diafragmática, probablemente secundaria a cambios cicatriciales crónicos en la pleura. Se ha descrito la afectación parenquimatosa pulmonar o neumonitis lúpica, al igual que la hemorragia y embolia pulmonares y la hipertensión pulmonar. La embolia e hipertensión son más comunes cuando existen anticuerpos fosfolípidos.

104. Enumere algunas enfermedades asociadas a positividad de los ANA.

- Lupus.
- Lupus medicamentoso.
- Artritis reumatoide.
- Esclerosis sistémica.
- Síndrome CREST.
- Polimiositits.
- Dermatomiositis.
- Enfermedad mixta del tejido conjuntivo.
- Hepatitis crónica.
- Mononucleosis infecciosa.

105. Resuma la tasa de mortalidad asociada a LES.

La tasa de mortalidad por LES ha disminuido significativamente a lo largo de la segunda mitad del siglo xx. La tasa de supervivencia a los 5 años en la década de 1950 era sólo del 50%, mientras que en la actualidad es superior al 90%. La supervivencia en los pacientes con enfermedad de aparición tardía parece estar reducida, en comparación con los que sufren la enfermedad en edades más tempranas.

106. ¿Cuáles son las causas más habituales de muerte en pacientes con LES?

La causa de la muerte puede estar relacionada con la enfermedad activa, toxicidad medicamentosa u otras causas. La muerte precoz en el curso de la enfermedad suele estar relacionada con ésta. La nefritis y la afectación del SNC son los factores de peor pronóstico. Entre las causas de muerte no relacionada directamente con la enfermedad activa, la infección es la más habitual, seguida por el infarto de miocardio, ictus y otras complicaciones de tipo aterosclerótico. Dos estudios recientes han mostrado la presencia de aterosclerosis acelerada en el LES.

Gladman DD, Urowitz MB: Prognostic subsets and mortality in systemic lupus erythematosus. In Wallace DJ, Hahn BH (eds): Dubois' Lupus Erythematosus, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997.

Roman MJ, Shanker BA, et al: Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 349:2399-2340, 2003.

Asanuma Y, Oeser A, et al: Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 349:2407, 2003.

http://booksmedicos.org

107. ¿Los ANA son de un único tipo?

No. La detección de la célula LE supuso el inicio del estudio de los autoanticuerpos. Con la aparición de las técnicas de inmunofluorescencia se descubrieron diferentes patrones de tinción, y se hizo evidente que había muchos antígenos nucleares distintos que podían producir una respuesta de anticuerpos. Por ello hay muchos anticuerpos que pueden clasificarse como ANA (ver Tabla 11-6). La detección de una reacción frente a un anticuerpo específico precisa técnicas más sofisticadas.

TABLA 11-6. ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

Antígeno	Anticuerpo
Eje vertebral de desoxirribosa de fosfato del DNA	Anti-DNA (bicatenario o nativo)
Bases de purina y pirimidina	Anti-DNA-monocatenario
H1, H2A, H2B, H3, complejo H2A/H2B, complejo H3/H4	Antihistonas
DNA topoisomerasa I	Anti-ScL70
Histidil RNAt transferasa	Anti-Jo-1
Centrómero	Anticentrómero
RNA polimerasa I	Antinucleolar
Y1-Y5 RNA y proteína	Anti-Ro
U1-6 RNA y proteína	Anti-RNP (incluye el anti-Sm)

Adaptado de von Mühlen CA, et al: Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. Semin Arthritis Rheum 24:323-358, 1995.

108. ¿Los patrones de tinción de los ANA detectan anticuerpos específicos? ¿Cuál es su importancia clínica?

La prueba de fluorescencia para los ANA se realiza incubando el suero del paciente con líneas celulares de epitelioma neoplásico de laringe humana (HEp-2) en monocapa fija. Si existen ANA en el suero, éstos se fijan al componente nuclear del sustrato. A continuación, se añade una anti-Ig fluorescente, que se une a los anticuerpos (en caso de existir) en el suero de prueba. Con el marcador fluorescente, los ANA pueden visualizarse directamente bajo un microscopio de fluorescencia. Existen varios patrones de tinción, y aunque proporcionan cierta información no sirven para identificar el anticuerpo específico presente ni tampoco son específicos de una determinada enfermedad. Por ejemplo, el patrón con reborde o refuerzo periférico (habitualmente asociado a anticuerpos dirigidos frente a proteínas de la membrana nuclear) puede pasar desapercibido si está presente otro autoanticuerpo (con patrón de tinción homogénea).

109. ¿Por qué es útil conocer el ANA específico presente en un paciente determinado?

Aunque no existe ninguna prueba de laboratorio que sea absolutamente diagnóstica de una enfermedad reumatológica, la presencia de determinados autoanticuerpos junto con un contexto clínico adecuado pueden ser de ayuda. A continuación se exponen algunas asociaciones comunes entre ANA y patología reumatológica:

Ro/SSA	LES, síndrome lúpico neonatal, lupus subagudo, síndrome de Sjögren, AR
DNA nativo	LES
Sm	LES

http://booksmedicos.org

Jo-1	Polimiositis con afectación pulmonar
Centrómero	Síndrome CREST
Scl-70	Esclerosis sistémica

Craft J, et al: Antinuclear antibodies. In Kelly WN, et al (eds): Textbook of Rheumatology, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993, pp 164-187.

110. ¿Qué fármacos se asocian comúnmente con la aparición de un síndrome lúpico clínico y ANA positivos?

Históricamente, se describió la aparición de un síndrome clínico compuesto por artritis, fiebre, erupción y ANA positivos en algunos pacientes tras administración de tratamiento hipotensor con hidralazina. Desde entonces se ha demostrado la aparición de ANA circulantes o síntomas clínicos con la administración de muchos fármacos, incluyendo procainamida, difenilhidantoína, isoniazida, clorpromazina, d-penicilamina, sulfasalazina, metildopa y quinidina. Los sujetos acetiladores lentos desarrollan con mayor frecuencia los síntomas clínicos. La clínica suele remitir rápidamente tras la interrupción del fármaco, aunque las anomalías analíticas pueden persistir (a veces de forma indefinida). El cuadro clínico más habitual del lupus de origen medicamentoso muy raramente incluye afectación del SNC o nefritis.

Fritzler MJ, Rubin RL: Drug-induced-lupus. In Wallace DJ, et al (eds): Dubois' Lupus Erythematosus, 4th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 442-453.

111. ¿Qué anticuerpo suele considerarse diagnóstico del lupus medicamentoso?

Aunque los anticuerpos antihistona suelen considerarse diagnósticos del lupus medicamentoso, no son especialmente útiles cuando un paciente que recibe uno de los fármacos antes mencionados presenta manifestaciones de lupus y positividad para los ANA. Aunque los anticuerpos antihistona están presentes en el síndrome del lupus medicamentoso (quizás hasta en el 90%), también es verdad que casi el 75% de los pacientes con lupus idiopático pueden producir este anticuerpo, restándole utilidad diagnóstica.

112. ¿La nefritis lúpica recidiva en el riñón trasplantado?

La actividad del LES suele reducirse con la aparición de síndrome urémico y diálisis. Varios estudios indican la posibilidad de interrumpir la administración de corticoides sin que reaparezcan las manifestaciones extrarrenales una vez se ha iniciado la diálisis. Si bien existen casos descritos, la enfermedad no suele recidivar en el riñón trasplantado.

113. Explique la interacción entre embarazo y LES.

1. La enfermedad no afecta a la fertilidad (o sea, las pacientes se quedan embarazadas con las mismas posibilidades que las mujeres sin lupus).
2. Aunque datos recientes sugieren que las mujeres embarazadas con lupus no presentan más reagudizaciones que las pacientes no embarazadas, es un hecho que durante el embarazo aparecen reagudizaciones de la enfermedad. Debido a que pueden ser graves, las pacientes con LES deben considerarse de alto riesgo. La presencia de enfermedad activa durante los 3-6 meses previos aumenta el riesgo de reagudización.
3. La preeclampsia es más frecuente en mujeres embarazadas con lupus. También hay un mayor riesgo de abortos, retraso del crecimiento intrauterino y prematuridad en pacientes con LES en comparación con controles.
4. El anticuerpo anti-Ro atraviesa la placenta y es el responsable de la mayoría de síndromes lúpicos neonatales, incluyendo las manifestaciones cutáneas y el bloqueo cardíaco congénito.

Lochshin MD: Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen. Arthritis Rheum 32:665-670, 1989.

http://booksmedicos.org

114. Describa el papel de los fármacos citotóxicos en el tratamiento de la nefritis asociada a lupus.

Los agentes citotóxicos, como la ciclofosfamida y el clorambucilo, son útiles para el tratamiento de las enfermedades reumatológicas con riesgo vital. Teniendo en cuenta su toxicidad, deben administrarse únicamente en aquellas situaciones en que los ensayos clínicos bien hechos indican que hay una ventaja significativa. Los ensayos clínicos realizados con fármacos citotóxicos muestran su beneficio en pacientes con nefritis lúpica. Cuando la pauta de tratamiento de los pacientes con lesiones inflamatorias renales incluyó la ciclofosfamida, se evitó o hubo una progresión más lenta hacia la nefropatía terminal.

115. ¿Qué es el síndrome antifosfolipídico (SAF)?

El SAF consiste en la aparición de una o más circunstancias de las siguientes: abortos repetidos, trombosis arterial o venosa y trombocitopenia en asociación con el hallazgo analítico de anticuerpos dirigidos frente a los fosfolípidos. Estos anticuerpos pueden ser específicos (como los anticardiolipina) o pueden identificarse por su efecto sobre la cascada de la coagulación (anticoagulante lúpico). Las pruebas de laboratorio habituales que indican la presencia de anticuerpos frente a varios fosfolípidos incluyen el alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial, un test VDRL falsamente positivo para la sífilis, o anticuerpos anticardiolipina positivos. Un ejemplo menos habitual es el tiempo de coagulación con veneno de serpiente diluido de Russell. El SAF puede aparecer solo (SAF primario) o junto a otra enfermedad autoinmunosistémica, fundamentalmente el lupus (SAF asociado).

116. ¿Qué es el SAF catastrófico?

Consiste en la aparición de una oclusión vascular súbita y diseminada, mediada por anticuerpos antifosfolipídicos. El cuadro clínico se debe a la trombosis difusa de pequeños vasos y a la respuesta inflamatoria sistémica que puede incluir la isquemia intestinal, embolia pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo, infartos cutáneos, encefalopatía con trastorno de la conciencia, epilepsia, IM y lesiones valvulares cardíacas. En la mayoría de casos existe afectación renal.

117. ¿Cuáles son los factores asociados al SAF catastrófico?

Hasta el 50% de los pacientes pueden presentar enfermedades conocidas (e incluso tratadas) como el LES, SAF primario y la enfermedad de Behçet, entre otras. Otras enfermedades pueden coincidir con su aparición, incluyendo infecciones, vacunas, reagudización de enfermedad subyacente e incluso la retirada de tratamiento anticoagulante.

118. Resuma el pronóstico de los pacientes con SAF catastrófico.

La mortalidad es elevada, incluso tras instaurar tratamiento rápidamente.

119. ¿Cuál es el tratamiento del SAF catastrófico?

El tratamiento se inicia con la administración de anticoagulación con heparina, glucocorticoides y el tratamiento de la patología asociada. Si el paciente no responde rápidamente se pueden administrar inmunoglobulinas endovenosas, recambio plasmático y agentes citotóxicos.

Petri M. Management of thrombosis in antiphospholipid antibody syndrome. Rheum Dis Clin NA 27(3):633-641, 2001.

120. Describa el fenómeno de Raynaud.

El *fenómeno de Raynaud* es el epónimo que describe el cambio de coloración (habitualmente blanca, azul y a continuación roja) que aparece en manos (o cualquier zona acra del cuerpo)

http://booksmedicos.org

que se desencadena por una emoción o exposición al frío intensas. Cuando se interroga sobre este fenómeno específicamente, a veces resulta difícil no sugerir una respuesta positiva. Por ello se puede preguntar, «Cuando hace la compra, ¿ha notado algún problema en la sección de congelados?» o «¿Se ve las manos diferentes cuando tiene frío?».

121. Distinga entre fenómeno de Raynaud primario y secundario.

Cuando el fenómeno de Raynaud aparece no asociado a ninguna enfermedad puede llamarse *fenómeno de Raynaud primario* o *enfermedad de Raynaud*. Cuando aparece en asociación con otra enfermedad se denomina habitualmente *síndrome de Raynaud* o *fenómeno de Raynaud secundario*. La designación de primario/secundario es mucho más fácil de recordar.

122. ¿Qué enfermedades reumatológicas se asocian característicamente al fenómeno de Raynaud?

- LES.
- SAF.
- Síndrome CREST.
- Lupus medicamentoso.
- Distrofia simpática refleja.
- Esclerosis sistémica.
- Fenómeno de Raynaud idiopático.
- Síndrome carcinoide.
- Síndrome del túnel carpiano.
- Polimiositis.
- Síndrome de Sjögren.
- Enfermedad por crioaglutininas.
- Crioglobulinemia (primaria o asociada a hepatitis C activa).
- Vasculopatías sistémicas.
- Embolia grasa.
- Origen farmacológico (especialmente los betabloqueantes).

123. ¿Qué factores pronostican la aparición de una enfermedad autoinmune sistémica en un paciente que presenta fenómenos de Raynaud?

Un estudio mostró que el 12,6% de los pacientes con fenómeno de Raynaud desarrollaban a continuación una enfermedad reumatológica. La presencia de ANA positivos (valor predictivo positivo del 30%), capilares del lecho ungueal anormales (valor predictivo positivo del 47%) o pruebas de funcionalismo respiratorio anormales sugieren un aumento del riesgo de desarrollar una enfermedad sistémica.

Spenser-Green G: Outcomes in primary Raynaud's phenomenon: With metaanalysis of frequency rates and predictions of transformation to secondary diseases. Arch Intern Med 158:595, 1998.

124. ¿A qué se refiere la expresión de trastornos esclerosantes?

Los trastornos esclerosantes sistémicos engloban un grupo de enfermedades que producen fibrosis cutánea y de otros tejidos. Pueden ser sistémicos (esclerodermia, CREST) o localizados (morfea, esclerodermia lineal). Aunque el CREST es una enfermedad sistémica (**c**alcinosis, **R**aynaud, trastorno de la motilidad **e**sofágica, e**s**clerodactilia y **t**elangiectasia), tiene una menor probabilidad de afectar a órganos internos y por lo tanto supone una menor mortalidad que la esclerosis sistémica.

125. Resuma la epidemiología del CREST.

Existe una prevalencia significativamente superior en la población norteamericana que en el resto del mundo. La afectación es más frecuente en mujeres. En los afroamericanos es más frecuente la esclerosis sistémica, mientras que en la raza blanca es más frecuente el CREST.

126. Resuma el componente genético de la esclerosis sistémica.

Existe un componente genético evidente, con un mayor riesgo de presentar esclerodermia en los miembros familiares en comparación con un sujeto sin antecedentes familiares. La ano-

http://booksmedicos.org

malía en el gen de la fibrilina es un responsable probable. Ello se ha mostrado en un elegante estudio poblacional realizado con indios de raza Choctaw, en quienes se ha trazado un defecto genético a partir de un único ancestro común.

Tan FK, Arnett FC: Genetic factors in the etiology of systemic sclerosis and Raynaud's phenomenon. Curr Opin Rheum 12:511, 2000.

127. Enumere las manifestaciones clínicas extracutáneas de la esclerosis sistémica.

Artritis, miopatía inflamatoria, trastorno de la motilidad digestiva con mala absorción resultante, fibrosis pulmonar intersticial con o sin hipertensión pulmonar, y crisis renal de la esclerosis sistémica.

128. ¿Existen autoanticuerpos específicos que ayuden a pronosticar el tipo de esclerosis sistémica que puede desarrollar un paciente?

Sí. Aunque más del 80% de los pacientes con esclerosis sistémica tienen ANA positivos, esta prueba es escasamente específica. La antitopoisomerasa 1 (anti-Scl-70) tiene un valor predictivo positivo del 70% para la aparición de esclerosis sistémica. Los anticuerpos anticentrómero tienen un valor predictivo positivo del 88% para la aparición de CREST.

Spencer-Green G: Tests preformed in systemic sclerosis: Anticentromere antibody and anti Scl-70 antibody. Am J Med 103:242, 1997.

129. ¿Qué es la crisis renal de la esclerosis sistémica?

Se trata de una manifestación de la esclerosis sistémica con riesgo vital que se caracteriza por la aparición súbita de hipertensión maligna, anemia hemolítica, hiperreninemia e insuficiencia renal. La administración de inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina salva la vida.

130. ¿Qué pruebas deben llevarse a cabo para descartar una neoplasia maligna oculta en un adulto diagnosticado de dermatomiositis?

En pacientes con miositis hay un aumento del riesgo de neoplasia maligna. Ello es más evidente en los pacientes con dermatomiositis, y el riesgo aumenta con la edad. Deben llevarse a cabo investigaciones que incluyan radiografía del tórax, mamografía, detección de sangre en heces, determinación del PSA y examen ginecológico completo. Dependiendo de los resultados, en la evaluación de seguimiento se pueden incluir una endoscopia, colonoscopia y biopsia.

131. ¿Qué es la deformidad de Jaccoud?

Se trata de una deformidad de la mano secundaria a la inflamación crónica de la cápsula articular, ligamentos y tendones. Las alteraciones recuerdan a las de la AR (desviación cubital de los dedos, subluxación de las articulaciones MCF). No hay erosión en las articulaciones, aunque después de varios brotes en la radiografía pueden observarse nudos en el borde cubital de las cabezas de los metacarpianos. Inicialmente en el curso de la enfermedad, los pacientes pueden corregir voluntariamente estos cambios. Aunque esta alteración se describió originalmente en la fiebre reumática, se ha extendido para incluir a la artropatía que aparece en otras enfermedades, más comúnmente en el LES.

132. ¿Qué es la miositis con cuerpos de inclusión? ¿En qué se diferencia de otras miopatías inflamatorias?

Existen muchas diferencias significativas entre la miositis con cuerpos de inclusión y la miopatía inflamatoria. La primera suele afectar con mayor frecuencia a personas mayores. Su ini-

http://booksmedicos.org

cio raramente es súbito. El paciente puede experimentar afectación muscular proximal y distal que puede ser focal, difusa o asimétrica. Es más frecuente en hombres que en mujeres. Los niveles de CPK raramente son tan elevados como en la polimiositis, y pueden llegar a ser normales hasta en el 25% de los pacientes. La biopsia muestra una inflamación muy similar a la de la polimiositis. En la miositis con cuerpos de inclusión se observan fibras *ragged red* y atróficas, y la presencia de vacuolas intracelulares alineadas es un hallazgo característico. Finalmente, la microscopía electrónica muestra inclusiones tubulares o filamentosas intracitoplasmáticas e intranucleares.

ESPONDILOARTROPATÍAS

133. ¿Qué es la espondiloartropatía? ¿Qué enfermedades se incluyen bajo esta designación?

Las espondiloartropatías son un grupo de enfermedades inflamatorias de etiología incierta que afectan a la columna vertebral y articulaciones sacroilíacas. Además, se caracterizan por la ausencia de FR u otros autoanticuerpos y por su elevada prevalencia de antígeno HLA B27. Otras características comunes incluyen la oligoartropatía periférica, la entesopatía y los focos de inflamación extraarticulares. Bajo el término de espondiloartropatías se clasifican las siguientes enfermedades:

Espondilitis anquilosante.
Artritis reactiva.
Espondiloartropatía juvenil.
Artropatía psoriásica.
Artritis enteropática.

Arnett FC: Seronegative spondyloarthropathies. In Scientific American Medicine Sect 15, 2002.

134. ¿Qué mecanismos describen la asociación entre el HLA B27 y la artropatía?

Se desconoce el mecanismo por el cual el antígeno HLA B27 predispone a la aparición de artritis. La observación de que aquellas ratas transgénicas que expresan B27 acaban desarrollando espontáneamente una espondiloartritis, sugiere estrechamente que es el propio gen B27 (y no un gen estrechamente ligado) el que confiere este riesgo. El B27 puede actuar como receptor de un microorganismo o puede ser modificado por un agente infeccioso, produciendo una reacción inmunológica frente al nuevo antígeno. Otra explicación es que el B27 tenga un mimetismo con los epitopos microbianos; de esta forma los anticuerpos dirigidos frente a este microorganismo reaccionan de forma cruzada con antígenos del huésped (teoría del mimetismo molecular).

135. Describa las principales manifestaciones clínicas de la espondilitis anquilosante.

Se trata de una de las pocas artropatías inflamatorias que es más frecuente en hombres que en mujeres. La enfermedad se inicia a finales de la adolescencia, habitualmente con dolor y rigidez lumbares que empeoran progresivamente. El dolor característicamente mejora con la actividad y empeora con el reposo, dando lugar a los síntomas habitualmente experimentados de dolor y rigidez nocturnos que despiertan al paciente y que le obligan a levantarse y pasear unos minutos. Las articulaciones periféricas pueden afectarse de forma precoz en el curso de la enfermedad, especialmente en las extremidades inferiores. La afectación suele ser progresiva, y pueden aparecer manifestaciones extraarticulares. La artropatía periférica aparece en ambos sexos, aunque la afectación sacroilíaca y vertebral es más notable en los hombres.

Gran JT: An epidemiological survey of the signs and symptoms of ankylosing spondylitis. Clin Rheum Dis 4:161, 1985.

http://booksmedicos.org

136. Enumere las manifestaciones extraarticulares de la espondilitis anquilosante.

Uveítis anterior (aparece en aproximadamente el 25% de los pacientes), aortitis (suele progresar hacia insuficiencia valvular aórtica), defectos de conducción cardíacos y fibrosis pulmonar (aparece en menos del 1% de los pacientes).

137. ¿Cuál es la diferencia entre un sindesmófito y un osteófito?

El **sindesmófito** es un crecimiento delgado y vertical que representa la calcificación del anillo fibroso. A medida que el sindesmófito aumenta de tamaño la osificación puede afectar al tejido conjuntivo paravertebral y longitudinal anterior adyacentes. Los sindesmófitos predominan en el borde anterior y lateral de la columna vertebral, especialmente cerca de la unión dorsolumbar, superando finalmente el espacio intervertebral y uniendo un cuerpo vertebral con el adyacente. El **osteófito** tiene forma triangular y crece varios milímetros a partir de la unión discovertebral.

138. Describa las manifestaciones mucocutáneas de la artritis reactiva.

En la artritis reactiva comúnmente suele haber afectación cutánea y de las membranas mucosas. La presencia de pequeñas zonas indoloras de descamación en la lengua pueden incluso pasar desapercibidas por el paciente. Por el contrario, ello raramente sucede con la balanitis circinada. Afecta fundamentalmente al glande peneano, y puede variar entre pequeñas máculas eritematosas hasta zonas de mayor tamaño de piel seca y descamativa. La queratodermia blenorrágica es un engrosamiento y queratinización de la piel que generalmente afecta a los pies, manos y uñas. Las lesiones simulan a la psoriasis, tanto clínica como histopatológicamente.

Fan PT, Yu TY: Reiter's syndrome. In Kelly WN, et al (eds): Textbook of Rheumatology, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993, pp 961-973.

139. Enumere los cinco patrones de artritis asociados a psoriasis y su frecuencia relativa.

1. Articulaciones IFD de manos y/o pies	8%
2. Oligoartropatía asimétrica periférica	48%
3. Poliartritis simétrica parecida a AR	18%
4. Artritis mutilante («manos en anteojos de teatro»)	2%
5. Sacroileítis con o sin niveles superiores de afectación vertebral	24%

Arnett FC: Sero-negative spondyloarthropathies. Bull Rheum Dis 37:1-12, 1987.

140. ¿Qué es el pioderma gangrenoso?

Consiste en la aparición de lesiones cutáneas que se inician como pústulas o nódulos eritematosos que se abren y forman úlceras diseminadas con reborde necrótico y socavado.

PUNTOS CLAVE: TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD REUMATOLÓGICA

1. Los AINE de tipo COX-2 no son más eficaces que los antiinflamatorios estándar, pero su toxicidad es significativamente menor.
2. A menos que exista un riesgo inminente de muerte o daño orgánico irreversible (p. ej., si es probable que aparezca antes que la ciclofosfamida y los esteroides ejerzan un efecto terapéutico suficiente), la plasmaféresis mejora muy poco el pronóstico a largo plazo de los pacientes con lupus y afectación del SNC o nefritis.

http://booksmedicos.org

Se asocia a EII pero también aparece en la hepatitis crónica activa, AR seropositiva (sin signos de vasculopatía), leucemia y policitemia vera. El diagnóstico diferencial de estas lesiones debe realizarse con la vasculitis necrosante, la infección bacteriana y las mordeduras por arácnidos.

ARTROPATÍA POR MICROCRISTALES

141. ¿Cuáles son los tres tipos principales de microcristales asociados a inflamación articular?

1. Ácido úrico (gota).
2. Pirofosfato cálcico (PFC; «seudogota»).
3. Hidroxiapatita.

Dieppe P, Calvert P: Crystals and Joint Disease. London, Chapman & Hall, 1983.

142. ¿Qué enfermedades se han asociado a la enfermedad por depósito de dihidrato de pirofosfato cálcico?

Hemocromatosis.	Hipotiroidimso.	Artropatía neuropática.
Hiperparatiroidismo.	Hemosiderosis.	Amiloidosis.
Hipofosfatasia.	Gota.	Traumatismo, incluyendo cirugía.
Hipomagnesemia.		

143. ¿Por qué es importante la microscopía con luz polarizada para el diagnóstico de las enfermedades reumatológicas?

El microscopio de luz polarizada permite identificar la causa específica en determinados síndromes clínicos. Su función se basa en la observación relativamente simple de que los cristales producen una rotación de la luz (o sea, son birrefringentes). La luz polarizada que atraviesa el cristal ya no es paralela a la luz que no lo atraviesa. Si se añade un segundo polarizador de forma que su eje esté rotado 90º (extinción) respecto a la luz que emerge del primer polarizador pero antes de alcanzar el cristal, el único haz de luz que llega al observador es aquel que ha sido rotado por el cristal.

144. ¿Dónde se suele demostrar radiológicamente la condrocalcinosis?

La condrocalcinosis describe la presentación radiológica de los cristales de PFC en el cartílago articular. La prevalencia en la población general (basada en múltiples estudios radiológicos) es del 10-15% en pacientes de 65-75 años, pero se sitúa por encima del 40% en sujetos mayores de 80 años. Generalmente se trata de zonas de densidad lineal o multiforme presentes en el cartílago articular: meniscos de las rodillas, articulaciones radiocarpianas, anillo fibroso de los discos intervertebrales y sínfisis púbica.

145. ¿Cuáles son los cuatro estadios de la gota?

Estadio 1: hiperuricemia asintomática.
Estadio 2: primer ataque de artritis.
Estadio 3: intervalo entre los episodios agudos, descrito como gota intercrítica.
Estadio 4: gota tofácea crónica.

146. Describa el estadio 1 de la gota.

Se observa aumento de los niveles séricos de ácido úrico, sin afectación articular o nefrolitiasis. No todos los pacientes con hiperuricemia asintomática desarrollan gota, pero cuanto

http://booksmedicos.org

mayor es el nivel sérico de ácido úrico mayor es la probabilidad de desarrollar afectación articular. En la mayoría de los casos, transcurren 20-30 años de hiperuricemia continuada antes de aparecer un episodio de nefrolitiasis o artropatía.

147. Describa el primer ataque de artritis aguda.

Es muy dolorosa y suele aparecer en una única articulación. Pueden asociarse los hallazgos de fiebre, tumefacción, eritema y descamación cutánea. El 50% de los episodios iniciales son en forma de podagra, y el 90% de los pacientes con gota sufren podagra en algún momento de su enfermedad si no se trata.

148. Describa el estadio 3 de la gota.

Durante el período intercrítico la mayoría de pacientes permanecen completamente asintomáticos. Sin embargo, el 62% sufren un segundo ataque de artritis dentro del primer año tras el primer episodio, el 16% en los 1-2 años, el 11% en los 2-5 años, el 4% después de los 5-10 años, y el 7% transcurridos más de 10 años.

149. ¿Qué es la gota tofácea crónica?

La gota tofácea crónica aparece con el desarrollo de una artritis crónica y depósito tisular de ácido úrico. El principal factor determinante de la velocidad de depósito de ácido úrico es su concentración sérica.

Gutman AB: The past four decades of progress in the knowledge of gout with an assessment of present status. Arthritis Rheum 16:431, 1973.

ARTROSIS

150. ¿Es la artrosis una enfermedad genética?

El papel que los factores genéticos juegan en la enfermedad reumatológica se ha convertido en un área de vigorosa investigación. La artrosis claramente tiene un componente hereditario. Quizás el rasgo más admitido es la presencia de nódulos de Heberden en madres y hermanas. Estudios recientes han descubierto una mutación en un gen del colágeno tipo II (Arg519 a Cis) que predispone a la aparición de artrosis precoz.

Pun YL, et al: Clinical correlations of osteoarthritis associated with a single-base mutation (arginine 519 to cysteine) in type II procollagen gene: A newly defined pathogenesis. Arthritis Rheum 37:264-269, 1994.

151. Compare los cambios bioquímicos entre la articulación del anciano y la articulación artrótica.

Aunque la edad es el único factor epidemiológico más importante asociado a la artrosis, se aprecian diferencias bioquímicas entre una articulación de persona mayor y una articulación con artrosis (Tabla 11-7). Los principales componentes de la articulación son hueso y cartílago. Los componentes principales del cartílago son los condrocitos y la matriz cartilaginosa (que a su vez se compone de colágeno, agua y proteoglucanos).

152. Describa el síndrome de la estenosis del canal medular.

El estrechamiento progresivo del canal medular conduce a un síndrome de estenosis medular, que suele deberse a la artrosis de la columna lumbar o cervical. En la afectación cervical, los pacientes típicamente presentan dolor y limitación del movimiento. Es frecuente la hiperreflexia. Otros signos son la debilidad muscular, la marcha espástica y el signo de Babinski.

http://booksmedicos.org

TABLA 11-7. DIFERENCIAS BIOQUÍMICAS ENTRE LA ARTICULACIÓN ENVEJECIDA Y LA ARTROSIS

	Envejecimiento	Artrosis
Hueso	Osteoporosis	Engrosamiento cortical, osteófitos, quistes subcondrales, remodelación
Actividad de los condrocitos	Normal	Aumentada
Colágeno	Aumento del entrecruzamiento de las fibrillas	Trama irregular Fibrillas más pequeñas
Agua	Disminución ligera	Aumento significativo
Proteoglucanos	Contenido total normal	Disminución del componente total de proteoglucanos
	Disminución de condroitinas	Aumento de las condroitinas
	Aumento de la keratina	Disminución de la keratina
	Agregación normal	Disminución de la agregación

De Brandt KD, Fife RS: Aging in relation to the pathogenesis of osteoarthritis. Clin Rheum Dis 12:117-130, 1986.

En la región lumbar las manifestaciones clínicas se deben fundamentalmente a la compresión de la cola de caballo (comúnmente la claudicación).

153. ¿Cuál es la diferencia entre la espondilólisis y la espondilolistesis?

La **espondilólisis** es una interrupción de la porción interarticular de la vértebra. La **espondilolistesis** se refiere al desplazamiento de una vértebra sobre otra. La causa más frecuente de espondilolistesis es la espondilólisis bilateral. La artrosis grave de las articulaciones interapofisarias puede producir una espondilolistesis sin espondilólisis.

154. ¿Cuál es el signo del vacío?

Es un signo radiológico de osteocondrosis intervertebral. La imagen de radiolucencia representa gas (nitrógeno) que aparece en el punto de presión negativa producida por espacios o hendiduras anómalas. Las hendiduras se producen por la degeneración del disco intervertebral, especialmente del núcleo pulposo.

155. ¿Qué es la HVDI?

La hiperostosis vertebral difusa idiopática (HVDI) es un síndrome caracterizado por una extensa osificación de tendones y ligamentos que se fijan al hueso. Entre los hallazgos más habituales está la afectación vertebral con la calcificación de todo el ligamento longitudinal común anterior. También se han descrito manifestaciones extravertebrales. Los síntomas clínicos suelen ser leves, y consisten en una rigidez matutina y un dolorimiento profundo de la zona afectada.

156. ¿Qué hallazgos radiológicos ayudan a diferenciar la HVDI de la espondilitis anquilosante, espondiloartrosis y espondilosis deformantes?

1. Calcificación en banda a lo largo del borde anterolateral de por lo menos cuatro cuerpos vertebrales contiguos.

http://booksmedicos.org

2. Conservación relativa de la altura del espacio intervertebral en el segmento afectado de la columna y ausencia de cambios radiológicos extensos de discopatía «degenerativa» (fenómeno del vacío, esclerosis marginal del cuerpo vertebral).
3. Ausencia de anquilosis en la articulación interapofisaria y de erosión en la articulación sacroilíaca, esclerosis o fusión ósea intraarticular.

157. Enumere cinco hallazgos radiológicos típicos de la artrosis.

1. Aparición de quistes subcondrales.
2. Neoformación ósea (osteófitos).
3. Esclerosis ósea.
4. Disminución del espacio articular.
5. Ausencia de osteoporosis.

ARTRITIS INFECCIOSAS

158. Describa el mecanismo de la fiebre reumática aguda.

La fiebre reumática aparece después de una faringitis por estreptococo del grupo A (que puede ser asintomática). Los datos conocidos indican que la respuesta inmunológica iniciada frente a la bacteria tiene un papel importante. Los anticuerpos frente al estreptococo presentan una reacción cruzada con antígenos humanos, dando lugar a una reacción autoinmune persistente y a la destrucción tisular (mimetismo molecular). También se ha documentado la aparición de complejos inmunológicos.

159. ¿Qué enfermedades víricas pueden asociarse a una artropatía?

Los virus habitualmente asociados a una artropatía son el de la hepatitis B y C, el parvovirus B19, la rubéola y el VIH. Algunas infecciones víricas raras estrechamente relacionadas con la artropatía son los arbovirus del grupo A (virus Ross River, chikungunya, o'ynong-nyong, sindbis, Mayaro). Infecciones víricas habituales que ocasionalmente pueden producir una artropatía son las paperas, la vacuna antivariólica, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y enterovirus (ECHO y coxsackie).

Naides SJ: Viral arthritis including HIV. Curr Opin Rheumatol 7:337-342, 1995.

160. Resuma la asociación de la hepatitis B y C con la artropatía.

La hepatitis crónica tipo B con antígeno B circulante persistente se ha asociado a la panarteritis nodosa. La hepatitis C tiene una tasa de aparición extremadamente elevada en pacientes con crioglobulinemia mixta; este virus también se ha documentado en varios casos de poliartropatía inflamatoria no etiquetada.

161. ¿Cómo se asocia el parvovirus a artropatía?

La infección activa por parvovirus se ha asociado a un cuadro clínico de tipo AR no destructiva, con la presencia de FR circulantes documentada. Es interesante destacar que la artropatía remite sin dejar secuelas crónicas o destructivas.

162. Resuma la asociación entre la infección por rubéola y artropatía.

La infección por rubéola se asocia a artralgias y artritis, especialmente en mujeres adultas. Los síntomas articulares suelen iniciarse durante la primera semana de aparición de la erupción cutánea. Antiguamente, la artritis y artralgias se veían frecuentemente tras la vacunación por rubéola, pero en la actualidad son menos habituales ya que se utiliza una cepa de virus menos artrogénica para la vacuna.

http://booksmedicos.org

163. Resuma los problemas articulares habituales experimentados por pacientes infectados por el VIH.

Estos pacientes sufren una serie de problemas articulares, siendo el más habitual la artralgia. La artritis reactiva también está bien descrita en los pacientes con infección por VIH. El síndrome clínico puede presentar muchos de los rasgos clásicos de la artritis reactiva, incluyendo la asociación con el HLA B27. Aun así, la afectación axial es infrecuente y la afectación de sacroilíacas rara. Por lo tanto, se ha sugerido que los pacientes con infección por VIH deben considerarse portadores de una espondiloartropatía indiferenciada. También se observa artritis asociada a psoriasis en pacientes con infección por VIH. Su curso evolutivo puede ser más grave que el de los pacientes sin infección por VIH. Tiende a seguir un patrón de afectación poliarticular asimétrica en la mayoría de los casos. Se ha descrito el término de «síndrome articular doloroso» para describir una artritis mínimamente inflamatoria, asimétrica y muy dolorosa, que suele afectar a las grandes articulaciones de las extremidades inferiores. Finalmente, también está documentada la presencia de artritis séptica en los pacientes con infección por VIH. Al igual que sucede en los pacientes sin VIH, el patógeno más común es *Staphylococcus aureus*. También existen casos documentados de artritis séptica secundaria a *Streptococcus*, *Salmonella*, micobacterias atípicas y otros organismos oportunistas.

Solomon G, Brancato L, Winchester R. An approach to the human immunodeficiency virus-positive patient with a spondyloarthropathic disease. Rheum Dis Clin North Am 17:43-58, 1991.

164. ¿Cuáles son los problemas musculares específicos en los pacientes con VIH?

La afectación muscular en los pacientes con VIH toma varias formas bien descritas. Las artralgias simples son comunes en todos los pacientes con viremia y, aunque son molestas, raramente resultan peligrosas o extenuantes. También está bien descrita una miopatía inflamatoria clínicamente idéntica a la polimiositis y dermatomiositis. Cuando se presenta con signos de neuropatía periférica, debe considerarse una vasculopatía sistémica. Se ha descrito la miopatía nemalínica; su presencia se detecta histopatológicamente sin grandes cambios inflamatorios en el músculo. La atrofia grave en los pacientes con infección por VIH se asocia a una miopatía no inflamatoria. También se ha descrito la piomiositis o infección muscular directa en forma de pequeños abscesos musculares. El agente infeccioso más habitual es *S. aureus*, pero también se han descrito entre otros *Mycobacterium avium*, los criptococos y *Microsporidia*. Finalmente, el propio tratamiento del VIH se ha asociado a la producción de una miopatía. La mayoría de casos se han descrito con la AZT, pero también se han implicado otros fármacos antirretrovirales.

165. ¿Qué es el SLID? ¿Es lo mismo que el síndrome de Sjögren?

El SLID (síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa) es una enfermedad que aparece entre el 3 y el 8% de los pacientes con infección por VIH. Aunque produce un aumento importante del tamaño de las glándulas salivales y síndromes de sequedad (síndrome seco), se trata de una entidad propia con unos mecanismos inmunogenéticos y fisiopatológicos diferentes del síndrome de Sjögren. Los pacientes afroamericanos con SLID muestran una elevada incidencia de HLA DR8, mientras que los antígenos DR6 y DR7 son más frecuentes en la raza blanca. Por el contrario, en los pacientes con síndrome de Sjögren predominan el HLA DR2 y DR3.

166. ¿Qué otros órganos pueden afectarse en el SLID?

Además de las glándulas salivales otros órganos pueden verse infiltrados por linfocitos (células CD8 a diferencia del tipo CD4 característico del síndrome de Sjögren). Las manifestaciones clínicas observadas en ocasiones incluyen la neuropatía, neumonitis intersticial, nefritis intersticial y hepatitis.

http://booksmedicos.org

167. ¿Cuáles son los agentes bacterianos más comunes en la artritis séptica?

La artritis séptica suele clasificarse como gonocócica o no gonocócica. Entre las bacterias no gonocócicas que producen una infección articular, el estafilococo es el agente más habitual. Las especies de estreptococo son la siguiente causa más común cuando se consideran en conjunto. Finalmente, los bacilos gramnegativos provocan el 20-30% de las artropatías sépticas.

168. Describa las manifestaciones clínicas comunes de la artritis gonocócica.

La artritis gonocócica aparece en aproximadamente el 0,1-0,5% de los pacientes con gonorrea. Sus manifestaciones clínicas pueden ser diferentes del resto de artropatías bacterianas. Incluso bajo condiciones óptimas, el cultivo del líquido articular es positivo en menos del 50% de los casos. La artropatía suele ser migratoria y se acompaña frecuentemente de tenosinovitis. Las lesiones cutáneas son frecuentes, habitualmente en forma de pequeñas máculas o pápulas distalmente en una extremidad.

169. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Lyme? ¿Cuándo aparecen en la historia natural de la enfermedad no tratada?

Las manifestaciones más precoces de la enfermedad de Lyme son el eritema migratorio crónico y un cuadro de tipo gripal. En las semanas posteriores pueden aparecer manifestaciones neurológicas como meningitis, neuropatía de los pares craneales (especialmente la parálisis de Bell), y neuropatía periférica. Hasta el 8% de los pacientes no tratados pueden desarrollar afectación cardíaca que incluye un bloqueo AV y miopericarditis. En cualquier momento entre semanas y años tras la infección, puede aparecer una artritis inflamatoria, siendo las rodillas las articulaciones más habitualmente afectadas.

170. Describa las manifestaciones cutáneas típicas de la enfermedad de Lyme.

El eritema migratorio crónico (EMC) es un anillo eritematoso que se extiende (a menudo asintomático), que se va aclarando en su centro y que se inicia en el punto de la picadura de la garrapata. Puede encontrarse el organismo productor, *Borrelia*, a partir del borde de la lesión. El eritema ocasionalmente se acompaña de síntomas gripales (artralgia, mialgia y fiebre). En regiones endémicas, el EMC es la manifestación de inicio más habitual de la enfermedad de Lyme en fase precoz. Otras manifestaciones cutáneas incluyen el linfocitoma benigno y la acrodermatitis crónica atrófica.

171. ¿Qué otras infecciones pueden acompañar a la enfermedad de Lyme?

La garrapata que transmite *Borrelia burgdorferi*, habitualmente *Ixodes scapularis* en EE.UU., también puede transmitir *Babesia microtii* y *Anaplasma phagocytophila*. La infección por *B. microtii* suele ser asintomática pero puede ser la responsable de un cuadro de tipo gripal leve, o en los pacientes inmunodeprimidos puede producir una enfermedad de tipo palúdico grave. *A. phagocytophila* produce la ehrlichiosis. Los estudios han mostrado una incidencia de infección concomitante con *B. microtii* del 11% y con *A. phagocytophila* del 4%. Parece ser que la enfermedad resultante es más intensa cuando existe infección concomitante.

172. ¿La artritis crónica de la enfermedad de Lyme está producida por la infección articular activa?

Aproximadamente el 70% de los pacientes con enfermedad de Lyme no tratada en EE.UU. desarrollan una artritis. Puede manifestarse como una artralgia, episodios intermitentes de artritis o, en aproximadamente el 10% de los pacientes, como una sinovitis inflamatoria crónica. El fracaso del tratamiento se asocia a un antígeno HLA DR4. Parece improbable que la artritis crónica de Lyme sea secundaria a la infección persistente por el agente vivo ya que

http://booksmedicos.org

raramente se han encontrado espiroquetas vivas. Además, no se ha descubierto DNA de espiroqueta tras la amplificación con tecnología de PCR.

OTRAS ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

173. ¿Qué músculos forman el manguito de los rotadores?

El manguito de los rotadores está compuesto por el supraespinoso, infraespinoso, redondo menor y subescapular.

174. ¿Qué síndromes se asocian a mal funcionamiento del manguito de los rotadores?

La afectación del manguito de los rotadores es una causa habitual de hombro doloroso. El síndrome de *impingement* o atrapamiento aparece cuando el tendón del supraespinoso queda atrapado entre la cabeza humeral y el acromión, produciendo dolor. La actividad que más probablemente aproxima estas estructuras (y por lo tanto produce dolor) es el levantamiento por encima de la cabeza y rotación interna del brazo. El dolor nocturno es característico. Cuando el tendón se rompe (rotura del manguito de los rotadores) aparece una impotencia funcional significativa. El síndrome de atrapamiento suele deberse a la lesión del supraespinoso por movimientos repetidos de elevación y desplazamiento anterior del brazo. La tendinitis del manguito de los rotadores suele ser un problema agudo y puede asociarse a calcificación.

175. ¿Cuáles son las causas más comunes de articulación neuropática en la extremidad superior?

Sin la existencia de la sensibilidad y la capacidad propioceptiva como reguladores de la función articular, aparecen una progresiva relajación de las estructuras de soporte, una alteración en su mecánica y finalmente la destrucción articular. Existen muchas enfermedades que pueden conducir a una artropatía neuropática, como la insensibilidad congénita al dolor, amiloidosis, diabetes mellitus, alcoholismo y *tabes dorsalis*. En las extremidades inferiores, especialmente a nivel del codo, la siringomielia es una causa común de anomalía sensitiva que conduce a artropatía.

176. ¿Qué es la sarcoidosis?

Es una enfermedad sistémica caracterizada por una reacción granulomatosa no caseiforme de origen desconocido. Además de los pulmones, la afectación ocular, cutánea y articular no son infrecuentes. La afectación cutánea, que incluye el eritema nodoso, aparece en aproximadamente el 30% de los pacientes. Se han encontrado granulomas sarcoidóticos asintomáticos en biopsias musculares y también pueden aparecer en el hueso, dando lugar a un aspecto quístico en la radiografía. También se ha descrito la osteólisis.

177. Describa las manifestaciones reumatológicas de la sarcoidosis.

En la mayoría de pacientes con sarcoidosis aguda (adenopatías hiliares, fiebre, eritema nodoso), aparecen síntomas articulares que suelen afectar a tobillos y rodillas. Este síndrome articular suele autolimitarse, con una duración de hasta 4 semanas. Cuando la enfermedad tiene un inicio menos agudo, la afectación articular es menos frecuente. Sin embargo, la afectación puede ser recidivante y prolongada, aunque la destrucción articular es infrecuente. La afectación articular puede ser anterior a la pulmonar o aparecer después de 10 años de enfermedad.

http://booksmedicos.org

178. ¿Qué enfermedades se asocian a la contractura de Dupuytren?

La fibrosis y el engrosamiento de la fascia palmar pueden conducir a una contractura en flexión descrita por primera vez por Dupuytren. Se asocian a enfermedades como la diabetes mellitus, hepatopatía crónica, epilepsia, fascitis plantar, síndrome del túnel carpiano, AR, traumatismo en la mano, tuberculosis pulmonar y alcoholismo, entre otras.

179. Describa los rasgos característicos de la granulomatosis de Wegener (GW).

La GW es una de las vasculopatías necrosantes sistémicas. Los órganos primariamente afectados son el tracto respiratorio (vías superiores y/o inferiores) y los riñones. La afectación respiratoria puede manifestarse en forma de sinusitis recurrente, otitis media, inflamación y erosiones traqueobronquiales o neumonitis cavitaria. Si el proceso inflamatorio no se diagnostica, puede aparecer una deformidad de la nariz en silla de montar. Pueden aparecer otros síntomas como artritis, neuropatías e inflamación ocular. Los datos de laboratorio suelen ser inespecíficos, pero recientemente se ha asociado a la enfermedad activa un anticuerpo frente a componentes citoplasmáticos de los leucocitos polimorfonucleares (c-ANCA).

180. Compare la poliarteritis nudosa (PAN), la poliangeítis microscópica (PAM), la GW y el síndrome de Churg-Strauss (SCS).

Ver Tabla 11-8.

181. ¿Qué son los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)?

Los ANCA son anticuerpos dirigidos frente a enzimas (proteinasa-3 [PR-3] y mieloperoxidasa) que se encuentran en los gránulos primarios de los PMN y en los lisosomas de los monocitos. La inmunofluorescencia detecta dos patrones de tinción principales: la tinción citoplasmática granular fina (c-ANCA) y la colección perinuclear del anticuerpo (p-ANCA). A pesar de que estas enzimas tienen una localización similar in vivo, la fijación con alcohol produce un artefacto de emigración de la mieloperoxidasa hacia la región perinuclear. La PR-3 no se desplaza, dando lugar al patrón de tinción citoplasmático. Aunque se trata de un hecho artefactual, esta distinción en la tinción resulta útil.

182. ¿Qué enfermedades se asocian a los ANCA?

El p-ANCA se asocia especialmente a una panarteritis microscópica o a una glomerulonefritis en semilunas pauciinmune (indicando una ausencia de depósito de complejos inmunes o de consumo del complemento). El ANCA PR-3 (suele presentar patrón de tinción de c-ANCA) es más sensible y específico de la GW. De hecho, el anticuerpo suele permitir un diagnóstico más precoz y la descripción de lo que parecen ser formas más leves de la enfermedad. En la GW parece existir una correlación entre actividad de la enfermedad y títulos de c-ANCA. Se han encontrado títulos de p-ANCA superiores a los esperados en la colitis ulcerosa, la AR y el LES.

Ball GV, Gay RM: Vasculitis. In Arthritis and Allied Conditions, 14th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2001, pp 1645-1695.

183. ¿Qué es la fibromialgia (FM)?

Se trata de una enfermedad crónica no destructiva caracterizada por astenia, dolor generalizado, trastornos del sueño (a veces catalogado como sueño «no reparador»), y la existencia de unos puntos sensibles al dolor de distribución característica (ver Fig. 11-1). El término de fibromialgia ha sustituido al de *fibrositis* porque no se ha documentado objetivamente ningún proceso inflamatorio. Los pacientes pueden presentar FM sola o concomitantemente con otras enfermedades (p. ej., AR, artrosis, enfermedad de Lyme, apnea del sueño). Esta enfermedad suele confundirse con hipotiroidismo.

http://booksmedicos.org

TABLA 11-8. COMPARACIÓN ENTRE POLIARTERITIS NUDOSA (PAN), POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA (PAM), GRANULOMATOSIS DE WEGENER (GW) Y SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS (SCS)

	Vasos afectados	Tejido diana	Datos de laboratorio
PAN	Predominantemente vénulas de tamaño medio	Uniformemente: nervios periféricos, respeta arteriolas, capilares y tracto digestivo No hay glomerulonefritis ni afectación pulmonar	Sin ANCA; posible hepatitis B o C
PAM	Vasos de tamaño pequeño a mediano, incluyendo capilares, vénulas y arteriolas	Uniformemente: glomerulonefritis, piel Frecuentemente: pulmonar + hemorragia alveolar Menos frecuentemente: nervios, SNC, vías respiratorias superiores	Habitualmente p-ANCA (anti-MPO)
GW	Vasos de tamaño pequeño a mediano, incluyendo capilares, vénulas y arteriolas	Uniformemente: glomerulonefritis, vías respiratorias superiores y pulmones, ocular Frecuentemente: hemorragia alveolar, nervios periféricos Menos frecuentemente: piel, SNC	Habitualmente c-ANCA (anti-PR3)
SCS	Vasos de tamaño pequeño a mediano, incluyendo capilares, vénulas y arteriolas	Uniformemente: pulmonar y nervios periféricos Frecuentemente: vías respiratorias superiores, piel, SNC, glomerulonefritis Menos frecuentemente: hemorragia alveolar	Eosinofilia Habitualmente p-ANCA (anti-MPO)

MPO = mieloperoxidasa.

184. ¿Qué otros síntomas pueden asociarse a la FM?

Aparte del dolorimiento generalizado, los pacientes pueden presentar asociado un síndrome del colon irritable, cefaleas tensionales, vejiga urinaria irritable e incluso tos crónica. En el registro EEG del sueño se observa que las ondas alfa (presentes en vigilia y fase REM) se entremezclan con las ondas delta durante la fase IV del sueño no REM. Se han establecido 18 puntos sensibles al dolor, y el diagnóstico de FM precisa la presencia de por lo menos 11.

Wolfe F, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of the multicenter criteria committee. Arthritis Rheum 33:160-172, 1990.

185. ¿Cómo se trata la FM?

El objetivo del tratamiento va dirigido al reacondicionamiento de los músculos (rehabilitación física lenta pero continuada), la restauración de patrones del sueño más normales (los antidepresivos tricíclicos a dosis bajas suelen ser útiles), y al control del dolor (generalmente con medicación no opiácea como los AINE o el paracetamol y con otras técnicas como la bioautorregulación).

http://booksmedicos.org

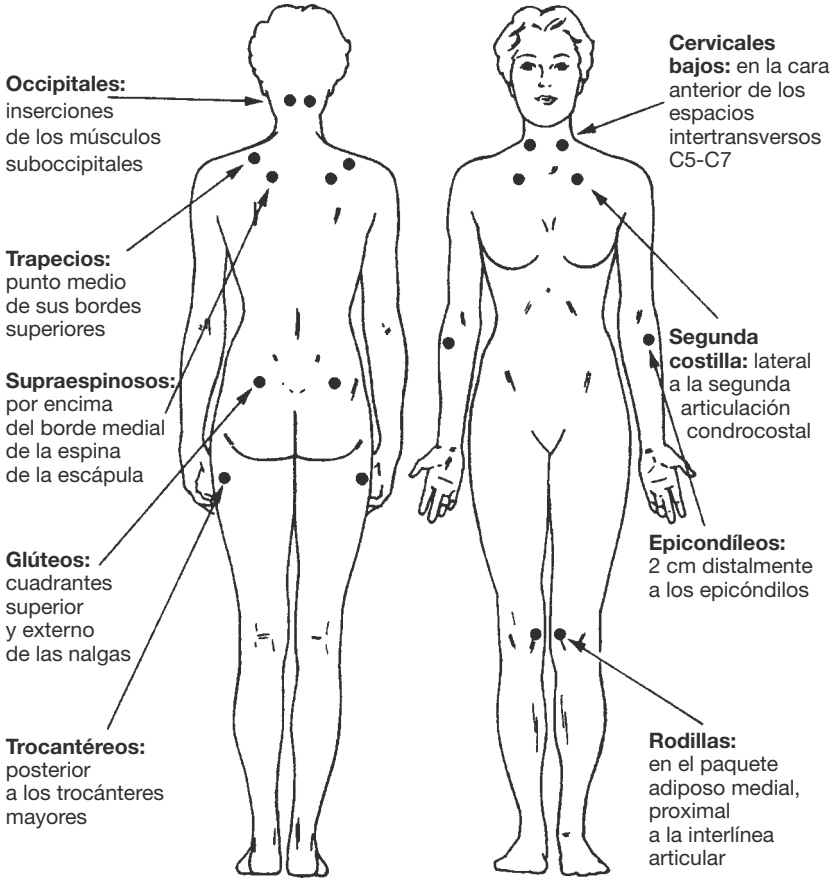


Figura 11-1. Localización de los puntos sensibles en la fibromialgia. (De Freundlich B, et al: The fibromyalgia syndrome. En Schumacher HR Jr, et al [eds]: Primer on Rheumatic Diseases, 10th ed. Atlanta, Arthritis Foundation, 1993, p 247, con permiso.)

BIBLIOGRAFÍA

1. Harris ED, Budd RC, Firestein GS, et al (eds): Kelley's Textbook of Rheumatology, 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2005.
2. Hochberg MC (ed). Rheumatology, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2003.
3. Klippel JH (ed): Primer on the Rheumatic Diseases, 12th ed. Atlanta, Arthritis Foundation, 2002.
4. Koopman WJ (ed): Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology, 15th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
5. Resnick D (ed): Diagnosis of Bone and Joint Disorders, 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2002.
6. Sheon RP, et al (eds): Soft Tissue Rheumatic Pain: Recognition, Management and Prevention, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1996.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 12

ALERGIA E INMUNOLOGÍA

Roger D. Rossen, M.D., y Holly H. Birdsall, M.D., Ph.D.

Algunos individuos experimentan también antipatías extrañas en sus naturalezas contra clases de alimentos que a otros les gustan y sientan bien. He oído hablar de una persona que no soportaba el pan ni la carne; de otra que se desmayó con el olor de una rosa… existen algunas que, si entra accidentalmente un gato en la habitación, aunque ellas no lo vean ni lo sepan, empiezan a sudar y se sienten morir.

Increase Mather (1639-1723), *Remarkable Providence*

1. Nombre las dos divisiones principales del sistema inmune. ¿Cuál es más antigua?

Se puede considerar que el sistema inmune tiene dos divisiones principales: el **sistema inmune innato** y el **sistema inmune adquirido** o **adaptativo.** El sistema inmune innato es filogenéticamente más antiguo.

2. ¿Cuál es la primera línea de defensa contra la infección?

La inmunidad innata proporciona la primera línea de defensa contra la infección, debido a que sus elementos ya están presentes en la circulación y pueden responder inmediatamente a la invasión microbiana. Sin embargo, el sistema innato carece de memoria; en caso de exposición posterior al mismo antígeno, la respuesta no es más intensa, rápida ni eficaz que en el primer contacto.

3. ¿Cuáles son los principales componentes del sistema inmune innato?

Neutrófilos, monocitos, macrófagos, eosinófilos, basófilos, mastocitos, células citocidas (*natural killer*, NK), proteínas del complemento y reactantes de fase aguda. Todos estos elementos tienen receptores codificados en la línea germinal que reconocen motivos presentes habitualmente en los microbios.

4. ¿Cuáles son los principales componentes del sistema inmune adaptativo? ¿Cómo funcionan?

El sistema inmune adaptativo incluye elementos como los linfocitos B, que sintetizan los anticuerpos, y los linfocitos T, que proporcionan los elementos efectores de las respuestas inmunes mediadas por células específicas para el antígeno. Los elementos del sistema inmune adaptativo exhiben un gran repertorio (decenas de millones) de receptores de antígenos específicos, generados mediante redistribuciones del DNA. Cada linfocito y sus descendentes clonales expresan uno de los millones de posibles receptores de antígenos. Puesto que numéricamente existen muy pocas células en un determinado momento capaces de reconocer los antígenos introducidos recientemente, las células B y T deben ser estimuladas en forma apropiada, e inducidas a dividirse y producir múltiples copias de ellas mismas.

http://booksmedicos.org

5. ¿Cuál es la principal ventaja del sistema inmune adaptativo?
La ventaja clara del sistema inmune adaptativo es su capacidad para seleccionar células B y T con receptores de alta afinidad para los antígenos nuevos, y multiplicarse y suministrar una respuesta específica, finamente sintonizada, contra los invasores extraños.

6. ¿Cuál es el principal inconveniente del sistema inmune adaptativo?
La desventaja de la respuesta inmune adaptativa es la necesidad de un proceso de expansión, que exige tiempo después del encuentro con el antígeno, en algunos casos más de 2 semanas. Muchos gérmenes infecciosos pueden causar la muerte o incapacidad grave en menos tiempo del que tarda el sistema inmune adaptativo en movilizar una respuesta específica. Este inconveniente deja un hueco en el sistema defensivo del huésped.

7. Explique el papel de las vacunas en el sistema inmune adaptativo.
La principal finalidad para el desarrollo de las vacunas es estimular respuestas inmunes específicas antes de que se produzca el encuentro con un microorganismo patógeno, de forma que pueda contarse con un sistema de reconocimiento inmune apropiado antes del encuentro en la vida real.

8. Explique la memoria inmunológica.
Aunque los anticuerpos circulantes y los linfocitos T producidos durante la respuesta inicial a una sustancia extraña se pueden perder con el paso del tiempo, un segundo encuentro con el mismo antígeno induce típicamente una respuesta mucho más vigorosa, que con frecuencia empieza a actuar sólo 1 o 2 días después del segundo encuentro.
Los sistemas inmunes innato y adaptativo trabajan juntos. Por ejemplo, los linfocitos T activan los macrófagos, y permiten que destruyan con más efectividad los microorganismos ingeridos. Las células fagocíticas ingieren microbios recubiertos de anticuerpos del sistema inmune adaptativo. Con el fin de montar una respuesta inmune, los linfocitos «vírgenes» requieren señales coestimuladoras, que en los casos típicos son proporcionadas por microbios o por células del sistema innato después del encuentro con productos microbianos.

9. ¿Cuáles son las principales divisiones del sistema inmune adaptativo?
El sistema inmune adaptativo se puede dividir en **inmunidad humoral** e **inmunidad mediada por células.** Las funciones efectoras mediadas por ellas afectan con frecuencia a células del sistema inmune innato.

10. ¿Cómo funciona la inmunidad humoral?
La inmunidad humoral se basa en anticuerpos fabricados por los linfocitos B. Los linfocitos B que han experimentado diferenciación terminal, conocidas como células plasmáticas, producen la mayoría de los anticuerpos. Las respuestas inmunes humorales defienden al huésped contra las bacterias y las toxinas extracelulares. Los anticuerpos bloqueantes pueden impedir la adherencia de las bacterias, los virus o las toxinas a las células del huésped. Los anticuerpos pueden activar el complemento a través de la vía clásica y lisar las células. La activación del complemento también genera fragmentos quimiotácticos que activan a los mastocitos y los fagocitos, y atraen quimiotácticamente células fagocíticas hacia los sitios de inflamación. Las células NK se pueden unir a dianas recubiertas de anticuerpos y lisarlas mediante citotoxicidad por anticuerpos. Los anticuerpos también pueden opsonizar; en otras palabras, su unión facilita la captación del antígeno por células fagocíticas.

http://booksmedicos.org

11. ¿Cómo funciona la inmunidad mediada por células?

La inmunidad mediada por células conlleva intervención de linfocitos T. Los linfocitos T $CD8^+$ citolíticos pueden destruir a las células diana directamente. Los linfocitos $CD4^+$ facilitadores pueden activar a los macrófagos para aumentar su efectividad en la muerte de los gérmenes que ingieren. Se considera que este proceso forma parte de la inmunidad mediada por células, aunque, también en este caso, una célula del sistema innato realiza la función efectora última. Las células del sistema innato también son necesarias para iniciar las respuestas humorales y mediadas por células. Las células dendríticas y los macrófagos ingieren microorganismos, los digieren en péptidos y los presentan a los linfocitos T y B, de una forma que induce a los linfocitos específicos para el antígeno, para que proliferen y se diferencien en células efectoras.

12. ¿Qué es el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)?

El CMH está constituido por un grupo de genes (localizados en el cromosoma 6 de los humanos) que interpretan un papel crítico para dirigir las actividades de los linfocitos T.

13. Nombre las dos clases principales de moléculas del CMH y sus subtipos.

Las moléculas del CMH de clase I, que se encuentran en algunas células somáticas, y las moléculas del CMH de clase II, que se encuentran en un grupo de células llamadas presentadoras de antígeno (p. ej., células dendríticas, monocitos, macrófagos, linfocitos B). Los humanos tienen tres tipos principales de moléculas del CMH de clase I: HLA-A, HLA-B y HLA-C. Las moléculas del CMH de clase II comprenden las HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP.

14. ¿Cómo funcionan las moléculas del CMH en el sistema inmune?

El receptor de antígeno de los linfocitos T sólo puede reconocer péptidos exhibidos en las moléculas del CMH. Los linfocitos T CD8-positivos (linfocitos T citolíticos) sólo se unen a péptidos antigénicos exhibidos dentro de la hendidura presentadora de antígeno de las moléculas del CMH de clase I. Los linfocitos T CD4-positivos sólo se unen a péptidos antigénicos exhibidos en moléculas del CMH de clase II.

15. Describa el proceso mediante el cual los antígenos son exhibidos en moléculas del CMH de clase I.

Bajo condiciones normales, las proteínas del huésped existentes en el citoplasma son descompuestas en un proceso de reciclado intracelular. Los fragmentos peptídicos, generados por enzimas en una estructura intracelular llamada proteasoma, son cargados en moléculas del CMH de clase I y exhibidos en la membrana celular. Si un virus infeccioso ha usurpado la maquinaria sintetizadora del huésped, algunas de las proteínas exhibidas en el CMH-I como un resultado de ese proceso serán de origen vírico. Esas proteínas pueden ser reconocidas por linfocitos CD8 específicos, que después lisan a la célula del huésped infectadas.

16. Describa el proceso mediante el cual los antígenos son exhibidos en moléculas del CMH de clase II.

Los antígenos extracelulares ingeridos por células fagocíticas y linfocitos B son digeridos dentro de vesículas endosomales por enzimas proteolíticas; los péptidos generados son cargados en moléculas del CMH de clase II. Los linfocitos T CD4 reconocen los péptidos exhibidos en moléculas del CMH de clase II sobre células presentadoras de antígenos. Si los linfocitos CD4 reciben simultáneamente señales adicionales desde moléculas coestimulantes que también son exhibidas por esas células presentadoras de antígenos, experimentan activación. Los linfocitos T facilitadores activados producen moléculas mensajeras, llamadas citocinas, que activan

http://booksmedicos.org

más linfocitos B para producir anticuerpos, linfocitos T CD8 para convertir células citocidas, y macrófagos para producir moléculas capaces de destruir a los microorganismos ingeridos.

17. ¿Qué dos señales son necesarias para activar los linfocitos T «vírgenes»?

La primera señal es suministrada por péptidos antigénicos exhibidos en moléculas del CMH. La segunda es suministrada por una o más moléculas coestimulantes producidas por la célula presentadora de antígeno, en respuesta a moléculas exhibidas por patógenos. Como alternativa, si esas moléculas señaladoras coestimulantes no existen, la interacción linfocito T-CMH puede hacer que el infocito T experimente muerte celular programada, un proceso conocido como apoptosis.

18. ¿Qué son los genes del CMH de clase III?

Incluidos dentro del segmento del cromosoma 6, el mismo que contiene los genes para las moléculas del CMH de clase I y clase II, existen genes para los componentes del complemento C2, C4 y factor B, así como para otras moléculas con propiedades inmunorreguladoras, como los genes para el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y el TNF beta, conocido también como linfotoxina. Esos genes adicionales dentro de la región del CMH del cromosoma 6 se conocen también, en conjunto, como genes del CMH de clase III.

19. ¿Qué son los linfocitos B?

Los linfocitos B proceden de células madre hematopoyéticas y son los precursores de las células plasmáticas encargadas de producir anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig). Se diferencian desde las células madre en la médula ósea, emigran a través de la sangre y acaban por residir en las áreas de linfocitos B del bazo, los ganglios linfáticos y los tejidos submucosos del árbol respiratorio y el intestino. La designación **B** procede del descubrimiento en las aves (***b****irds*), de que las células productoras de anticuerpos se desarrollan en la **b**olsa de Fabricio, una estructura anatómica localizada en la cloaca.

20. Explique la estructura básica de un anticuerpo.

La molécula de anticuerpo o inmunoglobulina (Ig) es una proteína producida por células B que se une al antígeno. Las moléculas de Ig están compuestas por dos cadenas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras también idénticas. Cada cadena ligera se une con otra pesada para formar una hendidura de unión al antígeno en su terminación amino, y las dos cadenas pesadas se unen una con otra en el extremo carboxi. En conjunto, la estructura recuerda una langosta, en la que las pinzas representan los dos sitios de unión al antígeno. La cola de la langosta está formada por sólo las cadenas pesadas, y se conoce como pieza Fc. Ese extremo se puede unir a receptores Fc, estructuras que se encuentran sobre todo en los fagocitos y en otras ciertas células efectoras del sistema inmune como los mastocitos y los eosinófilos.

21. Resuma las funciones de las cadenas pesadas y las cadenas ligeras.

Existen cinco clases de cadenas pesadas (mu, gamma, alfa, épsilon y delta), que forman los cinco isotipos o clases de Ig: IgM, IgG, IgA, IgE e IgD, respectivamente. Existen dos tipos de cadenas ligeras, kappa y lambda, usadas por todas las clases de Ig. La IgA se puede polimerizar en dímeros y multímeros mayores. La IgM segregada es un pentámero de cinco subunidades básicas, unidas por una proteína llamada J, la pieza de unión.

22. ¿Cuáles son los siete dominios de la región constante de la cadena pesada?

La región constante de la cadena pesada contiene tres dominios en la IgG, la IgD y la IgA, y cuatro dominios en la IgE y la IgM. Esas regiones constantes son responsables de los aspec-

http://booksmedicos.org

tos funcionales de las moléculas de Ig (es decir, unión del complemento a la región CH2, semivida en la circulación, capacidad para atravesar la placenta [IgG] o las membranas mucosas [IgA]).

23. Describa la región variable de la cadena pesada.

La mitad terminal amino es la región variable (V_L y V_H), ya que contiene tres regiones cuyas secuencias de aminoácidos son muy variables. La variación de las secuencias de esas regiones determina la capacidad de los anticuerpos para unirse a sólo un determinado antígeno y no a otros. Es decir, las regiones variables confieren especificidad. Un determinado linfocito B produce anticuerpos con una sola especificidad. Sin embargo, durante el cambio de isotipo, la progenie de un determinado linfocito B puede dejar de sintetizar IgM y comenzar a producir IgG, IgA o IgE. En ese caso, la secuencia de genes que codifican el dominio V_H es transferida a los genes codificadores de los dominios C_H de la nueva clase de Ig. (Ver Fig. 12-1.)

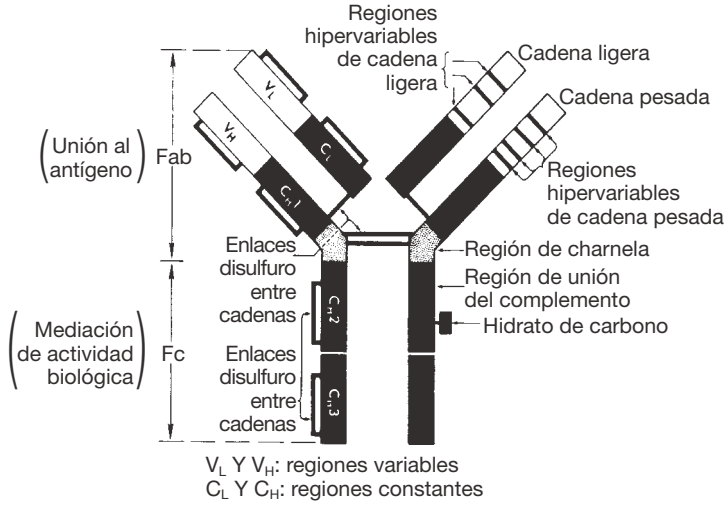


Figura 12-1. Estructura de cadenas y de dominios de una molécula de Ig con regiones hipervariables dentro de las regiones variables de las cadenas tanto H como L. Fab y Fc se refieren a fragmentos de la molécula de IgG formados por división de la proteína. El primero contiene las regiones V_H y C_H1 de la cadena H y la cadena L intacta; el segundo consiste en las regiones C_H2 y C_H3 de dos cadenas H unidas por enlaces disulfuro. (De Wasserman RL, Capra JD: Immunoglobulin. En Horowitz MI, Pigman W [eds]: The Glycoconjugates. New York, Academic Press, 1977, pp 323–348, con permiso.)

24. ¿Cuáles son las características de las respuestas de anticuerpos primaria y secundaria?

La respuesta de anticuerpos primaria se produce después del primer contacto con un antígeno, mientras que la respuesta secundaria ocurre con la segunda y las siguientes exposiciones. La respuesta secundaria es más rápida y más intensa, y contiene anticuerpos que se unen con afinidad más alta al antígeno, y en ella participa una mayor diversidad de linfocitos T capaces de reaccionar con los antígenos diana. Durante la respuesta secundaria aumentan las concentraciones de anticuerpos y entran en la circulación nuevos linfocitos T efectores al cabo de 1-2 días. En contraste, durante la respuesta primaria, la aparición de esos ele-

http://booksmedicos.org

mentos de la respuesta adaptativa puede tardar 1 semana o más. Durante la respuesta secundaria, la cantidad de anticuerpos y el número de linfocitos T efectores aumentan diez veces o más. La afinidad media de los sitios de unión al antígeno también es más alta en la respuesta secundaria. Por último, durante la respuesta secundaria es mayor la proporción de anticuerpos pertenecientes a la clase IgG, mientras que en la respuesta primaria la mayoría de los anticuerpos son IgM. Las características principales de los dos tipos de respuestas se ilustran en las Figuras 12-2 y 12-3.

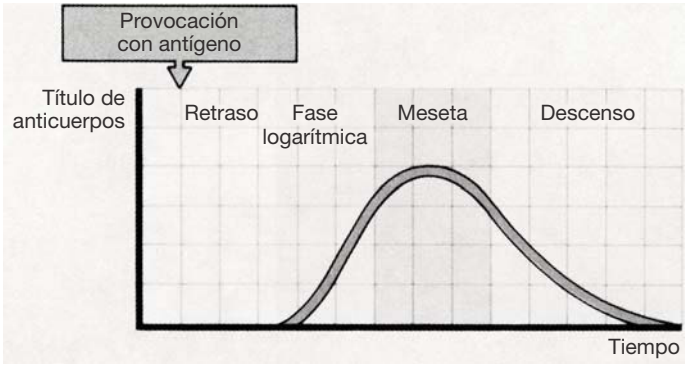


Figura 12-2. Después del contacto con el antígeno, la respuesta primaria de anticuerpos ocurre en cuatro fases: (1) una fase de retraso en la que no se detectan anticuerpos; (2) una fase logarítmica en la que el título de anticuerpos aumenta de forma logarítmica; (3) una fase de meseta durante la que se estabiliza el título de anticuerpos, y (4) una fase de descenso durante la que los anticuerpos son eliminados o catabolizados. (De Roitt IM, et al: Immunology. New York, Gower Medical, 1989, p. 8.1, con permiso).

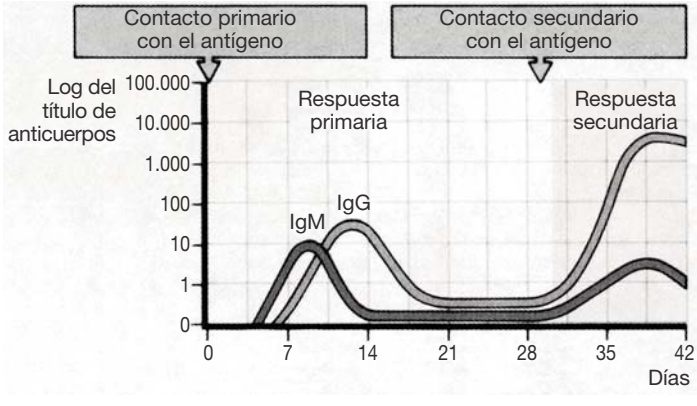


Figura 12-3. Respuestas de anticuerpos primaria y secundaria. En comparación con la respuesta de anticuerpos al primer contacto con el antígeno, el nivel de anticuerpos después de la segunda exposición al antígeno en una respuesta inmune típica (1) aparece con más rapidez y persiste más tiempo, (2) obtiene un título alto, y (3) consiste predominantemente en IgG. En la respuesta primaria, la aparición de IgM precede a la de IgG. (De Roitt IM, et al: Immunology. New York, Gower Medical, 1989, p. 8.1, con permiso.)

http://booksmedicos.org

25. ¿Por qué son «mejores» los anticuerpos IgG que los IgM?

Los anticuerpos IgG pueden considerarse «mejores» por permitir que los neutrófilos y los monocitos/macrófagos fagociten las partículas recubiertas de anticuerpos. Ese proceso se conoce como opsonización. También pueden dirigir la muerte de células infectadas, tumores y parásitos, mediante un proceso llamado citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Las moléculas IgG, debido a su menor tamaño, pueden entrar con más facilidad en los líquidos intersticiales y, en contraste con las moléculas IgM, pueden ser transportadas a través de la placenta.

26. ¿Cuáles son las propiedades físicas y biológicas de las diferentes clases de Ig?

Ver Tabla 12-1.

TABLA 12-1. PROPIEDADES FÍSICAS Y BIOLÓGICAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS HUMANAS*

Propiedad	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Forma molecular	Monómero	Monómero, polímero	Pentámero	Monómero	Monómero
Subclases	IgG 1,2,3,4	IgA 1,2	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Peso molecular	150.000 para IgG 1,2,4 180.000 para IgG3	160.000 + polímeros	950.000	175.000	190.000
Concentración sérica (mg/ml)	9, 3, 1, 0,5	2,1	1,5	4	0,03
Vida media sérica (días)	23 para IgG 1,2,4 7 para IgG3	6	5	3	3
Fijación del complemento	IgG 1,2,3+	(–)	+	(–)	(–)
Activación vía alternativa	IgG4	+	(–)	+	?
Transferencia placentaria	+	(–)	(–)	(–)	(–)
Otras propiedades	Respuesta secundaria	Abundante en secreciones mucosas	Respuesta primaria, factor reumatoide	—	Se une a los mastocitos

*Los signos más y menos indican si las moléculas tienen o no tienen la propiedad indicada. Modificado de Paul, WE, Fundamental Immunology, 2nd edition, Raven Press, New York, NY, 1989 y Samter M, et al (eds): Immunological Diseases, 4th ed. Boston, Little, Brown, 1988, p 44.

27. Resuma las funciones del sistema complemento.

El sistema complemento funciona como parte innata de la inmunidad humoral provocando reacciones inflamatorias, y facilita las funciones efectoras de los anticuerpos, en especial de

http://booksmedicos.org

los IgM e IgG. El C3b, generado por división del C3, se une a la superficie de los antígenos, entre ellos microbios, y facilita su captación por los neutrófilos y los monocitos que expresan un receptor de C3b. El C5a y, hasta cierto punto, el C3a son quimiotácticos para los neutrófilos y los monocitos, y sirven para reclutar leucocitos hacia los sitios de inflamación. El C3a y el C5a son conocidos también como anafilatoxinas, debido a su capacidad para inducir desgranulación de los mastocitos. Los componentes terminales del complemento C6, C7, C8 y C9 forman el complejo de ataque a la membrana, una estructura tubular que se inserta en la membrana plasmática de las células y los microbios y los destruye. La Figura 12-4 resume las funciones específicas del sistema complemento.

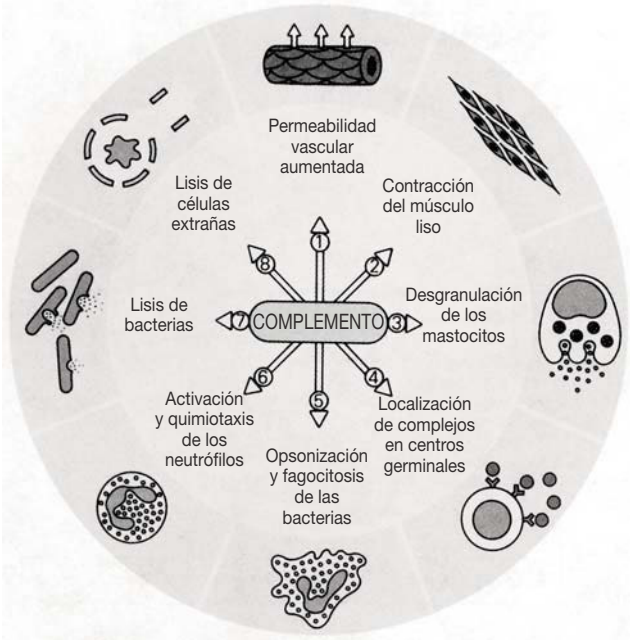


Figura 12-4. Resumen de las acciones del complemento y su papel en la respuesta inflamatoria aguda. Nótese la forma como son inducidos los elementos de la reacción. La permeabilidad vascular aumentada (1), debida a la acción del C3a y el C5a sobre el músculo liso (2) y las células mastoides (3), permite la exudación de proteínas plasmáticas. El C3 facilita la localización de complejos en los centros germinales (4), y la opsonización y fagocitosis de bacterias (5). Los neutrófilos, atraídos hacia el área de inflamación por quimiotaxis (6), fagocitan los microorganismos opsonizados. El complejo de ataque a la membrana, C5-9, es responsable de la lisis de bacterias (7) y otras células reconocidas como extrañas (8). (De Roitt IM, et al: Immunology. New York, Gower Medical, 1989, p 13.11, con permiso.)

28. Resuma la secuencia de activación de la vía clásica del complemento.

La activación de la vía clásica del complemento comienza con unión del complejo C1 y progresa a través de la cascada de activación mostrada en la Figura 12-5. El C1 está compuesto de C1q, C1r y C1s. Para ser activado, dos de las cinco ramas de C1q deben interaccionar con sitios de unión localizados cerca de la región de charnela de las moléculas de IgG e IgM. Por tanto, la activación del C1q requiere la vecindad de dos moléculas de IgM o de una de IgM.

http://booksmedicos.org

29. Resuma la secuencia de activación de la vía alternativa del complemento.

La activación de la vía alternativa es iniciada por unión del C3b a la superficie de antígenos, en particular a membranas microbianas. La vía alternativa no requiere C1, C2 ni C4.

Por tanto, la medición del C3 y el C4 puede proporcionar alguna indicación de si la activación del complemento se ha producido por la vía clásica (complejos inmunes) o por la alternativa (patógenos). La activación de C3 y la participación posterior de C5, C6, C7, C8 y C9 es compartida por ambas vías, y las actividades biológicas de opsonización, reclutamiento de células inflamatorias, desgranulación de los mastocitos y lisis celular son idénticas con ambas vías. La vía alternativa también se muestra de forma esquemática en la Figura 12-5.

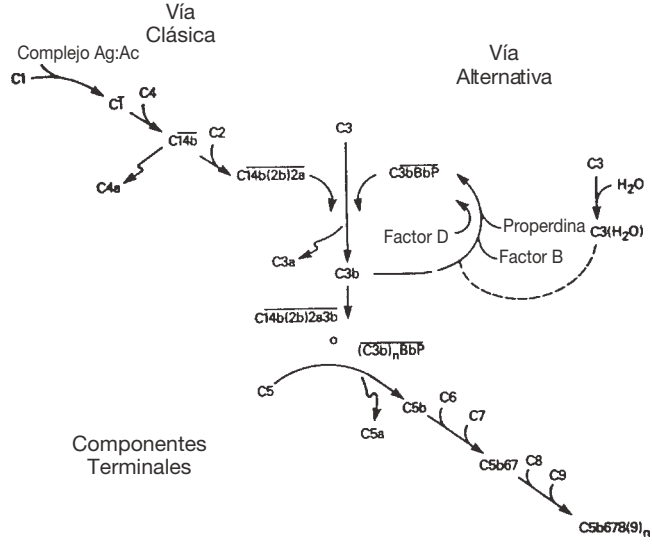


Figura 12-5. Esquema de la cascada del complemento que muestra las vías clásica y alternativa. Se indica la posición central de C3 en ambas vías. (De Samter M [ed]: Immunological Diseases, 4th ed. Boston, Little, Brown, 1998, p 205, con permiso.)

30. ¿Qué es la proteína de unión a la manosa?

Un tercer mecanismo para activación de la cascada del complemento está mediado por una proteína estructuralmente similar al C1q de la vía clásica. Esta proteína, llamada lectina de unión a la manosa, reacciona con residuos hidratos de carbono repetidos en las superficies bacterianas, que son mostrados con frecuencia por una amplia gama de microbios.

La lectina de unión a la manosa emplea C4 y C2, en una vía de activación íntimamente homóloga a la utilizada por la vía clásica de activación del complemento.

31. ¿Cuál es el objetivo común de todas esas cascadas de activación?

El objetivo de todas esas cascadas de activación es ensamblar una enzima que divida y active el C3, de forma que el C3 se pueda unir de modo covalente con la superficie de un microbio, y proporcione una plantilla para el ensamblado de una enzima capaz de dividir y activar el C5 y los elementos restantes del complemento (C6-C9).

http://booksmedicos.org

32. ¿Qué factores causan activación de la vía clásica del complemento?

Los complejos anticuerpo-antígeno (inmunes) activan la vía clásica. Cuando se unen con antígenos, una sola molécula de IgM o dos moléculas de IgG (doblete IgG) de las subclases 1, 2 y 3, pero no de la 4, pueden unirse al C1 e iniciar la activación del complemento. El sitio de unión al C1q en la molécula de Ig no es expuesto hasta que el anticuerpo se une con el antígeno. Por tanto, los anticuerpos solubles en la circulación no activan el complemento. Ciertos virus, los cristales de urato, el DNA y las mitocondrias liberadas por células dañadas también activan la vía clásica mediante unión al C1q, la proteína ligando del complejo C1. La progresión de la cascada a través de C3, 5, 6, 7, 8 y 9 requiere ensamblado de esos componentes sobre superficies planas, como las proporcionadas por las membranas de las células diana.

33. ¿Qué factores protegen a las células del cuerpo contra la cascada del complemento?

La activación de la cascada del complemento no progresa en líquidos como el plasma sanguíneo más allá del C3 debido a que las enzimas de la sangre degradan con rapidez el C3 activado, que no está unido de forma covalente a una estructura de membrana o a un complejo antígeno-anticuerpo. Además, las células somáticas de los mamíferos, pero no los hematíes, están protegidas frente a la lesión por el complemento activado mediante tres proteínas, el factor acelerador de la degradación, la proteína cofactor de membrana y la CD59, llamada también protectora. Esas proteínas interfieren con el ensamblado de las enzimas que en otro caso pudieran completar la cascada del complemento y lisar la célula.

34. ¿Qué factores causan activación de la vía alternativa del complemento?

Las sustancias que activan la vía alternativa se encuentran principalmente sobre las paredes de las bacterias o las levaduras. Los agregados de Ig y células cuyas superficies contienen pocos residuos de ácido siálico también pueden activar la vía alternativa. El C3 tiene un enlace tioéster altamente reactivo que permite que el C3 activado se una de forma covalente a una amplia variedad de sustratos. La mayoría de las bacterias, algunos parásitos y prácticamente todas las células vegetales exhiben esos residuos.

35. ¿Es útil medir el complemento sérico para la evaluación de los pacientes?

En general, los laboratorios clínicos de los hospitales pueden medir el C3 y el C4 séricos. Cuando el diagnóstico diferencial comprende sepsis, enfermedad autoinmune sistémica activa o reacción alérgica, a veces son útiles las mediciones del C3 y el C4. Si el proceso patológico tiene una antigüedad superior a 24 horas, se debe tener en cuenta que las proteínas del complemento forman parte de los reactantes de fase aguda y que la biosíntesis de complemento es estimulada por la inflamación aguda. Aunque es posible que el complemento se haya consumido en las primeras horas de la enfermedad, la síntesis de nuevas proteínas causará pronto un rebote de las concentraciones plasmáticas hasta cifras normales o incluso supranormales. Cuando se interpretan las concentraciones séricas de complemento (C3 y C4), se debe tener en cuenta que una cifra normal no descarta activación del complemento ni lesión tisular mediada por el complemento.

36. ¿Qué influencia tiene la enfermedad hepática sobre los niveles de complemento?

Puesto que las proteínas del complemento son fabricadas en el hígado, las cifras persistentemente bajas de esas proteínas sólo se encuentran en pacientes con hepatopatía grave.

http://booksmedicos.org

37. ¿Qué patrones de concentraciones séricas de C3 y C4 se encuentran en casos de activación de las vías clásica y alternativa del complemento? Nombre al menos una enfermedad relacionada con cada patrón.
Ver Tabla 12-2.

TABLA 12-2. CONCENTRACIONES SÉRICAS DE COMPLEMENTO EN DIVERSAS ENFERMEDADES

Vía	C4	C3	Enfermedad
Clásica	↓	↓	Lupus eritematoso sistémico, enfermedad del suero
Clásica (en fase líquida)	↓	N	Angioedema hereditario
Alternativa	N	↓	Endotoxemia (sepsis por gramnegativos)
Alternativa (en fase líquida)	N	↓	Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II (factor nefrítico C3)

↓ = disminuido; N = normal.

38. ¿Qué son los interferones (IFN) alfa, beta y gamma?
Los interferones se han dividido en tres clases: IFN-alfa, IFN-beta e IFN-gamma. Los IFN-alfa y beta fueron clasificados previamente como tipo I, y el IFN gamma como tipo II. El IFN-beta se divide en dos subtipos principales: IFN-beta$_1$ e IFN-beta$_2$.

39. ¿Cómo son producidos los IFN-alfa, beta$_1$ y beta$_2$? Explique la función principal de cada uno.
El IFN-alfa es producido por leucocitos, fibroblastos (en menor grado) y otras células, y se compone de 20 o más subtipos. El IFN-beta$_1$ es producido por fibroblastos, leucocitos (en menor grado) y otras muchas células. El IFN-beta$_2$ (IL-6) es producido por fibroblastos, células T, monocitos y células endoteliales.

40. Resuma las principales funciones de los IFN-alfa, beta$_1$ y beta$_2$.
El IFN-alfa y el IFN-beta$_1$ modulan la producción de anticuerpos, el rechazo de los injertos y las reacciones de hipersensibilidad de tipo tardío (HTT). Pueden inducir reacciones autoinmunes e inflamatorias, y tienen actividades importantes antivíricas, antibacterianas, antimicóticas y antitumorales. El IFN-beta$_2$ tiene una actividad inmunomoduladora importante y una actividad antivírica escasa. También se ha denominado «factor de diferenciación de los linfocitos B», debido a que estimula los linfocitos B maduros para que se diferencien en células plasmáticas secretoras de Ig. Además interpreta un papel en la hematopoyesis precoz y puede ser un factor de crecimiento autocrino importante para las neoplasias malignas de linfocitos B.

41. ¿Cómo es producido el IFN-gamma? Resuma sus funciones.
El IFN-gamma no guarda relación con otros IFN en cuanto a estructura o función. Es producido por linfocitos T activados, células citocidas (*natural killer*, NK) y células citocidas activadas por linfocinas (*lymphokine-activated killer*, LAK). Sus efectos biológicos comprenden potenciación de la actividad de los linfocitos T citotóxicos y las células NK, inducción de la expresión de antígenos clase II sobre los linfocitos B y otras células presentadoras de antígenos, e inducción de la expresión del receptor de IL-2 en los linfocitos T. Produce regulación descendente de la síntesis de colágeno e inhibe la síntesis de IgE inducida por la IL-4.

http://booksmedicos.org

42. Describa la ontogenia de los linfocitos B desde la célula madre hasta la célula plasmática.

Célula madre → pre-B → B inmaduro → B maduro → B activado → B secretor → célula plasmática. Los linfocitos B inmaduros pueden ser identificados por la expresión de IgM en su superficie. Los encuentros con un antígeno conocido en esa fase pueden conducir a eliminación clonal o anergia. Las células B maduras tienen IgM e IgD sobre la superficie, y la interacción con un antígeno conocido estimula la diferenciación y la supervivencia de las células.

43. ¿Cuál es el papel de la Ig en la superficie de los linfocitos B?

Antes de comenzar la secreción activa de Ig, los linfocitos B producen Ig con una cola polipeptídica añadida en la terminación carboxi. Esa cola ancla la Ig en la membrana del linfocito B. Las moléculas de Ig en la superficie celular proporcionan sitios de unión de antígenos. La unión del antígeno a las moléculas de Ig en la superficie de esas células activa los linfocitos B. Si el linfocito B recibe señales coestimulantes adicionales a través de moléculas específicas en la superficie de los linfocitos T (p. ej., desde las moléculas llamadas ligando CD40 o CD154), el linfocito B se diferencia en una célula productora de anticuerpos. En ausencia de las señales coestimulantes, el linfocito B no se diferencia más ni produce anticuerpos.

44. Resuma el papel de los linfocitos T. ¿Dónde maduran?

Los linfocitos T funcionan como efectores y como reguladores de la respuesta inmune. Como los linfocitos B, proceden de células madre hematopoyéticas embrionarias en la médula ósea. A diferencia de los linfocitos B, los T maduran en el timo, lo que justifica su nombre. En el timo, los linfocitos T son seleccionados por su capacidad para interaccionar débilmente con moléculas del CMH de clase I o clase II (selección positiva). Sin embargo, los linfocitos que reaccionan fuertemente con esas moléculas son eliminados (selección negativa). Puesto que los péptidos antigénicos expresados en el timo proceden de proteínas propias, la selección negativa elimina células autorreactivas potenciales. Las células epiteliales tímicas tienen la capacidad de expresar muchas proteínas propias, normalmente producidas sólo en tejidos especializados (como la insulina), lo que permite al timo filtrar los linfocitos T que pudieran reaccionar con una amplia diversidad de antígenos del huésped.

45. ¿Cuáles son los principales subtipos de linfocitos T?

Los linfocitos T CD4 y los CD8.

46. Describa la principal función de los linfocitos T CD4.

Los CD4 funcionan primariamente como linfocitos T facilitadores/inductores, que proporcionan señales solubles y similares a (a) los linfocitos B para estimular la producción de anticuerpos, (b) los linfocitos T citolíticos CD8, y (c) los monocitos y los macrófagos para facilitar su capacidad de realizar respuestas inmunes mediadas por células. Recientemente se ha reconocido que los linfocitos T CD4 pueden actuar también como células citocidas, o incluso como células supresoras –es decir, células capaces de suprimir las respuestas mediadas por células realizadas por otros linfocitos T–. Estos linfocitos CD4 inmunomoduladores pueden expresar concentraciones altas de la proteína del receptor de IL-2 llamada CD25Y.

El hecho incontrovertible relacionado con los linfocitos T es que son estimulados para reconocer y reaccionar contra antígenos presentados por moléculas del CMH de clase II mostradas sobre células presentadoras de antígenos.

47. Describa la principal función de los linfocitos T CD8.

Clásicamente se considera que los linfocitos T CD8 realizan funciones citocidas; por ejemplo, destruyen células infectadas por virus. Como se dijo al hablar de los linfocitos T CD4, ya no

http://booksmedicos.org

se aplican muchas de las restricciones funcionales puesto que se han encontrado numerosas excepciones. Lo importante es que sólo reconocen el antígeno cuando es presentado por moléculas del CMH de clase I.

48. ¿Qué es la nomenclatura CD para fenotipación de las células?

La nomenclatura CD (*cluster designation*) es un sistema para la identificación de los antígenos de la superficie celular que han sido definidos por anticuerpos monoclonales. El desarrollo de anticuerpos monoclonales para una proteína de la superficie celular representa un paso importante para su caracterización. Esos anticuerpos permiten la identificación de proteínas diana sobre las superficies celulares. Se pueden usar para facilitar la purificación de las proteínas y aclarar su función. Hasta ahora, más de 200 antígenos CD han sido reconocidos por los comités internacionales que asignan esos números. Los marcadores de CD identifican dianas que pueden ser usadas para eliminar clases completas de células de la circulación por medio de anticuerpos monoclonales citolíticos o mediante máquinas, llamadas clasificadores de células, que reconocen y separan las células que expresan moléculas específicas identificadas por anticuerpos monoclonales.

49. ¿Cómo se usa la nomenclatura CD en medicina clínica?

En medicina clínica los anticuerpos contra CD3 y CD4 han sido usados para contribuir al control de las reacciones de rechazo de trasplantes mediante eliminación e inactivación de los linfocitos T efectores. La Tabla 12-3 enumera unos pocos marcadores CD importantes.

TABLA 12-3. MARCADORES CD, ISOFORMAS, LUGARES DE EXPRESIÓN Y FUNCIÓN

Marcador superficial	Isoformas	Lugares de expresión	Comentarios
CD2	Proteína 50 kd	Timocitos, linfocitos T, células NK (linfocitos granulares grandes)	Molécula de adhesión que se une al LFA-3, un ligando en las CPA Ligamiento con LFA-3 activa los linfocitos T
CD3	γ: glucoproteína 25 kD δ: glucoproteína 20 kD ε: proteína 20 kD	Timocitos, linfocitos T	Asociado con receptor de antígeno de linfocitos T (RLT) Necesario para expresión de RLT en la superficie celular
CD4	Glucoproteína 57 kD	Timocitos, TH1 y TH2 Linfocitos T, monocitos y algunos macrófagos	Correceptor para CMH de clase II y para gp120 de VIH-1 y VIH-2
CD8	α: glucoproteína 32 kD β: 32-34 kD	Timocitos, linfocitos T CD8	Correceptor para CMH de clase I; anti-CD8 bloquea respuestas de linfocitos T citotóxicos

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 12-3. MARCADORES CD, ISOFORMAS, LUGARES DE EXPRESIÓN Y FUNCIÓN *(Cont.)*

Marcador superficial	Isoformas	Lugares de expresión	Comentarios
CD16	50-80 kD	Células NK, granulocitos, macrófagos	Receptor de Fcγ de baja afinidad, que interpreta un papel en la citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos y activación de células NK
CD19	95 kD	Linfocitos B	Correceptor para linfocitos B participantes en activación de linfocitos B
CD28	Homodímero 44 kD	Subconjuntos de linfocitos T Linfocitos B activados	La unión a CD80 (en los linfocitos B) o CD86 (en los macrófagos o las células dendríticas) envía señal coestimuladora inductora de diferenciación
CD45RO	Glucoproteína 180 kD	Linfocitos T de memoria, subconjuntos de linfocitos B, monocitos	Ver CD45RA
CD45RA	Glucoproteína 205-220 kD	Linfocitos T «vírgenes» (*naive*), linfocitos B, monocitos	Papel en transducción de señal, fosfatasa de tirosina
CD56	Heterodímero 135-220 kD	Células NK	Favorece adhesión de células NK
CD80	Proteína 60 kD	Ligando de subconjunto de linfocitos B para CD28 en los linfocitos T	Coestimulador participante en presentación de antígeno
CD86	Proteína 80 kD	Linfocitos B activados, monocitos, células dendríticas	Ligando coestimulador para CD28 en linfocitos T durante presentación de antígeno

De David J: Immunology. In Dale DC, Federman DD (eds): Scientific American Medicine. New York, Scientific American, Inc., 1996, p 6, y Janeway, CA, Travers, P, Walport, M., Capra, J.D. (eds) Immunobiology, 4th ed. Current Biology Publications, London, and Garland Publishing, New York, 1999.

50. ¿Qué son las citocinas, dónde son producidas y qué hacen?

Las citocinas son proteínas producidas por muchas células, no necesariamente sólo por las células del sistema inmune, que funcionan como moléculas señaladoras intracelulares, usualmente dentro de un radio equivalente a unos pocos diámetros celulares. En la actualidad se conocen más de 38 citocinas (Tabla 12-4).

http://booksmedicos.org

TABLA 12-4. ACCIONES DE LAS CITOCINAS RELEVANTES PARA LAS RESPUESTAS ALÉRGICAS E INMUNES

Citocina	Efectos
GM-CSF	Segregado por macrófagos activados, linfocitos T, células mastoides, eosinófilos y otras células
	Favorece diferenciación de neutrófilos y macrófagos
	Activa eosinófilos maduros
	Prolonga supervivencia de eosinófilos
IFN-γ	Derivado principalmente de linfocitos TH1, linfocitos T citotóxicos, células NK, pero también macrófagos
	Representa la citocina más importante activadora de los macrófagos
	Aumenta expresión de antígenos del CMH de clases I y II
	Estimula proliferación y diferenciación de linfocitos B
	Inhibe síntesis de IgE inducida por IL-4
	Inhibe linfocitos TH2
	Induce expresión ICAM-1
IL-1	La familia IL-1 contiene IL-1α, IL-1β, el antagonista del receptor de IL-1 (IL-Ira) e IL-18
	Producida principalmente por monocitos y macrófagos, pero también por linfocitos y otras células
	Inducida por endotoxina, microorganismos, antígenos y citocinas
	Aumenta proliferación de linfocitos B y síntesis de anticuerpos
	Favorece crecimiento de linfocitos Th en respuesta a CPA
	Estimula producción de citocinas de linfocitos T y receptores de IL-2
	Sin IL-1, se desarrolla tolerancia o se altera la respuesta inmune
	Favorece formación de metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo PGE_2 y LTB_4
	Induce proliferación de fibroblastos y síntesis de fibronectina y colágeno
	Aumenta expresión de ICAM-1, VCAM-1, selectina E y selectina P
	El antagonista del receptor de IL-1 (IL-1ra) antagoniza efectos proinflamatorios de IL-1
IL-2	Induce proliferación clonal de linfocitos T
	Aumenta proliferación de linfocitos T citotóxicos, linfocitos B, células NK, macrófagos
IL-3	Derivada primariamente de linfocitos TH, pero también de mastocitos y eosinófilos
	Estimula desarrollo de células mastoides, linfocitos, macrófagos
	Activa eosinófilos
	Prolonga supervivencia de eosinófilos
IL-4	Péptido preformado en células mastoides y eosinófilos
	Promueve el crecimiento de linfocitos TH2, linfocitos T citotóxicos y basófilos.
	Promueve el crecimiento de linfocitos TH2, linfocitos T citotóxicos, células mastoides, eosinófilos y basófilos
	Inicia cambio isotipo IgE
	Aumenta expresión de receptores IgE de alta y baja afinidad
	Aumenta expresión de antígenos del CMH de clases I y II en los macrófagos
	Estimula expresión de VCAM-1

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 12-4. ACCIONES DE LAS CITOCINAS RELEVANTES PARA LAS RESPUESTAS ALÉRGICAS E INMUNES *(Cont.)*

Citocina	Efectos
IL-5	Producida por linfocitos TH2 y células mastoides
	Atrae eosinófilos
	Activa eosinófilos
	Prolonga supervivencia eosinófilos
IL-6	Sintetizada primariamente por monocitos y macrófagos, pero también por linfocitos T, B y otros
	Media activación linfocitos T, crecimiento, diferenciación
	Induce diferenciación de linfocitos B en células plasmáticas
	Inhibe síntesis TNF e IL-1, y estimula síntesis IL-Ira
IL-7	Necesaria para desarrollo de linfocitos B y T
	Potencia crecimiento de linfocitos T citotóxicos y NK
	Potencia muerte de tumores por monocitos y macrófagos
IL-8	Producida principalmente por monocitos, fagocitos y células endoteliales
	Ejerce quimioatracción potente para neutrófilos
	Atrae eosinófilos activados
	Induce desgranulación y activación de los neutrófilos
	Inhibe síntesis IgE mediada por IL-4
IL-9	Producida por linfocitos Th2
	Favorece proliferación células mastoides y linfocitos T
	Estimula la síntesis de IgE
	Produce eosinofilia
	Induce hiperreactividad bronquial
IL-10	Segregada primariamente por monocitos y linfocitos B
	Inhibe función monocitos/macrófagos
	Estimula proliferación células mastoides, linfocitos B y linfocitos T citotóxicos
	Induce tolerancia permanente en linfocitos TH
	Disminuye síntesis de IFN-γ e IL-2 por linfocitos TH1
	Inhibe síntesis de IgE inducida por IL-4 y favorece la producción de IgG4
	Disminuye la supervivencia de los eosinófilos
IL-11	Producida en respuesta a infecciones víricas respiratorias
	Favorece generación de células mastoides y linfocitos B
	Induce hiperreactividad bronquial
IL-12	Sintetizada por monocitos/macrófagos, células dendríticas, linfocitos B, neutrófilos, mastocitos
	Inducida por IFN-γ y microorganismos
	Favorece desarrollo de los linfocitos TH1 e inhibe el de los TH2
	Inhibe la síntesis de IgE inducida por IL-4
	Potencia actividad de linfocitos T citotóxicos y células NK
IL-13	Producida por linfocitos TH1 y TH2, mastocitos y células dendríticas

http://booksmedicos.org

TABLA 12-4. ACCIONES DE LAS CITOCINAS RELEVANTES PARA LAS RESPUESTAS ALÉRGICAS E INMUNES *(Cont.)*

Citocina	Efectos
IL-13	Ejerce efectos similares a IL-4 en linfocitos B y macrófagos, pero no afecta a linfocitos T
	Induce cambio isotipo IgE
	Aumenta expresión VCAM-1
	Favorece hiperreactividad vías respiratorias e hipersecreción de moco
	Suprime producción de citocinas y quimiocinas proinflamatorias
	Disminuye síntesis de óxido nítrico
IL-16	Segregada por linfocitos T $CD8^+$, eosinófilos, mastocitos y células epiteliales
	Favorece crecimiento de linfocitos T $CD4^+$
	Proporciona principal fuente de actividad quimiotáctica de los linfocitos T $CD4^+$ después del contacto con el antígeno
	Induce receptores IL-2 y expresión del CMH de clase II en linfocitos T $CD4^+$
IL-18	Producida por pulmón, hígado y otros tejidos, pero no por linfocitos
	Estimula secreción de IFN-γ y GM-CSF
	Potencia síntesis IgE
	Favorece respuestas TH1 y activa células NK (similar a IL-12)
	Induce síntesis de TNF, IL-1, ligando Fas
	Disminuye síntesis de IL-10
IL-23	Induce secreción de IFN-γ
TGF-α	Sintetizado por macrófagos y queratinocitos
	Estimula proliferación de fibroblastos
	Favorece angiogénesis
TGF-β	Segregado por plaquetas, monocitos, algunos linfocitos T (TH3) y fibroblastos
	Estimula monocitos y fibroblastos, induciendo fibrosis y formación de matriz extracelular
	Atrae células mastoides, macrófagos, fibroblastos
	Inhibe linfocitos B, linfocitos T facilitadores, linfocitos T citotóxicos, células NK, mastocitos
	Induce cambio de isotipo IgA y síntesis de IgA secretora en tejido linfoide intestino
	Inhibe proliferación células de músculo liso de las vías respiratorias
TNF-α	Producido sobre todo por fagocitos mononucleares; se almacena preformado en mastocitos
	Inducido por endotoxina, GM-CSF, IFN-γ, IL-1 e IL-3
	Se une a receptores de superficie celular TNFR I y TNFR II
	Potencia expresión del CMH de clases I y II
	Activa neutrófilos, modula adhesión, quimiotaxis, desgranulación, estallido respiratorio
	Aumenta producción de citocinas por monocitos y células epiteliales de las vías respiratorias

(Continúa)

http://booksmedicos.org

TABLA 12-4. ACCIONES DE LAS CITOCINAS RELEVANTES PARA LAS RESPUESTAS ALÉRGICAS E INMUNES *(Cont.)*

Citocina	Efectos
TNF-α	Favorece expresión de ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina
	Estimula expresión de COX-2 en músculo liso de vías respiratorias
	Induce hiperreactividad bronquial
	Media shock tóxico y sepsis
	Produce caquexia asociada con infección crónica y cáncer
TNF-β	Sintetizado primariamente por linfocitos
	Se une a receptores de superficie celular TNFR I y TNFR II
	Media funciones similares a TNF-α

De Hamilton ME: Immunology and pathophysiology of allergic disease. En Naguwa SM, Gershwin ME (eds): Allergy and Immunology Secrets. Philadelphia, Hanley & Belfus, 2001.

51. ¿Qué es la anergia?

La anergia es la falta de respuesta inmunológica a un antígeno bajo circunstancias en las que normalmente se produce tal respuesta. La anergia de los linfocitos T, por ejemplo, se manifiesta por falta de reacción a antígenos comunes que producen hipersensibilidad tardía. Clínicamente se encuentra en muchos pacientes con tuberculosis miliar, enfermedad de Hodgkin o infección por VIH. La anergia de los linfocitos B se manifiesta por falta de desarrollo de una respuesta de anticuerpos específicos en una persona inmunizada con antígenos que sistemáticamente estimulan respuestas de anticuerpos en otros individuos. La anergia puede ser temporal, por ejemplo durante el sarampión, o de duración indeterminada, como en la sarcoidosis, el sida, ciertas neoplasias diseminadas y enfermedades infecciosas incontrolables, entre ellas la lepra lepromatosa.

52. ¿Cómo se demuestra la anergia?

Para demostrar la anergia de linfocitos T se suelen emplear pruebas cutáneas de HTT. En los casos típicos se emplean cuatro o cinco antígenos de recuerdo para asegurar una probabilidad del 90% de que se está usando por lo menos un antígeno contra el que los individuos normales de edad similar montan una respuesta de hipersensibilidad tardía. Los antígenos de recuerdo son antígenos con los que una persona ya ha estado en contacto antes; así pues, durante la prueba se debe producir una respuesta inmune secundaria.

53. ¿De qué antígenos se dispone para la prueba de anergia?

En los antígenos disponibles con facilidad comprenden *Trichophyton* (dilución 1:30), del laboratorio Hollister Stier, toxoide tetánico (10 Lf/ml), del laboratorio Wyeth, antígeno de parotiditis (40 ufc/ml), del laboratorio Connaught, extracto de *Candida* (500 PNU/ml), del laboratorio Greer, y derivado proteínico purificado (PPD, 50 UT/ml), también del laboratorio Connaught.

54. ¿Cómo se realiza la prueba?

Para realizar la prueba se inyectan 0,1 ml de cada antígeno por vía intradérmica en lugares ampliamente separados, de modo habitual en la superficie volar de los antebrazos. El diámetro medio de la induración se lee a las 48 h. No existe acuerdo en si el resultado positivo

http://booksmedicos.org

corresponde a una lesión indurada con 5 o 10 mm de diámetro. Para evaluar las reacciones inespecíficas se pueden usar 0,1 ml de solución salina como control negativo, pero la mayoría de los expertos prescinden de ese paso, puesto que a las 48 horas no se apreciará nada a menos que se haya provocado inadvertidamente una hemorragia capilar en el sitio de la inyección.

55. Resuma el resultado del significado clínico de la anergia.

Los individuos anérgicos experimentan susceptibilidad aumentada a las infecciones que requieren respuestas inmunes mediadas por células para una defensa adecuada del huésped.

56. ¿Qué son las células presentadoras de antígenos (CPA)? ¿Qué papel interpretan en la respuesta inmune?

Las CPA son células que presentan antígenos principalmente a los linfocitos T; como una consecuencia de esa presentación, los linfocitos T son activados y estimulados para realizar una de sus muchas funciones. Las CPA clásicas comprenden células dendríticas, linfocitos B y monocitos/macrófagos (entre ellos las formas especializadas presentes en tejidos específicos, como las células microgliales, las células de Kupffer, etc.). Esos tres tipos de células expresan moléculas de CMH de clase II, de forma que pueden presentar antígenos a los linfocitos T CD4. Como todas las células somáticas, también expresan moléculas del CMH de clase I y pueden presentar péptidos antigénicos a los linfocitos T CD8.

57. ¿Cómo activan las CPA a los linfocitos T «vírgenes»?

Para activar los linfocitos T «vírgenes», las CPA deben presentar señales coestimulantes a los linfocitos T junto con el antígeno. Entre esas moléculas coestimulantes se incluyen la CD80 y la CD86 (conocidas también como B7.1 y B7.2), que interaccionan con la CD28 en los linfocitos T. Se suele considerar que las células dendríticas son CPA más efectivas debido a que expresan constitutivamente moléculas coestimulantes. Las otras CPA tienden a experimentar regulación ascendente de su expresión de moléculas coestimulantes después del encuentro con microbios o moléculas inducidas por microbios. Los estímulos de citocinas, como el IFN-δ, pueden provocar aumento de moléculas del CMH en esas células.

58. ¿Qué es la proteína básica principal (PBP)?

La PBP es la principal proteína bioactiva en los gránulos citoplásmicos de los eosinófilos. Es la única localizada en el centro cristalino. También está presente en los basófilos, en cantidades mucho menores. No se debe confundir con la proteína básica de la mielina (*PBM*) de las células de Schwann.

59. Enumere los efectos biológicos de la PBP.

- Altamente tóxica para muchos parásitos (entre ellos *Schistosoma mansoni*, *Trichinella spiralis* y *Trypanosoma cruzi*).
- Tóxica para una amplia variedad de células de mamífero (entre ellas las células humanas).
- Estimula la liberación de histamina por los basófilos y los mastocitos.
- Neutraliza la heparina.
- Causa broncospasmo.

60. Describa el mecanismo de las reacciones de hipersensibilidad inmediata y dé algunos ejemplos clínicos.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata o de tipo I son reacciones alérgicas clásicas iniciadas por desgranulación y activación de los mastocitos. Existen varios mecanismos

http://booksmedicos.org

capaces de inducir desgranulación de los mastocitos. Uno es el entrecruzamiento de varias moléculas de IgE unidas a los receptores Fc en la membrana del mastocito. El entrecruzamiento también puede ser provocado por autoanticuerpos que reaccionan con la IgE o con el receptor de la célula mastoide para el Fc de la IgE.

Los autoanticuerpos específicos contra esos antígenos han sido reconocidos recientemente como responsables del 20% o más de los casos de urticaria idiopática crónica/angioedema. Los mastocitos pueden ser desgranulados también por las anafilatoxinas C3a y C5a. Ambas son productos de la activación del complemento. Por último, las células mastoides pueden ser desgranuladas por estímulos directos, químicos y físicos, como los proporcionados por contrastes radiológicos yodados y opioides.

61. Diferencie entre una reacción anafiláctica y otra anafilactoide.

La desgranulación originada por entrecruzamiento de IgE unida a células se conoce como **reacción anafiláctica**; la desgranulación causada por activación de receptores inespecíficos de antígenos, como los de C3a o de C5a, sin participación de receptores de IgE, se llama **reacción anafilactoide**.

62. Explique el significado clínico de las reacciones de hipersensibilidad inmediatas.

Los mastocitos liberan gránulos que contienen mediadores preformados, como histamina, heparina y triptasa. También movilizan ácido araquidónico para generar prostaglandinas y leucotrienos. Varias horas más tarde, el mastocito comienza a liberar citocinas, como el TNF-alfa. Las reacciones inmediatas que conducen a liberación de mediadores preformados, como la histamina, se ponen de manifiesto clínicamente en cuestión de segundos o minutos. Los ejemplos clínicos comprenden anafilaxis, rinitis alérgica (fiebre del heno), alergia alimentaria, asma extrínseca (alérgica), alergia inmediata a fármacos (como la penicilina), y urticaria aguda (habones).

63. ¿Cuáles son los cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad?

Los cuatro tipos clásicos de reacciones de hipersensibilidad, propuestos por Coombs y Gell con el fin de clasificar las reacciones mediadas inmunológicamente, se resumen en la Tabla 12-5.

64. ¿Cuál es la diferencia entre las reacciones de hipersensibilidad tardías (HTT), o tipo IV, y las reacciones de los tipos I-III?

Las reacciones tipo IV o de HTT reflejan la inmunidad mediada por células y son iniciadas por células T. A diferencia de las reacciones de los tipos I-III, la HTT puede ser transferida por linfocitos T pero no por el suero.

65. Describa el mecanismo de las reacciones tipo IV.

Cuando los linfocitos T sensibilizados a un antígeno entran en contacto otra vez con el mismo antígeno, presentado por células presentadoras de antígenos, se produce activación de los linfocitos T. Los linfocitos T activados segregan IFN-gamma, IL-2 y otras citocinas, lo que hace que los monocitos se acumulen en el sitio de la reacción y se diferencien en macrófagos. Más del 90% de los linfocitos T acumulados en el lugar de una reacción de HTT no son específicos para el antígeno; por el contrario, han sido atraídos hacia el sitio por la actividad de las quimiocinas y citocinas producidas por los monocitos infiltrantes, y los pocos linfocitos T específicos para el antígeno, localizados en la vecindad de las células presentadoras de antígenos.

http://booksmedicos.org

TABLA 12-5. CUATRO TIPOS DE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Tipo	Mecanismo	Tiempo hasta comienzo	Ejemplo clínico
I	Células mastoides y basófilos, participación frecuente de IgE	1-15 min	Atopia, fiebre del heno, urticaria
II	Los anticuerpos reaccionan con células del huésped, lo que conduce a fagocitosis o lisis. Los anticuerpos estimulantes o bloqueantes también pueden causar enfermedad	Horas	Anemia hemolítica autoinmune (lisis), diabetes (anticuerpos bloqueantes), enfermedad de Graves (anticuerpos estimulantes)
III	Los complejos inmunes de cualquier especificidad se depositan en los tejidos (típicamente en las paredes de vasos pequeños y los riñones), lo que conduce a fagocitosis frustrada y activación del complemento	Horas	Reacción de Arthus, poliarteritis nudosa, enfermedad del suero, vasculitis de vasos pequeños
IV	Mediada por linfocitos T por linfocitos CD4 que activan los macrófagos o por linfocitos CD8 citolíticos	36-48 h	Reacciones granulomatosas en tuberculosis y sarcoidosis; reacción al DPP

66. Resuma los efectos clínicos de las reacciones tipo IV.

Se liberan mediadores inflamatorios y citocinas adicionales, que causan edema y a veces necrosis de células testigo. Si el antígeno persiste o sólo puede ser degradado con dificultad, como sucede con los lípidos de *M. tuberculosis*, la activación de linfocitos y macrófagos continúa y puede conducir a la formación de un granuloma. La cronología de las reacciones de hipersensibilidad tardía varía en función de las células participantes (Tabla 12-6).

67. Describa el mecanismo de las reacciones citotóxicas.

Las reacciones citotóxicas o tipo II ocurren cuando el anticuerpo se une a antígenos específicos en células circulantes o antígenos fijos en los tejidos. La unión del anticuerpo activa el complemento. Si el sitio diana carece de factor acelerador de la degradación y de otras proteínas reguladoras del complemento, como en el caso de los hematíes, la cascada del complemento se puede completar y causar lisis de la célula diana. Las células diana recubiertas de anticuerpos y unidas a fragmentos del complemento pueden ser opsonizadas para la fagocitosis por los macrófagos que residen dentro del sistema reticuloendotelial, y por fagocitos circulantes.

68. Ponga un ejemplo clínico de reacción tipo II.

Rara vez los antígenos localizados en las membranas basales pueden actuar como una diana para los autoanticuerpos. En el síndrome de Goodpasture, el antígeno está localizado en las

http://booksmedicos.org

TABLA 12-6. EJEMPLOS DE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD TARDÍAS

Tipo	Antígeno inductor	Máxima	Signos externos	Aspecto histológico
Tuberculina	Tuberculina	48 h	Tumefacción cutánea indurada y dolorosa	Infiltración intradérmica de linfocitos y monocitos
Jones-Mote	Proteínas extrañas, como ovoalbúmina	24 h	Ligero engrosamiento cutáneo	Infiltración intradérmica de linfocitos y basófilos
Contacto	Urushiol, el antígeno de la hiedra venenosa	48 h	Eccema	Igual que tuberculina
Granulomatosa	Sílice del polvo de talco, y otras sustancias que estimulan la fagocitosis pero no pueden ser metabolizadas	4 semanas	Induración cutánea	Formación de granuloma de células epitelioides, células gigantes, macrófagos, fibrosis, necrosis

Modificado de Klein J: Immunology. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1990.

membranas basales de los glomérulos renales y de los pulmones. El depósito de anticuerpos une y activa el complemento, e induce acumulación de leucocitos en los sitios donde se han depositado complejos antígeno-anticuerpo y complemento, con el resultado de que las proteasas de los leucocitos destruyen las membranas basales.

69. Describa el mecanismo de las reacciones de complejos inmunes y ponga algunos ejemplos clínicos.

Las reacciones tipo III o mediadas por complejos inmunes están causadas por formación de complejos antígeno-anticuerpo solubles o poco solubles en la circulación. Los complejos se depositan preferentemente en (a) los endotelios fenestrados, como los del plexo coroideo y los glomérulos renales, y en (b) las bifurcaciones de vénulas poscapilares, donde las corrientes parásitas frenan el flujo de sangre. Los complejos inmunes suelen activar el complemento localmente. Esa activación causa acumulación de neutrófilos, los cuales producen a su vez lesión tisular.

70. Ponga ejemplos clínicos de reacciones tipo III.

Entre los ejemplos se incluyen la reacción de Arthus, como la observada en personas hiperinmunizadas que reciben una dosis de refuerzo de toxoide tetánico, y la enfermedad del suero generalizada, como la aparecida después de la inyección de proteínas extrañas en la circulación de personas que poseen anticuerpos preformados contra esas proteínas.

http://booksmedicos.org

71. ¿Qué es la reacción de Arthus?

Las reacciones de Arthus están causadas por complejos antígeno-anticuerpo (complejos inmunes) y fueron descritas por Nicolas-Maurice Arthus, un fisiólogo francés, en 1903. La reacción es una respuesta inflamatoria aguda en el sitio donde se deposita el antígeno dentro del tejido. Una zona afectada con frecuencia es la piel próxima a la inyección subcutánea de un antígeno.

72. ¿Cuándo ocurre una reacción de Arthus en el contexto clínico?

Las reacciones de Arthus se producen en presencia de concentraciones séricas altas de anticuerpos fijadores del complemento. Los complejos inmunes se forman en las paredes de los vasos sanguíneos de la dermis y los tejidos subcutáneos para causar una vasculitis localizada. Las reacciones de Arthus requieren participación tanto de los neutrófilos como del complemento. En los humanos se han descrito reacciones de Arthus localizadas en los lugares de inyección de las vacunas segunda y subsiguientes contra el tétanos y la difteria, y rara vez en el sitio de inyección de insulina de los diabéticos.

73. ¿Qué es un alérgeno?

Un alérgeno es un tipo especial de antígeno que induce comúnmente síntesis de anticuerpos IgE capaces de sensibilizar a los mastocitos y los basófilos. La síntesis de IgE por el huésped depende de múltiples factores, pero más específicamente del tipo de citocinas producidas por los linfocitos T facilitadores después de la inyección del antígeno.

74. ¿Cuáles son las principales diferencias entre mastocitos y basófilos?

Ver Tabla 12-7.

TABLA 12-7. COMPARACIÓN ENTRE MASTOCITOS Y BASÓFILOS

Parámetro	Mastocitos	Basófilos
Tiempo de vida	De semanas a años	Días
Origen	Probablemente, médula ósea	Médula ósea
Localización	Tejidos, no circulantes	Normalmente circulantes
Tamaño	8-20 mm	5-7 mm
Núcleo	De redondo a oval, puede ser mellado	Multilobulado
Gránulos citoplásmicos	Más pequeños, más numerosos	Mayores, menos gránulos
Receptor de IgE de alta afinidad	Presente	Presente
Liberación de histamina	Sí	Sí
Principales metabolitos del ácido araquidónico	PGD2, LTC4, -D4, -E4	LTC4
Características de tinción		
Azul toluidina	Sí	Sí
Triptas	Sí	No
Cloroacetato esterasa	Sí	No

PG = prostaglandina; LT = leucotrieno.

http://booksmedicos.org

75. ¿Son iguales todas las células mastoides?

No. Existe heterogeneidad de los mastocitos en los animales y los humanos. Las diferencias se han estudiado con más extensión en los ratones, que parecen tener dos poblaciones principales de células mastoides, etiquetadas como células mastoides de las mucosas (CMM) y células mastoides del tejido conjuntivo (CMTC). Las CMM se encuentran principalmente en las superficies de las mucosas, mientras que las CMTC se encuentran en el tejido conjuntivo, revistiendo vasos sanguíneos, y en las superficies serosas. Difieren en lo que respecta a contenido de histamina, extensión en la que desgranulan después de estímulos distintos de la IgE, producción de metabolismo de ácido araquidónico y características de tinción histoquímica. Las CMM responden a la estimulación por la citocina IL-3 de las células T. En contraste, la expresión del fenotipo CMTC depende de la estimulación por fibroblastos.

76. ¿Qué tipos de mastocitos existen en los humanos?

Los humanos también parecen tener dos poblaciones principales de mastocitos, identificadas por diferencias en el contenido de proteasas neutras de sus gránulos citoplásmicos. Ambas poblaciones contienen triptasa, pero sólo una contiene tanto triptasa como quimasa. Las células mastoides con sólo triptasa (CM^T) se localizan primariamente en las superficies mucosas, mientras que las células mastoides positivas para triptasa y quimasa (CM^{TQ}) se localizan sobre todo en el tejido conectivo, alrededor de los vasos sanguíneos y en las superficies serosas. Los factores responsables del crecimiento de los mastocitos humanos no se han definido con claridad. Aunque la IL-3 humana parece tener alguna actividad favorecedora de la actividad del crecimiento, sus efectos están peor definidos. Tiene interés en las CM^T pero no en las CM^{TQ} y parecen ser dependientes de los linfocitos T. Esa posibilidad es sugerida por una disminución marcada del número de CM^T pero no de las CM^{TQ} en los tejidos de pacientes con inmunodeficiencia grave de linfocitos T.

77. ¿Qué es el sistema reticuloendotelial (SER)? ¿Cuáles son sus principales funciones?

El SER (conocido también como sistema mononuclear/fagocítico) comprende una población heterogénea de células fagocíticas fijas en los tejidos del cuerpo. Los componentes del SER comprenden células de Kupffer del hígado, células microgliales del encéfalo, macrófagos alveolares pulmonares, y macrófagos en los canales tapizados por endotelio en la médula ósea, los ganglios linfáticos, el pulmón, el intestino y otros tejidos.

78. Resuma las principales funciones del SER.

Las células del SER eliminan partículas y sustancias solubles de la circulación y los tejidos, sobre todo si las sustancias están recubiertas de anticuerpos y complemento. Las sustancias eliminadas comprenden complejos inmunes, bacterias, toxinas y antígenos exógenos. Esas sustancias pueden ser internalizadas mediante endocitosis inespecífica, fagocitosis no inmune sino mediada por receptor, o fagocitosis inmunológica mediada por unión a los receptores del Fc o del complemento.

79. ¿Qué papel interpreta el SER en la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)?

El bloqueo del SER es un mecanismo postulado para prevenir la destrucción de las plaquetas por dosis altas de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) en la PTI. La unión de plaquetas sensibilizadas por la IgG a los receptores de IgG-Fc de las células del SER, sobre todo en el hígado y el bazo, conduce a fagocitosis y destrucción de las plaquetas en la PTI. Este mecanismo del receptor de IgG-Fc puede ser «bloqueado» o superado por la infusión de altas dosis de IGIV. Los receptores de IgG-Fc se pierden durante la fagocitosis y pueden tardar hasta varios días en ser expresados de nuevo.

http://booksmedicos.org

80. ¿Cómo se pueden usar las mediciones de anticuerpos para detectar una infección activa?

Los anticuerpos IgG pueden persistir durante años después de resolverse una infección, y no se pueden usar para demostrar una infección activa. Sin embargo, los anticuerpos IgM se producen cuando linfocitos B nuevos son estimulados por la infección; su desarrollo indica una infección activa. La presencia de un título progresivo de anticuerpos también indica una respuesta activa, con independencia de la clase de anticuerpos. La primera muestra sérica, conocida típicamente como muestra de la fase aguda, y una segunda muestra, extraída 1 o más semanas después, llamada muestra de la convalecencia, deben ser enviadas juntas al laboratorio para determinación simultánea. Se hacen muchas titulaciones, o mediciones de anticuerpos, utilizando diluciones al doble del suero. Los resultados no se consideran significativos a menos que se demuestre un aumento del título de cuatro veces o más.

81. Enumere algunas características de las deficiencias de anticuerpos.

Las deficiencias de anticuerpos, tanto adquiridas como congénitas, tienen varias características generales, que son manifestaciones del defecto de las respuestas inmunes mediadas por anticuerpos (Tabla 12-8).

TABLA 12-8. CARACTERÍSTICAS DE LOS TRASTORNOS CON DEFICIENCIA DE ANTICUERPOS

1. Infecciones recurrentes por patógenos extracelulares encapsulados
2. Relativamente pocos problemas por infecciones micóticas o víricas (excepto enterovíricas)
3. Sinusitis crónica o enfermedad pulmonar; algunos pacientes pueden desarrollar bronquiectasias
4. El retraso del crecimiento no es marcado
5. Niveles bajos de anticuerpos en el suero y en las secreciones. Las concentraciones bajas de Ig no son prueba suficiente por sí sola de un síndrome con deficiencia de anticuerpos, y se deben medir los títulos de anticuerpos específicos
6. El dato clave de estos síndromes es la incapacidad de producir anticuerpos contra nuevos antígenos tras la administración de vacunas o después de infecciones por determinados gérmenes
7. Los pacientes pueden carecer o no de linfocitos B. Si tienen linfocitos B, estas células pueden carecer de inmunoglobulinas de superficie o receptores del complemento, lo que indica detención en una fase relativamente temprana de la ontogenia
8. La agammaglobulinemia ligada al cromosoma X cursa con ausencia de folículos corticales en los ganglios linfáticos y el bazo
9. La escasez de ganglios linfáticos y la ausencia o el tamaño pequeño de las amígdalas y las adenoides, son signos característicos de la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X
10. El tratamiento sustitutivo con Ig i.v. ha aumentado mucho la esperanza de vida y reducido la morbilidad

De Wyngaarden JB, Smith LH: Cecil Textbook of Medicine, 18th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988, p 1943.

http://booksmedicos.org

82. ¿Cuál es la deficiencia de inmunoglobulinas más común?

La deficiencia selectiva de IgA se encuentra en aproximadamente 1 de cada 500-700 personas.

83. Describa el significado clínico de la deficiencia selectiva de IgA.

Muchos pacientes permanecen asintomáticos, pero algunos sufren infecciones recurrentes, sobre todo del tracto respiratorio. La deficiencia de IgG_2 acompaña en ocasiones a la deficiencia de IgA, y estos pacientes están especialmente predispuestos a complicaciones infecciosas por bacterias encapsuladas (como *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*) debido a que la principal respuesta de anticuerpos IgG contra polisacáridos bacterianos suele ser IgG_2. En la deficiencia selectiva de IgA, la concentración sérica de IgA es inferior a 5 mg/dl (0,05 mg/cc). La IgA de las secreciones casi siempre está deprimida también. Las concentraciones de IgG e IgM son normales. Unos pocos pacientes sufren enfermedades autoinmunes (como lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide).

84. ¿Cómo se trata la deficiencia selectiva de IgA?

El tratamiento es de soporte. Aunque el paciente sufra una incidencia aumentada de infecciones, no es probable que la IGIV resulte eficaz puesto que la IgG infundida no pasará a las secreciones. La administración de inmunoglobulinas también conlleva un riesgo, puesto que el 50% de los pacientes con deficiencia selectiva de IgA pueden desarrollar anticuerpos con las pequeñas cantidades de IgA presentes en la mayoría de los preparados de IGIV. Se puede producir anafilaxis en potencia letal con la segunda y las siguientes infusiones de IGIV. Existe un riesgo similar relacionado con las transfusiones de sangre. Los pacientes con deficiencia de IgA pueden desarrollar anticuerpos contra la IgA presente en el plasma que acompaña a los concentrados de hematíes. Las transfusiones subsiguientes, si son necesarias, se deben realizar con hematíes bien lavados para eliminar todos los vestigios de IgA.

85. ¿En qué consiste la inmunodeficiencia variable común?

El término «enfermedad por inmunodeficiencia variable común» (EIVC) comprende varios trastornos caracterizados por hipogammaglobulinemia (IgG total < 250 mg/dl e Ig total en general < 350 mg/dl), disminución de la capacidad para producir anticuerpos después del contacto con antígenos, e infecciones recurrentes. Una fracción significativa de pacientes con nivel sérico de IgG deprimido, pero superior a 250 mg/dl, pueden presentar manifestaciones clínicas similares. El patrón sérico de Ig más común, sin embargo, es la panhipogammaglobulinemia, una deficiencia de IgG, IgM e IgA.

86. ¿Cómo se manifiesta la EIVC?

La EIVC se suele presentar en la niñez tardía o la vida adulta temprana, aunque puede hacerlo a cualquier edad. Son frecuentes las infecciones bacterianas recurrentes de los tractos respiratorios superior e inferior por bacterias encapsuladas (p. ej., *S. pneumoniae*, *H. influenzae*), y pueden formarse bronquiectasias. Los pacientes también pueden tener defectos de la inmunidad mediada por células, y sufrir infecciones micobacterianas, micóticas y protozoarias (p. ej., *Giardia lamblia*). Los pacientes con EIVC experimentan una frecuencia aumentada de trastornos autoinmunes, entre ellos anemia perniciosa, anemia hemolítica Coombs-positiva, trombocitopenia autoinmune y tiroiditis. Los trastornos gastrointestinales son comunes, entre ellos diarrea, malabsorción e hiperplasia linfoide nodular del intestino delgado. Por último, existe una incidencia aumentada de enfermedades malignas, en particular del sistema linforreticular y el tracto gastrointestinal.

http://booksmedicos.org

87. Identifique los principales defectos inmunológicos en la EIVC.

La anomalía detectada con más frecuencia parece ser un defecto en la maduración de los linfocitos B. Estas células no experimentan diferenciación terminal en células plasmáticas productoras de anticuerpos. Los pacientes de este subgrupo tienen en general un número normal de linfocitos B Ig-positivos circulantes. Hasta el 20% de los pacientes pueden mostrar aumento de la actividad de las células supresoras, lo que disminuye la producción de anticuerpos, pero algunos pacientes muestran otros muchos defectos inmunológicos, entre ellos defectos inmunorreguladores de los linfocitos T. Puede existir depresión de la inmunidad mediada por células, demostrada por anergia cutánea, en hasta el 30% de los pacientes.

88. Describa el tratamiento para la EIVC.

El principal tratamiento para la EIVC es la administración de IGIV y el tratamiento agresivo de las infecciones con antibióticos apropiados. La IGIV se administra cada 3-4 semanas. La dosis usual es de 200 mg/kg, y la infusión se administra con lentitud a lo largo de varias horas. Las reacciones adversas, con prurito, cefalea y náuseas, se suelen resolver al frenar o detener la infusión. Muchas veces la IGIV disminuye de forma espectacular la frecuencia y la gravedad de las infecciones, y también puede aliviar algunos síntomas, como artralgias, que a veces acompañan a la EIVC.

89. ¿Qué defectos inmunológicos son anunciados por las infecciones bacterianas recurrentes?

Antes de la emergencia del VIH-1, el desarrollo de infecciones bacterianas graves frecuentes, definidas como tres o más episodios de sinusitis bacteriana, neumonía o sepsis en el plazo de 1 año, constituía una indicación para la investigación de un posible síndrome congénito o adquirido de deficiencia de anticuerpos. Con menos frecuencia, las infecciones bacterianas recurrentes pueden sugerir deficiencia de complemento o función defectuosa de los neutrófilos. Los pacientes con síndromes de deficiencia de anticuerpos experimentan muchas veces infecciones repetidas por gérmenes encapsulados (p. ej., *H. influenzae*, *S. pneumoniae*), que son comensales frecuentes en el tracto respiratorio superior.

90. ¿Cómo se detectan las deficiencias de anticuerpos?

La detección de deficiencias de anticuerpos requiere primero la medición de las concentraciones séricas de Ig (IgG, IgM e IgA) y de las subclases de IgG. La evaluación más a fondo puede incluir medición de los títulos séricos de isohemaglutininas (anticuerpos IgM) y las concentraciones séricas de anticuerpos IgG después de la inmunización con vacunas de proteínas (toxoide tetánico) y de hidratos de carbono. Idealmente se comparan las concentraciones de anticuerpos medidas antes y 3 semanas después de la inmunización para determinar la respuesta de anticuerpos frente a un antígeno específico.

91. ¿Cómo se manifiestan las deficiencias del complemento?

La deficiencia aislada de C3 se presenta típicamente a una edad muy temprana, la mayoría de las veces poco después del nacimiento. Puesto que la deficiencia de C3 tiene un efecto negativo intenso sobre la función fagocítica de los leucocitos, los pacientes afectos experimentan infecciones piogénicas recurrentes en potencia letales. Las deficiencias de los componentes terminales del complemento, con la posible excepción de la deficiencia de C9, aumentan la susceptibilidad a la bacteriemia por especies *Neisseria*, en los casos típicos *Neisseria gonorrhoeae*. La deficiencia de properdina, un componente de la vía alternativa del complemento, también se puede acompañar de infecciones piogénicas y neisserianas. La deficiencia de

http://booksmedicos.org

complemento se puede evaluar mediante obtención de un CH50 (o CH100) y midiendo después los niveles de componentes específicos del complemento según esté indicado.

92. ¿Cómo se manifiestan los defectos de la función de los neutrófilos?

La mayoría de los defectos de la función de los neutrófilos asociados con infecciones recurrentes ocurren en el grupo de edad pediátrica. Sin embargo, algunos adultos pueden tener una variante de la enfermedad granulomatosa crónica (EGC) de la niñez, en la que el defecto del estallido respiratorio es cualitativamente menor que en la EGC típica.

93. ¿Cómo se evalúa la función de los neutrófilos?

Los laboratorios de referencia especializados pueden proporcionar diversas pruebas funcionales que identifican defectos en la capacidad de los leucocitos para atravesar barreras endoteliales, fagocitar bacterias y generar sustancias antimicrobianas intracelulares. Estas pruebas se pueden solicitar habitualmente a los laboratorios de hospitales comunitarios mediante envío de muestras de sangre recogidas apropiadamente a laboratorios experimentados. Por ejemplo, se puede realizar una prueba con tetrazolio nitroazul para evaluar el estallido respiratorio de los neutrófilos en pacientes con historia clínica sugestiva de EGC. El síndrome de deficiencia de adherencia de los leucocitos se puede evaluar funcionalmente y con análisis citométrico de flujo para detectar defectos en la expresión de integrinas beta-dependientes de CD18 en la superficie celular. Los pacientes con defectos funcionales de los neutrófilos son particularmente susceptibles a los microorganismos catalasa-positivos.

94. ¿Con qué defectos inmunes del huésped se asocian comúnmente la meningococemia o gonococemia recurrente o crónica?

Las deficiencias de los componentes tardíos del complemento (C6, C7 y C8) son los defectos predominantes asociados con estos trastornos. El C3 bajo, la ausencia de C5 o la deficiencia de properdina también se han asociado con tales infecciones.

95. ¿Qué infección gonocócica representa un problema especial en los adultos sexualmente activos?

En los adultos sexualmente activos, la artritis monoarticular aguda puede ser una consecuencia de la bacteriemia por *N. gonorrhoeae*. Tales pacientes deben evaluarse para deficiencia del complemento después del tratamiento de la infección articular. El intenso infiltrado neutrófilo desencadenado por esas infecciones se considera una emergencia ortopédica que requiere el drenaje inmediato del pus e irrigación de la articulación para reducir el tiempo de residencia de los leucocitos inflamatorios en el espacio articular. El objetivo de ese tratamiento urgente consiste en reducir el daño del cartílago articular causado por proteasas leucocitarias y productos de oxígeno reactivo.

Ross S, et al: Complement deficiency and infection: Epidemiology, pathogenesis and consequences of neisserial and other infections in an immune deficiency. Medicine 63:243-273, 1984.

96. ¿Qué cuadros clínicos se asocian con deficiencias de los varios componentes del sistema del complemento?

Ver Tabla 12-9.

97. ¿Cuáles son las características clínicas de los trastornos de la inmunidad mediada por células?

Las manifestaciones de los trastornos por inmunodeficiencia celular, debidos a defecto parcial o total de la función de los linfocitos T, comprenden:

http://booksmedicos.org

TABLA 12-9. ENFERMEDADES ASOCIADAS CON DEFICIENCIAS HEREDITARIAS DEL COMPLEMENTO

Componente deficiente	Casos publicados	Enfermedades asociadas
C1	31	Enfermedades autoinmunes, síndromes similares al LES
C4	20	Enfermedades autoinmunes, síndromes similares al LES
C2	109	Enfermedades autoinmunes, síndromes similares al LES
C3	20	Infecciones bacterianas, glomerulonefritis leve
C5	28	Infecciones por cocos gramnegativos
C6	76	Infecciones por cocos gramnegativos
C7	67	Infecciones por cocos gramnegativos
C8	68	Infecciones por cocos gramnegativos
C9	18	Infecciones por cocos gramnegativos
Properdina	70	Infecciones por cocos gramnegativos
Factor I	17	Infecciones bacterianas
Factor H	13	Infecciones bacterianas
Factor D	3	Infecciones bacterianas
Proteína de unión al C4	3	—
Inhibidor del C1	100	Angioedema hereditario

De David J: Immunology. En Dale DC, Federman DD (eds): Scientific American Medicine. New York, Scientific American, Inc., 1996, Section 6, Subsection VII, Table 12-9, p 26, con permiso.

- Infecciones recurrentes por gérmenes con capacidad patógena de grado bajo u oportunistas, como hongos, virus o protozoos (p. ej., *Pneumocystis carinii*).
- Anergia de linfocitos T, definida por una falta general de respuestas inmunes mediadas por linfocitos T.
- En los niños se observan retraso del crecimiento, acortamiento dramático de la esperanza de vida, adelgazamiento y diarrea.
- Es posible la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) si los pacientes reciben sangre reciente o médula ósea alogénica no compatible.
- Infecciones fatales después de las vacunaciones con virus vivos y de la vacunación con otros microorganismos atenuados, entre ellos el bacilo de Calmette-Guérin (BCG).
- Alta incidencia de malignidad.

Wyngaarden JB, Smith LH (eds): Cecil Textbook of Medicine, 18th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1988, p 1945.

98. ¿Son útiles las pruebas cutáneas para estimar las respuestas mediadas por linfocitos T a *Histoplasma capsulatum*, al igual que sucede con las respuestas inmunológicas a *M. tuberculosis*?

Las pruebas cutáneas son útiles rara vez para el diagnóstico de histoplasmosis, y se deben limitar principalmente a las revisiones epidemiológicas. Como en el caso de reacción positiva al DPP (derivado proteínico purificado), una prueba cutánea positiva a *Histoplasma* indica

http://booksmedicos.org

exposición previa y no necesariamente infección activa. Pero, en contraste con la positividad al DPP, la inyección de histoplasmina causa con frecuencia un aumento significativo del título de anticuerpos, lo que complica la interpretación de los estudios serológicos subsiguientes. Una prueba cutánea negativa es muy sugestiva de ausencia de enfermedad (incluso durante las fases de diseminación), a menos que el paciente sea anérgico. Así pues, es necesario aplicar otros reactivos de pruebas cutáneas al mismo tiempo a fin de estimar la capacidad del sujeto para montar una reacción de hipersensibilidad de tipo tardío a los antígenos de recuerdo.

99. Enumere las causas secundarias comunes de hipogammaglobulinemia y el mecanismo por el que causan enfermedad.

Ver Tabla 12-10.

TABLA 12-10. CAUSAS SECUNDARIAS DE HIPOGAMMAGLOBULINEMIA

Causa	Mecanismo
Fármacos	Fármacos
a. Anticonvulsivantes (especialmente, fenitoína)	a. Disminución de las respuestas de linfocitos B y T, frecuentemente hipogammaglobulinemia
b. Fármacos citotóxicos usados en la quimioterapia antineoplásica	b. Disminución de la producción de Ig y actividad de linfocitos T
Mieloma múltiple	Producción de Ig disminuida
Leucemia linfoide crónica	Disminución de la producción de Ig y la actividad de linfocitos T
Distrofia miotónica	Hipercatabolismo selectivo de IgG
Síndrome nefrótico	Pérdida de Ig en la orina (particularmente IgG)
Linfangiectasia intestinal	Pérdida de Ig a través del tracto digestivo, catabolismo aumentado de Ig
Radioterapia	Disminución de la producción de Ig

100. ¿Por qué deben ser irradiados los hematíes antes de transfundirse a pacientes inmunocomprometidos, como los sometidos a quimioterapia inmunosupresora?

Los concentrados de hematíes de sangre obtenida recientemente pueden incluir linfocitos capaces de montar una reacción de enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) si el sistema inmune del propio paciente es incapaz de inactivar y destruir con rapidez esos leucocitos alogénicos transfundidos. La EICH es mediada por linfocitos T donantes maduros que reconocen al receptor como no propio.

101. ¿Cuándo es útil el test de radioalergosorbencia (RAST)?

El RAST se usa para medir los anticuerpos IgE específicos para el antígeno en el suero. La prueba sólo es semicuantitativa.

102. ¿Cómo se realiza el RAST?

El alérgeno purificado es acoplado a un portador (partículas, discos de papel, pocillos de plástico) e incubado con el suero del paciente. Después del lavado se añade anti-IgE marcado

http://booksmedicos.org

con ^{125}I, y se mide la radiactividad presente en el material inmunoabsorbente (portador). El RAST está siendo convertido cada vez más en un sistema de análisis de inmunosorbencia con enzima ligada (ELISA), que usa el cambio de color enzimático en vez de radiactividad. Recientemente, Pharmacia ha presentado pruebas de IgE cuantitativas específicas para alérgenos seleccionados que pueden ser más útiles que el RAST para el diagnóstico de enfermedades alérgicas.

103. ¿Qué utilidad tiene el RAST comparado con las pruebas cutáneas en el diagnóstico de alergia?

El RAST es menos sensible, y su relación con la historia clínica de alergia a sustancias específicas es menos clara que la de las pruebas cutáneas. Además, la validez del RAST depende mucho de los controles apropiados y la interpretación de los resultados por el laboratorio que suministra el informe. Sin embargo, el RAST puede ser útil cuando no se pueden hacer las pruebas cutáneas por alguna razón, por ejemplo en pacientes con enfermedades cutáneas extensas o con dermatografismo, urticaria pigmentosa o mastocitosis cutánea. También puede ser útil en pacientes tratados con antihistamínicos H_1 y cuando se considera que las pruebas cutáneas conllevan un alto riesgo de anafilaxis grave.

104. ¿Se puede establecer el diagnóstico de alergia por la positividad del RAST?

Ninguna prueba de hipersensibilidad inmediata, ni las pruebas cutáneas ni el RAST, es diagnóstica por sí misma, ni se puede interpretar como demostración de alergia a una sustancia específica a menos que la historia clínica también sugiera una reactividad alta a la misma sustancia. En la práctica, aunque la especificidad del RAST (y la de las pruebas cutáneas) es baja, la sensibilidad es relativamente alta, y un RAST negativo (o una prueba intradérmica negativa) es bastante fiable para descartar la sensibilidad a un alérgeno concreto.

105. Describa las ventajas del ELISA.

El ELISA ha sustituido en gran parte al radioinmunoanálisis (RIA) como prueba diagnóstica. Elimina los peligros de radiactividad del RIA y tiene una sensibilidad similar o mejor (sensibilidad de 1 ng o menos dependiendo de la sustancia sometida a prueba y de los componentes usados en el análisis).

106. ¿Cómo se realiza el ELISA?

El ELISA se realiza típicamente en placas de microtitulación con 96 pocillos de fondo plano, de plástico. La concentración de la sustancia bajo estudio se determina mediante comparación de la densidad óptica de las muestras con controles negativos y una curva estándar. A continuación se resume el procedimiento básico para determinar los anticuerpos contra antígenos específicos:

1. Los pocillos se tapizan con antígeno (mediante incubación de una concentración apropiada de antígeno en los pocillos) y después se lavan.
2. Se añade la muestra bajo prueba y se incuba.
3. Lavado.
4. Se añade anti-Ig de la especie con enzima ligada y se incuba.
5. Lavado.
6. Se añade sustrato revelador y se mide la densidad óptica.

107. ¿Qué componentes principales del polvo doméstico se han implicado como causa de enfermedad alérgica?

El polvo doméstico es una causa frecuente de rinitis alérgica y asma. El polvo doméstico contiene una mezcla de cantidades variables de antígenos procedentes de ácaros del polvo,

http://booksmedicos.org

cucarachas, gatos, perros, pólenes, mohos y otras sustancias medioambientales. Los ácaros del polvo y los antígenos relacionados con las cucarachas suelen ser las fuentes más importantes de alérgenos perjudiciales en el hogar, y abundan sobre todo en los vestidos, las alfombras y los colchones. Las dos especies de ácaros del polvo (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*) se pueden encontrar en la ropa de cama, los muebles tapizados y las alfombras de las oficinas y los hogares. Los alérgenos son liberados con los excrementos de los ácaros. Los ácaros del polvo proliferan óptimamente a 25 °C y 80% de humedad relativa. Las escamas epidérmicas humanas son un sustrato importante para el crecimiento de los ácaros del polvo.

108. Describa la metodología para tratar la alergia al polvo doméstico.

Las medidas destinadas a minimizar la exposición al polvo y disminuir los factores del medio ambiente, favorables para la proliferación de los ácaros del polvo, pueden ser muy beneficiosas para los pacientes alérgicos. Los fármacos antialérgicos y, si se considera necesaria, la inmunoterapia (desensibilización) son formas de tratamiento eficaces. En la práctica, los síntomas de la rinitis alérgica se pueden controlar en el 90% de los pacientes con administración regular de fármacos profilácticos y terapéuticos, y medidas apropiadas para eliminar las fuentes de ácaros del polvo y otros alérgenos en el hogar.

109. ¿Qué funciones biológicas están mediadas por los receptores de histamina H_1, H_2 o una combinación de H_1 y H_2?

Ver Tabla 12-11.

TABLA 12-11. FUNCIONES BIOLÓGICAS MEDIADAS POR RECEPTORES DE H_1, H_2 O UNA COMBINACIÓN DE H_1 Y H_2

Receptores H_1	Receptores H_2	Receptores H_1 y H_2
Contracción del músculo liso	Secreción de ácido gástrico	Hipotensión
↑ Permeabilidad vascular	↑ AMP cíclico	Taquicardia
Prurito	Secreción de mucosa	Enrojecimiento
Estimulación de la síntesis de prostaglandinas	Inhibe la liberación de histamina por basófilos, pero no mastocitos	Cefalea
Taquicardia	Estimula la producción de IL-5 por linfocitos TH2	
↑ Producción de GMP cíclico		

↑ = aumento; ↓ = disminución.
Nótese que si bien la mayoría de los receptores de histamina de la piel son H_1, algunos casos de urticaria recalcitrante pueden requerir tratamiento con antihistamínicos específicos de los receptores H_1 y H_2.

110. Enumere las formas de terapia para la rinitis alérgica.

- Evitar los alérgenos ofensores.
- Tratamiento médico.
- Inmunoterapia específica para el alérgeno.

111. Enumere las opciones para el tratamiento médico.

- Antihistamínicos H_1.
- Glucocorticoides tópicos en forma de pulverización nasal: muy efectivos pero muchas veces se deben usar durante 1-2 semanas antes de apreciar signos de eficacia, y se deben

http://booksmedicos.org

administrar continuamente durante la estación de alergia del paciente. Son muy bien tolerados, incluso en caso de uso continuo durante todo el año, y se pueden emplear incluso en presencia de infección respiratoria alta.

- Cromolín sódico: los pacientes con picor ocular como parte de su sintomatología pueden requerir colirio de cromolín sódico u otro estabilizador de los mastocitos para controlar el problema. El cromolín sódico nasal es un complemento útil para controlar los síntomas nasales de la rinitis alérgica.
- Pulverización nasal de bloqueantes parasimpáticos (bromuro de ipratropio): permite controlar la rinorrea molesta.
- Simpatomiméticos: uno de los más efectivos es la oximetazolina tópica en forma de inhalación nasal, pero sólo se debe administrar de forma intermitente para evitar la rinitis medicamentosa.

112. ¿Tienen algún papel los glucocorticoides sistémicos en el tratamiento de la rinitis alérgica?

El tratamiento sistémico con glucocorticoides está indicado rara vez para las exacerbaciones agudas intensas y para controlar los pólipos nasales.

113. ¿Cómo actúa la inmunoterapia antialérgica?

No se conocen los mecanismos exactos. La inmunoterapia específica para el alérgeno conlleva inyección subcutánea de extractos de los alérgenos específicos, responsables de los síntomas del paciente. Los pacientes producen más IgG específica para el alérgeno, lo que puede tener un efecto bloqueante. Se produce disminución de los anticuerpos IgE específicos para el alérgeno, y se puede inducir cierto grado de anergia de los linfocitos T. Disminuye el reclutamiento de células efectoras. También existe una desviación de la producción de citocinas por los linfocitos T desde las producidas por linfocitos TH2 (es decir, IL-4, IL-5 e IL-13) hasta las producidas por los linfocitos TH1 (IL-2 e IFN-δ). No se ha demostrado la eficacia de la inmunoterapia con vacunas bacterianas.

114. ¿Qué cambios inmunológicos ocurren en los pacientes sometidos a inmunoterapia específica para el alérgeno?

- Menores aumentos estacionales de la IgE específica para el alérgeno.
- Aumento de la IgG específica para el alérgeno.
- Menor liberación de histamina por los basófilos.
- Desarrollo de linfocitos T supresores específicos para el alérgeno.

115. Nombre algunas enfermedades comunes relacionadas con elevación de la concentración sérica total de IgE.

- Enfermedades **atópicas (alérgicas)** (rinitis alérgica, asma alérgica, aspergilosis broncopulmonar alérgica).
- **Inmunodeficiencias primarias** (síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de Nezelhof [inmunodeficiencia celular con IgE], deficiencia selectiva de IgA con enfermedad atópica simultánea, síndrome de Job).
- **Infecciones** (parasitarias; víricas, como mononucleosis infecciosa; micóticas, como candidiasis).
- **Neoplasias** (enfermedad de Hodgkin, carcinoma bronquial, mieloma IgE).
- **Enfermedades dermatológicas** (dermatitis atópica, penfigoide bulloso, eccema, etc.)
- **EICH aguda**.

http://booksmedicos.org

116. ¿Qué utilidad tiene la medición de la IgE sérica total en tales enfermedades?

En muchas de estas enfermedades los niveles de IgE pueden ser normales, algo elevados o muy altos. La utilidad clínica de la medición de la IgE sérica total se suele limitar al diagnóstico y la vigilancia de las exacerbaciones, las remisiones y/o el tratamiento de aspergilosis broncopulmonar alérgica, las infecciones parasitarias y las inmunodeficiencias.

117. ¿Cómo se manifiesta la rinitis medicamentosa?

La rinitis medicamentosa produce una congestión nasal intensa, muchas veces con obstrucción completa de la vía aérea nasal debida a vasodilatación por rebote. Está causada por uso a largo plazo de vasoconstrictores tópicos inhalados para tratar los síntomas de rinitis alérgica, quizá complicados con episodios recurrentes. Los productos causales suelen ser medicamentos de venta sin receta, como la oximetazolina en forma de pulverizador nasal que los pacientes utilizan con exceso antes de solicitar ayuda profesional.

118. ¿Cómo se trata la rinitis medicamentosa?

El tratamiento consiste en supresión del fármaco ofensor. En los casos intensos puede ser necesario un ciclo breve de glucocorticoides orales.

119. ¿Se deben evitar los vasoconstrictores tópicos alfa-adrenérgicos en el tratamiento de la rinitis alérgica?

El riesgo de rinitis medicamentosa no debe impedir el uso de vasoconstrictores tópicos adrenérgicos alfa, como la oximetazolina, para tratar la rinitis alérgica. Cuando se usan correctamente, esos fármacos contribuyen a la abertura de las vías nasales y a aumentar el flujo nasal de aire durante 8-12 horas para asegurar que los glucocorticoides tópicos inhalados se puedan suministrar con efectividad a través de las vías nasales hasta la nasofaringe posterior.

120. ¿Cómo se puede disminuir al mínimo el riesgo de rinitis medicamentosa cuando se emplean esos fármacos?

Para asegurar la ausencia de complicaciones cuando se emplean esos vasoconstrictores potentes, el tratamiento se debe interrumpir de vez en cuando. Los períodos sin fármacos pueden ser de 1 día cada 3 o 4 días. Algunos pacientes pueden usar estos fármacos diariamente si sólo se administran una vez al día, preferiblemente a última hora de la tarde o al acostarse.

121. ¿Cuál es la tríada del síndrome de Kartagener?

Descrito originalmente por Kartagener en 1904, el síndrome consiste en la tríada de infecciones senopulmonares recurrentes, bronquiectasias y (a veces) *situs inversus*. Debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la sinusitis crónica y/o la bronquitis refractaria al tratamiento convencional. Los hombres afectos también pueden presentar espermatozoides inmóviles y la esterilidad consiguiente.

122. ¿Cuál es la causa del síndrome de Kartagener?

El síndrome de Kartagener es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por funcionamiento defectuoso de los cilios, que carecen de ramas dineína. Como resultado, los pacientes no pueden expulsar las secreciones mucosas del tracto respiratorio excepto al toser y sonarse la nariz.

Eliasson R, et al: The immotile cilia syndrome. N Engl J Med 297:1-6, 1977.

http://booksmedicos.org

123. Describa el mecanismo de acción del cromolín sódico.

El cromolín sódico se encuentra disponible para uso por las vías de inhalación, intranasal y oftálmica. La aplicación mucosa tópica inhibe la desgranulación de los mastocitos de la mucosa, y evita así la liberación de mediadores de hipersensibilidad inmediata. Se desconoce el mecanismo por el que ocurre esto, aunque la inhibición del influjo de calcio es una de las varias explicaciones propuestas. Este fármaco no tiene actividad intrínseca antihistamínica, broncodilatadora ni antiinflamatoria.

124. ¿Cuándo tiene una utilidad particular el cromolín sódico?

El cromolín se usa como medicamento profiláctico en pacientes con síntomas suficientemente frecuentes para justificar el tratamiento continuo, debido a que es más eficaz cuando se administra antes de la exposición a un alérgeno (es decir, antes de la desgranulación de los mastocitos). El cromolín inhibe la hipersensibilidad inmediata y las reacciones de fase tardía. Requiere un período preparatorio de 3 semanas para alcanzar la máxima efectividad.

125. ¿Qué efecto sobre los resultados de las pruebas de alergia y HTT cutáneas se puede esperar que tenga la administración durante 2 semanas de antihistamínicos H_1 o H_2?

La prueba cutánea de alergia se usa para evaluar la reactividad de hipersensibilidad inmediata (una reacción tipo I) contra un alérgeno específico. Así pues, las células mastoides de un paciente, sensibilizadas por anticuerpos IgE contra el alérgeno inyectado, experimentan desgranulación y liberan mediadores, como la histamina, en la piel. La reacción de habón e inflamación de una prueba cutánea positiva se debe primariamente a estimulación de los receptores de histamina H_1 en los vasos sanguíneos pequeños. En consecuencia, el tratamiento con antihistamínicos H_1 inhibe de forma marcada la positividad de las pruebas cutáneas, y esos fármacos se deben suspender habitualmente 2 días antes de la prueba cutánea.

Los antihistamínicos H_2 pueden deprimir de forma ocasional la reactividad de las pruebas cutáneas, y se deben evitar antes de hacer las pruebas. Como precaución contra la posibilidad de que el paciente no haya dejado de tomar esos fármacos, se debe usar un estándar de histamina como control positivo cuando se realizan pruebas cutáneas de alergia.

126. ¿Cómo puede afectar a los resultados de las pruebas cutáneas de alergia y HTT el tratamiento con glucocorticoides durante 2 semanas?

Los glucocorticoides no afectan a la desgranulación de los mastocitos, ni a los efectos biológicos de la histamina. Así pues, los glucocorticoides no alteran los resultados de la prueba cutánea de alergia. En contraste, la prueba cutánea de HTT es una reacción tipo IV, y proporciona una medición sensible de la función de los linfocitos T. La histamina no interpreta un papel significativo en la HTT, y los antihistamínicos (H_1 y H_2) no afectan a la prueba cutánea de HTT. Sin embargo, los glucocorticoides pueden deprimir de forma sustancial las respuestas mediadas por células, entre ellas la movilización de linfocitos T hacia los depósitos de antígenos específicos. Así pues, las reacciones de HTT (p. ej., pruebas cutáneas con DPP) pueden ser intensamente deprimidas por el tratamiento con glucocorticoides.

127. ¿Qué tipos de infecciones interpretan un papel en la exacerbación del asma?

Datos convincentes implican a las infecciones respiratorias altas causadas por virus y *Mycoplasma pneumoniae*, con factores agravantes importantes del asma. La relación es especialmente estrecha en el grupo de edad pediátrico. También se han implicado el virus sincitial respiratorio, los virus parainfluenza, el virus influenza A, los rinovirus y los adenovirus.

http://booksmedicos.org

128. ¿Qué factores determinan la gravedad de la exacerbación?

La gravedad de la exacerbación depende de múltiples factores, entre ellos la edad, la gravedad del asma subyacente, los problemas médicos simultáneos, el lugar y la gravedad de la infección, y el patógeno infeccioso específico.

129. ¿Interpretan un papel las infecciones bacterianas en la exacerbación del asma?

Las infecciones bacterianas del tracto respiratorio, excepto como agentes causales para la sinusitis crónica, no se han relacionado comúnmente con exacerbaciones del asma, pero pueden constituir una causa significativa de agravación en pacientes con EPOC, en quienes el broncospasmo es desencadenado por estímulos alergénicos. De acuerdo con esas relaciones, el tratamiento antibiótico empírico, aunque usado con frecuencia durante las agravaciones del asma en los niños y los adultos, muchas veces no conduce a una remisión de los síntomas. En tales casos tiene más importancia el uso aumentado de glucocorticoides inhalados.

130. Un paciente de 22 años presenta síntomas de asma después de jugar al baloncesto. ¿Cuál es una explicación probable?

Es probable que el paciente tenga asma inducida por ejercicio (AIE). En los casos típicos, la broncoconstricción comienza después de cesar el ejercicio y suele ser máxima 3-12 minutos más tarde. La gravedad varía, pero las crisis casi siempre son de duración breve.

131. ¿Cómo se confirma el diagnóstico de AIE?

El diagnóstico de AIE se confirma por disminución del volumen respiratorio forzado después del ejercicio o de la hiperventilación isocápnica, aunque la primera prueba es la preferida.

132. ¿A qué se debe el AIE?

Se cree que el AIE se debe a pérdida de agua por la mucosa bronquial, con la hiperosmolaridad consiguiente del tejido bronquial. Ese mecanismo se ha demostrado mediante prevención del AIE durante el ejercicio mediante aire totalmente saturado con vapor de agua a la temperatura corporal. El contenido de agua del aire inspirado probablemente sea el factor más importante por sí solo que afecta al broncospasmo, pero también son factores contribuyentes el nivel de ventilación conseguido, la temperatura del aire inspirado, y el intervalo desde el episodio previo de AIE. La gravedad del AIE no se puede predecir por los resultados de las pruebas de función pulmonar (PFP) en la línea basal.

133. ¿Por qué es un factor importante el intervalo desde el episodio previo de AIE?

Este factor es importante debido a que suele existir un período refractario hasta 2 horas después del episodio previo. Durante este período, una segunda provocación produce menos de la mitad de la respuesta inicial de las vías aéreas.

134. ¿De qué tratamiento se dispone para prevenir el AIE?

Los agonistas inhalados proporcionan el tratamiento más efectivo, con tasas de respuesta del 90% o más. Aproximadamente el 60-70% de los pacientes responden al cromolín inhalado solo. Algunos requieren tratamiento combinado, y el bromuro de ipratropio (un fármaco anticolinérgico) puede ofrecer alivio adicional. Los pacientes deben inhalar esos fármacos con un nebulizador de mano inmediatamente antes del ejercicio. Los efectos protectores del tratamiento farmacológico pueden durar sólo 2 horas, aunque en el broncospasmo no relacionado con el ejercicio, el beneficio puede continuar durante 2-4 horas adicionales. Los corticosteroides inhalados, cuando se administran durante varias semanas, pueden disminuir la gravedad del AIE y las dosis de otros medicamentos necesarios para el control. Por último, la respiración nasal puede atenuar el AIE pero no es práctica en el ejercicio extenuante.

http://booksmedicos.org

135. ¿Qué ejercicio se debe recomendar a los asmáticos?

El ejercicio más aconsejable para los asmáticos es la natación.

136. ¿Cuáles son las dos vías principales del metabolismo del ácido araquidónico?

La prostaglandina D_2 (PGD_2) y los tromboxanos A_2 y B_2 son los productos principales de la **vía de la ciclooxigenasa** (**COX**) del metabolismo del ácido araquidónico. Los leucotrienos, especialmente el LTC4, el LTD4 y el LTE4, son productos importantes de la **vía de la lipoxigenasa**. Estos eicosanoides exhiben una gama de propiedades inflamatorias e inmunorreguladoras potentes.

137. ¿Qué efectos tienen la aspirina, los antiinflamatorios no esteroides (AINE), el ácido eicosapentaenoico (aceite de pescado) y los glucocorticoides sobre la producción de mediadores por esas vías?

La aspirina y los AINE inhiben la COX, es decir, inhiben la producción de PG y de tromboxano pero no la de LT. El ácido eicosapentaenoico (presente en el aceite de pescado) inhibe la formación de PG/tromboxano y LT por sustitución con ácidos grasos preferentes para el ácido araquidónico en las membranas de las células productoras de eicosanoides. Los glucocorticoides también inhiben la generación de PG/tromboxano y LT al estimular la producción de la proteína intracelular lipocortina, que inhibe la actividad de la fosfolipasa A.

138. ¿Qué es la enfermedad respiratoria agravada por la aspirina?

Esta anomalía se evidencia de forma más espectacular en pacientes que han desarrollado en la vida adulta tres manifestaciones de enfermedad atópica, conocida a veces como la tríada de Samter: (1) rinosinusitis, (2) poliposis nasal y (3) asma, que en los casos típicos es intensa y agravada por la aspirina y otros inhibidores de la COX-1 no esteroides. En tales casos, el tratamiento inhibidor de la COX-1 provoca a veces habones, enrojecimiento y dolor abdominal. Puesto que la inhibición selectiva de la COX-2 no induce esas respuestas, los pacientes pueden tratarse con inhibidores de la COX-2 sin peligro.

139. ¿Qué causa la enfermedad respiratoria agravada por aspirina?

El mecanismo subyacente sigue siendo desconocido, pero se han descrito varias características distintivas del metabolismo del ácido araquidónico en personas sensibles a la aspirina. Sus mastocitos y eosinófilos producen cisteinil leucotrienos a una tasa muy alta. La prostaglandina E_2 (PGE_2), un producto de la vía de la COX, inhibe la 5-lipoxigenasa, la enzima responsable de la producción de leucotrienos a partir del ácido araquidónico. Una explicación es que la reducción inducida por la aspirina en la síntesis de PGE_2 desinhibe la síntesis de metabolitos broncospásticos, producidos en pasos distales de la vía de la 5-lipoxigenasa (Fig. 12-6). De hecho, durante el asma inducida por aspirina se pueden medir cantidades aumentadas de LTE4 en la orina y de LTC4 en las secreciones nasales y bronquiales. Estudios recientes indican que esos pacientes tienen también un número aumentado de receptores para los cisteinil leucotrienos en la mucosa nasal.

Sousa AR, Parikh A, Scadding G, et al: Leukotriene-receptor expression on nasal mucosal inflammatory cells in aspirin-sensitive rhinosinusitis. N Engl J Med 347:1493-1499, 2002.

140. ¿Cómo se trata la enfermedad respiratoria agravada por la aspirina?

Las opciones de tratamiento comprenden evitación estricta de la aspirina y otros AINE y desensibilización, que en los casos típicos se intenta administrando al paciente hasta 650 mg de aspirina dos veces al día de forma continua. Aunque se ha publicado que el tratamiento de desensibilización a largo plazo reduce la actividad de la enfermedad en muchos pacientes

http://booksmedicos.org

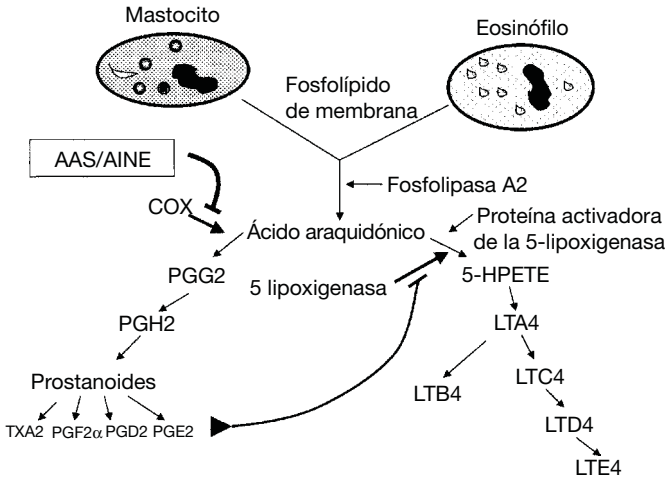


Figura 12-6. Efectos de la aspirina y los AINE sobre las dos vías principales del metabolismo del ácido araquidónico. (De Middleton E Jr, Reed Ce, Ellis EF, et al [eds]: Allergy: Principles and Practice, 5th ed, vol II. St Louis, Mosby, 1998, p 1229.)

sensibles a la aspirina, como se demuestra por la necesidad reducida de cirugía para pólipos nasales y menor requerimiento de glucocorticoides, en otros casos no fue posible continuar el tratamiento a causa de la irritación gástrica provocada por la aspirina.

141. Explique el papel de los ritmos circadianos en un paciente con empeoramiento nocturno del asma.

Se ha dedicado una atención considerable al papel de los ritmos circadianos en los agravamientos nocturnos del asma (de modo usual, entre las 3 a.m. y las 7 a.m.). Durante la noche disminuyen los niveles de cortisol, aumentan las concentraciones plasmáticas de histamina y descienden los niveles de adrenalina. No se cree que la disminución del cortisol plasmático represente un factor importante, puesto que la administración de glucocorticoides al final del día es ineficaz para prevenir los agravamientos nocturnos. Las concentraciones plasmáticas de histamina no guardan relación con los cambios de las PFP. Sin embargo, los niveles de adrenalina sí guardan relación, lo que sugiere un posible papel fisiológico importante. También tienen importancia los cambios circadianos en las vías respiratorias mismas. Tanto el calibre como la reactividad de las vías respiratorias cambian durante la noche, con una disminución global del 5-10% de las tasas de flujo en los individuos normales, mientras que el descenso puede llegar al 50% en los asmáticos. El aumento del tono vagal, el trastorno de la limpieza mucociliar y el enfriamiento y la sequedad de las vías respiratorias también se han considerado factores contribuyentes al asma nocturna.

142. ¿Cómo afecta la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) a las exacerbaciones del asma?

La ERGE también puede agravar el asma nocturna mediante microaspiración o broncoconstricción debida a estimulación de las terminaciones nerviosas por el ácido en el esófago infe-

http://booksmedicos.org

rior. La ERGE puede ser agravada por la teofilina, que disminuye el tono del esfínter esofágico inferior.

143. Describa el tratamiento de los síntomas debidos a ERGE.

Los antihistamínicos H_2 y/o los inhibidores de la bomba de protones pueden ser útiles en pacientes con ERGE. Quizá sea más importante un cambio de los hábitos dietéticos para prolongar el intervalo entre la última comida del día y la hora de acostarse. Los alimentos ricos en grasas o proteínas estimulan el cierre del píloro mediante un mecanismo impulsado por la colecistocinina durante 4 horas o más en algunas personas, lo que conduce a retención prolongada de los alimentos en el estómago. Algunos pacientes con ERGE mejoran con la elevación del cabecero de la cama hasta 10-15 cm para dormir con la cabeza y el tórax elevados.

144. ¿Cómo puede el ajuste del tratamiento con agonistas beta mejorar el asma?

El régimen farmacológico del paciente debe ser cuidadosamente revisado, y se asegurará su cumplimiento. Se debe aconsejar el uso de agonistas beta inhalados con acción prolongada. La introducción de la forma de albuterol con efecto prolongado, el salmeterol, tiene un efecto beneficioso sobre el asma nocturna en algunos pacientes. Un reciente ensayo aleatorizado sugiere que la administración simultánea de salmeterol y fluticasona mediante un inhalador Diskus reduce los síntomas nocturnos en pacientes con asma entre moderada y grave. El grupo usado para comparación recibió tratamiento convencional con glucocorticoides y el agonista beta de acción prolongada, suministrados mediante inhaladores distintos. Algunos pacientes se benefician también del uso de antagonistas del receptor de leucotrieno.

Ringdal N, Chuchalin A, Chovan L, et al, for the PJ EDICT Investigators: Evaluation of Different Inhaled Combination Therapies (EDICT): A randomized, double-blind comparison of seretide (50/250 microg bd diskus versus formoterol (12 microg bd) and budesonide (800 microg bd) given concurrently (both via Turbuhaler) in patients with moderate-to-severe asthma. Respir Med 96:851-861, 2002.

145. ¿Cómo puede mejorar el asma nocturna con el ajuste del tratamiento con teofilina?

La absorción de teofilina puede disminuir por la noche, con el descenso consiguiente de las concentraciones séricas. Si es necesario, la dosis del final del día se debe ajustar de forma que los niveles máximos ocurran aproximadamente 6 horas más tarde.

146. ¿Son útiles los glucocorticoides para tratar el asma nocturna?

Los glucocorticoides orales no se deben administrar al final del día debido a que el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal es suprimido con más facilidad a esa hora del día por los glucocorticoides exógenos. No existen pruebas de que las diferencias en el momento de administración mejoren o reduzcan los beneficios asociados con el uso de esos fármacos.

147. ¿Qué otras medidas pueden mejorar los síntomas del asma nocturna?

En los pacientes que tienen un componente alérgico en su asma, y que están recibiendo tratamiento farmacológico máximo, se debe considerar la inmunoterapia. Existen factores medioambientales y dietéticos que pueden causar exacerbaciones. Por ejemplo, los ácaros del polvo pueden causar reacciones de hipersensibilidad inmediata durante la noche. La exposición a alérgenos o irritantes varias horas antes de acostarse también puede ser importante. La respuesta de fase tardía que puede ocurrir después de tales exposiciones en los casos típicos es máxima 6-12 horas más tarde, y puede producir broncospasmo intenso y prolongado.

http://booksmedicos.org

148. ¿Qué factores no asmáticos pueden conducir a empeoramiento nocturno de los síntomas?

Se deben considerar posibles causas no asmáticas de sibilancias, como las enfermedades cardíacas. Los pacientes mayores que según otros criterios experimentan riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, deben evaluarse sistemáticamente para confirmar que el asma nocturna no representa una manifestación precoz o sutil de disnea nocturna paroxística. También cabe la posibilidad de que lo percibido por el paciente como asma nocturna sea realmente apnea del sueño. El asma nocturna no está relacionada con ninguna fase particular del sueño. Se pedirá a la pareja de cama del paciente que describa cualquier problema durante el sueño que haya notado en el paciente y, si se considera indicado, se debe realizar un estudio formal del sueño.

149. ¿Por qué tiene importancia crítica el tratamiento intensivo del asma nocturna?

Nunca se resaltará demasiado la importancia del tratamiento del asma nocturna puesto que la mayoría de las muertes por asma ocurren a primera hora de la mañana.

150. ¿Qué son los cristales de Charcot-Leyden, los cuerpos de Creola y las espirales de Curschmann?

- Los **cristales de Charcot-Leyden** se componen de lisofosfolipasa, y su presencia en los tejidos o las secreciones se ha considerado específica de actividad eosinófila. Sin embargo, la lisofosfolipasa se encuentra también en los basófilos.
- Los **cuerpos de Creola** son grumos de células epiteliales, y sugieren un proceso patológico causante de descamación.
- Las **espirales de Curschmann** son tapones compuestos de moco, material proteináceo y células inflamatorias dispuestos según un patrón espiral. En general adoptan la configuración de las vías respiratorias afectas.

Estas tres entidades se pueden encontrar solas o juntas como parte de la presentación clínica del asma. Es característica su presencia en pacientes que han fallecido en estado asmático.

151. Enumere las manifestaciones clínicas de la anafilaxis.

- **Generales:** enrojecimiento, sensación de catástrofe inminente.
- **Piel:** urticaria/angioedema, enrojecimiento, prurito.
- **Ojos:** lagrimeo, prurito.
- **Vías respiratorias altas:** estornudos, picor nasal, rinorrea y congestión, ronquera, edema laríngeo, estridor.
- **Vías respiratorias bajas:** broncospasmo, taquipnea, retracción intercostal, uso de músculos accesorios de la respiración.
- **Cardiovasculares:** hipotensión, taquicardia, arritmia.
- **Gastrointestinales:** vómitos, dolor abdominal, diarrea.
- **Neurológicas:** cefalea, síncope, convulsiones.

152. Hombre de 20 años que se presenta con hipotensión, sibilancias y urticaria 30 minutos después de una picadura de abeja. ¿Cuál es el diagnóstico probable?

El cuadro clínico sugiere anafilaxis sistémica, una reacción de hipersensibilidad inmediata, desencadenada por el veneno de abeja, que provoca liberación por los mastocitos/basófilos de mediadores como histamina, prostaglandinas y leucotrienos, en los tejidos y la circulación.

153. ¿Cuál es la primera prioridad del tratamiento?

El tratamiento pronto tiene una importancia crítica y se debe dirigir a mantener la función cardiovascular y pulmonar. La medida inicial debe ser la administración de adrenalina por vía

http://booksmedicos.org

subcutánea o intramuscular (0,3-0,5 cc de solución al 1:1.000). En caso de colapso cardiovascular puede estar indicada la adrenalina e.v.

154. ¿Qué otras medidas inmediatas se deben aplicar?

Otras medidas inmediatas comprenden la aplicación de un torniquete proximal al punto de inoculación del alérgeno (p. ej., una picadura de abeja o inyección de alérgeno en el antebrazo). Si la anafilaxis se debe a ingesta oral de un alérgeno, se puede insertar una sonda nasogástrica (NG) y eliminar el contenido gástrico residual para evitar la mayor absorción del antígeno. Se deben elevar las piernas del paciente, proporcionar oxígeno y soporte de las vías respiratorias, y administrar líquidos e.v. (como suero fisiológico) para mantener la tensión arterial.

155. Resuma el tratamiento farmacológico de la anafilaxis sistémica.

Se pueden administrar antihistamínicos H_1 y H_2 parenterales. Es útil la inhalación profiláctica de agonistas beta I, en especial si se produce broncospasmo. Las dosis de fármacos como la adrenalina se deben repetir si es necesario, y se añadirán vasopresores cuando se consideren indicados. Aunque los glucocorticoides no alteran el curso agudo de la anafilaxis, se pueden administrar para atenuar la respuesta de fase tardía subsiguiente. La intensidad del tratamiento depende de la gravedad de la anafilaxis y la respuesta del paciente.

156. ¿Cuándo debe ser un paciente desensibilizado a un fármaco necesario (p. ej., penicilina)?

La desensibilización sólo se debe considerar en pacientes con procesos potencialmente letales, cuando el posible beneficio proporcionado por el fármaco es superior a los riesgos de la desensibilización. Se deben hacer pruebas cutáneas para comprobar la presencia de hipersensibilidad al fármaco mediada por IgE. La desensibilización se debe hacer bajo vigilancia estrecha, típicamente en una unidad de cuidados intensivos, donde se pueda realizar la reanimación cardiopulmonar en condiciones óptimas si llega a ser necesaria.

157. ¿Cómo se realiza la desensibilización?

La desensibilización se consigue iniciando el tratamiento con una pequeña cantidad del fármaco, del que se sospecha que podría causar anafilaxis si se administrase a dosis terapéuticas completas. Después de la dosis de prueba inicial, se administran a intervalos de aproximadamente 20 minutos inyecciones de cantidades progresivamente mayores del fármaco. El objetivo de este tratamiento es frenar la descarga de mediadores de anafilaxis por las células mastoides, que tienen en su superficie anticuerpos IgE contra el fármaco. En esencia el tratamiento está diseñado para causar una anafilaxis controlada. Los pacientes *no* deben ser premedicados con antihistamínicos ni con glucocorticoides capaces de enmascarar la reacción alérgica, puesto que es necesario titular la tasa de desensibilización en función de la respuesta del paciente. Una vez desensibilizado el paciente, tiene una importancia crítica no dejar un intervalo en la terapia puesto que cualquier interrupción significativa podría permitir que las células mastoides regenerasen mediadores como la histamina, que serían descargados y provocarían anafilaxis al reanudar la terapia.

158. ¿Cuáles son las principales características distintivas entre el síndrome de Churg-Strauss (angeítis alérgica y granulomatosis) y la poliarteritis nudosa (PAN) clásica?

Ambas enfermedades son vasculitis necrosantes sistémicas. Los datos diferenciales se resumen en la Tabla 12-12. Los pacientes con manifestaciones tanto de Churg-Strauss como de

http://booksmedicos.org

TABLA 12-12. COMPARACIÓN ENTRE SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS Y PAN

	Churg-Strauss	PAN
Afectación pulmonar	Sí	No
Histología	Vasculitis necrosante con granulomas	Vasculitis necrosante
Afectación de los vasos	Arterias pequeñas-medianas	Arterias musculares medianas; venas, vénulas con dilatación aneurismática
Asma/enfermedad atópica	Sí*	No
Eosinofilia (sangre y/o tejido)	Sí	No
Asociación con antígeno de superficie de la hepatitis B en suero (HBsAg)	No	Sí

*Presente con frecuencia años antes del comienzo de la vasculitis.

PAN son diagnosticados de síndrome de solapamiento de poliangeítis. Los casos que no responden a los glucocorticoides o que exhiben enfermedad fulminante se pueden tratar con fármacos citotóxicos.

159. ¿Qué indica la púrpura palpable?

La púrpura palpable indica vasculitis cutánea.

160. ¿En qué consiste la tríada clásica de la granulomatosis de Wegener (GW)? Describa el cuadro clínico y los datos de laboratorio.

La GW es una vasculopatía necrosante sistémica de etiología desconocida. La tríada clásica comprende vasculitis granulomatosa necrosante del (1) tracto respiratorio superior y (2) los pulmones, y (3) glomerulonefritis. También puede existir vasculitis de otros muchos órganos, entre ellos la piel, las orejas, los ojos, las articulaciones y el sistema nervioso central (SNC). En los casos típicos, la vasculitis afecta *tanto* a las arterias *como a* las venas pequeñas. La glomerulonefritis suele ser focal o con formación de semilunas, sin vasculitis ni granulomas. Desde la descripción original por Wegener en Alemania, en 1939, se han reconocido muchas formas más limitadas de la enfermedad.

161. Describa las manifestaciones clínicas de la GW.

La presentación clínica puede incluir fiebre, sinusitis crónica, otitis media serosa (con frecuencia unilateral), tos, dolor torácico, hemoptisis y artralgias. Son frecuentes las infecciones de las vías aéreas superiores, y *Staphylococcus aureus* es el patógeno más común. Tales infecciones pueden imitar la exacerbación o la recidiva de la enfermedad después de la remisión. Si no se controla el proceso inflamatorio es posible la perforación del tabique nasal con deformidad en silla de montar.

162. ¿Qué pruebas de laboratorio son útiles para establecer el diagnóstico de GW?

Las anomalías de laboratorio suelen ser inespecíficas, aunque recientemente un anticuerpo contra componentes citoplásmicos de los leucocitos polimorfonucleares (anticuerpo contra el

http://booksmedicos.org

citoplasma de los neutrófilos [ANCA], conocido también como anticuerpo contra la proteinasa 3), se ha relacionado con la enfermedad activa. La velocidad de sedimentación globular (VSG) está muy aumentada (con frecuencia > 100 mm/h) y proporciona un indicador sensible de la actividad de la enfermedad. Se suelen encontrar anemia ligera, leucocitosis y aumento de las concentraciones séricas de IgG e IgA. Las alteraciones en la radiografía de tórax comprenden nódulos múltiples (que se cavitan con frecuencia), infiltrados y nódulos solitarios. La edad media de comienzo corresponde a los 40 años, con predominio en los hombres.

163. Describa el tratamiento de la GW.

Antes del uso de fármacos citotóxicos, específicamente de la ciclofosfamida, la GW era una enfermedad casi uniformemente letal, con una supervivencia media de 5 meses. Los glucocorticoides no alteraron de forma significativa la evolución de los pacientes afectos. Sin embargo, el tratamiento con ciclofosfamida conduce a remisión completa en más del 90% de los pacientes. El tratamiento debe comenzar con una combinación de glucocorticoides y ciclofosfamida, para aprovechar el efecto antiinflamatorio rápido de los glucocorticoides mientras se espera a que la ciclofosfamida ejerza sus efectos citotóxicos.

164. ¿Cómo se deben administrar la ciclofosfamida y los glucocorticoides?

La prednisona se puede iniciar a dosis de 1 mg/kg/día, mantenida durante 1 mes, para continuar con administración a días alternos y después supresión gradual, en función de la respuesta del paciente. La ciclofosfamida se inicia a dosis de 2 mg/kg por vía oral, y se continúa durante por lo menos 1 año. Si al cabo del año se ha conseguido la remisión clínica, la ciclofosfamida se puede suspender de forma gradual. Es necesario vigilar con cuidado los parámetros hematológicos del paciente, dada la toxicidad de la ciclofosfamida. La cifra de leucocitos se mantendrá por encima de 3.000/mm^3, con más de 1.000 neutrófilos por mm^3, para disminuir el riesgo de complicaciones infecciosas.

165. ¿Existen otros fármacos útiles en el tratamiento de la GW?

Otros citotóxicos, como la azatioprina, son menos efectivos que la ciclofosfamida en el tratamiento de la GW. En un reciente estudio sobre pacientes con remisión parcial o completa después del tratamiento de inducción con ciclofosfamida y prednisolona, se usó la leflunomida junto a dosis bajas de prednisona para el tratamiento de mantenimiento.

166. ¿Cuáles son las principales diferencias entre GW y síndrome de Goodpasture?

Ver Tabla 12-13.

167. ¿Qué datos clínicos y analíticos son más importantes para aclarar la causa del angioedema?

La mayoría de los casos de angioedema son idiopáticos, y una evaluación extensa no descubre causas específicas ni una enfermedad subyacente. Sin embargo, la anamnesis cuidadosa tiene gran importancia. Por ejemplo, el angioedema alérgico puede ser sugerido por la relación cronológica con la exposición a alérgenos específicos (como un determinado alimento). La urticaria/angioedema por frío se puede sospechar por el antecedente de exposición a temperaturas bajas. Varios indicios pueden sugerir angioedema hereditario (AEH), entre ellos historia familiar positiva, nivel bajo de C4 durante y entre las crisis, y actividad antigénica o funcional baja del inhibidor de la esterasa C1 (C1INH). Puesto que los pacientes pueden tener un gen que produzca C1INH funcional y otro que produzca C1INH no funcional, quizá sea necesario medir la cantidad de inhibidor funcional o biológicamente activo en oposición a sólo la cantidad total de proteína C1INH.

http://booksmedicos.org

TABLA 12-13. GRANULOMATOSIS DE WEGENER COMPARADA CON SÍNDROME DE GOODPASTURE

	Wegener	Goodpasture
Etiología	Desconocida	Desconocida, pero la exposición a hidrocarbono aumenta el riesgo
Pacientes	Hombres > mujeres Quinta década	Hombres >> mujeres Adultos jóvenes
Histopatología	Vasculitis granulomatosa necrosante del tracto respiratorio superior/inferior	Depósito lineal de IgG a lo largo de la membrana basal de pulmón y riñón demostrado mediante inmunofluorescencia, ausencia de vasculitis
Órganos diana	Pulmón > riñón; puede afectar también a: SNC, ojos, orejas, articulaciones, piel, corazón, otros	Riñón > pulmón
Síntomas primarios	Pueden ocurrir sinusitis/rinitis crónica, fiebre, pérdida de peso, tos, dolor torácico, hemoptisis	Hemoptisis, disnea, cansancio fácil
Signos típicos en radiografía de tórax	Nódulos pulmonares, con o sin cavitación	Infiltrados bilaterales difusos
Diagnóstico	Cuadro clínico con demostración biópsica de vasculitis necrosante con granulomas de arterias y venas pequeñas	Demostración de anticuerpos contra la membrana basal, circulantes o unidos a los tejidos, hemorragia pulmonar, glomerulonefritis
Tratamiento	Ciclofosfamida, glucocorticoides	Recambio plasmático, glucocorticoides, ciclofosfamida

168. ¿Qué otras enfermedades se pueden asociar con angioedema?

La lista de las enfermedades que se pueden asociar con angioedema es extensa, pero algunas de las más conocidas son las enfermedades autoinmunes sistémicas, las neoplasias, las enfermedades del tiroides y las del hígado (como la hepatitis B). No rara vez los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (ECA) pueden aumentar el riesgo de angioedema. Considere el uso de un fármaco alternativo para controlar la hipertensión. Los pacientes que han tenido un episodio de edema angioneurótico después de recibir un inhibidor de la ECA no deben tratarse con otros inhibidores de la ECA.

169. ¿A qué se debe el angioedema en el AEH?

El AEH está causado por una deficiencia de C1INH. El 85% de los pacientes con AEH tienen niveles séricos bajos de C1INH (análisis antigénico), mientras que el 15% restante presenta concentraciones normales de la enzima, pero ésta carece de actividad funcional. La presentación clínica y el patrón de herencia son similares para ambos grupos. La disminución de

http://booksmedicos.org

C1INH provoca una activación descontrolada de la vía clásica del complemento, e inhibición disminuida de las vías de la cinina y la plasmina dependientes del factor Hageman. Esto conduce a generación aumentada de cinina C2, bradicinina y otras moléculas capaces de aumentar la permeabilidad vascular. El C1INH es un inhibidor de múltiples enzimas, incluyendo muchas participantes en la cascada de la coagulación. La lesión tisular puede conducir a angioedema por consumo de C1INH durante la coagulación, con lo que queda sin control la conversión de bradicinina en cinina.

170. ¿Cuáles son algunas de las características clínicas más importantes del AEH?

El AEH se hereda como un rasgo autosómico dominante, aunque se producen casos esporádicos. La edad de comienzo es variable, y el diagnóstico se puede ocultar debido a la predilección por estructuras no laríngeas, como las vísceras abdominales. No se suelen identificar causas incitadoras, aunque el traumatismo, incluso el traumatismo menor, puede preceder a las crisis. La mayoría de los pacientes tienen una tendencia alta al edema laríngeo en potencia letal, que no es característico del angioedema debido a otras causas. También puede existir dolor abdominal durante las crisis.

171. ¿Cómo se diferencia entre AEH y urticaria?

La urticaria, aunque se asocia frecuentemente con otras causas de angioedema, no forma parte del síndrome de AEH. El dolor, en vez del prurito, es típico de las lesiones de AEH. Si el prurito es intenso, probablemente se deba a angioedema urticarial. El paciente típico tiene niveles séricos bajos de C4 aunque permanezca asintomático entre las crisis.

172. Resuma el tratamiento del AEH.

El tratamiento con un andrógeno débil (p. ej., estanazolol) disminuye de forma espectacular la gravedad y la frecuencia de las crisis. Los andrógenos se deben disminuir hasta la dosis más baja que controle de forma adecuada la actividad de la enfermedad, con el fin de minimizar los posibles efectos adversos, como virilización y toxicidad hepática.

173. ¿Qué elementos de la anamnesis son importantes para la evaluación de un paciente de 26 años, previamente sano, que se presenta con una historia de urticaria diaria desde hace 8 semanas?

La urticaria que persiste más de 6 semanas se considera crónica. Se debe obtener una anamnesis cuidadosa para aclarar si la urticaria está relacionada con la ingestión de algún alimento sólido o líquido específico, exposición medioambiental, contacto con animales, factor físico (p. ej., exposición a calor, frío, agua, luz solar, presión, ejercicio) o estrés. La anamnesis también puede descartar síntomas sugestivos de enfermedad sistémica subyacente. Se obtendrá una anamnesis cuidadosa de medicamentos usados, tanto recetados como de venta libre (en particular, aspirina y preparados que contienen aspirina).

174. ¿Qué elementos de la exploración física son importantes para evaluar la urticaria crónica?

Se debe realizar una exploración física concienzuda para identificar posibles enfermedades subyacentes, como enfermedad tiroidea, neoplasia, infección y enfermedades reumáticas.

175. Resuma el papel de las pruebas de diagnóstico por imagen en la evaluación de la urticaria crónica.

Habitualmente se debe hacer una radiografía de tórax, sobre todo si no se ha realizado ninguna en los 6 últimos meses. La TC puede contribuir a detectar neoplasias más difíciles de diag-

http://booksmedicos.org

nosticar y tratar, como el cáncer de páncreas. Si el paciente tiene mala salud dental o presenta signos sugestivos de un absceso dental, las radiografías odontológicas pueden revelar la fuente de una infección oculta.

176. ¿Qué pruebas de laboratorio pueden ser útiles en pacientes con urticaria crónica?

El cribado de laboratorio debe incluir hemograma completo, con recuento y fórmula de leucocitos, análisis de orina, VSG y pruebas de función hepática. En los pacientes de más de 40 años se debe hacer una electroforesis de las proteínas séricas para descartar la paraproteinemia.

177. ¿Qué otras pruebas pueden ser útiles en casos específicos?

Entre las demás pruebas que pueden ser útiles en raras ocasiones se incluyen crioglobulinas, cribado de anticuerpos antinucleares, estudios de función tiroidea, componentes C3 y C4 del complemento y factor reumatoide. Si el paciente ha viajado recientemente a países del Tercer Mundo, puede ser útil la búsqueda de huevos y parásitos en heces; también se puede considerar el cribado para hepatitis B y C. En pacientes sudamericanos o centroamericanos se debe descartar la tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas). La utilidad de esas y otras pruebas para enfermedades sistémicas depende del grado de sospecha clínica basada en la anamnesis, la exploración física y los resultados de laboratorio iniciales. Si están indicadas, se pueden realizar pruebas para tipos específicos de urticarias físicas. Algunos autores atribuyen una proporción significativa de casos de urticaria crónica al desarrollo de autoanticuerpos contra el receptor de los mastocitos para la IgE, o contra la IgE misma.

178. Describa el tratamiento de primera línea para la urticaria crónica.

A pesar de la evaluación extensa, más del 90% de los casos de urticaria crónica son clasificados en último término como idiopáticos. Si no se puede detectar una causa tratable subyacente de urticaria crónica, es apropiado el ensayo de tratamiento empírico con una combinación de antagonistas H_1 no sedantes y antagonistas H_2 (p. ej., 60 mg de fexofenadina y 150 mg de ranitidina cada 12 h). En la gran mayoría de los casos, ese tratamiento es suficiente para reducir la frecuencia y la duración de los episodios urticariales hasta un nivel tolerable.

179. ¿De qué otras alternativas se dispone para tratar la urticaria crónica?

Si el tratamiento combinado con antagonistas H_1 y H_2 no es suficiente, puede ser necesario añadir glucocorticoides sistémicos a la dosis más baja que permita controlar los síntomas. Las lesiones urticariales típicas no suelen requerir biopsia. Sin embargo, en casos particularmente graves y persistentes, y sobre todo cuando las lesiones urticariales son muy dolorosas (en oposición a pruriginosas), muy eritematosas o persisten más de 24 horas, una biopsia cutánea puede revelar vasculitis urticarial. Algunos de esos casos se acompañan de hipocomplementemia, y pueden necesitar tratamiento médico más agresivo.

180. ¿Qué utilidad tienen los factores reumatoides (FR) para el diagnóstico de la artritis reumatoide (AR)?

Los FR son autoanticuerpos (con más frecuencia, IgM) que reaccionan con la porción Fc de la IgG. La presencia de FR no es diagnóstica de AR, y esos factores no se detectan en alrededor del 20% de los pacientes con la enfermedad. Cuando existen, los FR se pueden detectar en sangre, líquido sinovial y líquido pleural.

Ni la especificidad ni la sensibilidad de los FR justifican su determinación como una prueba de cribado para las enfermedades autoinmunes sistémicas. En casos de AR documentada por criterios clínicos, puede ser útil vigilar los títulos de FR, puesto que los títulos altos de FR

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: ALERGIA E INMUNOLOGÍA

1. Los efectos biológicos de los glucocorticoides no están sincronizados con las concentraciones sanguíneas del fármaco; los efectos no comienzan hasta un mínimo de 4-6 horas después de la administración.
2. La presencia de anticuerpos IgM específicos indica infección activa.
3. La cinética de una respuesta de hipersensibilidad proporciona un indicio diagnóstico importante sobre el mecanismo subyacente.
4. Los glucocorticoides son antiinflamatorios, no inmunodepresores.
5. De hecho, la sinusitis crónica se puede deber a rinitis alérgica.
6. El abandono del tabaco tiene una importancia crítica para el éxito del tratamiento contra el asma, la EPOC y la rinitis alérgica.
7. La clasificación de las enfermedades autoinmunes sistémicas se basa en criterios clínicos, y las pruebas de laboratorio tienen un papel útil pero secundario.

se encuentran principalmente en pacientes con manifestaciones articulares y extraarticulares más agresivas de la enfermedad.

181. ¿En que otros trastornos se encuentran FR?

Los FR se hallan también en una larga lista de otras enfermedades, entre ellas procesos inflamatorios sistémicos, neoplasias, enfermedades infecciosas (como tuberculosis, infecciones víricas, endocarditis bacteriana subaguda) y sarcoidosis. Además, se pueden detectar FR en un pequeño porcentaje de individuos normales, sobre todo en ancianos.

182. ¿Qué es el síndrome de Sjögren?

El síndrome de Sjögren es un trastorno inflamatorio crónico de las glándulas exocrinas caracterizado por queratoconjuntivitis seca y xerostomía. El infiltrado inflamatorio se compone sobre todo de linfocitos y células plasmáticas. El síndrome de Sjögren primario sólo afecta a las glándulas exocrinas, mientras que el síndrome de Sjögren asociado coexiste con otra enfermedad autoinmune sistémica, en particular con la AR.

183. ¿Cuál es la mejor prueba diagnóstica por sí sola para el síndrome de Sjögren?

La biopsia de las glándulas salivales menores labiales es el procedimiento diagnóstico más específico disponible.

184. ¿Cómo se puede confirmar la afectación ocular en el síndrome de Sjögren?

La afectación ocular se puede confirmar mediante la prueba de Schirmer. Esa prueba mide la producción de lágrimas de una forma muy simple. Si las lágrimas del paciente humedecen sólo 10 mm de papel de filtro en 5 minutos, la producción de lágrimas es deficiente y la prueba se considera positiva. Las demás pruebas oftalmológicas comprenden la tinción con rosa Bengala de las conjuntivas, y/o el hallazgo de queratitis en el examen con lámpara de hendidura.

185. ¿Qué otras pruebas son útiles en el síndrome de Sjögren?

La tasa de flujo salival parotídeo y la gammagrafía isotópica salival se pueden usar para la evaluación funcional de las glándulas salivales. Los autoanticuerpos presentes en el suero

http://booksmedicos.org

pueden estar dirigidos contra Ro (SS-A), La (SS-B), FR y antígeno nuclear relacionado con el virus de Epstein-Barr.

186. ¿Qué miden las pruebas de Coombs directa e indirecta?

Una vez confirmada la presencia de anemia hemolítica, se deben realizar pruebas adicionales para aclarar si la hemólisis está causada por un mecanismo inmune. La **prueba de Coombs directa** (prueba antiglobulina directa) mide los anticuerpos o el complemento ya depositados sobre la superficie de los hematíes del paciente. Se realizan titulaciones para determinar el grado de sensibilización de los hematíes. La **prueba de Coombs indirecta** (prueba antiglobulina indirecta) mide la presencia de anticuerpos en el suero del paciente. En la anemia hemolítica causada por anticuerpos específicos contra la penicilina, que reaccionan con la penicilina unida a la superficie de los hematíes, la prueba de Coombs directa debe ser positiva. Sin embargo, la prueba de Coombs indirecta debe ser negativa puesto que los hematíes normales no tienen penicilina sobre su superficie, y no se deben unir a los anticuerpos contra la penicilina presentes en el suero del paciente.

187. ¿Cómo se realiza la prueba de Coombs directa?

En pocas palabras, la prueba se realiza mediante incubación de hematíes del paciente con reactivo anti-Ig o anti-C3. Si existen Ig o complemento unidos a la superficie, se produce aglutinación con los antisueros apropiados.

188. ¿Cómo se realiza la prueba de Coombs indirecta?

Se añade suero del paciente añadido a hematíes normales, y después de incubación y lavado se añade un reactivo anti-Ig. Si los anticuerpos del suero del paciente se unen a los hematíes se produce aglutinación.

189. ¿En qué consiste el síndrome de crioaglutininas? ¿Cómo se diagnostica?

El síndrome de crioaglutininas se caracteriza por anemia hemolítica, secundaria usualmente a anticuerpos IgM, aunque también han sido implicados anticuerpos IgG de baja afinidad. Los anticuerpos IgM pueden causar lisis de los hematíes cuando disminuye la temperatura. Además, los anticuerpos IgG pueden facilitar la captación por los fagocitos de los hematíes recubiertos de anticuerpos. Los hematíes normales son aglutinados a 20 ºC por el suero de prácticamente todos los pacientes con síndrome de aglutininas frías.

190. ¿Cómo se diagnostica el síndrome de crioaglutininas?

La prueba de Coombs directa es típicamente positiva para complemento y negativa para Ig. Estos resultados reflejan el hecho de que los anticuerpos participantes sólo tienen una afinidad alta por los hematíes a temperatura fría. El calentamiento de los anticuerpos hace que se disocien. Por tanto, sólo en las extremidades frías (p. ej., dedos de manos y pies, punta de la nariz) es probable que los hematíes muestren una prueba de Coombs directa positiva.

191. ¿A qué se debe el síndrome de aglutininas frías?

En los casos típicos, el síndrome de crioaglutininas es idiopático, con aparición de anemia hemolítica en las décadas sexta o séptima de la vida. A pesar de la naturaleza monoclonal de la respuesta de anticuerpos, los pacientes afectos no suelen desarrollar mieloma múltiple ni macroglobulinemia de Waldenström. El síndrome de aglutininas frías también se puede encontrar en trastornos linfoproliferativos (p. ej., linfoma no Hodgkin), infecciones (*M. pneumoniae*, mononucleosis infecciosa), y rara vez en enfermedades autoinmunes sistémicas como el LES. En esos trastornos, las crioaglutininas pueden ser anti-I o dirigidas contra otros

http://booksmedicos.org

antígenos eritrocitarios. La determinación de la especificidad de los anticuerpos no es necesaria para el diagnóstico ni para la transfusión de sangre.

192. ¿En qué consiste el mecanismo de «testigo inocente» de la hemólisis inducida por fármacos?

Algunos fármacos pueden causar anemia hemolítica inmune sin unirse a los hematíes. Se unen a proteínas plasmáticas y estimulan la formación de anticuerpos fijadores del complemento, que activan la vía clásica del complemento. El C3b generado por esas reacciones en el plasma se une de forma covalente a los hematíes próximos. En ocasiones, el proceso conduce a ensamblado completo de los componentes terminales de la cascada del complemento, y causa hemólisis intravascular de esos «testigos inocentes».

193. ¿Cuándo se produce alergia a un alimento?

Se produce alergia verdadera cuando los antígenos de los alimentos ingeridos se unen a la IgE sobre la superficie de los mastocitos intestinales y causan una reacción de hipersensibilidad inmediata. También pueden participar los basófilos si aparecen antígenos alimentarios en la circulación. Entre los alimentos que causan con frecuencia alergia verdadera se incluyen cacahuetes, nueces, mariscos, huevos, proteínas de la leche y trigo. El cocinado puede destruir las sustancias alergénicas en algunos alimentos.

194. Resuma los síntomas de alergia alimentaria.

Los síntomas de alergia a los alimentos localizada en el tracto GI consisten en náuseas, vómitos, diarrea, meteorismo y dolor. Los síntomas sistémicos pueden incluir urticaria, angioedema, cefalea, sibilancias, hipotensión y otras manifestaciones de anafilaxis.

195. ¿Qué procesos pueden imitar una alergia alimentaria?

El diagnóstico se ve complicado por una multitud de otros factores que pueden producir reacciones adversas a los alimentos e imitar a las reacciones alérgicas. Los ejemplos incluyen reacciones tanto alérgicas como farmacológicas a los aditivos, conservantes, colorantes y toxinas de los alimentos. Trastornos digestivos como la gastroenteritis eosinófila, los síndromes de malabsorción, las deficiencias enzimáticas, la enteropatía por sensibilidad al gluten, enfermedad vesicular, la enfermedad ulcerosa péptica y la intoxicación por peces escombroides, forman parte de una larga lista de causas no inmunológicas importantes de reacciones adversas a los alimentos. Por último, puede ser importante el aspecto psicológico de la intolerancia a los alimentos, sobre todo en pacientes convencidos de que sus síntomas digestivos están causados por alergia.

196. ¿Cómo se diagnostica generalmente la alergia a los alimentos?

Se deben realizar una historia y una exploración física cuidadosas para descartar otras causas potenciales de reacciones adversas a los alimentos. En una reacción alérgica, los síntomas deben ocurrir cada vez que el paciente ingiere el alimento específico. Esa observación y la resolución de los síntomas cuando se elimina el alimento de la dieta apoyan el diagnóstico de alergia alimentaria. La aparición de los síntomas se puede retrasar hasta 2 horas. El intervalo más prolongado hasta el comienzo de los síntomas en algunas reacciones digestivas, comparado con los 15-20 minutos típicos de la mayoría de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, se puede deber a la necesidad de transportar el antígeno por el tracto GI, o a otros procesos relacionados con la digestión y la absorción. En la práctica, la experiencia narrada por el propio paciente proporciona muchas veces la mejor guía. Si los síntomas han sido realmente espectaculares, es frecuente que el paciente diga directamente «Doctor, creo

http://booksmedicos.org

que soy alérgico a los cacahuetes». Cuando la historia es de una respuesta alérgica aguda, gastrointestinal o sistémica, no son necesarias más pruebas para fines prácticos.

197. ¿Qué prueba es el «patrón oro» para el diagnóstico de alergia alimentaria?

El patrón oro para el diagnóstico de alergia a los alimentos es la ingestión a doble ciego, controlada con placebo, del alimento sospechado. Para disfrazar el aspecto de los alimentos, muchas veces es deseable introducir el alimento bajo prueba en cápsulas de gelatina.

Bock SA: Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: A manual. J Allergy Clin Immunol 82:986, 1988.

198. Comente el papel de las pruebas cutáneas en la alergia alimentaria.

La prueba de punción cutánea con extractos de los alimentos sospechados también tiene utilidad, pero sobre todo si el resultado es negativo. Como las pruebas cutáneas para alérgenos inhalados, las de alimentos tienen una sensibilidad alta. Si el resultado es negativo, no es probable que un alimento particular, por lo menos en la forma usada para la prueba, sea la sustancia ofensora. Por sí mismo, un resultado positivo de la prueba cutánea no establece el diagnóstico de alergia alimentaria a menos que la historia sugiera independientemente que ese alimento particular ha causado síntomas alérgicos. La prueba cutánea se puede usar para estrechar las elecciones de alimentos que se usarán para un ensayo de ingestión a doble ciego controlado con placebo.

199. Comente el papel del RAST en el diagnóstico de la alergia alimentaria.

También se pueden usar el RAST y otras pruebas in vitro más cuantitativas, pero se deben reservar para los pacientes en quienes las pruebas cutáneas no pueden ser correctamente realizadas e interpretadas, y cuando se considera que las pruebas cutáneas conllevan un riesgo de reacción anafiláctica grave.

200. ¿Se puede considerar segura la prueba de provocación directa con alimentos?

La prueba de provocación con alimentos sólo se debe realizar en un contexto médico apropiado, puesto que se puede producir anafilaxis en potencia fatal. En algunos pacientes, como aquellos con probabilidad baja de una reacción positiva, puede ser útil la provocación. Si es positiva, se puede hacer una prueba de provocación controlada con placebo a doble ciego para confirmar el diagnóstico.

201. Defina el síndrome del restaurante chino.

Este síndrome es una reacción al glutamato ingerido en forma de MSG (glutamato monosódico), un saborizante utilizado con frecuencia en la cocina china. Se produce 15-30 minutos después de la ingestión, y consiste en una sensación de calor y presión en la cara y la superficie anterior del tórax. En ocasiones se confunde con angina de pecho, pero es benigno y no requiere tratamiento, excepto evitar los alimentos cocinados con MSG.

Kwok RHN: Chinese restaurant syndrome. N Engl J Med 278:1122, 1968.

202. ¿Cómo se trata la alergia alimentaria?

El tratamiento de la alergia alimentaria consiste en evitación. No se puede esperar a que los fármacos antialérgicos, como los antihistamínicos o el cromolín oral, disminuyan el riesgo de reacciones potencialmente letales. La anafilaxis causada por ingestión de alimentos se debe tratar como cualquier otra reacción anafiláctica, con la excepción de que la colocación de una sonda nasogástrica y el lavado gástrico pueden ser útiles para eliminar restos de alimentos. La inmunoterapia no tiene lugar en el tratamiento de la alergia alimentaria.

http://booksmedicos.org

203. Compare la alergia a fármacos, la intolerancia a fármacos y la reacción idiosincrásica a fármacos.

Son tres tipos de reacciones adversas a los fármacos. La verdadera **alergia a fármacos** es una reacción adversa de mecanismo inmunológico. Puede ocurrir con dosis muy pequeñas del fármaco ofensor y representa sólo el 54% de todas las reacciones adversas a fármacos. La **intolerancia al fármaco**, que puede ocurrir también con dosis muy pequeñas, es el resultado de un efecto farmacológico indeseable. La **reacción idiosincrásica al fármaco** tiene como base alteraciones bioquímicas del paciente individual en el metabolismo del fármaco.

204. ¿Qué factores causantes de confusión pueden complicar el diagnóstico de las reacciones adversas a fármacos?

No conviene olvidar que el fármaco activo es sólo uno de los muchos ingredientes de un comprimido o una cápsula. Los pacientes pueden desarrollar reacciones alérgicas a los colorantes, excipientes y otras sustancias que estabilizan el medicamento, frenan su absorción o aumentan su resistencia a los ácidos del estómago. El hecho de que el paciente esté convencido de ser alérgico a una larga lista de medicamentos orales, no relacionados entre sí desde el punto de vista farmacológico, sugiere la posibilidad de ese tipo de problema. La investigación más profunda puede confirmar que todos los preparados a los que el paciente dice ser alérgico tienen en común el mismo colorante o algún otro aditivo. La hipótesis se puede probar mediante administración por boca de la forma intravenosa del fármaco ofensor en una cápsula de gelatina. Si la reacción alérgica está causada por algún aditivo, no se producirá con el fármaco puro.

205. ¿Qué indicaciones tiene la prueba cutánea de alergia a la penicilina?

La prueba cutánea de alergia a la penicilina está indicada en pacientes (1) con antecedentes posibles o definidos de hipersensibilidad inmediata a la penicilina, (2) en quienes se considera indicado el tratamiento con penicilina, y (3) para quienes no se dispone de antibiótico alternativo eficaz.

206. ¿Cómo se desarrolla la hipersensibilidad a la penicilina?

La sensibilización a la penicilina se produce por haptenación de proteínas séricas o celulares del huésped. Puede afectar a un número de componentes estructurales (o «determinantes») de la molécula de penicilina. El determinante peniciloíl es denominado determinante mayor, y otros productos de degradación de la penicilina G, entre ellos el peniciloato, son conocidos como determinantes menores. Esas designaciones de «mayor» y «menor» se refieren sólo a la abundancia del producto catabólico, y no indican necesariamente la importancia clínica relativa. De hecho, algunos informes sugieren que los determinantes menores pueden ser responsables de la mayoría de las reacciones anafilácticas potencialmente letales.

207. ¿Cómo se demuestra la hipersensibilidad a la penicilina?

Se dispone de antígenos determinantes mayores para la prueba cutánea de hipersensibilidad inmediata en forma de peniciloíl-polilisina. Los determinantes menores sólo se encuentran disponibles en contextos de investigación. La siguiente opción preferida consiste en preparar diluciones de la fórmula concreta de penicilina que se desea usar para el tratamiento del paciente, y utilizar las diluciones seriadas para las pruebas cutáneas, si la prueba con peniciloíl-polilisina es negativa.

208. ¿Qué clases de fármacos requieren una precaución particular en los pacientes con tendencia al desarrollo de anafilaxis?

Los betabloqueantes se deben evitar si es posible, debido a que pueden acentuar la gravedad de la anafilaxis, prolongar sus manifestaciones cardiovasculares y pulmonares, y disminuir

http://booksmedicos.org

mucho la efectividad de la adrenalina para controlar las manifestaciones en potencia letales de la anafilaxis. Por razones similares, esa clase de fármacos se debe evitar en pacientes con asma que requieren tratamiento con agonistas beta-selectivos.

209. ¿Cuál es el mecanismo de acción de la ciclosporina? ¿Cuáles son sus principales efectos adversos?

La ciclosporina inhibe la transducción de la señal dependiente de la calcineurina. Se une a las inmunofilinas citoplásmicas, y esa interacción inhibe la actividad fosfatasa de la calcineurina. El resultado es una reducción de la producción de IL-2 y la activación de las células T.

210. Enumere los principales efectos secundarios de la ciclosporina.

- Nefrotoxicidad (25-75% de los pacientes).
- Hipertensión.
- Hirsutismo.
- Hepatotoxicidad.
- Hiperplasia gingival.
- Convulsiones (5% de los pacientes).
- Temblor (> 50% de los pacientes).

211. ¿Qué limitaciones tiene el uso de anticuerpos monoclonales como sustancias terapéuticas?

Los anticuerpos monoclonales se hacen casi siempre en ratones, y la Ig de ratón es suficientemente distinta de la humana para desencadenar la producción de anticuerpos humanos en los receptores. Aunque la enfermedad del suero es una posibilidad, como sucedía en tiempos pasados tras la infusión de antitoxinas de caballo, ese problema resulta ahora excepcionalmente raro. La principal limitación es la vida media corta de los anticuerpos monoclonales murinos después de formar complejos en el receptor con anticuerpos humanos contra las proteínas de ratón.

212. ¿Cómo pueden «humanizarse» los anticuerpos monoclonales?

Los anticuerpos monoclonales pueden ser «humanizados» mediante técnicas de ingeniería genética de forma que casi toda la molécula, con la excepción del sitio de unión al antígeno, se convierte en una IgG humana. Mientras que los anticuerpos monoclonales murinos no modificados pueden tener una vida media inferior a 2 días, los anticuerpos humanizados pueden circular con una vida media de 20 días, similar a la de la IgG humana. Los anticuerpos monoclonales se usan ahora para contribuir a controlar las reacciones alérgicas, el rechazo de trasplantes y las respuestas autoinmunes, y como un complemento para quimioterapia antineoplásica.

213. Describa las vidas medias séricas y las potencias relativas de los glucocorticoides comunes.

Ver Tabla 12-14.

214. ¿Qué efectos tienen los glucocorticoides sobre los leucocitos circulantes?

La respuesta breve es que el número de neutrófilos aumenta, debido en parte a la liberación acelerada desde la médula ósea y en parte a la capacidad disminuida de los neutrófilos para emigrar desde la circulación durante el tratamiento con glucocorticoides. Disminuye el número de linfocitos, monocitos y, particularmente, eosinófilos circulantes. En conjunto, aumenta el número total de leucocitos. La Tabla 12-15 ofrece una respuesta más detallada.

http://booksmedicos.org

TABLA 12-14. POTENCIAS RELATIVAS Y EFECTOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES COMUNES

Preparado	Potencia en relación con hidrocortisona	Potencia relativa para la retención de sodio	Dosis con acción equivalente aproximada (mg)	Duración de la acción
Hidrocortisona	1	1	20	Breve
Cortisona	0,8	0,8	25	Breve
Prednisolona	4	0,8	5	Intermedia
Prednisona	4	0,8	5	Intermedia
6α-metilprednisolona	5	0,5	4	Intermedia
Triamcinolona	5	0	4	Intermedia
Dexametasona	25	0	0,75	Larga
Betametasona	25	0	0,75	Larga

De Schleimer RP: Glucocorticosteroids. En Middleton E, et al (eds): Allergy: Principles and Practice, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 1988, p 742.

215. ¿Cuáles son los órganos diana de los autoanticuerpos comunes característicos de las enfermedades autoinmunes específicas de órgano?

- Miastenia grave: receptores de la acetilcolina.
- Enfermedad de Graves: receptor de la hormona estimulante del tiroides.
- Tiroiditis: tiroides (muchas veces también afecta a las células T).
- Diabetes resistente a la insulina con acantosis nigricans: receptor de la insulina.
- Diabetes resistente a la insulina con ataxia telangiectasia: receptor de la insulina.
- Rinitis alérgica, asma y anomalías autoinmunes: receptores adrenérgicos $beta_2$.
- Diabetes juvenil dependiente de insulina: células de los islotes pancreáticos, insulina.
- Anemia perniciosa: células parietales gástricas, sitio de unión a la vitamina B_{12} del factor intrínseco.
- Enfermedad de Addison: células suprarrenales.
- Hipoparatiroidismo idiopático: células paratiroides.
- Infertilidad espontánea: espermatozoide.
- Insuficiencia ovárica prematura: células intersticiales, células del cuerpo amarillo.
- Pénfigo: sustancia intercelular de la piel y las mucosas.
- Penfigoide bulloso: zona de la membrana basal de la piel y la mucosa.
- Cirrosis biliar primaria: mitocondrias.
- Anemia hemolítica autoinmune: hematíes.
- Púrpura trombocitopénica idiopática: plaquetas.
- Neutropenia idiopática: neutrófilos.
- Vitíligo: melanocitos.
- Hepatitis crónica activa: núcleos de los hepatocitos.

216. ¿Cuáles son las dianas de los autoanticuerpos comunes característicos de las enfermedades autoinmunes?

- Síndrome de Goodpasture: membranas basales del pulmón y el riñón.
- AR: IgG, antígenos relacionados con el virus de Epstein-Barr, colágenos tipos II y III.
- Síndrome de Sjögren: IgG, SS-A (Ro), SS-B (La).

http://booksmedicos.org

TABLA 12-15. EFECTOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES SOBRE EL NÚMERO DE LEUCOCITOS EN LA SANGRE

Tipo celular	Efecto sobre el número	Efecto sobre la función	Comentario
Neutrófilo	Aumento	Efecto mínimo sobre quimiotaxis, fagocitosis, actividad bactericida; abolición casi total de migración transendotelial en respuesta a estímulos quimiotácticos	Disminución del número de secuestrados en los compartimientos marginados, aumento de la producción y la liberación de la médula ósea, aumento de la vida media en la circulación
Linfocitos	Disminución	Respuesta proliferativa disminuida, inhibición de producción y liberación de mediadores, alteración de la función facilitadora y supresora	Mayor efecto sobre linfocitos T que sobre linfocitos B; no se afecta el cebado para formación de anticuerpos contra nuevos antígenos
Linfocitos			
Linfocitos T	Disminución a. Facilitadores/ inductores (CD4) (disminución) b. Citotóxicos/ supresores (CD8) (sin cambio)		
Linfocitos B	Disminución mínima o sin cambio		
Monocitos	Disminución	Quimiotaxis disminuida, supresión de actividad citotóxica, disminución de migración transendotelial	Posible secuestro
Eosinófilos	Disminución	Inhibición de la producción y liberación de mediadores	Posible secuestro
Basófilos	Disminución	Inhibición de la desgranulación	Posible secuestro
Células NK	Sin efecto	Sin efecto	
Células nulas	Sin efecto	Desconocido	

- LES: núcleos, DNA bicatenario, DNA monocatenario, Sm, ribonucleoproteína, linfocitos, hematíes, neuronas, IgG, fosfolípidos como cardiolipina y otros antígenos.
- Esclerosis sistémica/CREST: núcleos, Scl-70 (topoisomerasa I), fibrilina SS-A (Ro), SS-B (La), centrómero.

http://booksmedicos.org

- Polimiositis: núcleos, Jo-1 (histidil-RNAt sintetasa), PL-7 (treonil-RNAt sintetasa), PM-1, Mi-2.
- Fiebre reumática: miocardio, válvulas cardíacas, colágeno de las articulaciones, glomérulo renal, núcleo caudado del encéfalo.

217. ¿Qué es el síndrome de Guillain-Barré (SGB)?

El término SGB se reserva para la forma aguda de las neuropatías desmielinizantes adquiridas. En los pacientes que no remiten de forma espontánea antes de 4-6 semanas y desarrollan debilidad crónica, el trastorno se conoce como polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica. Las causas de esos procesos siguen siendo oscuras y el tratamiento es sobre todo de soporte, especialmente en lo que respecta a la función respiratoria disminuida. Pero cada vez se acepta más el concepto de que esas enfermedades están mediadas por mecanismos inmunológicos.

218. Resuma el tratamiento recomendado para el SGB.

El tratamiento se basa en una mezcla, cuidadosamente orquestada, de antiinflamatorios e inmunomoduladores. Entre los fármacos usados se incluyen azatioprina, ciclosporina y ciclofosfamida, así como recambio plasmático o dosis altas de IGIV. Esos tratamientos han proporcionado remisiones espectaculares, aunque con frecuencia no mantenidas, sobre todo si se instituyen durante los 7 primeros días desde el comienzo de los síntomas, cuando el proceso patológico es clasificado todavía como SGB agudo.

219. ¿Cómo se usa el recambio plasmático en el SGB?

Puesto que el recambio plasmático es eficaz para reducir los niveles circulantes de Ig, en los casos típicos se realizan entre seis y diez o más sesiones de recambio plasmático, con una frecuencia de dos o tres por semana. Cada sesión consiste en intercambio del volumen plasmático total (usualmente, 2-3 litros en un adulto), con una solución de albúmina y electrólitos. La frecuencia del procedimiento varía con el estado médico global del paciente y la disponibilidad de acceso venoso.

220. Explique el papel de la IGIV en el tratamiento del SGB.

En teoría, el recambio plasmático puede ir seguido de infusiones e.v. de Ig para prevenir la síntesis de antoanticuerpos por rebote, pero esa metodología aumentaría de forma significativa el coste. En la actualidad no está claro si el gasto añadido vale la pena. Sin embargo, un estudio reciente sugiere que el tratamiento con IGIV puede ser superior para el subconjunto de pacientes que tienen autoanticuerpos IgG contra los gangliósidos GM1.

Kuwabara S, et al: Intravenous immunoglobulin therapy for Guillain-Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. Muscle Nerve 24:54-58, 2001.

221. Paciente con antecedentes de hipotensión después de urografía intravenosa (UIV): ¿cuál es la explicación probable?

Las reacciones sistémicas a los contrastes radiológicos hiperosmolares más antiguos ocurren en el 1% de los pacientes, con una tasa de mortalidad alrededor del 0,0009%. La reacción puede comenzar inmediatamente después del inicio de la infusión, o hasta 30 minutos después de completarla. El colapso cardiovascular puede provocar la muerte. Se desconoce la causa. Al parecer no existe una verdadera reacción de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE. Se ha sugerido que esas reacciones anafilactoides se deben a la capacidad de los contrastes para iniciar la desgranulación aguda de las células mastoides y los basófilos mediante activación de la vía alternativa del complemento. No se dispone de un método para

http://booksmedicos.org

detectar a los pacientes en riesgo. Específicamente, las pruebas cutáneas con material de contraste i.v. o yodo carecen de valor.

222. El mismo paciente necesita ahora un estudio de contraste radiológico: ¿qué procedimiento se debe seguir?

El riesgo considerable de reacción con la exposición repetida se puede minimizar mediante el uso de los nuevos contrastes radiológicos con osmolaridad más baja y la profilaxis apropiada. El tratamiento de los pacientes que requieren estudio radiológico con contraste comprende evaluación y documentación cuidadosas de la necesidad de la prueba. Se debe obtener el consentimiento informado del paciente y la familia (especialmente en lo que respecta al riesgo pequeño, pero definido, de un resultado fatal). Se debe contar con los medios y el personal necesarios para el tratamiento urgente, la hidratación adecuada del paciente y la profilaxis médica.

223. Resuma la pauta profiláctica usual.

El régimen profiláctico usual consiste en esteroides (de modo habitual, metilprednisolona, 32 mg p.o. a las 13, 7 y 1 horas antes de la prueba) y antihistamínicos H_1 (difenhidramina, 50 mg por vía parenteral u oral 1 hora antes de la administración del contraste). Si no está contraindicada, la efedrina, 25 mg por vía oral, puede ofrecer un beneficio adicional. La utilidad de los antihistamínicos H_2 y/o la efedrina es controvertida. Las reacciones después del tratamiento profiláctico suelen ser leves. Sin embargo, es importante iniciar el procedimiento en el momento programado para que no disminuya la eficacia de la profilaxis. Se ha sugerido que en pacientes con una historia de reacción a medios de contraste radiológicos, los contrastes no iónicos no parecen ofrecer ventaja de protección significativa en comparación con la profilaxis médica, pero, dado que las consecuencias de una reacción adversa son potencialmente letales, es aconsejable la máxima precaución y usar tanto la profilaxis como los productos más nuevos con osmolaridad baja.

Patterson R, et al: Drug allergy and protocols for the management of drug allergies. N Engl Reg Allergy Proc 7:325-342, 1989.

224. ¿Qué porcentaje de pacientes con LES carecen de anticuerpos antinucleares detectables?

Se ha dicho que el 5% o menos de los pacientes con LES obtienen resultados negativos en las pruebas de AAN. Sin embargo, en muchos casos con resultados negativos se ha utilizado extracto de riñón de mono como sustrato para la prueba. Ese sustrato no detecta con facilidad los anticuerpos contra Ro/SSA, DNA monocatenario, Jo o centrómero, que se encuentran a veces en los pacientes con LES. La mayoría (93-95%) de los pacientes con lupus tienen AAN detectables si el sustrato contiene células WIL-2 o HEP-2. Los anticuerpos específicos contra el DNA bicatenario o el antígeno Sm son diagnósticos de LES. Otros sustratos para la detección de anticuerpos antinucleares ofrecen menos seguridad diagnóstica.

225. ¿Qué fármacos pueden inducir lupus?

La hidralazina y la procainamida son ejemplos de fármacos capaces de inducir lupus. Hasta el 50-75% de los pacientes que reciben procainamida y un porcentaje alto pero algo menor de los tratados con hidralazina pueden desarrollar AAN positivos. Una proporción mucho menor desarrolla síntomas similares al lupus. El lupus inducido por hidralazina se encuentra con más frecuencia cuando la dosis diaria total supera los 400 mg; entre el 10 y el 20% de los pacientes que reciben dosis de ese orden desarrollan un síndrome similar al lupus. Otros

http://booksmedicos.org

fármacos que causan un síndrome similar al LES, aunque rara vez, son la isoniazida, la clorpromazina, la metildopa, la quinidina, el IFN-alfa, y los fármacos que secuestran o inhiben el TNF-alfa.

226. Describa la presentación del lupus inducido por fármacos.

El lupus inducido por fármacos cursa en gran parte con los mismos síntomas que el LES idiopático, aunque generalmente más leves. Sin embargo, el síndrome rara vez o nunca se complica con nefritis o cerebritis del lupus. El lupus inducido por fármacos es más frecuente en las mujeres que en los hombres, y en los individuos con fenotipo HLA DR4. Los síntomas se resuelven poco después de suspender el fármaco, aunque las anomalías de laboratorio pueden persistir durante meses o años. El patrón de AAN en el lupus inducido por fármacos suele ser homogéneo o moteado, y está causado por anticuerpos antihistona. Los anticuerpos contra el DNA bicatenario, observados en el LES, no se encuentran en el lupus inducido por fármacos.

227. Un paciente con LES pregunta si se debe vacunar contra el sarampión. ¿Qué le recomendaría usted?

Las principales vacunas de gérmenes vivos atenuados disponibles en la actualidad son las del sarampión, la poliomielitis, la BCG (bacilo de Calmette-Guérin), la parotiditis y la fiebre amarilla. La vacuna contra la viruela ya no se usa, y la vacuna de virus vivos atenuados de la poliomielitis sólo se emplea en circunstancias especiales. Las vacunas de gérmenes vivos no se deben administrar a pacientes inmunológicamente comprometidos, en particular aquellos con depresión de la inmunidad mediada por células, como los afectos de LES. Las enfermedades en las que se deben evitar las vacunas de microbios vivos se enumeran en la Tabla 12-16. Además, los contactos domésticos de pacientes inmunocomprometidos no deben recibir la vacuna antipoliomielítica oral, debido a que la cepa viva atenuada puede revertir al tipo salvaje en el tracto digestivo y contagiarse por vía fecal-oral.

TABLA 12-16. PACIENTES EN QUIENES SE DEBEN EVITAR LAS VACUNAS DE GÉRMENES VIVOS

- Pacientes con trastornos primarios de inmunodeficiencia (en especial, aquellos con inmunidad celular defectuosa, como en la inmunodeficiencia combinada grave [IDCG])
- Pacientes bajo tratamiento con inmunodepresores (p. ej., glucocorticoides, fármacos citotóxicos, radioterapia)
- Pacientes con neoplasias causantes de inmunodepresión (p. ej., leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin)
- Pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas, infecciosas o con disregulación inmunológica (p. ej., LES, diabetes mellitus, sarcoidosis, infecciones por VIH-1, dermatitis atópica)
- Niños menores de 1 año de edad
- Pacientes con desnutrición o quemaduras graves
- Mujeres embarazadas (debido al peligro para el feto)*

*La excepción es la vacuna contra la fiebre amarilla cuando la embarazada tiene que viajar a un área endémica. El riesgo de infección y sus efectos perjudiciales sin la vacuna son mayores que los riesgos de la vacunación.

http://booksmedicos.org

228. ¿Qué es el eritema multiforme (EM)?

El EM es una reacción inmunológica de la piel y las membranas mucosas frente a una variedad de estímulos antigénicos. El antígeno específico no se puede identificar en hasta el 50% de los casos. Las lesiones pueden ser localizadas o generalizadas, y consisten en bullas, placas eritematosas y necrosis de células epidérmicas. Las lesiones suelen estar bilateral y simétricamente distribuidas sobre las superficies extensoras de los miembros, las caras dorsales y volares de las manos y los pies, y el tronco. Las lesiones, que recuerdan a «dianas» o a un «ojo de buey», son diagnósticas. Aparecen como una vesícula central o pápula púrpura oscura, rodeada por una zona pálida redonda, rodeada a su vez por una zona redondeada del eritema.

229. Enumere los factores predisponentes al EM.

- Enfermedades víricas: herpes simple, hepatitis, influenza A, vacuna, parotiditis.
- Enfermedades micóticas: dermatofitosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis.
- Enfermedades bacterianas: infecciones estreptocócicas hemolíticas, tuberculosis, lepra, tifoidea.
- Enfermedades autoinmunes sistémicas: AR, LES, dermatomiositis, vasculitis alérgica, poliarteritis nudosa.
- Tumores malignos: carcinoma, linfoma después de la radioterapia.
- Cambios hormonales: embarazo, menstruación.
- Fármacos: penicilinas, sulfamidas, barbitúricos, salicilatos, halógenos, fenolftaleína.
- Miscelánea: dermatitis por rhus, extracciones dentales, infección por *M. pneumoniae*.

230. ¿Qué es el síndrome de Stevens-Johnson?

El síndrome de Stevens-Johnson es una forma grave de EM con afectación grave diseminada multisistémica. Los pacientes tienen un aspecto tóxico, con fiebre, escalofríos, malestar general, taquicardia, taquipnea y prostración. Aparecen lesiones vesiculares, bullosas y ulceradas difusas de la piel y las mucosas, con descamación y riesgo de infecciones secundarias, lo que a su vez puede conducir a sepsis e incluso muerte. Se asocia con todas las causas de EM.

231. ¿Con qué vasculitis se asocia la presencia en sangre de antígeno de superficie de la hepatitis B?

Con la poliarteritis nudosa, que se observa en el 40% de los pacientes HBsAg-positivos. No existe relación entre la gravedad de la vasculitis y la de la hepatitis.

232. Hombre de 18 años con dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, neuropatía periférica, y demostración de depósitos de IgA en la biopsia del tracto digestivo. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

La presentación clínica es característica de la púrpura de Henoch-Schönlein, aunque la edad de comienzo es típicamente más joven. La enfermedad se limita casi siempre a los hombres. Este tipo de vasculitis por hipersensibilidad afecta principalmente a la piel, las articulaciones, el intestino y los riñones. La enfermedad es usualmente autolimitada, aunque rara vez se puede producir insuficiencia renal crónica. Con frecuencia existe un antecedente de infección reciente, en general del tracto respiratorio superior. Son comunes los complejos inmunes IgA circulantes. Las concentraciones séricas de IgA pueden estar elevadas, y se puede demostrar depósito de IgA en los tejidos afectos.

http://booksmedicos.org

233. ¿Cómo ayudan los anticuerpos anticentrómero a diferenciar entre las dos formas de esclerosis sistémica (esclerodermia limitada o síndrome CREST y esclerodermia difusa)?

Los anticuerpos anticentrómero, que se detectan mediante determinación de AAN, existen en el 60-80% de los pacientes con síndrome CREST, y no se suelen encontrar en los pacientes con esclerodermia difusa.

234. ¿Qué otros datos analíticos y clínicos diferencian entre síndrome CREST y esclerodermia difusa?

En el síndrome CREST la afectación cutánea se limita principalmente a las extremidades, y la afectación de los órganos internos se desarrolla en general más lentamente y es menos intensa que en la esclerodermia difusa. En el síndrome CREST tiene una importancia particular el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar (que rara vez se encuentra en la esclerodermia difusa), sin que exista fibrosis pulmonar. Esa complicación ocurre en algo menos del 10% de los pacientes con esclerosis sistémica con esclerodermia limitada o síndrome CREST. Destaca la proliferación de la íntima en las arterias pulmonares pequeñas y de tamaño medio. La hipertensión pulmonar puede ser progresiva y es casi uniformemente letal. La cirrosis biliar también puede ocurrir en el síndrome CREST, mientras que es infrecuente en la esclerosis sistémica con esclerodermia difusa.

235. ¿Cuáles son los diagnósticos más probables en un paciente que se queja de cansancio al subir escaleras e incluso al peinarse?

Las enfermedades caracterizadas por debilidad de la musculatura proximal, como miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert (síndrome miasténico), polimiositis, dermatomiositis y polimialgia reumática.

236. Explique la importancia del tipaje HLA en el trasplante de órganos sólidos y en el de médula ósea (TMO).

La compatibilidad HLA entre el donante y el receptor influencia la evolución del injerto, tanto en el trasplante de órganos sólidos (riñón, corazón, pulmón e hígado) como en el TMO. En el caso de los órganos sólidos, el emparejamiento para antígenos HLA-D o CMH de tipo II es más importante que el emparejamiento HLA-A o HLA-B, los antígenos del CMH de tipo I, puesto que las moléculas del CMH de clase II participan en la activación de linfocitos T facilitadores CD4, necesarios para las funciones efectoras tanto humorales como mediadas por células, que atacan al injerto. La incompatibilidad HLA puede conducir a rechazo del trasplante de órgano sólido, y a EICH en el TMO.

237. ¿Es la compatibilidad HLA un factor importante para la supervivencia del injerto en los trasplantes de córnea?

La compatibilidad HLA no es un factor importante para la supervivencia del injerto en los primeros trasplantes de córnea no vascularizada.

238. Explique la diferencia entre el mecanismo productor del rechazo del injerto y el de la EICH en el TMO.

En el rechazo del injerto, éste es atacado por el sistema inmune del receptor. Por el contrario, en el TMO con EICH, las células inmunocompetentes del donante atacan al receptor, cuyo propio sistema inmune ha sido suprimido antes del trasplante.

http://booksmedicos.org

239. Explique la importancia del tipaje AB0 en el trasplante de órgano sólido y el TMO.

La determinación del grupo sanguíneo AB0 tiene una importancia crítica en el trasplante de órgano sólido, puesto que los antígenos AB0 son expresados sobre todas las células tisulares del órgano trasplantado, y debido a que los receptores pertenecientes a los grupos 0, A o B casi siempre tienen anticuerpos preformados contra antígenos de grupo sanguíneo. Así pues, el trasplante de órganos sólidos requiere como mínimo compatibilidad AB0. Sin embargo, la compatibilidad AB0, de forma a primera vista sorprendente, no es imprescindible para el trasplante de médula ósea puesto que el injerto donante será el que suministre todas las células sanguíneas.

240. Enumere cuatro tipos de rechazo del injerto y sus mecanismos inmunológicos.

Ver Tabla 12-17.

TABLA 12-17. TIPOS DE RECHAZO DE INJERTOS DE ÓRGANOS SÓLIDOS

Tipo	Comienzo	Principales mecanismos efectores
Hiperagudo	De minutos a horas	Humoral: anticuerpos citotóxicos preformados en el receptor contra los antígenos del donante a. Sistema AB0 b. Anti-HLA clase I
Acelerado	2-5 días	Mediado por células: debido a sensibilización de los linfocitos T contra los antígenos donantes
Agudo	7-28 días	Principalmente inmunidad mediada por células: reactividad alogénica por linfocitos T del receptor contra antígenos del donante Inmunidad humoral contra antígenos HLA
Crónico	> 3 meses	Principalmente reactividad alogénica de inmunidad mediada por células por linfocitos T del receptor contra antígenos de donante Inmunidad humoral contra antígenos HLA

BIBLIOGRAFÍA

1. Abbas AK, Lichtman AH: Cellular and Molecular Immunology, 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2003.
2. Adkinson NF, Yunginger A, Busse W, et al (eds): Middleton's Allergy: Principles and Practice, 6th ed. St. Louis, Mosby, 2004.
3. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ: Immunobiology: The Immune System in Health and Disease, 6th ed. New York, Garland, 2004.
4. Klein J: Immunology, 2nd ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1997.
5. Paul WE (ed): Fundamental Immunology, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
6. Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, et al: Clinical Immunology, Principles and Practice, 2nd ed. St. Louis, Mosby, 2001.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 13

SIDA E INFECCIÓN POR VIH

Christopher J. Lahart, M.D.

1. ¿Cómo se transmite el VIH?

El mecanismo fundamental de la transmisión del VIH son las relaciones sexuales, tanto vaginales como anales, bien sean hetero u homosexuales. Otras formas habituales incluyen la transmisión percutánea, durante la inyección de drogas intravenosas, como resultado de accidente laboral por pinchazo con agujas, por transmisión perinatal materno-fetal, y por la transmisión a través de la lactancia materna desde una madre infectada a su hijo.

2. Enumere los síntomas de la infección aguda por VIH junto con su incidencia.

Fiebre (95%).
Fatiga (80%).
Linfadenopatía (75%).
Faringitis (70%).
Rash (70%).
Mialgias/artralgias (55%).
Cefalea (30%).
Náuseas, vómitos, diarrea (30%).
Pérdida de peso (15%).
Candidiasis oral (15%).
Síntomas neurológicos centrales y periféricos (10%).

Los síntomas neurológicos centrales y periféricos incluyen meningitis aséptica, encefalitis, parálisis facial, neuropatía periférica y síndrome de Guillain-Barré.

Department of Health and Human Services Guidelines. Ann Intern Med 137:381, 2002.

3. ¿Cuánto tiempo tardan en desarrollarse los síntomas tras la infección aguda por VIH? ¿Cuánto tiempo persisten los síntomas?

Los síntomas se desarrollan de 1 a 8 semanas después de la infección inicial. Se cree que los síntomas se deben al desarrollo de respuestas inmunes específicas frente al VIH. A los pacientes que acuden con esta sintomatología se les debe realizar una anamnesis específica preguntando factores de riesgo para descartar una posible exposición reciente al VIH. Los síntomas que aparecen son transitorios y generalmente duran de 1 a 3 semanas; sin embargo, se han descrito casos en los que los síntomas duraron hasta 8 semanas.

4. ¿Presentan síntomas todos los pacientes recién infectados por VIH? ¿Cuántos acuden para tratamiento?

Se estima que menos del 80% de los sujetos recién infectados presenta alguno de estos síntomas. La mayoría de ellos, sin embargo, consultan al médico. Desafortunadamente, sólo una cuarta parte son correctamente diagnosticados de infección aguda por VIH. Esto representa una oportunidad única perdida, no sólo de diagnosticar la infección por VIH en un estadio muy precoz sino también de impedir la transmisión viral por el diagnóstico precoz y su correspondiente consejo médico. Los pacientes mal o no diagnosticados no son conscientes de su infección ni reciben un asesoramiento dirigido a detener nuevas transmisiones.

http://booksmedicos.org

5. ¿Cómo se puede diagnosticar una infección aguda por VIH?

La infección por VIH se diagnostica típicamente a través de la detección de anticuerpos específicos. Durante la infección aguda estos anticuerpos todavía no se han formado, y las determinaciones de anticuerpos contra el VIH son negativas. Esto demuestra la ausencia de una infección por VIH previamente establecida, y que el síndrome es de naturaleza aguda. Las pruebas basadas en la detección del propio virus son positivas. A las donaciones de sangre, para realizar la detección de la infección aguda, se les efectúa un test que detecta el antígeno p24. Esta prueba también se usa en la clínica para establecer el diagnóstico. El VIH también se puede detectar a través de análisis para el RNA del virus, el cual se utiliza frecuentemente para comprobar la eficacia del tratamiento antivírico. Durante la infección aguda, los niveles del RNA del VIH están extraordinariamente elevados.

6. ¿Se debe iniciar la terapia antivírica cuando se diagnostica la infección aguda por VIH?

Si se diagnostica una infección aguda por VIH, el paciente debe derivarse a un especialista en VIH. La mejor estrategia para la infección aguda por VIH no se conoce. Aunque la infección por VIH no se puede erradicar mediante el uso de medicación en ningún estadio, un tratamiento precoz durante la infección aguda puede ayudar a preservar la función inmune específica contra el virus. Este planteamiento puede alterar de forma favorable la historia natural de la infección. Además debe considerarse la fuente del virus recién transmitido, ya que se puede transmitir un virus resistente a la medicación. Por este motivo, en pacientes con infección aguda se debe realizar una prueba de resistencia viral mientras se va comenzando con una terapia empírica.

7. ¿Quién debe ser evaluado para determinar una infección por VIH?

- Hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres.
- Adictos a drogas por vía parenteral.
- Cualquiera que mantenga relaciones sexuales a cambio de dinero o drogas.
- Cualquier paciente diagnosticado de otra enfermedad de transmisión sexual (incluyendo hepatitis B).
- Sujetos que recibieron derivados sanguíneos antes de realizarse pruebas de detección (antes de 1986).
- Cualquiera que haya mantenido relaciones sexuales con alguien perteneciente a los anteriores apartados.
- Pacientes con tuberculosis.
- Mujeres embarazadas.
- Cualquier persona que lo demande.

8. ¿A quién más se debe considerar para realizar las pruebas?

Un médico debe recomendar realizar los análisis del VIH a todo paciente con un alto índice de sospecha para una posible infección. Además, hay que valorarlo en aquellas personas que no hayan podido consentir una actividad sexual como sujetos agredidos sexualmente, aquellos con discapacidad psíquica o historia de dependencia a sustancias (incluyendo el alcohol), y los que están o han estado encarcelados. Los CDC recomiendan realizar tests para VIH a cualquier hombre de entre 15 y 54 años que llegue al hospital si en éste hay una tasa de diagnóstico de sida mayor de 1 por cada 1.000 altas hospitalarias o si existe una prevalencia del VIH > 1%.

9. ¿Es el tratamiento del VIH eficaz para prevenir la transmisión perinatal del virus?

¡Categóricamente sí! Durante el embarazo se recomienda realizar pruebas para detectar infección por el VIH, para que, de ser positivas, se pueda iniciar un tratamiento precoz.

http://booksmedicos.org

En ausencia de medicación la transmisión perinatal es del 20-33%, mientras que con terapia combinada las tasas de transmisión han disminuido a menos de un 2%. Como regla general, las recomendaciones terapéuticas en la mujer embarazada son las mismas que en la no embarazada. La excepción fundamental es evitar el efavirenz durante el primer trimestre por una posible toxicidad fetal con defectos del tubo neural.

10. Enumere los diagnósticos diferenciales de la infección aguda por VIH.

- Virus Epstein-Barr.
- Citomegalovirus.
- Gripe.
- Hepatitis.
- Sífilis.
- Rubéola.
- Toxoplasmosis.

11. Enumere causas frecuentes de falsos positivos en las pruebas de ELISA para el VIH.

- Enfermedades autoinmunes.
- Otras infecciones víricas recientes.
- Vacunación vírica reciente, incluyendo gripe.
- Enfermedad hepática.
- Insuficiencia renal.
- Linfoma y otras patologías malignas hematológicas.
- Reactante rápido de plasma positivo (RRP).

12. ¿Cuál es el riesgo de la transmisión del VIH por pinchazo de aguja?

El riesgo medio de transmisión en un gran número de profesionales sanitarios que padecen una exposición al VIH por vía percutánea es aproximadamente de un 0,3%. Sin embargo, cada exposición debe evaluarse de forma individual. Hay una enorme variación en el grado de exposición, lo que afecta a la probabilidad de infección.

Tokars JI, et al: Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health-care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. Ann Intern Med 118:913-919, 1993.

13. ¿Qué variables incrementan el riesgo de exposición ocupacional?

La exposición a una gran cantidad de material infectado (o material con una gran carga viral), una herida profunda, existencia de sangre visible en el instrumento que causa la herida, un contacto prolongado con el material infectado, y el área corporal expuesta (orificio de entrada) son factores importantes. Las salpicaduras sobre mucosas y el contacto sobre piel intacta no son vías de transmisión (no se ha visto transmisión en más de 12.500 exposiciones seguidas de forma prospectiva). Los factores asociados a un mayor riesgo son las inyecciones intramusculares, la exposición a través de agujas huecas (en contraste con las agujas de sutura), y la exposición a material proveniente de un paciente virémico infectado por VIH.

14. ¿Previene la terapia antirretroviral postexposición la infección ocupacional?

No se ha realizado ningún estudio clínico comparativo, y probablemente no se haga nunca. Sin embargo, en un estudio retrospectivo de casos y controles con 31 trabajadores expuestos e infectados y 679 trabajadores expuestos pero no infectados, se vio que la zidovudina postexposición reducía el riesgo de infección por VIH en un 79%. El diseño del estudio no es el adecuado para evaluar la eficacia de fármacos pero sí proporciona una información valiosa.

http://booksmedicos.org

El tratamiento farmacológico debe ser parte de un programa que incluye acceso inmediato tanto a consejo como a medicación. Se debe facilitar un seguimiento estrecho garantizando la confidencialidad. Las recomendaciones terapéuticas son la combinación de fármacos antirretrovirales basados en el estado del tratamiento del paciente origen de la infección, teniendo en cuenta la posible resistencia a los medicamentos.

Centers for Disease Control and Prevention: Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood-France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. MMWR 44(50):929-933, 1995.

15. ¿Cuándo debe evaluarse un trabajador sanitario tras una posible exposición? Si se necesita, ¿cuándo debe comenzarse con la medicación, y durante cuánto tiempo debería ser tomada?

Una vez que la situación médica urgente se ha estabilizado, el trabajador debe buscar atención de forma inmediata. La evaluación ha de realizarse lo antes posible y, si está indicado, hay que iniciar el tratamiento en cuanto sea factible. Puede ser que haya beneficio si se empieza con la medicación en las 24-36 horas tras la exposición, pero no se puede asegurar. Se recomienda que la terapia se prolongue durante 4 semanas.

CDC. Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 50(No. RR-11):1-67, 2001.

16. Describa la diferencia entre la infección por VIH y sida.

Un diagnóstico de infección por VIH únicamente indica que se han detectado anticuerpos contra el virus y que se ha establecido una infección por dicho virus. El diagnóstico de sida se hace cuando a una persona con infección por VIH se le detecta una condición específica conocida como indicador de sida. Estas enfermedades se asocian con una marcada inmunosupresión o se ven con una frecuencia mucho mayor en pacientes con VIH. Algunos ejemplos de estos indicadores incluyen infecciones oportunistas, neoplasias, otras enfermedades sintomáticas o un recuento de linfocitos CD4+ menor de 200. La infección por VIH se puede considerar un espectro de enfermedades con el sida ocupando el segmento final del mismo.

Centers for Disease Control and Prevention: 1993 revised classification system for HIV infection and expanded case surveillance definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 41(RR-17):1-19, 1992.

17. ¿Cuáles son las enfermedades indicadoras de sida?

Ver Tabla 13-1.

18. ¿Qué es el recuento de linfocitos T? ¿Para qué se emplea?

El recuento de linfocitos T (recuento de CD4 o de linfocitos $CD4^+$) es una medida de laboratorio de los linfocitos $CD4^+$ o de células cooperadoras de sangre periférica. Estas células son el objetivo del VIH, y su progresiva muerte es la responsable de la inmunosupresión en la infección por este virus. Midiendo el número de estas células, el médico puede situar al paciente a lo largo del espectro de la infección. El recuento normal es de 800 a 1.000, mientras que el diagnóstico de sida se realiza cuando desciende a menos de 200. Como distintas infecciones oportunistas ocurren por debajo de ciertos niveles, el recuento se puede emplear para identificar a sujetos con alto riesgo e iniciar una profilaxis contra determinadas infecciones. Así, el cómputo de CD4 tiene tanto valor pronóstico como terapéutico.

http://booksmedicos.org

TABLA 13-1. ENFERMEDADES INDICADORAS DE SIDA

Bacteriemia por *Salmonella* recurrente
Candidiasis esofágica
Candidiasis pulmonar, bronquial y traqueal
Citomegalovirus distinto a hígado, bazo y ganglios
Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar
Complejo de *Mycobacterium avium*, diseminado o extrapulmonar
Consunción por VIH
Criptococosis extrapulmonar
Criptosporidiosis crónica intestinal
Encefalopatía por VIH
Herpes simple, úlceras crónicas bronquiales, pulmonares o esofágicas
Histoplasmosis, diseminada o extrapulmonar
Iosporiasis intestinal crónica
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Linfoma no Hodgkin
Linfoma primario del sistema nervioso central
Mycobacterium kansasii, diseminado o extrapulmonar
Mycobacterium tuberculosis, en cualquier localización
Neumonía bacteriana recurrente
Neumonía intersticial linfoide
Neumonía por *Pneumocystis carinii*
Retinitis por citomegalovirus
Sarcoma de Kaposi
Strongyloides no gastrointestinal
Toxoplasmosis del sistema nervioso central

19. ¿Cuánto tiempo transcurre entre la infección por VIH y el diagnóstico de sida?

Este período no se puede definir fácilmente. Estudios con grandes cohortes de pacientes indican que en ausencia de tratamiento el 50% de los sujetos VIH positivos progresan a sida en unos 10 años aproximadamente. La progresión de la enfermedad no es estable a lo largo de este período, ya que unos pocos desarrollan enfermedad poco después de la exposición y proporcionalmente van evolucionando más a sida con cada año que pasa (Fig. 13-1). Diversos trabajos señalan que la pérdida media de linfocitos $CD4^+$ es de 80 células al año. En este momento, todavía no es seguro que el 100% de los individuos infectados por el VIH vayan a progresar a sida, incluso en ausencia de terapia específica antirretroviral.

Litson AR, et al: The natural history of human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 158:1360-1367, 1988.

20. ¿Qué es un test «de carga viral»?

El análisis de la carga viral mide la cantidad de RNA mensajero del VIH en el plasma como indicador de la replicación viral. Esta prueba ha demostrado ser el mejor parámetro pronóstico aislado en la infección por VIH, ya que niveles más elevados de RNAm son indicativos de un peor pronóstico. El test se realiza de rutina como parte de la valoración inicial de una infección

http://booksmedicos.org

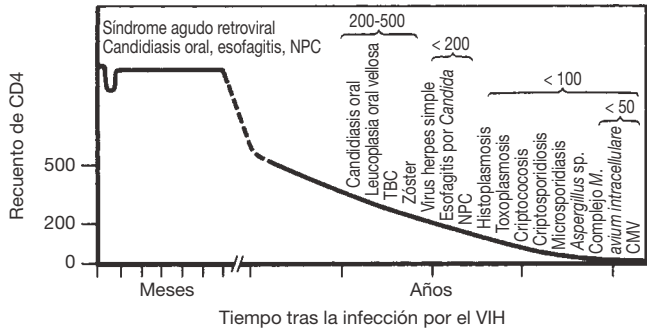


Figura 13-1. Comienzo de las infecciones oportunistas en función del recuento de $CD4^+$. (De Mildran D [ed]: Atlas of Infectious Diseases. I: AIDS. Philadelphia, Current Medicine, 1995, p 15.2, con permiso.)

PUNTOS CLAVE: INFECCIÓN POR VIH

1. La infección por VIH es una condición de por vida. No es curable. Sí es tratable.
2. A una persona con infección por VIH siempre se la debe considerar contagiosa.
3. Los cambios de estilo de vida (p. ej., sexo seguro, no manipulación de agujas) deben ser completos y de por vida.
4. La infección por VIH no conlleva automáticamente un mal pronóstico. Un diagnóstico tardío y un mal cumplimiento terapéutico sí confieren un pobre pronóstico a la infección.
5. Si estás pensando en mononucleosis, piensa en VIH.
6. Hay que hacer pruebas tanto de anticuerpos anti-VIH como de antígeno p24 o RNA del VIH.
7. Hay que analizar la resistencia del VIH e iniciar el tratamiento.

recién diagnosticada. La carga viral también se utiliza para evaluar la eficacia de la terapia contra el VIH. Una vez que se ha comenzado con el tratamiento, la carga viral debería descender rápidamente. Debe haber una disminución de la carga viral en las primeras 8 semanas después de iniciar el tratamiento de al menos 1,0-log. Al cabo de las 24 semanas la carga viral debería ser indetectable.

21. ¿Qué significa que la carga viral sea «indetectable»?

Las pruebas que se han aprobado para medir el RNAm del VIH lo han sido con cierto margen de exactitud. Los resultados de los análisis se informan dentro de ese intervalo. Los límites inferiores de los intervalos aprobados son, actualmente, de entre 50 y 500 copias de RNAm por mililitro, dependiendo del test exacto realizado. Si la muestra presenta una cantidad de RNAm por debajo del nivel inferior se dice que es «indetectable» o, más exactamente, que está «por debajo de los límites de detección». Ésta es la meta de la terapia contra el VIH: disminuir la tasa de replicación viral hasta hacerla indetectable por cualquier prueba disponible en la actualidad.

http://booksmedicos.org

22. ¿Significa «indetectable» que esté «curado» o sea «no contagioso»?

No, nunca, ni lo uno ni lo otro. Una carga viral indetectable únicamente significa que el tratamiento médico instaurado ha detenido de forma eficaz la replicación viral manteniéndola en unos niveles que no se pueden detectar por el análisis que se está empleando. Pero la infección por el VIH sigue existiendo y sigue siendo transmisible. La evidencia indica que una carga viral indetectable se asocia con una menor probabilidad de transmisión. Esto parece ser cierto para la transmisión sexual, perinatal y a través de pinchazos de agujas.

23. ¿Qué estadios del ciclo vital del VIH son objetivos de la terapia de la que disponemos actualmente?

- La fusión del virus con la membrana celular.
- La transcriptasa inversa.
- La actividad de la proteasa.

La medicación actual puede atacar estos pasos del ciclo vital del VIH. El sitio más habitual donde suelen actuar los fármacos es en la transcriptasa inversa, tanto con los análogos de los nucleósidos como con los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos. Los inhibidores de la proteasa (IP) también llevan utilizándose largo tiempo. Finalmente, los inhibidores de la fusión se han añadido recientemente a la lista de opciones terapéuticas.

24. Describa el mecanismo de acción de los inhibidores de la transcriptasa inversa (ITI).

Los ITI actúan mientras acontece la infección inicial de una nueva célula huésped. Inhiben la transcriptasa inversa viral durante la transcripción del RNA vírico al DNA complementario del huésped. Los ITI son análogos de nucleósidos (INTI: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa) o no nucleósidos (INNTI: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa). Los análogos se fosforilan a una forma trifosfato e interfieren competitivamente con los nucleósidos nativos durante la transcripción, ocasionando la terminación de la cadena de DNA vírico. Los INNTI se unen a la transcriptasa inversa, alterando el sitio activo e inactivando la enzima.

25. ¿Cómo actúan los IP?

En las células huésped infectadas, tras la síntesis del RNAm y luego de las proproteínas y poliproteínas del VIH, la proteasa del VIH debe dividir las poliproteínas para que resulten proteínas funcionales. Los IP actúan en este momento evitando la escisión. Las partículas virales se pueden seguir formando y eclosionar de las células huésped, pero no son ni funcionantes ni infectivas.

26. ¿Cuándo debería comenzar la terapia contra el VIH?

Esta cuestión se ha debatido desde que apareció la primera medicación contra el VIH.
En pacientes con una enfermedad avanzada (diagnóstico de sida o recuento de $CD4^+$ menor de $200/mm^3$), la terapia antirretroviral ha demostrado que prolonga la vida. El estudio en sujetos en estadios menos evolucionados ha sido complicado por la naturaleza lentamente progresiva de la enfermedad y por la necesidad de un cumplimiento terapéutico estricto de regímenes farmacológicos complicados. Un beneficio clínico significativo en pacientes con recuentos de $CD4^+ > 500/mm^3$ ha sido difícil de demostrar. Los nuevos hallazgos de toxicidad acumulada así como la evidencia sobre la existencia de una reconstitución inmune incluso en estadios avanzados, han desplazado las orientaciones terapéuticas hacia los estadios más tardíos de la infección (Tabla 13-2). Distintos estudios de cohortes han demostrado peores resultados si el inicio del tratamiento se retrasa hasta que el número de CD4 ha descendido por debajo de 200.

http://booksmedicos.org

TABLA 13-2. DIRECTRICES PARA EL COMIENZO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Estadio clínico	Recuento de CD4	Carga viral en plasma	Recomendación
Enfermedad sintomática, sida	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratar
Asintomático (diagnóstico de sida por el recuento de CD4)	< 200	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	> 200 pero < 300	Cualquier valor	Ofrecer tratamiento
Asintomático	> 350	> 55.000	Considerar tratamiento
Asintomático	> 350	< 55.000	Diferir tratamiento

De U.S. Department of Health and Human Services Guidelines en www.AIDSinfo.nih.gov (23 de marzo de 2000).

27. ¿Qué medicamentos hay disponibles contra el VIH?

Ver Tabla 13-3.

28. ¿Qué es TARGA?

TARGA es el acrónimo de tratamiento antirretroviral de gran actividad. El término se acuñó por extenderse la utilización de una combinación de al menos tres fármacos que pueden controlar la replicación vírica del VIH por debajo del nivel de detección del análisis de carga viral.

29. ¿Cómo han evolucionado las directrices de tratamiento contra la infección por VIH?

Las recomendaciones terapéuticas para la infección por VIH cambian frecuentemente y se establecen por un grupo de expertos nombrado por el U. S. Department of Health and Human Services. Este comité ha actualizado las líneas generales dos o tres veces al año durante los últimos años. Desde que se adoptó el TARGA, el tratamiento ha sido tradicionalmente una combinación de dos ITI nucleósidos más un tercer nucleósido, un ITI no nucleósido, o un IP.

Algunos estudios recientes han producido un retroceso de la estrategia de combinación de tres ITI nucleósidos.

30. ¿Cuáles son las recomendaciones más recientes?

Las recomendaciones más recientes (marzo de 2004) clasifican las diferentes pautas o bien como «preferidas» o bien como «alternativas». Los regímenes actuales preferidos son los basados en INNTI con efavirenz más un doble INTI o los basados en IP con lopinavir/ritonavir con un eje central doble de INTI. En ambos casos, se sugiere que uno de los INTI sea lamivudina. La terapia de triple nucleósido es considerada ahora un tratamiento alternativo.

31. ¿Cómo se demuestra la eficacia del tratamiento anti-VIH?

La meta del tratamiento contra el VIH es inhibir la replicación vírica. La manera de demostrar este objetivo es realizar una prueba de carga viral, un análisis del RNAm del

http://booksmedicos.org

TABLA 13-3. FÁRMACOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH

Nombre genérico	También conocido como	Aprobado por la FDA
INTI (inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa)		
Zidovudina	ZDV, AZT	1987
Didanosina	ddI	1991
Zalcitabina	ddC	1992
Estavudina	d4T	1994
Lamivudina	3TC	1995
Abacavir	ABC	1998
Tenofovir	TDF	2002
Emtricitabina	FTC	2003
INNIT (inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa)		
Nevirapina	NVP	1996
Delavirdina	DLV	1997
Efavirenz	EFV	1998
IP (inhibidores de la proteasa)		
Saquinavir	SQV-HGC	1995
Ritonavir	RTV	1996
Indinavir	IDV	1996
Nelfinavir	NLV	1997
Saquinavir	SQV-SGC	1997
Amprenavir	APV	1999
Lopinavir	LPV/r	2000
Atazanavir	ATV	2003
Fosamprenavir	FPV	2003
Inhibidores de la fusión		
Enfuvirtide	T-20	2002

VIH. Se debe obtener un nivel de carga vírica inicial antes de comenzar con la medicación contra el VIH. A las 6-8 semanas se debe repetir una nueva carga del virus. Este nivel tiene que ser al menos 1,0-log menor (disminuido en un 90%) que el inicial. En 24 semanas la carga vírica ha tenido que disminuir por debajo del nivel de detección de un análisis con el límite en 400 copias, y a las 48 semanas haber descendido a menos de 50 copias.

32. Enumere los factores pronóstico de éxito virológico a largo plazo en el tratamiento del VIH.

- Baja carga viral inicial.
- Recuento de CD4 inicial elevado.
- Reducción rápida de la carga viral hasta niveles indetectables.
- Buen cumplimiento terapéutico de la terapia recomendada.

http://booksmedicos.org

33. ¿Qué grado de cumplimiento terapéutico es necesario para favorecer el éxito del tratamiento antirretroviral?

Generalmente, el grado de cumplimiento terapéutico requerido para un tratamiento exitoso en la infección por VIH es mayor que el necesario para cualquier otro proceso (Tabla 13-4).

TABLA 13-4. GRADO DE CUMPLIMIENTO EN RELACIÓN CON EL ÉXITO DEL TRATAMIENTO

Grado de cumplimiento (%)	Pacientes con una carga viral indetectable a las 48 semanas (%)
95-100	84
90-95	64
80-90	47
70-80	24
< 70	12

PUNTOS CLAVE: TRATAMIENTO DEL VIH

1. La terapia contra el VIH es complicada y potencialmente tóxica.
2. El cumplimiento terapéutico necesario para asegurar un control vírico duradero (95+%) está más allá de la capacidad de muchos sujetos.
3. Un mal cumplimiento terapéutico favorece y facilita una resistencia del virus a las medicaciones empleadas contra el VIH.
4. El momento óptimo para comenzar con la terapia contra el VIH todavía se desconoce.

34. ¿Cómo definiría un fracaso terapéutico en la terapia contra el VIH?

Se puede determinar el fracaso terapéutico desde distintos puntos de vista: como fracaso virológico, fallo inmunológico o fallo clínico. El **fracaso virológico** se demuestra por una respuesta vírica incompleta con una carga viral que nunca pasa a ser indetectable, o por un rebrote vírico cuando una carga viral previamente indetectable vuelve a ser detectable. Aunque el recuento de CD4 en respuesta a la medicación puede variar mucho y se relaciona con el punto más bajo de CD4, tras 1 año de tratamiento eficaz suele haber un incremento del recuento de CD4 de 150 células como media. El **fallo inmunológico** se considera como la incapacidad de aumentar el recuento de CD4 en más de 50 células durante el primer año de tratamiento. El **fallo clínico** es el desarrollo de cuadros clínicos relacionados con el VIH tras medicación durante al menos 3 meses.

35. ¿Puede el VIH ser resistente a la medicación?

Sí. La causa más frecuente de fracaso virológico es el desarrollo por parte del virus de resistencia a la medicación que está tomando el paciente. Esta resistencia puede deberse a la selección de un virus previamente resistente, a la transmisión de un virus resistente a un nuevo huésped, o al resultado de un tratamiento inadecuado.

http://booksmedicos.org

36. ¿Cómo se puede analizar si el VIH es resistente?

Hay disponibles dos tipos de pruebas para ver la resistencia: análisis de resistencia genotípica y análisis de resistencia fenotípica. Los **tests genotípicos** actualmente son los más fácilmente disponibles, secuenciando determinados genes del virus (p. ej., la transcriptasa inversa o la proteasa) así como identificando mutaciones asociadas a resistencia farmacológica. Los **tests fenotípicos** determinan la capacidad del virus para replicarse en presencia de distintas concentraciones de fármacos antirretrovirales.

37. ¿Qué vacunas se recomiendan en el paciente con infección por el VIH?

- Hepatitis A, una serie completa.
- Hepatitis B, una serie completa.
- Antineumocócica, cada 5 años.
- Antigripal, anualmente.
- Antitetánica, cada 10 años.

38. ¿Qué vacunas se deben evitar en personas con infección por el VIH?

Las vacunas de virus vivos no deben administrarse a pacientes infectados por el VIH por el riesgo de desarrollar una enfermedad diseminada. Las vacunas de la varicela-zóster y la triple vírica (sarampión, rubéola, parotiditis) tampoco han de suministrarse. Si aumenta la preocupación acerca del bioterrorismo, también hay que evitar la vacuna de la viruela.

39. ¿Cómo responden los pacientes infectados por el VIH a la vacuna antigripal?

La administración de la vacuna antigripal se ha recomendado a todas las personas infectadas por el virus del VIH, aunque la respuesta de anticuerpos generada por la misma es menor que en individuos controles no infectados por el VIH. El empleo de dos dosis no tiene una mayor eficacia que el régimen habitual de una única dosis. Los recuentos de $CD4^+ < 100$ se asocian con una pobre respuesta humoral. Hay estudios que han suscitado preocupación que muestran un incremento en la carga viral del VIH y una disminución del recuento de $CD4^+$ en los participantes del estudio que habían recibido la vacuna antigripal en comparación con controles inyectados con placebo, aunque no se han presentado efectos clínicos adversos.

Tasker SA, et al: Effects of influenza vaccination in HIV-infected adults: A double-blind placebo-controlled trial. Vaccine 16:1039-1042, 1998.

40. ¿Responden los pacientes infectados por el VIH a la vacuna antineumocócica de polisacáridos?

La respuesta es peor que en sujetos controles normales. Los pacientes infectados por el VIH desarrollan anticuerpos en menos de los 23 serotipos de la vacuna, y esta tasa de producción disminuye según van descendiendo los niveles de $CD4^+$. Al igual que con la vacuna antigripal, parece darse un incremento de la actividad del virus VIH tras la administración de la vacuna antineumocócica, pero, dado que la morbilidad de la enfermedad neumocócica está claramente aumentada de forma importante en los pacientes infectados por el VIH, la relación riesgo/beneficio va a favor de la vacunación.

Moore D, et al: Pneumococcal vaccination and HIV infection. Int J STD AIDS 9:1-7, 1999.

41. ¿Qué es la candidiasis oral?

La candidiasis orofaríngea seudomembranosa, que muchas veces presagia sida, suele presentarse como placas blancas (seudomembranas), bien pequeñas y dispersas o bien en forma de amplias láminas en cualquier superficie de la mucosa oral. La candidiasis también se puede presentar en su variedad eritematosa o atrófica sin placas. Puede haber dolor oral

http://booksmedicos.org

importante con alteraciones del gusto. El diagnóstico se realiza clínicamente, con preparaciones a base de hidróxido de potasio del material superficial raspado o por un cultivo. El médico no debe confundir la candidiasis oral con la leucoplasia oral vellosa, un crecimiento rugoso y blanquecino a lo largo del borde de la lengua.

42. Explique el significado de la candidiasis oral.

La candidiasis oral indica una inmunosupresión importante, y si se encuentra durante el examen inicial debe hacerse una evaluación para considerar otras intervenciones médicas relacionadas, como la profilaxis para NPC (neumonía por *Pneumocystis carinii*). La candidiasis oral en una persona sin diagnóstico previo de infección por VIH obliga a una evaluación para descartar la infección.

43. Defina el síndrome de consunción por VIH.

Este diagnóstico que implica sida incluye una importante pérdida de peso de más del 10% del peso corporal, con diarrea crónica o debilidad y fiebre durante más de 30 días. Estos signos clínicos obligan a descartar otras enfermedades relacionadas con el VIH; en ausencia de otras causas, se puede establecer un diagnóstico de consunción.

44. ¿Con qué frecuencia produce la infección por VIH anemia o trombocitopenia?

Los pacientes con sida presentan pancitopenia con frecuencia. La anemia ocurre hasta en un 80%, la neutropenia en un 85% y la trombocitopenia en un 65% de los casos. Los pacientes infectados por el VIH pero asintomáticos tienen citopenia con mucha menor frecuencia. Una trombocitopenia clínicamente significativa indistinguible de la que se encuentra en la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) puede ser la primera manifestación en la infección por VIH. Típicamente, la médula ósea es normal con un número adecuado de megacariocitos. El trastorno se comporta de forma muy parecida a la PTI clásica con buena respuesta a los esteroides y a la esplenectomía. Se recomienda realizar un test de anticuerpos contra el VIH en los pacientes que presentan una PTI. Últimamente se ha visto una asociación de la púrpura trombocitopénica trombótica con la infección por el VIH.

45. ¿Mejora la trombocitopenia con el tratamiento con zidovudina?

Los pacientes que tienen trombocitopenia sí mejoran con el tratamiento con zidovudina, aunque éste puede provocar anemia.

46. ¿Qué síndromes reumatológicos se pueden dar en los pacientes VIH positivos?

- Artralgia.
- Síndrome articular doloroso.
- Psoriasis y artritis psoriásica.
- Espondiloartropatía.
- Artritis séptica.
- Artritis reactiva (de Reiter).
- Necrosis avascular.

47. ¿Cuál es la frecuencia de la artralgia en el paciente VIH positivo?

La artralgia se ha descrito hasta en un 35% de los pacientes que se han seguido de forma prospectiva. La afectación articular es oligoarticular en un 55%, monoarticular en el 11% y poliarticular en el 34%. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son las rodillas, hombros y codos.

48. ¿Cuáles son las principales características del síndrome articular doloroso y de la artritis séptica en los pacientes VIH positivos?

El síndrome articular doloroso es de corta duración y requiere frecuentemente el uso de narcóticos o de hospitalización para su mejoría. La artritis séptica tiene una prevalencia, clínica y etiología similares a las de sujetos VIH negativos.

http://booksmedicos.org

49. ¿Qué alteraciones relacionadas se pueden hallar en las pruebas de laboratorio?

Adicionalmente a los síndromes clínicos, los análisis suelen demostrar títulos bajos de factores reumatoides, anticuerpos antinucleares y anticuerpos antifosfolipídicos. También se puede ver una hipergammaglobulinemia, así como elevación de los valores de CK con una significación dudosa.

Mody GM, Parke FA, Reveille JD: Articular manifestations of human immunodeficiency virus infection. Best Prac Research Clin Rheum 17:580-591, 2003.

50. ¿Qué es el complejo de demencia por sida?

Los pacientes con sida pueden desarrollar disfunciones cognitivas, conductuales y motoras en el curso de su enfermedad. Aunque hay que descartar múltiples infecciones oportunistas (como p. ej., criptococosis, toxoplasmosis o tuberculosis), parece ser que es la infección directa del SNC por el VIH la que origina este complejo de signos y síntomas. Al principio de su evolución puede hacerse necesaria una valoración neuropsicológica para apoyar la sospecha clínica de demencia, pero ésta puede progresar hasta un estado vegetativo. Los pacientes al principio suelen quejarse de dificultad de concentración, mientras que los amigos y familiares pueden notar alteraciones de la personalidad. Una evaluación neurológica completa y una investigación de otras causas son imprescindibles. La causa exacta de esta demencia no se conoce.

51. ¿Qué es NPC?

NPC son las siglas de neumonía por *Pneumocystis carinii*. Antes de realizar tratamientos profilácticos de manera rutinaria, la NPC era la forma de presentación en más del 60% de los pacientes con sida y se llegaba a ver en el 80% de los sujetos con sida en algún momento de su evolución. Con una determinación analítica adecuada del VIH y el inicio de profilaxis primaria eficaz de la NPC, la incidencia de la NPC debería tender a cero. Desafortunadamente, la prueba de VIH precoz no se realiza a los individuos suficientes, y cierto número progresa de forma asintomática a una inmunosupresión que supone un riesgo para desarrollar NPC.

52. ¿Cuándo hay riesgo de que un paciente con VIH desarrolle una NPC?

Aunque algunos sujetos pueden presentar una NPC más pronto durante su progresiva inmunosupresión, la NPC se convierte en una preocupación para el clínico en todo individuo con un recuento de CD4 de 200 o menos, en aquellos con candidiasis oral, y los que padecen síntomas constitucionales como pérdida de peso o fiebre de origen desconocido de 2 semanas de evolución. Además, todo paciente con una historia previa de NPC tiene un mayor riesgo de presentar un segundo episodio. En ausencia de profilaxis secundaria y de una terapia eficaz contra el VIH, la tasa de recurrencia es de un 40% en los siguientes 6 meses.

53. Describa los síntomas típicos de NPC.

Los síntomas de presentación más frecuentes son tos, fiebre y disnea de esfuerzo. La tos es habitualmente no productiva o productiva, de muy escasa cantidad de esputo blanquecino. Los pacientes también pueden referir una sensación de opresión torácica o una imposibilidad para realizar una inspiración profunda. Otros síntomas menos habituales son pérdida de peso inespecífica, sudores nocturnos y malestar general. Los hallazgos en la exploración física incluyen fiebre, taquipnea, tos persistente y estertores secos. Ocasionalmente, el enfermo ha sufrido los síntomas durante un largo período como para presentarse con cianosis. La saturación de oxígeno está disminuida, y esta desaturación aumenta con el esfuerzo.

Moe AA, Hardy WD: *Pneumocystis carinii* infection in the HIV-seropositive patient. Infect Dis Clin North Am 8:331-364, 1994.

http://booksmedicos.org

54. ¿Qué alteraciones analíticas se asocian con la NPC?

Los hallazgos de laboratorio demuestran hipoxemia con un gradiente de A-aO_2 elevado. Asimismo se encuentran niveles aumentados de lactato deshidrogenasa sérica.

55. ¿Cómo se diagnostica la NPC?

Mediante el hallazgo anatomopatológico del microorganismo en las muestras pulmonares. Algunos centros han descrito la posibilidad de analizar con éxito el esputo inducido, pero la mayoría confían en la broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA). El lavado por sí solo tiene una sensibilidad de más del 95%; así, la biopsia transbronquial se suele reservar únicamente para casos no diagnosticados por el LBA. Una biopsia abierta de pulmón raramente es necesaria. Un médico con experiencia en VIH puede realizar un diagnóstico empírico de NPC, pero esto sólo debe hacerse en pacientes con infección conocida por VIH.

56. Describa los hallazgos radiológicos en la NPC.

Típicamente se ve un infiltrado intersticial, difuso y bilateral, habitualmente más pronunciado en la región hiliar (distribución en mariposa). Otros hallazgos menos frecuentes son la existencia de áreas de consolidación focal, así como quistes y lesiones cavitarias. También se pueden ver radiografías de tórax normales, sobre todo en pacientes en un estadio precoz de la enfermedad. La existencia de derrame pleural es rara, y si se encuentra hay que sospechar que se pueda tratar de otra patología. Esto mismo sucede con las adenopatías hiliares: si se encuentran hay que considerar otros diagnósticos.

57. ¿Cómo se trata la NPC?

El tratamiento convencional se reduce a la elección de tres fármacos: trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX o cotrimoxazol), isetionato de pentamidina o atovacuona.

58. ¿Cuáles son la eficacia y la forma de administración del TMP-SMX y de la pentamidina?

Ambos productos activos parecen ser igual de eficaces aunque difieren en sus vías de administración. Los dos están disponibles en una presentación intravenosa, pero el TMP-SMX también se puede suministrar por vía oral, posibilitando así un tratamiento ambulatorio. La dosis habitual diaria es de 20 mg/kg de TMP y 100 mg/kg de SMX en varias dosis, tres a cuatro veces al día durante 21 días. Una dosis inferior (15/75 mg/kg) puede ser igualmente eficaz con un menor número de efectos secundarios. La posología de la pentamidina normalmente es 4 mg/kg/día en una única vez. La dosificación de 3 mg/kg en una sola administración puede utilizarse eficazmente en neumonías leves.

59. ¿Cuándo se emplea la atovacuona?

La atovacuona es una medicación oral alternativa en NPC leves o moderadas ($PO_2 > 60$ mmHg, gradiente A-a$O_2 < 45$ mmHg) en pacientes que no toleran TMP-SMX. En estudios que la comparan con TMP-SMX o pentamidina, la atovacuona resultó ser menos tóxica y mejor tolerada. Sin embargo, aunque igual que la pentamidina, es menos eficaz que TMP-SMX. La administración de la suspensión oral es de 750 mg dos veces al día, tomado con comidas grasas, normalmente durante 21 días. Como la absorción depende de la ingesta alimenticia, los individuos más graves no son candidatos a este tratamiento.

60. ¿Cuándo se comienza la profilaxis secundaria en todos los pacientes con NPC?

La profilaxis secundaria se comienza en cuanto se completa el tratamiento primario.

http://booksmedicos.org

61. ¿Cuáles son los efectos secundarios esperados del tratamiento de la NPC moderada a grave?

El TMP-SMX se tolera muy bien por individuos que no tengan sida, pero tiene efectos secundarios en el 65-100% de los sujetos con sida. La neutropenia y el exantema grave producen frecuentemente una interrupción del tratamiento pero que es reversible con el cese del fármaco. La insuficiencia renal progresiva y las pancreatitis con alteraciones en la glucemia son los efectos secundarios más graves de la infusión de pentamidina (Tabla 13-5). La atovacuona sólo ocasiona un exantema que obliga a interrumpir la medicación en un 4% de los pacientes y alguna otra complicación en únicamente un 1%. Sin embargo, como ya se vio en la pregunta anterior, no está indicada en casos graves, sino exclusivamente en la enfermedad leve a moderada.

TABLA 13-5. EFECTOS ADVERSOS FARMACOLÓGICOS DEL TMP-SMX *VERSUS* LA PENTAMIDINA

	TMP-SMX (%)	Pentamidina (%)
Fiebre (> 37 °C)	78	82
Hipotensión	0	27
Náuseas, vómitos	25	24
Exantema	44	15
Anemia	39	24
Leucopenia	72	47
Trombocitopenia	3	18
Uremia	14	64
Alanina aminotransferasa	22	15
Alcalina aminotransferasa	22	15
Fosfatasa alcalina	11	18
Hipoglucemia	0	21
Hipocalcemia	0	3

62. Enumere las indicaciones de profilaxis de NPC.

- Un primer episodio de NPC (profilaxis secundaria).
- Recuento de CD4 < 200/mm^3 (o CD4$^+$ < 14% de los linfocitos totales).
- Inicio precoz (CD4 > 200) en pacientes con candidiasis oral, fiebre de origen desconocido o descenso rápido del recuento de CD4$^+$.

63. ¿Qué fármacos se recomiendan en la profilaxis de la NPC y con qué pauta?

El TMP-SMX parece ser eficaz en prácticamente el 100% de los pacientes que pueden tolerar los efectos secundarios, mientras que la dapsona y la pentamidina presentan una tasa de ineficacia del 5 a 10% por año. Fracaso significa que la NPC pueda ser leve o atípica. En un estudio clínico práctico comparando los tres fármacos se evidenció que todos presentaban una eficacia similar cuando se tenían en cuenta las toxicidades que limitaban el tratamiento. La Tabla 13-6 resume las pautas profilácticas típicas.

Bozzette SA, et al: A randomized trial of three antipneumocystis agents in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 332:693-699, 1995.

http://booksmedicos.org

TABLA 13-6. PAUTAS PROFILÁCTICAS PARA LA NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS CARINII* (NPC)

TMP-SMX
- TMP 160 mg, SMX 800 mg diarios (un comprimido de doble concentración [DC])
- Los efectos adversos son similares pero menos frecuentes que con el tratamiento primario de la NPC
- La disminución de la dosis al 50% (1 comprimido DC 3 veces/semana o uno de concentración simple diario) puede reducir los efectos secundarios manteniendo la eficacia
- También proporciona profilaxis contra la toxoplasmosis del SNC

Dapsona (+ pirimetamina)
- 50 mg dos veces al día o 100 mg/día
- Con el añadido de la pirimetamina proporciona profilaxis contra la toxoplasmosis

Pentamidina en aerosoles
- 300 mg una vez al mes a través de un nebulizador
- Puede producir alteraciones transitorias en el gusto y tos o estertores secos (se puede minimizar con el tratamiento previo de broncodilatadores inhalados)
- Hay que evaluar al paciente en busca de TB activa antes de iniciar la terapia (administrarlo en un lugar o habitación con presiones negativas)

Atovacuona
- 1.500 mg/día
- El principal efecto secundario es el malestar gastrointestinal
- También cubre la toxoplasmosis

PUNTOS CLAVE: NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS CARINII*

1. La NPC es evitable de manera constante.
2. El diagnóstico de NPC normalmente supone una oportunidad precoz perdida de detectar y tratar la infección por VIH.
3. El comienzo de la NPC es insidioso pero siempre progresivo.
4. Es necesario realizar un tratamiento específico de NPC. No existe una cobertura antibiótica de «amplio espectro».

64. ¿Cómo cambia la profilaxis con pentamidina en aerosol la presentación de la recaída en la NPC?

Debido a que la pentamidina en aerosol no es 100% efectiva, durante la profilaxis pueden darse nuevos episodios de NPC. Éstos pueden presentarse con una apariencia radiológica atípica, con más infiltrados de los lóbulos superiores en vez de con los infiltrados intersticiales difusos tradicionales. El rendimiento del LBA para el diagnóstico anatomopatológico asimismo disminuye.

Jules-Elysee KM, et al: Aerosolized pentamidine: Effect on diagnosis and presentation of Pneumocystis carinii pneumonia. Ann Intern Med 112:750-757, 1990.

http://booksmedicos.org

65. ¿Cuándo se deben emplear esteroides complementarios en el tratamiento de la NPC?

- Están indicados en pacientes con $PaO_2 < 70$ mmHg o gradiente $A\text{-}aO_2 > 35$ mmHg en aire ambiente.
- Se comienza con corticoides en las primeras 72 horas de iniciar el tratamiento de la NPC.
- Mejoran el pronóstico y reducen la tasa de mortalidad en un 50%.
- Hay que evitar su uso cuando haya otra infección (TB, histoplasmosis) o proceso (sarcoma de Kaposi) pulmonar coincidente.

66. Resuma la pauta terapéutica recomendada de los corticoides adyuvantes.

La prednisona oral se administra de la siguiente manera:

- 40 mg dos veces al día durante 5 días, luego
- 40 mg una vez al día durante 5 días, después
- 20 mg una vez al día durante 11 días (duración total de 21 días).

67. ¿Qué es la neumocistosis extrapulmonar?

La infección por *Pneumocystis* puede afectar literalmente a cualquier localización anatómica desde la cabeza (otitis) hasta el pie (vasculitis). El empleo de pentamidina no sistémica (p. ej., inhalada) para la profilaxis de la NPC parece influir en estos casos, aunque la tendencia clínica actual es utilizar el tratamiento sistémico con TMP-SMX o dapsona.

68. Describa la relación que existe entre VIH y tuberculosis (TB).

Hasta mediados de la década de 1980 se había producido una disminución rápida y sostenida en la morbilidad y mortalidad atribuible a la TB. En 1986 el número de nuevos casos de TB se incrementó por primera vez desde que su notificación nacional se inició en 1953. Se realizaron pruebas cruzadas en salud pública de casos de TB y sida, y se encontró a un gran número de pacientes en ambas listas. Los sujetos con VIH son muy susceptibles a la TB primaria, y hay un gran porcentaje de evolución de la TB latente a la activa en los individuos con VIH que presentan una TB preexistente latente.

69. ¿Cómo se explica esta relación?

Esta relación es previsible desde el conocimiento de la patogénesis de cada infección. El control de la TB depende de la inmunidad celular, precisamente la afectada de forma más significativa en la infección por VIH. Se puede esperar que la incidencia de TB en una población infectada por el VIH refleje la exposición previa de esa misma población a *M. tuberculosis*. Los inmigrantes, minorías de los suburbios y consumidores de drogas por vía intravenosa son grupos con una alta prevalencia tanto de infección por VIH como de infección por TB previa, y desarrollarán un gran número de casos de TB activa a no ser que se realice profilaxis. El VIH es el promotor más fuerte para el desarrollo de una tuberculosis activa a partir de una infección latente. Una persona con TB latente tiene un riesgo de activación en ausencia de VIH del 5% a lo largo de toda su vida. Con una infección por VIH, el individuo con TB latente presenta un riesgo del 5-9% anual de evolucionar hacia la enfermedad activa.

Shafer RW, Edlin BR: Tuberculosis in patients infected with human immunodeficiency virus: Perspective on the past decade. Clin Infect Dis 22:683-704, 1996.

70. ¿Cambia la forma de presentación de la TBC en pacientes con infección por VIH?

La TB en pacientes con infección por VIH sigue siendo fundamentalmente una enfermedad pulmonar, pero la incidencia de enfermedad extrapulmonar es mucho más elevada en la

http://booksmedicos.org

población con infección por VIH que en la población general. Los casos de afección diseminada y de TB miliares se ven más a menudo, y las lesiones «típicas» apicales o cavitarias son menos frecuentes. Aunque la hemoptisis y la tos productiva crónica son más infrecuentes, la TB en la infección por VIH continúa siendo una enfermedad progresiva, febril y debilitante. Los casos más «típicos» de TB se dan en los pacientes infectados por el VIH con una mejor preservación de su estado inmunológico, mientras que las presentaciones más «atípicas» se ven en los sujetos con otras enfermedades relacionadas con el VIH.

71. ¿Es la TB más contagiosa en los pacientes con sida?

M. tuberculosis, un patógeno contagioso en personas con una inmunidad normal, es un organismo extraño que puede ser transmitido de un sujeto infectado por VIH a uno no infectado. En conjunto, puede ser que los pacientes con sida sean menos contagiosos que los pacientes sin sida ya que la enfermedad pulmonar cavitaria es menos habitual, pero el punto de partida es que cualquier individuo capaz de emitir partículas respiratorias en aerosol que contengan *M. tuberculosis* es contagioso. Desde el otro punto de vista, los sujetos con sida son mucho más susceptibles a una infección por TB, y hay que tomar precauciones para minimizar nuevos contactos.

72. Describa el tratamiento de la TB en la infección por VIH.

La TB es una enfermedad curable en pacientes infectados por el VIH. El tratamiento recomendado es el mismo tanto para sujetos infectados como no infectados por VIH: isoniazida, 300 mg/día, más rifampicina, 600 mg/día durante 6 meses, más pirazinamida, 20-30 mg/kg/día, durante los 2 primeros meses de terapia. El etambutol, 25 mg/kg/día, se añade inicialmente para disminuir la posibilidad de resistencias. Esta pauta es la estándar, y la medicación se continúa por lo menos 6 meses. El tratamiento se alarga a 9 meses si sigue habiendo cultivos positivos tras los 2 primeros meses de terapia.

73. ¿Qué precauciones se deben tomar cuando se trata la TB en un paciente infectado por el VIH?

Hay que tener cuidado cuando se tratan simultáneamente la TB y el VIH. El metabolismo de los fármacos que han revolucionado el tratamiento del VIH (no nucleósidos e IP) se interfiere por el sistema del citocromo P450. La rifampicina es uno de los más potentes inductores conocidos de este sistema. Cuando se combina rifampicina con los agentes antirretrovirales puede ser que el resultado sean niveles subterapéuticos de estos últimos, con el consiguiente fracaso del tratamiento del VIH y resistencia del virus a esos fármacos. La rifampicina debe sustituirse por rifabutina, disminuyendo así la inducción del citocromo P450. Esta terapia combinada ha de ser supervisada por clínicos con experiencia en ambas enfermedades.

American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 167:603-662, 2003.

74. ¿Es la prueba cutánea de la tuberculina (PCT; Mantoux) con derivado proteínico purificado (DPP) de utilidad en los pacientes infectados por el VIH?

Los beneficios derivados de las pruebas de intradermorreacción con DPP dependen de la prevalencia de la infección tuberculosa subyacente en la población estudiada y del grado de inmunosupresión ya presente. La PCT se recomienda en todo sujeto tras el diagnóstico de infección por VIH. Los individuos con una reacción > 5 mm deben recibir profilaxis con isoniazida durante 9 meses, independientemente de su edad en el momento del diagnóstico. El riesgo de desarrollar una TB activa es mayor que el riesgo por la toxicidad del medicamento.

http://booksmedicos.org

75. ¿Hay que notificar los casos de TB y sus contactos?

La TB sigue siendo una enfermedad de declaración obligatoria en todos los estados de EE.UU., y todos los casos hay que notificarlos. Este informe es completamente independiente de la declaración de los casos de infección por el VIH o de casos de sida. Como en muchas localidades hay protocolos de protección de la confidencialidad de los pacientes infectados por el VIH, a menudo puede ocurrir que en la notificación del caso de TB no se incluya el estado con respecto al VIH. En las zonas donde no existen estos protocolos es una buena idea añadir esta información, que ayuda al departamento de salud local a priorizar sus casos.

PUNTOS CLAVE: TUBERCULOSIS Y VIH

1. En todos los pacientes con TB hay que hacer pruebas para descartar infección por VIH.
2. Hay que practicar una prueba cutánea de tuberculina a todo paciente con VIH.
3. Una induración de 5 mm es una reacción significativa, y se debe considerar seriamente iniciar tratamiento para una TB latente.
4. Con reacciones de entre 5 y 10 mm se necesita conocer el estado de la infección por VIH para poder recomendar adecuadamente.
5. El riesgo de reactivación de una TB latente es siempre mayor que el que supone una posible toxicidad importante por el tratamiento de la infección latente.

76. ¿Deben los pacientes con TB ser investigados en busca de una infección por VIH?

Categóricamente sí. Dado que hoy día un gran número de los casos de TB se relacionan con una infección por VIH, y ya que un diagnóstico precoz de la infección por el VIH tiene muchos beneficios, a todos los pacientes con TB se les debe pedir consentimiento para realizar los análisis del VIH. En muchas grandes ciudades las tasas de infección por VIH en los casos de TB son de hasta el 30-40%.

77. ¿Qué es una reacción paradójica?

Las reacciones paradójicas durante el tratamiento de una TB se definen como empeoramientos transitorios o aparición de nuevos signos, síntomas o manifestaciones radiológicas de TB que suceden tras el comienzo del tratamiento y que no son el resultado de un fracaso terapéutico o de un proceso secundario. Estas reacciones se habían visto ya antes de la epidemia del VIH y se siguen viendo en pacientes tuberculosos sin infección por VIH, aunque son raras. Se han descrito hasta en un 35% de los casos de VIH y TB. La mayoría de las reacciones también se asocian con el comienzo de la terapia antirretroviral, normalmente a los pocos días o semanas. Son más frecuentes en los individuos con sida avanzado (CD4 < 50). Las manifestaciones más habituales incluyen: fiebre, una adenopatía nueva o con cambio (aumento) de tamaño, nuevos infiltrados pulmonares o que han empeorado, y serositis como derrame pleural.

Burman WJ, Jones BE: Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. Am J Respir Crit Care Med 164:7-12, 2001.

78. ¿Qué otras infecciones micobacterianas se ven en pacientes infectados por VIH?

Muy precozmente en el curso del VIH, un gran número de pacientes presentan una infección diseminada por el complejo de *M. avium* intracelular (MAI). Series de autopsias han demos-

http://booksmedicos.org

trado una prevalencia de hasta un 50% en el momento de la muerte por sida, y estudios clínicos han evidenciado un riesgo anual de aproximadamente un 20% en los individuos con sida. También se han encontrado otras múltiples micobacterias como causa de infección en sujetos con sida, pero la única hallada en un número significativo es *M. kansasii*.

Nightingale SD, et al: Incidence of *M. avium-intracellulare* complex bacteremia in human immunodeficiency virus-positive patients. J Infect Dis 165:1082-1085, 1992.

79. ¿Cómo se presenta la infección por MAI?

La infección por MAI normalmente se asocia con la enfermedad VIH avanzada (recuento de CD4 < 50), y en el paciente concurren frecuentemente otros trastornos. Así, la contribución individual de la infección por MAI al estado general del individuo es difícil de determinar. Habitualmente se evidencian síntomas sistémicos como fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, fatiga y malestar general. Las pruebas analíticas pueden revelar una anemia progresiva o una leve hepatitis. También se produce una diarrea crónica con dolor abdominal y/o malabsorción. La frecuencia con que se dan los síntomas y los cambios patológicos gastrointestinales sugieren que sea este tracto la posible puerta de entrada.

80. ¿Cómo se diagnostica la infección por MAI?

El diagnóstico de la infección por MAI se realiza a través de hemocultivo. El rendimiento de los hemocultivos es excelente, y a menudo se obtienen los resultados tras un breve período de tiempo. Los resultados positivos se dan en tan sólo unos 5 a 10 días. Las muestras de las biopsias rápidamente revelan microorganismos ácido-resistentes en las tinciones, facilitando de esta manera el diagnóstico.

81. Describa el tratamiento habitual del MAI en los pacientes con sida.

Las recomendaciones actuales consisten en incluir al menos dos fármacos con buena actividad contra el MAI. Uno de estos medicamentos debería ser o bien azitromicina (500 mg/día) o bien claritromicina (500 mg dos veces al día). El segundo agente farmacológico suele ser el etambutol (15 mg/kg/día). Otros fármacos activos son la rifabutina (300 mg/día) y el ciprofloxacino (750 mg dos veces al día). La rifabutina habitualmente se emplea menos debido a significativas interacciones medicamentosas con los fármacos anti-VIH.

82. ¿Qué medicamentos son los que se utilizan en la profilaxis contra el MAI?

Para realizar la profilaxis contra el MAI se han aprobado tres fármacos: rifabutina, claritromicina y azitromicina. Debido a la facilidad de administración y a la falta de interacciones medicamentosas, la mayoría de los médicos emplean la azitromicina (1.200 mg una vez a la semana). La rifabutina puede ocasionar resistencia cruzada con la rifampicina en un paciente con TB que no es adecuadamente evaluado y que entonces es tratado con este medicamento aislado de manera inadvertida. La rifabutina también presenta interacciones farmacológicas importantes con los fármacos antirretrovirales. Muchas recaídas del MAI con la profilaxis con claritromicina han demostrado ser resistentes a ella, anulando así la eficacia del medicamento más activo usado en el tratamiento.

83. ¿En qué pacientes infectados por VIH se debe realizar una determinación serológica de sífilis?

A todo paciente infectado por VIH se le debe realizar una serología para sífilis así como una anamnesis detallada para toda enfermedad de transmisión sexual (ETS) y tratamientos anteriores. En la era previa al TARGA la literatura sugería la posibilidad tanto de una evolución más rápida como de una progresión inusual de la sífilis en los individuos también infectados por el

http://booksmedicos.org

VIH. Teniendo esto en cuenta, junto con el hecho de que las vías de transmisión para VIH y sífilis son similares, todo sujeto con serología positiva para una de las infecciones debe hacerse análisis de la otra. En un paciente que presenta una sífilis primaria, si la prueba inicial del VIH es negativa, se debe hacer un segundo test en 3 meses. Esto es para evaluar la posibilidad de una infección por VIH precoz que en la primera visita todavía no haya desarrollado anticuerpos.

84. ¿Qué pasa si la serología de sífilis es positiva pero el paciente no refiere historia de sífilis?

Debido a la preocupación producida por las alteraciones en la evolución de la sífilis en la infección por VIH, la distinción entre sífilis precoz, sífilis latente precoz y sífilis latente tardía no es importante, porque la mayoría de los médicos tratan la infección precoz de forma intensiva. El debate surge sobre el uso de la punción lumbar (PL) para determinar neurosífilis. Actualmente, la PL no se recomienda en la sífilis precoz pero sí en la sífilis latente tardía (más de 1 año de duración). Cuando el paciente no refiera una historia que pueda guiar las decisiones terapéuticas, es mejor en este caso pasarse de precavido y realizar la PL en pacientes con infección por VIH, sobre todo en aquellos con algún signo o síntoma neurológico o con un título de anticuerpos > 1:32. Una consulta a la oficina de salud pública local puede dar información adicional que el paciente no había suministrado.

85. ¿Qué pacientes con infección por VIH y sífilis necesitan una PL?

Aunque algunos expertos recomiendan una PL en todos los pacientes, la mayoría están de acuerdo en que los sujetos con un claro episodio de sífilis primaria o secundaria no necesitan una PL. El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) se debe realizar en todos los individuos infectados por VIH con sífilis de más de 1 año de evolución o cualquier síntoma o signo clínico de afectación del SNC. Los pacientes con sífilis precoz cuyos niveles serológicos aumentan o no descienden de forma adecuada (cuatro veces en 6 meses) también precisan una PL para determinar una posible afectación del SNC previamente al tratamiento.

86. ¿Cuál es el tratamiento de la neurosífilis en los pacientes infectados por VIH?

Es el mismo tanto si existe o no infección por el VIH: penicilina G acuosa cristalina, 2,4 mU i.v. cada 4 horas (12-24 mU/día) durante 10-14 días. No hay pauta terapéutica no basada en penicilina que se considere plenamente satisfactoria. Los pacientes con una historia remota de dudosa alergia a penicilina precisarían hacerse pruebas cutáneas.

87. Si existe un chancro, ¿se cambia la terapia inicial de la sífilis?

No. La pauta terapéutica recomendada sigue siendo una dosis de penicilina G benzatina, 2,4 mU i.m., pero muchos especialistas tratan la sífilis primaria de forma más agresiva en pacientes coinfectados por el VIH y administran un total de 7,2 mU repartidos en 2,4 mU semanalmente durante 3 semanas consecutivas.

88. ¿Cómo debe ser el seguimiento de los pacientes con infección por VIH y sífilis primaria?

Los pacientes se deben repetir las determinaciones serológicas a los 1, 3, 6 y 12 meses. Si en algún momento hay un incremento en los títulos de cuatro veces, se debe realizar una PL. Si a los 3 meses no ha habido un descenso de cuatro veces en los títulos también se debe recomendar la PL para examinar el LCR.

89. ¿Se deben realizar pruebas a todo paciente con sífilis para descartar VIH?

Por supuesto. La infección por el VIH puede alterar la evolución de la sífilis o su respuesta al tratamiento. Obviamente, hay factores de riesgo comunes para ambas infecciones. Además,

http://booksmedicos.org

cualquier proceso que produzca úlceras en el área genital puede facilitar la transmisión del VIH. Como se comentó previamente, si el análisis inicial del VIH es negativo, se debe repetir en 3 meses. Esto es para valorar la posibilidad de una infección por VIH precoz con ausencia de anticuerpos en la primera visita.

90. ¿Cuál es la causa más frecuente de meningitis en pacientes con sida?

Cryptococcus neoformans. Dependiendo de las series examinadas, el criptococo puede originar un 5-10% de las infecciones oportunistas que definen al sida. Como los individuos pueden desarrollar infecciones por criptococo antes del diagnóstico de sida, la estimación global es del 8-15%. Los estudios sugieren una incidencia decreciente de la criptococosis, incluso previamente a la llegada de la terapia anti-VIH más eficaz, posiblemente en relación con el uso generalizado de fluconazol tanto para profilaxis como para tratamiento de otras enfermedades fúngicas, como por ejemplo la candidiasis oral y esofágica.

91. ¿Cuál es la forma de presentación de la infección criptocócica?

La meningitis es la forma más habitual de presentación en el sida. La enfermedad extraneural se ve frecuentemente junto con la meningitis pero es más inusual en su ausencia. El meningismo se presenta únicamente en el 25-30% de los pacientes con meningitis, pero la fiebre y la cefalea se dan en un 80-90%. Síntomas o signos neurológicos focales sólo se ven en una pequeña minoría de sujetos (Tabla 13-7).

TABLA 13-7. CARACTERÍSTICAS DE LA CRIPTOCOCOSIS MENÍNGEA

Síntomas			
Fiebre	58 (65%)	Alteración cognitiva	25 (28%)
Malestar	68 (76%)	Déficit focales	5 (6%)
Cefalea	65 (73%)	Crisis convulsivas	4 (4%)
Rigidez de nuca	20 (22%)	Tos/disnea	28 (31%)
Náuseas/vómitos	37 (42%)	Diarrea	19 (21%)
Fotofobia	16 (18%)		
Signos			
Fiebre	50 (56%)	Alteración cognitiva	15 (17%)
Signos meníngeos	24 (27%)	Déficit focales	13 (15%)

De Chuck SL, Sande MA: Infections with *Cryptococcus neoformans* in AIDS. N Engl J Med 321:795, 1989, con permiso.

92. ¿Qué pacientes con criptococosis necesitan una PL?

Todo paciente con un cultivo o con un título de antígeno sérico positivo para criptococo requiere una PL, independientemente de la localización original de la muestra positiva.
En cualquier individuo infectado por VIH con fiebre de origen desconocido y/o cefalea en una situación de urgencia, hay que considerar la realización de una PL para descartar la posibilidad de una enfermedad criptocócica. Si la situación es menos urgente, se puede obtener un título de anticuerpos, y, si es negativo, no se precisa una PL para excluir el diagnóstico de criptococosis.

http://booksmedicos.org

93. ¿Se realiza una PL únicamente para el diagnóstico de la enfermedad criptocócica?

La PL se realiza en el momento del diagnóstico de la infección criptocócica. Si la PL es indicativa de meningitis y el paciente responde bien al tratamiento, hay que repetir la PL a las 2 semanas de iniciada la medicación como ayuda en la valoración de la respuesta microbiana y en la decisión sobre la necesidad de continuar con tratamiento i.v. u oral. Otras PL se deben llevar a cabo en función de la clínica hasta que se pueda documentar una respuesta microbiana adecuada. Si hay una mala respuesta clínica o si la presión de abertura inicial está elevada (> 25 cmH_2O), pueden ser necesarias PL frecuentes, algunas veces hasta diarias, para disminuir la presión intracraneal elevada o guiar el tratamiento.

94. ¿Qué hallazgos se encuentran en el LCR en una meningitis por criptococo?

El LCR puede aparecer notablemente normal. Sin embargo, siempre se debe realizar una tinción con tinta china, la cual es habitualmente positiva y puede dar un diagnóstico inmediato sin tener que esperar otros resultados de laboratorio (Tabla 13-8).

TABLA 13-8. HALLAZGOS EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LA MENINGITIS CRIPTOCÓCICA

Hallazgo	N.º de hallazgos/N.º analizados	%
Leucocitos < 20 células/ml		75
Glucosa > 40 mg/dl	96/128	68
Proteínas < 45 mg/dl	87/127	42
Positividad de la tinta china	53/127	74
Antígeno positivo en LCR	92/125	92

Adaptado de Chuck SL, Sande MA: Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 321:794-799, 1989, con permiso.

95. ¿Qué tratamiento es el recomendado para la criptococosis en el sida?

La anfotericina B, o sus preparaciones liposomales, debe administrarse por vía i.v. junto con flucitosina oral durante los primeros 14 días. Si el paciente está en situación estable, se da fluconazol oral en dosis de 400 mg/día durante 8 semanas. Entonces se prescribe fluconazol de mantenimiento a dosis de 200 mg.

96. ¿Son los niveles de antígeno criptocócico séricos unos buenos indicadores de la respuesta a la medicación?

No. Aunque la determinación de antígeno sérico puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de la infección criptocócica, no es utilizable para valorar la respuesta terapéutica. En la mayoría de los casos de meningitis, el título de antígeno en el LCR ha de obtenerse a través de punciones lumbares repetidas. Si tras el tratamiento el título sérico revierte a niveles muy bajos o negativos, un aumento en el futuro puede hacer sospechar una recaída.

97. ¿Está indicada la profilaxis primaria contra la criptococosis?

No. Algunos médicos sí han realizado una profilaxis primaria debido a la frecuencia de otras enfermedades micóticas (como candidiasis oral y esofágica) así como de criptococosis. Un

http://booksmedicos.org

estudio comparando fluconazol con clotrimazol encontró que el fluconazol (200 mg/día) disminuye la frecuencia de criptococosis y de candidiasis esofágica, especialmente en personas con el mayor riesgo (esto es, recuento de $CD4^+ < 50/mm^3$). Sin embargo, no se demostró una mejoría de la supervivencia, y se estimó que se dieron más de 11.000 dosis de fluconazol para prevenir un caso de enfermedad micótica invasiva.

98. ¿Existe una interacción entre la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y el VIH?

Es posible. No hay un claro efecto del VHB sobre la evolución de la infección por VIH, a no ser que la extensión de la afección hepática prohíba el empleo seguro de la terapia antirretroviral. El VIH puede afectar a la infección por el VHB si ya existe la infección del VIH en el momento de la exposición al VHB. En el paciente infectado por el VIH hay un aumento de probabilidad de persistencia del VHB. Sin embargo, la evolución real no parece que se altere.

99. ¿Cómo trataría usted el VIH y el VHB simultáneamente?

La lamivudina, que es un análogo de los nucleósidos, está aprobada para el tratamiento tanto del VIH como del VHB. La monoterapia para el VHB no es infrecuente, mientras que está contraindicada para el VIH. El tenofovir tiene una buena actividad contra el VHB pero la FDA no lo ha aprobado. Un fármaco relacionado, el adefovir, está aprobado para el VHB pero no para el VIH. De esta manera, una buena terapia inicial para el VIH que también cubre al VHB sería lamivudina 300 mg/día más tenofovir 300 mg/día junto con un ITI no nucleósido o un IP. Hay que tener cuidado con la retirada de lamivudina de la pauta terapéutica del VIH cuando el VHB está presente, ya que esta retirada puede producir una exacerbación clínica significativa de hepatitis.

100. ¿Existe una interacción entre la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y el VIH?

Probablemente sí. La mayoría de los estudios han mostrado una evolución más rápida de la infección por VHC en el paciente infectado por el VIH, pero algunos estudios no lo han conseguido. Los trabajos a favor han demostrado un mayor porcentaje de individuos que desarrollan cirrosis y un menor tiempo de evolución desde la infección a la cirrosis. Se ha probado un aumento de posibilidad de muerte relacionada con hepatopatía en pacientes infectados por el VIH con VHC, pero la complicación de tratar el VIH con medicaciones potencialmente hepatotóxicas dificulta mucho el establecer la verdadera causa. La transmisión madre-hijo del VHC oscila entre el 2 y el 5%, pero en las madres infectadas por el VIH esta tasa se incrementa dos o tres veces. No parece que exista ningún efecto de la infección por el VHC en el curso de la evolución del VIH. La ingesta crónica y continuada de alcohol es el principal factor contribuyente de la progresión de la enfermedad por el VHC.

101. ¿Cómo de frecuente es la coinfección VIH/VHC?

Es muy frecuente. Muchos especialistas en VIH han notificado tasas de coinfección. Éstas normalmente oscilan entre un 15 y un 30%. De esta manera, en numerosas poblaciones seguidas en consultorios de VIH, hasta un 30% de los pacientes infectados por el VIH también presentan una infección por VHC.

102. ¿Cómo de eficaz es el tratamiento del VHC en el paciente con VIH?

El determinante más importante es el genotipo del VHC, al igual que en la población VIH negativa. Desafortunadamente, como en los que no tienen VIH, en la coinfección VIH/VHC el genotipo 1 es el más habitual y el que menos responde al tratamiento. La tasa de respuesta a la terapia típica de interferón más ribavirina es del 25-30%.

http://booksmedicos.org

103. ¿Se puede tratar conjuntamente el VIH y el VHC?

Sí. Sin entrar en las particularidades de cada tipo de terapia, no son excluyentes desde un punto de vista farmacológico. Son tratamientos muy complicados y requieren un cumplimiento terapéutico estricto. La medicación del VHC también añade efectos secundarios importantes, especialmente depresión, supresión de la médula ósea y síntomas gripales que pueden dificultar el cumplimiento terapéutico de la terapia para el VIH. Si el tratamiento del VIH no se garantiza de forma inmediata, muchos expertos recomiendan un tratamiento inicial del VHC para continuar con el del VIH. Esto puede ayudar a minimizar la toxicidad hepática de la terapia del VIH y prevenir brotes de hepatitis debido a la reconstitución inmunológica del tratamiento para el VIH.

104. ¿Cuál es la causa de la ceguera que padecen algunos pacientes con sida?

La coriorretinitis causada por el citomegalovirus (CMV) es una infección que pone en peligro la visión y que antiguamente la padecían un 5-10% de los individuos con sida en el curso de la enfermedad. La incidencia ha disminuido espectacularmente en la era de la terapia antirretroviral más eficaz. Cuando el CMV se presenta como la primera infección oportunista es diagnóstica de sida; sin embargo, esta infección suele aparecer más tarde en el transcurso de la enfermedad, después de que el paciente ya haya sido diagnosticado de sida.

105. ¿Cómo se diagnostica la retinitis por CMV?

Los pacientes suelen presentar síntomas inespecíficos como visión borrosa, disminución de la agudeza visual, o «moscas volantes» progresivas, pero ocasionalmente puede suceder que una retinitis por CMV tenga un campo visual normal. El examen oftalmológico es esencial, y muestra típicamente amplias áreas blancas y granulares con hemorragia. El diagnóstico se basa en una apariencia característica en la oftalmoscopia porque no se obtiene ninguna muestra para estudio patológico. Todo paciente con una infección por VIH avanzada (recuento de CD4 < 100) debe someterse trimestralmente a una exploración rutinaria de la retina.

106. ¿Deben todos los pacientes infectados por el VIH someterse a una exploración oftalmológica?

Dado que la retinitis por CMV se suele presentar tardíamente en la infección por VIH, los individuos con una enfermedad menos avanzada no han de ser remitidos de forma inmediata a un oftalmólogo. Sin embargo, se debería realizar un examen inicial, con los subsiguientes exámenes determinados por los síntomas y signos clínicos que vaya habiendo. Los sujetos con recuentos de linfocitos $CD4^+$ crónicamente por debajo de $100/mm^3$ deben evaluarse dos a tres veces al año con revisiones programadas, independientemente de su sintomatología.

107. ¿De qué otras maneras aparte de la coriorretinitis se puede manifestar la infección por CMV en la infección por VIH?

- Neumonía intersticial.
- Colitis.
- Esofagitis.
- Insuficiencia adrenal.
- Encefalitis.

108. ¿Qué aspecto tiene el sarcoma de Kaposi (SK)?

El SK en los pacientes infectados por el VIH se manifiesta fundamentalmente como nódulos cutáneos u orofaríngeos que oscilan entre 0,5 y 2,0 cm de tamaño, aunque pueden coalescer múltiples nódulos. Estos nódulos normalmente están sobreelevados y son fácilmente palpables, indoloros y no pruriginosos, sin evidencia de inflamación ni exudado. Raramente las

http://booksmedicos.org

lesiones se pueden convertir en friables o verrucosas y rezumar o sangrar con los traumatismos. Su coloración es habitualmente azul o violeta tirando a púrpura; en pacientes de piel más oscura pueden parecer frecuentemente negras. Cuando se diagnostican por primera vez, los nódulos son a menudo múltiples, reflejando la naturaleza relativamente agresiva de esta neoplasia en la infección por el VIH. Cualquier localización corporal puede verse implicada, aunque las palmas de las manos se afectan infrecuentemente mientras que las plantas de los pies lo hacen más usualmente.

109. ¿Es preciso que una lesión sospechosa de SK se biopsie?

En general sí. Si un paciente con infección por VIH no tiene un diagnóstico previo de SK o de alguna infección oportunista, las lesiones sospechosas deben biopsiarse para comprobar la entidad. En un individuo que ya ha padecido previamente una infección oportunista y que está siguiendo revisiones y cuidados periódicos, la necesidad de confirmar la impresión clínica a través de una biopsia es menos clara. Sin embargo, hay otras etiologías de lesiones cutáneas pigmentadas en la infección por VIH. Los pacientes con un SK previamente diagnosticado no precisan biopsia de las nuevas lesiones a no ser que se hubiese conseguido una remisión tras el tratamiento.

110. ¿Se cura el SK con la terapia antirretroviral?

En la era de la terapia antirretroviral altamente activa se ha descrito con frecuencia la regresión de lesiones de SK no tratadas de otra manera. Se acepta actualmente de forma general, dependiendo del estadio y gravedad del SK, el iniciar primeramente una medicación antirretroviral eficaz y observar si hay alguna respuesta en el SK. Las regresiones incompletas se tratan entonces con un tratamiento específico contra el SK añadido a la terapia del VIH.

111. Defina el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

Este síndrome es análogo a las reacciones paradójicas en el tratamiento de la TBC. Cuando se establece una terapia antirretroviral eficaz, se produce un rápido control de la replicación viral del VIH con la consiguiente mejoría en el recuento de los CD4 y en su función. Esta reconstitución inmune puede ocasionar respuestas inflamatorias a infecciones oportunistas clínicamente conocidas o subclínicas. Las que se ven con una mayor frecuencia son linfadenitis por MAI, reacciones paradójicas en la TBC, y exacerbaciones de la meningitis criptocócica y de la retinitis por CMV. Las reacciones más graves, como la meningitis y la retinitis, pueden necesitar la administración de corticoides.

Shelburne SA, Hamill RJ: The immune reconstitution inflammatory syndrome. AIDS Rev 5:67-79, 2003.

112. ¿Cuáles son los beneficios clínicos de esta reconstitución inmune?

Se ha visto que como resultado a esta respuesta se puede discontinuar tanto la profilaxis primaria como secundaria contra varios patógenos. Lo más habitual es que muchos pacientes son capaces de dejar la profilaxis contra la NPC. También es frecuente la interrupción de la profilaxis del MAI e incluso la terapia de mantenimiento. El tratamiento crónico de mantenimiento contra la enfermedad criptocócica y la histoplasmosis asimismo se puede suspender. Se conoce menos sobre la toxoplasmosis cerebral y su terapia de mantenimiento.

113. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de lesiones ocupantes de espacio en el SNC en el sida?

La toxoplasmosis cerebral y el linfoma primario del SNC. Otras causas incluyen la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), el criptococoma, el tuberculoma, los abscesos bacte-

http://booksmedicos.org

rianos y micóticos, y las metástasis de neoplasias. El aumento del empleo del TMP-SMX como profilaxis para la NPC puede ayudar a disminuir la proporción de masas del SNC atribuibles a la toxoplasmosis. La edad avanzada de muchos pacientes favorece que el cáncer de pulmón sea más frecuente que en el pasado, y que la prevalencia del 30% de mujeres haya hecho que el cáncer de mama sea más habitual como una causa potencial de enfermedad metastásica en el SNC.

114. ¿Cuáles son los hallazgos característicos en la TC de la toxoplasmosis del SNC comparándolos con los del linfoma?

Los hallazgos característicos se resumen en la Tabla 13-9. Si se ve una lesión única en la TC, se debería realizar una prueba con mayor sensibilidad, como por ejemplo una RM. Si se sigue visualizando una sola lesión, se ha de considerar seriamente un diagnóstico alternativo a la toxoplasmosis. Los centros que tengan acceso a la SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único) pueden aumentar la sospecha de linfoma si se demuestra un aumento de señal.

TABLA 13-9. HALLAZGOS EN LA TC EN LA TOXOPLASMOSIS *VERSUS* LINFOMA

Hallazgo en la TC	Toxoplasmosis	Linfoma
Área afectada	Sustancia gris profunda y ganglios basales	Sustancia blanca, áreas periventriculares
Efecto de masa	Sí	Sí
Refuerzo	Refuerzo en anillo	Débilmente, no en forma de anillo
Número de lesiones	Múltiples	1-2

115. ¿Cómo se realiza la diferenciación entre toxoplasmosis y linfoma del SNC?

La mayoría de los clínicos recomiendan realizar un tratamiento empírico contra la toxoplasmosis (pirimetamina, con dosis inicial de 100 mg seguida de 25 mg/día, y sulfadiazina, 4-6 g/día repartidos en varias dosis), y utilizan este tratamiento de prueba como una herramienta diagnóstica más. La respuesta se valora tanto clínicamente como con TC o RM. La respuesta debería ser rápida, en 3-5 días. Si no sucede así, sugiere una etiología distinta a la toxoplasmosis.

116. ¿Se debe administrar profilaxis primaria para la toxoplasmosis?

Sí. Los pacientes que tienen anticuerpos contra el toxoplasma y además presentan un recuento de $CD4^+ < 100$ deben recibir profilaxis primaria. La pauta profiláctica preferida es el TMP-SMX 160/800 mg diarios, que proporciona protección tanto contra la NPC como contra la toxoplasmosis. Si este tratamiento no se tolera, se pueden administrar dapsona, pirimetamina o atovacuona. Cuando con la reconstitución inmune se consigue un recuento mantenido de CD4 por encima de 100, se puede suspender la profilaxis específica para el toxoplasma.

117. Aparte del SK y del linfoma no Hodgkin, ¿qué otras neoplasias se dan en la infección por VIH?

Una neoplasia adicional diagnóstica de sida es el cáncer cervicouterino invasivo. Aunque no es específico de la infección por VIH, sí presenta una evolución clínica más agresiva en la infección por VIH avanzada. Todas las mujeres infectadas por el VIH deben someterse a una exploración rutinaria para descartar un cáncer de cuello de útero. En prácticamente todos los

http://booksmedicos.org

casos de esta patología está involucrado el virus del papiloma humano (VPH). Otras neoplasias no diagnósticas de sida que se encuentran con frecuencia en la infección por VIH comprenden la enfermedad de Hodgkin, el cáncer anal (también relacionado con el VPH) y los tumores pulmonares y testiculares.

118. ¿Qué complicaciones metabólicas se han asociado a los tratamientos para el VIH?

- Alteraciones en el metabolismo de la glucosa: resistencia insulínica, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus.
- Hiperlipidemia: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia.
- Hiperlacticemia y acidosis láctica.
- Redistribución grasa: acumulación visceral de grasa, atrofia de la grasa subcutánea.

119. Describa la neuropatía sensitiva observada en el VIH.

Muchos pacientes con VIH presentan una polineuropatía sensitiva distal. Esto puede deberse al propio VIH o al tratamiento con ciertos análogos nucleósidos que son neurotóxicos sobre todo zalcitabina, didanosina y estavudina. Los pacientes acuden con parestesias, entumecimiento o dolor en la porción distal de las extremidades. Los síntomas son simétricos y se pueden hacer proximales según va avanzando. La relación temporal con la medicación es la única manera de decantarse por una u otra causa. La neuropatía debida al propio VIH frecuentemente responde a una terapia eficaz contra el VIH, pero esta respuesta no es uniforme y se puede demorar.

120. ¿Qué es la LMP?

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante del SNC por la infección por el virus de Creutzfeldt-Jakob (CJ). Aunque extendido en toda la población, el virus JC precisa una profunda inmunosupresión para provocar la enfermedad; en el VIH el recuento de CD4 está típicamente por debajo de 50. Cualquier parte del SNC puede verse afectada. Como ya indica su nombre, las lesiones son multifocales y resultan en defectos neurológicos focales. El diagnóstico se basa en una presentación típica en el sida tardío, una TC o RM alteradas, un análisis de PCR positivo en LCR para el virus CJ, o en una biopsia cerebral. El tratamiento se fundamenta en la terapia contra el VIH con reconstitución inmunológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005.
2. Sande MA, Volberding PA: The Medical Management of AIDS, 6th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1999.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 14

NEUROLOGÍA

Loren A. Rolak, M.D.

La apoplejía, tal como yo la entiendo, es una especie de letargo, si así puede decirse; una especie de sueño de la sangre, algo así como un cosquilleo u hormigueo... Tiene su origen en una pena profunda, en el mucho estudio y en la perturbación del cerebro. He sabido de la causa de la apoplejía leyendo a Galeno. Es un tipo de sordera.

William Shakespeare (1564-1616)
Descripción de la apoplejía. Enrique IV, Parte II

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS

1. ¿Cuál debe ser el primer paso en la evaluación del paciente que presenta síntomas neurológicos?

El primer paso es intentar localizar la lesión en una parte concreta del sistema nervioso. Sólo entonces se puede buscar la etiología, ya que, generalmente, definir la anatomía lleva implícito pensar en ciertas causas. Dado que cada una de las partes del encéfalo, la médula espinal y el sistema nervioso periférico tiene una serie de funciones especializadas, las lesiones en un área específica producirán alteraciones clínicas específicas. Por lo tanto, es posible localizar los síntomas, a veces con una precisión milimétrica, en una parte determinada del sistema nervioso.

2. ¿Cuáles son las regiones más importantes para la localización anatómica?

En la práctica clínica, lo fundamental de la neuroanatomía se limita a unas cuantas regiones. Las regiones donde debemos intentar localizar la lesión son (de distal a proximal):

1. Músculo.
2. Unión neuromuscular.
3. Nervios periféricos.
4. Raíces nerviosas.
5. Médula espinal.
6. Tronco encefálico.
7. Cerebelo.
8. Estructuras subcorticales.
9. Corteza cerebral.

3. ¿Cómo se localizan los síntomas que presenta el paciente en estas regiones neuroanatómicas?

Como en cualquier otra especialidad médica, la anamnesis sirve para orientar el diagnóstico. Haciendo al paciente las preguntas pertinentes, los neurólogos pueden localizar con precisión la mayoría de las lesiones neurológicas. Un método útil para obtener la anamnesis consiste en empezar por la región más distal (el músculo) e ir haciendo al paciente preguntas sobre cada una de las regiones neuroanatómicas siguiendo este orden: músculo, unión neuromuscular, nervios periféricos, raíces nerviosas, médula espinal, tronco encefálico, cerebelo, estructuras subcorticales y corteza cerebral. De esta forma nos aseguramos de que la anamnesis se ha obtenido de forma ordenada y de que no nos hemos olvidado de hacer al paciente ninguna pregunta importante. La exploración física comienza sólo cuando hemos podido localizar la lesión gracias a los datos de la anamnesis. Si, una vez obtenida la anam-

http://booksmedicos.org

nesis, todavía no está claro cuál es la localización de la lesión, ¡no pase a la exploración física!, ¡es mejor intentar obtener una anamnesis de más calidad!

MIOPATÍAS

4. ¿Qué pruebas y procedimientos se utilizan en la evaluación diagnóstica de un paciente en quien existe sospecha de miopatía?

Generalmente, la evaluación diagnóstica de las miopatías se realiza mediante una tríada de pruebas:

- Niveles séricos de creatincinasa (*creatine kinase*, CK).
- Electromiografía (EMG).
- Biopsia muscular.

5. Explique el significado de los valores séricos de CK.

Cuando hay destrucción del músculo, generalmente se libera CK, por lo que la elevación de los niveles séricos de esta enzima representa una prueba de *screening* muy útil para la evaluación diagnóstica de las enfermedades musculares. (La isoenzima MM de la CK es la que se encuentra con más frecuencia.)

6. ¿Qué información puede aportar la EMG en la evaluación diagnóstica de las miopatías?

El electromiograma se obtiene insertando un electrodo de aguja fina en el músculo para registrar los impulsos eléctricos relacionados con la contracción muscular. Las miopatías producen contracciones musculares de poca duración y bajo voltaje, por lo que esta prueba diagnóstica puede servir para confirmar la presencia de una miopatía.

7. ¿Qué papel desempeña la biopsia muscular?

En muchos casos es necesario obtener una biopsia muscular para determinar la causa de la miopatía, ya que la mayoría de las enfermedades musculares tienen una presentación clínica muy similar. El estudio anatomopatológico puede revelar inflamación (polimiositis), anormalidades mitocondriales y otros procesos patológicos específicos.

8. Enumere las miopatías más importantes.

- Distrofias musculares (p. ej., distrofia muscular de Duchenne).
- Miopatías congénitas (p. ej., síndrome de Kearns-Sayre, síndrome central).
- Miopatías inflamatorias (p. ej., polimiositis, dermatomiositis).
- Miopatías tóxicas (p. ej., alcohol, zidovudina, clofibrato, corticoesteroides).
- Miopatías endocrinas (p. ej., hipotiroidismo, hipoadrenalismo).
- Miopatías infecciosas (p. ej., triquinosis, sida).

9. ¿Cuál es la miopatía que se observa con más frecuencia en la práctica clínica?

La miopatía más frecuente es la **polimiositis.** Se trata de una enfermedad inflamatoria muscular autoinmune mediada por los linfocitos T que se caracteriza por una debilidad proximal de los brazos y la piernas de inicio subagudo, en muchos casos acompañada de disfagia. A veces se observa también asociada con la polimiositis, una enfermedad del tejido conjuntivo (p. ej., lupus eritematoso sistémico) o vasculitis, pero en la mayoría de los casos la polimiositis aparece sola. Sigue un curso muy variable en cada paciente, pero puede ser grave e, incluso, mortal.

http://booksmedicos.org

10. ¿Cuál es la segunda miopatía más frecuente?

La **dermatomiositis.** Se trata de una enfermedad que se caracteriza por una debilidad muscular proximal de inicio subagudo similar a la que se observa en la polimiositis, asociada con un exantema, que, generalmente, afecta a la cara y el tronco. La dermatomiositis es una microangiopatía mediada por la inmunidad humoral. Está asociada con un aumento en la incidencia de cáncer.

11. ¿En qué consiste el tratamiento de la polimiositis y la dermatomiositis?

El tratamiento de la polimiositis y la dermatomiositis es el mismo, y consiste en prednisona por vía oral a altas dosis (como mínimo 1 mg/kg de peso corporal al día). La azatioprina o el metotrexato pueden ser útiles en los casos refractarios al tratamiento con glucocorticoides o cuando aparecen complicaciones relacionadas con este tratamiento. También puede ser útil la administración de inmunoglobulinas por vía intravenosa, que además produce muy escasos efectos adversos, especialmente para tratar las reagudizaciones de la enfermedad.

Briember HR, Amato AA: Dermatomyositis and polymyositis. Curr Treat Opt Neurol 5: 349-356, 2003.

ALTERACIONES DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

12. ¿Cuál es la enfermedad de la unión neuromuscular que se observa con más frecuencia en la práctica clínica? Indique su prevalencia y distribución.

La miastenia grave (MG). La prevalencia de esta enfermedad es de 1 caso por cada 10.000 habitantes, y presenta una distribución bimodal con respecto a la edad, siendo más prevalente entre las mujeres de 20-30 años y entre los hombres a partir de los 60 años.

13. ¿Cuál es la causa de la MG?

La MG es una enfermedad autoinmune en la cual el paciente produce anticuerpos que destruyen los receptores de la acetilcolina del músculo. La acetilcolina es un neurotransmisor que hace que el músculo se contraiga.

14. ¿Cuál es la presentación clínica de la MG?

La MG se presenta con debilidad proximal (especialmente ptosis y diplopía) y cansancio al realizar cualquier actividad, que se resuelve cuando el paciente descansa. Dado que la MG puede afectar a los músculos respiratorios, la complicación más temible es la insuficiencia respiratoria.

15. ¿En qué consiste el tratamiento de la MG?

El tratamiento de la MG consiste en la administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa, que bloquean la degradación enzimática de la acetilcolina en el receptor. El fármaco de elección es la **piridostigmina,** pero los fármacos inmunodepresores, tales como la prednisona, la azatioprina y la ciclosporina, son necesarios en muchos casos para tratar el proceso autoinmune. La plasmaféresis y la administración de inmunoglobulina i.v. también han demostrado ser útiles. La timectomía quirúrgica puede ser de utilidad, pero el papel que desempeña en el tratamiento de la MG sigue siendo un tema controvertido.

Gronseth GS, Barohn RJ: Practice Parameter: Thymectomy for autoimmune myasthenia gravis. Neurology 55: 7-15, 2000.

16. ¿Qué otra enfermedad puede provocar una alteración de la unión neuromuscular?

El síndrome seudomiasténico de Lambert-Eaton (SSLE).

http://booksmedicos.org

17. ¿Cuál es la etiología del SSLE?

Al igual que la MG, el SSLE es una enfermedad autoinmune, aunque su diana no es el receptor de la acetilcolina sino el canal del calcio que regula la entrada del voltaje presináptico responsable de la liberación de acetilcolina. En muchos casos, el SSLE aparece asociado con un carcinoma oculto, especialmente con el carcinoma microcítico de pulmón. Se parece clínicamente a la MG, sobre todo por la debilidad proximal fluctuante, que es característica de ambas enfermedades.

18. ¿En qué consiste el tratamiento del SSLE?

Generalmente, consiste en el tratamiento de la neoplasia asociada, acompañado a veces de plasmaféresis y otros inmunodepresores, especialmente en los casos en los que no se encuentra el tumor. La guanidina puede ser un tratamiento sintomático eficaz.

Neusom-Davis J: A treatment algorithm for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Ann NY Acad Sci 841: 817-822, 1998.

19. ¿Qué fármacos pueden producir un empeoramiento de las alteraciones de la unión neuromuscular?

1. Aminoglucósidos.
2. Tetraciclinas.
3. Corticoesteroides (de forma aguda).
4. Hormona tiroidea.
5. Fenotiazinas (p. ej., clorpromazina).
6. Quinidina.
7. Lidocaína.
8. Propranolol.
9. Litio.
10. Fenitoína.

NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

20. ¿Cuáles son las neuropatías periféricas más frecuentes?

Las neuropatías periféricas son probablemente las enfermedades neurológicas que se encuentran con más frecuencia en la práctica clínica, al contrario de lo que sucede con las miopatías y las alteraciones de la unión neuromuscular, que son enfermedades raras. Las neuropatías periféricas más frecuentes son:

- Neuropatía diabética.
- Neuropatía alcohólica.
- Neuropatía nutricional (p. ej., las hipovitaminosis).
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Neuropatía traumática (p. ej., síndrome del túnel carpiano).
- Neuropatía hereditaria.
- Neuropatía tóxica.
- Neuropatía asociada con el cáncer.
- Amiloide.
- Porfiria.
- Neuropatía inflamatoria (p. ej., conjuntivopatías vasculares).
- Sífilis.
- Tumores.

21. ¿Cuáles son las pruebas iniciales en la evaluación diagnóstica de los pacientes con neuropatía periférica?

El electromiograma (EMG) y una prueba de velocidad de la conducción nerviosa (VCN). En esta prueba se aplica una corriente eléctrica directamente sobre el nervio, y con un elec-

http://booksmedicos.org

trodo se registra la velocidad a la cual los nervios conducen la corriente. Sirve, por lo tanto, para documentar la extensión y el grado de afectación de la conducción nerviosa. En el EMG se utilizan electrodos de aguja en el músculo para registrar las contracciones musculares, y, sirve, por tanto, para documentar la denervación de los músculos.

22. ¿En qué consiste el tratamiento de las neuropatías periféricas?

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico de neuropatía periférica, hay que determinar su etiología, para lo cual puede ser útil el listado que aparece en la pregunta 20. Por lo tanto, hay que evaluar la posible presencia de diabetes, alcoholismo, deficiencia de vitamina B_{12}, metabolopatías tales como enfermedad tiroidea o uremia, enfermedades hereditarias, exposición a tóxicos y conjuntivopatías vasculares. Casi nunca es necesario realizar punción lumbar cuando existe sospecha de neuropatía inflamatoria, y muy rara vez se requiere una biopsia del nervio. Muchas neuropatías periféricas mejoran cuando se trata la causa.

Zochodne DW: Diabetic neuropathies. Curr Treat Options Neurol 2: 23-29, 2000.

23. ¿Cuál es la neuropatía compresiva más frecuente?

El síndrome del túnel carpiano (STC), que está causado por compresión del nervio mediano en la muñeca.

24. Describa la presentación clínica del STC.

La mayoría de las veces el STC es el resultado de un sobreesfuerzo, por lo que los pacientes suelen presentar dolor y hormigueo en la mano (sobre todo por la noche), debilidad o entumecimiento. El dolor en la mano se considera indicativo de STC mientras no se demuestre lo contrario.

25. ¿Cómo se diagnostica el STC?

A veces, no hay ningún hallazgo neurológico objetivo. Al igual que ocurre con otras neuropatías periféricas, la EMG y el estudio de VCN pueden ser de utilidad para establecer el diagnóstico.

26. ¿En qué consiste el tratamiento del STC?

El tratamiento del STC es generalmente quirúrgico, y consiste en liberación abierta o endoscópica a nivel de la muñeca. Sin embargo, en los casos más leves, puede bastar con un tratamiento conservador (p. ej., entablillado de la muñeca).

27. ¿Qué es el síndrome de Guillain-Barré (SGB)?

El SGB es una polirradiculopatía inflamatoria aguda que cursa con inflamación de las raíces nerviosas y de los nervios periféricos. Parece ser una enfermedad autoinmune, y, en muchos casos, aparece después de una infección vírica, una intervención quirúrgica, el embarazo u otras situaciones que pueden producir una alteración del sistema inmunitario. Sigue un curso monofásico, y la debilidad progresa en cuestión de días o semanas hasta alcanzar una fase de estabilización, a la que sigue un período de recuperación de varias semanas o meses.

28. ¿Cuáles son los síntomas de presentación del SGB?

El SGB provoca debilidad, que, muchas veces pero no siempre, sigue un patrón ascendente (piernas-tronco-brazos-cara). La debilidad es de tipo hiporreflejo, pero no se observa pérdida sensitiva importante. *Cuando hay debilidad de progresión rápida con abolición de los reflejos sin cambios en la sensibilidad, se trata casi siempre del SGB. El diagnóstico se confirma mediante la demostración de niveles elevados de proteína en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y lentificación de la velocidad de conducción nerviosa.*

http://booksmedicos.org

29. ¿En qué anomalías se basa el tratamiento del SGB?

Aunque probablemente el SGB es una enfermedad autoinmune, no se ha podido confirmar la presencia de ningún antígeno específico y de ninguna alteración inmunitaria bien definida. Sin embargo, el tratamiento se dirige a la causa inmunitaria, y consiste en inmunoglobulinas i.v. o recambio plasmático. Si se aplica este tratamiento en las primeras fases de la enfermedad, se consigue acortar su curso. Dado que con frecuencia se observa una alteración del sistema nervioso autónomo que complica el síndrome, y teniendo en cuenta que la función respiratoria se ve afectada en muchos casos debido a la debilidad de los músculos respiratorios, suele ser necesario ingresar al paciente en la UCI. Por esta razón, el tratamiento se centra en los problemas que van surgiendo cada día con las constantes vitales, la respiración, la nutrición y otros aspectos relacionados con el cuidado intensivo del paciente.

Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group: Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments on Guillain-Barré syndrome. Lancet 349: 225-230, 1997.

RADICULOPATÍAS

30. ¿Cuál es la causa más frecuente de las radiculopatías?

La compresión mecánica, que puede ir desde una espondiloartrosis hasta una hernia intervertebral. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor en el cuello o dolor en la espalda que se irradia a una extremidad.

31. ¿Cómo se debe evaluar al paciente con radiculopatía?

La evaluación diagnóstica generalmente empieza con una RM de la zona de la que emerge la raíz del nervio en la médula espinal, ya que éste es el lugar que provoca radiculopatía con más frecuencia. Si las pruebas de imagen dan resultados negativos y no muestran compresión de la raíz, debe considerarse la posibilidad de que la causa sea otra (p. ej., inflamación, infección).

32. Resuma el tratamiento de las radiculopatías.

En la mayoría de los casos de radiculopatía de causa mecánica, el tratamiento consiste simplemente en analgésicos, tales como ácido acetilsalicílico u otro AINE. Se deben evitar los relajantes musculares y el uso crónico de opiáceos. Es sorprendente los pocos estudios clínicos controlados que se han realizado para evaluar la eficacia del descanso en cama, la tracción, la manipulación de la columna vertebral y los procedimientos invasivos, tales como la acupuntura o la inyección en los puntos de activación. Hasta la fecha, ninguno de estos tratamientos ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de las radiculopatías.

Bigus S, et al: Acute Low Back Problems in Adults [Clinical Practice Guideline 14.] Rockville, MD, Agency for Health Care Policy and Research, 1994. [AHCPR publ no. 95-0643.]

33. ¿Cuál es la principal indicación de la cirugía para el tratamiento de las radiculopatías?

Muchos autores creen que la presencia de signos neurológicos focales, tales como debilidad, atrofia y fasciculación en los músculos afectados, la abolición de un reflejo o la pérdida sensitiva en un dermatoma (Fig. 14-1) son indicaciones muy claras de cirugía. Es muy improbable que estos signos mejoren espontáneamente; por el contrario, lo más probable es que progresen, a no ser que se reduzca la presión sobre el nervio.

34. ¿Es la cirugía en algún caso una forma de tratamiento adecuada para los pacientes con radiculopatía que no presentan signos neurológicos focales?

Este tema es objeto de una controversia importante. Incluso en pacientes muy seleccionados con lesiones claras y sin complicaciones externas (tales como pleitos ante la justicia o benefi-

http://booksmedicos.org

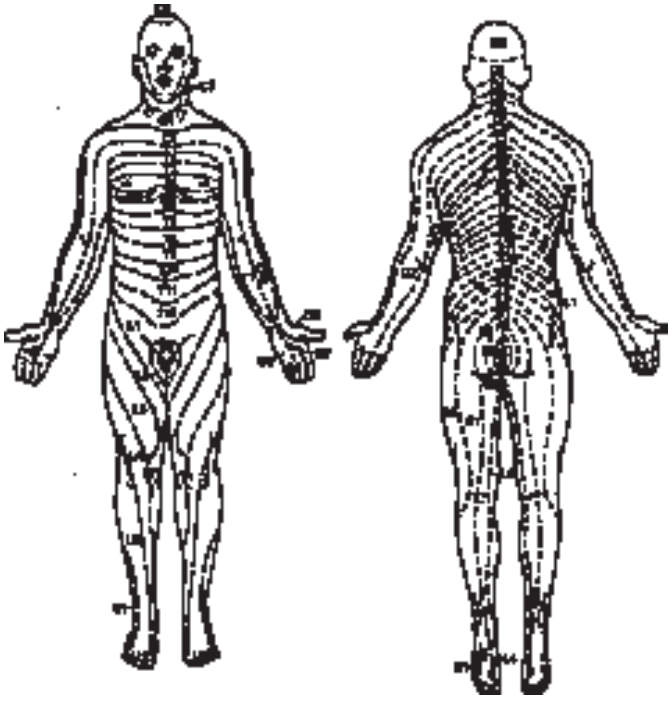


Figura 14-1. Dermatomas sensitivos (cara anterior y posterior).

cio secundario de la enfermedad), la cirugía es eficaz para mitigar el dolor sólo en aproximadamente el 50% de los casos. Por lo tanto, este tipo de tratamiento suele reservarse para los pacientes refractarios al tratamiento médico. En cualquier caso, se trata de una decisión clínica que debe individualizarse para cada paciente, y la cirugía no debe realizarse hasta que no se haya comprobado que el dolor es intenso y persistente y no responde a diferentes analgésicos.

35. ¿Cuáles son las causas más frecuentes del dolor de espalda?

Sólo en cerca de un 20% de los casos de dolor de espalda la causa es una hernia discal o la compresión de la raíz de un nervio. La mayoría de los casos responden a otra causa, tales como artrosis de la superficie articular. Probablemente, la mayoría de los casos de dolor de espalda son de naturaleza musculoesquelética, siendo el mecanismo más habitual la tensión ejercida sobre los músculos, ligamentos y tendones de la espalda. Muchos autores consideran que se trata de un dolor fundamentalmente mecánico, secundario a la inestabilidad inherente de la columna lordótica que es necesaria para que los seres humanos podamos ponernos y permanecer de pie, y que se agrava por los problemas derivados de la obesidad, la falta de ejercicio y otros factores precipitantes asociados con los hábitos de vida modernos.
En estos casos, están indicados el tratamiento conservador y la paciencia.

Van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM: Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain: A systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. Spine 22: 228-256, 1997.

http://booksmedicos.org

MIELOPATÍAS

36. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de las enfermedades de la médula espinal?

La causa más frecuente de la compresión crónica de la médula espinal es la espondiloartrosis cervical. Si no hay antecedentes de traumatismo, el síndrome agudo se debe en muchos casos a la compresión provocada por una neoplasia, generalmente metastásica. Este tipo de compresión puede desarrollarse de forma prácticamente instantánea, y puede cursar o no con dolor de espalda. Además de la compresión, otras causas son infarto medular, deficiencia de vitamina B_{12}, infección por el VIH e inflamación (p. ej., esclerosis múltiple o mielina transversal).

37. ¿Cuál es la presentación clínica de la compresión de la médula espinal?

La compresión de la médula espinal provoca el síndrome medular clásico, que consiste en alteraciones sensitivas y de los esfínteres y debilidad de las motoneuronas con espasticidad, hiperreflexia y signo de Babinski positivo. Se puede producir también una disminución de los reflejos superficiales, tales como los reflejos abdominales y anal.

38. ¿Cómo se diagnostica la compresión de la médula espinal?

El primer paso consiste en localizar la lesión. Las radiografías simples de la médula sirven en muchos casos para demostrar la presencia de enfermedad metastásica (en cuyo caso se observarán lesiones líticas y erosión de los pedículos). La gammagrafía ósea carece de especificidad y suele ser de poca utilidad diagnóstica. Actualmente, la RM ha sustituido prácticamente a la mielografía para demostrar de forma concluyente la compresión.

39. ¿En qué consiste el tratamiento de la compresión de la médula espinal?

El tratamiento quirúrgico está indicado en aquellos casos en que la compresión se debe a espondiloartrosis cervical o a una deformación mecánica (p. ej., espondilolistesis). En el caso de la compresión de causa neoplásica, la radioterapia se prefiere cada vez más a la descompresión quirúrgica, ya que, según varios estudios, los resultados son igualmente buenos. Por otro lado, la cirugía puede ser necesaria tanto para el tratamiento como para el diagnóstico. En todo caso, los glucocorticoides i.v. a altas dosis (p. ej., 100 mg de dexametasona al día) pueden proporcionar un alivio sintomático importante.

Armstrong R: Myelopathies. In Rolak LA (ed): Neurology Secrets. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1998, pp 103-111.

PUNTOS CLAVE: NEUROLOGÍA I

1. Las miopatías provocan debilidad simétrica proximal sin pérdida sensitiva y alteraciones mínimas del tono muscular y los reflejos.
2. Las alteraciones de la unión neuromuscular provocan debilidad simétrica proximal de carácter fluctuante (cansancio), sin dolor ni pérdida sensitiva.
3. Las neuropatías generalmente provocan debilidad distal, en la mayoría de los casos con atrofia, pérdida sensitiva y dolor.
4. La causa de la mayoría de los dolores de espalda no es una radiculopatía.
5. Las mielopatías provocan pérdida sensitiva.

http://booksmedicos.org

ENFERMEDADES VESTIBULARES

40. ¿Cuál debe ser el primer paso en la evaluación de un paciente que presenta vértigo?

Lo primero que hay que hacer es determinar si se trata de un verdadero vértigo vestibular o, por el contrario, de un «mareo» causado por un amago de síncope, ataxia o de otra etiología. Los pacientes que tienen **vértigo** verdaderamente vestibular refieren que «todo da vueltas».

41. ¿Qué debe hacerse a continuación?

El siguiente paso es determinar si el vértigo es central (secundario a una lesión del tronco encefálico) o periférico (debido a una lesión del oído).

42. ¿Cómo se puede distinguir entre el vértigo central y el vértigo periférico?

Aunque se han propuesto muchos signos y síntomas para distinguir el vértigo central del vértigo periférico, la verdad es que ninguno tiene suficiente sensibilidad y especificidad. La forma más útil de distinguir entre ambos tipos de vértigo consiste en prestar atención a los signos y síntomas que lo acompañan. El **vértigo central** casi siempre se presenta acompañado de otros signos indicativos de disfunción troncoencefálica, tales como visión doble, debilidad o entumecimiento en la cara, disartria y disfagia. Por el contrario, el **vértigo periférico** puede venir acompañado de acufenos o pérdida auditiva, pero no de otras alteraciones neurológicas.

43. Enumere las principales causas del vértigo periférico y del vértigo central.

Periférico	**Central**
Enfermedad de Ménière.	Accidente vascular cerebral.
Neuronitis vestibular.	Esclerosis múltiple.
Traumatismo local.	Tumores.
Fármacos (antibióticos, diuréticos).	
Neurinoma del VIII par craneal.	
Vértigo posicional benigno.	

44. ¿Cuál es el mejor tratamiento del vértigo?

El falso vértigo (mareos secundarios a un amago de síncope, ansiedad o ataxia) debe tratarse resolviendo el trastorno que lo provoca. El verdadero vértigo, con independencia de cuál sea su causa, puede tratarse sintomáticamente. La **escopolamina** ha demostrado ser en varios estudios clínicos comparativos con otros medicamentos y placebo el fármaco más eficaz para el tratamiento del vértigo. Las benzodiacepinas y los antihistamínicos son de alguna utilidad, especialmente la meclizina y el diazepam. Las maniobras de reposicionamiento (maniobra de Epley) son eficaces para el tratamiento del vértigo paroxístico posicional.

ENFERMEDADES DEL CEREBELO

45. ¿Cuál es la principal causa de las enfermedades del cerebelo?

El **alcoholismo**. El alcohol provoca una atrofia anterior en la línea media (vermis del cerebelo) que produce inestabilidad del tronco y de las piernas, y, como consecuencia, marcha atáxica. Otras causas de las enfermedades cerebelosas son el hipotiroidismo y algunos fármacos, tales como el 5-fluorouracilo y la fenitoína. Las lesiones estructurales, tales como los infartos cerebrales, las hemorragias y las neoplasias (tanto primarias como metastásicas) son otra causa posible.

http://booksmedicos.org

46. ¿Existe algún tratamiento para las enfermedades del cerebelo?

El temblor de origen cerebeloso, la dismetría y la ataxia son algunas de las alteraciones neurológicas más difíciles de tratar, incluso sintomáticamente. Los resultados de algunos estudios indican que la isoniazida a altas dosis (900-1.200 mg al día) es superior al placebo para mitigar las alteraciones cerebelosas. Sin embargo, este fármaco produce toxicidad en los nervios periféricos, cuyo tratamiento requiere la administración de piridoxina. Asimismo, produce hepatotoxicidad, por lo que es necesario controlar continuamente al paciente mediante análisis de sangre. Por estas razones, el tratamiento de las alteraciones cerebelosas con isoniazida a altas dosis es una tarea muy complicada. En algunos casos se ha obtenido cierto éxito con otros fármacos, tales como propranolol, primidona y trihexifenidilo.

ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL

47. ¿Qué es un accidente vascular cerebral?

Un accidente vascular cerebral es una disfunción del encéfalo provocada por isquemia. La isquemia puede tener su origen en un estrechamiento ateroesclerótico de un vaso sanguíneo, una embolia, una hemorragia, o en otras causas.

48. ¿Cuáles son los cuatro tipos principales de accidente vascular cerebral? ¿En qué se diferencian?

Ver Tabla 14-1.

49. ¿Cuáles son las características clínicas del accidente vascular cerebral trombótico?

El trombótico es el tipo más frecuente de accidente vascular cerebral, y representa aproximadamente el 40% de todos los accidentes vasculares cerebrales. El inicio puede ser gradual, inconsistente o paso a paso antes de que se observe algún tipo de déficit neurológico franco. La causa es generalmente la ateroesclerosis de los grandes vasos sanguíneos intracraneales. La afectación de los grandes vasos explica por qué los accidentes vasculares cerebrales trombóticos suelen provocar déficit neurológicos importantes. Aproximadamente entre el 30 y el 50% de los accidentes vasculares cerebrales de tipo trombótico vienen precedidos por accidentes isquémicos transitorios (AIT), que producen déficit focales reversibles que duran unos pocos minutos.

50. Describa las principales características clínicas de los accidentes vasculares cerebrales embólicos.

Los accidentes vasculares cerebrales embólicos generalmente se originan en el corazón cuando existe una cardiopatía, tal como arritmias auriculares, valvulopatía o trombos parietales. Suelen tener un inicio abrupto, con una resolución más rápida que los accidentes vasculares cerebrales trombóticos, y provocan déficit neurológicos más pequeños. Dado que el émbolo viaja a través del torrente sanguíneo de la arteria hasta alcanzar un vaso sanguíneo con un calibre lo suficientemente pequeño como para obstruirlo, muchas veces realiza todo el recorrido distalmente al córtex cerebral. Por esta razón, los déficit corticales, tales como la afasia, son característicos de los accidentes vasculares cerebrales embólicos.

51. ¿Cuáles son los mecanismos patogénicos de los accidentes vasculares cerebrales lagunares?

Los accidentes vasculares cerebrales lagunares son infartos discretos y muy pequeños (tamaño < 1 cm^3), localizados en el interior del cerebro o en el tronco encefálico (de ahí su

http://booksmedicos.org

TABLA 14-1. TIPOS DE ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Tipo	Porcentaje sobre todos los accidentes vasculares cerebrales	Inicio	AIT precedentes (%)	Alteraciones del estado mental (%)	RM o TC	Otras características
Trombótico	40	Puede ser gradual	Hasta el 50	5	Infarto isquémico	Soplo carotídeo Accidente vascular cerebral durante el sueño
Embólico	30	Repentino	10	1	Infarto superficial (cortical)	Enfermedad cardíaca preexistente, émbolos periféricos o accidentes vasculares en diferentes áreas de irrigación
Lagunar	20	Puede ser gradual	30	0	Infarto profundo, pequeño	Accidente vascular cerebral motor puro o sensitivo puro
Hemorrágico	10	Repentino	5	25	Masa hiperdensa	Náuseas y vómitos, disminución del nivel de conciencia

nombre, *laguna*: lago pequeño). Estos accidentes vasculares cerebrales tienen su origen en la oclusión de las pequeñas arteriolas penetrantes que irrigan las capas profundas del encéfalo. Generalmente, afectan a los núcleos basales, tálamo, cápsula interna y tronco encefálico. Estos pequeños accidentes cerebrales pueden provocar manifestaciones clínicas, tales como las asociadas con el accidente vascular cerebral motor puro (hemiparesia sin pérdida sensitiva) o con el accidente vascular cerebral sensitivo puro.

52. ¿En qué se diferencian los accidentes vasculares cerebrales hemorrágicos de los otros tres tipos?

Todas las hemorragias intracerebrales se consideran accidentes vasculares cerebrales debido a su inicio abrupto con déficit neurológicos focales. Se deben a la rotura de un vaso sanguíneo con la consiguiente hemorragia y masa intracerebrales, y no a los efectos directos de la isquemia. Las hemorragias intracerebrales son de origen abrupto y se acompañan generalmente de cefalea intensa y otros signos indicativos de aumento de la presión intracraneal, tales como náuseas, vómitos y alteraciones del nivel del estado mental. En muchos casos,

http://booksmedicos.org

se trata de episodios devastadores con muy mal pronóstico. La hemorragia suele ocurrir en las mismas zonas profundas que los accidentes vasculares cerebrales lagunares (es decir, en los núcleos basales y en el tronco encefálico).

53. ¿Cuáles son las principales causas de muerte después de un accidente vascular cerebral?

Las tres causas principales de muerte en los primeros 30 días después de un accidente vascular cerebral no están relacionadas directamente con el accidente ni con los déficit neurológicos:

- Neumonía.
- Embolia pulmonar.
- Cardiopatía isquémica.

54. Resuma el tratamiento médico del accidente vascular cerebral agudo.

El tratamiento médico del accidente vascular cerebral agudo debe centrarse en las complicaciones que aparecen después del accidente. Dado que la principal causa de la muerte en estos pacientes es la **neumonía,** debemos asegurarnos de que el paciente no aspire alimentos sólidos o líquidos. Por esta razón debe mantenerse la alimentación parenteral hasta que estemos seguros de que la deglución no se ha visto afectada por los déficit neurológicos. Mientras no se demuestre lo contrario, debe suponerse que la fiebre se debe a una neumonía. Deben aplicarse medidas para prevenir la **embolia pulmonar,** tales como la movilización precoz. La **cardiopatía isquémica** suele provocar la muerte, ya que la ateroesclerosis que afecta a los vasos sanguíneos del cerebro probablemente afecta también a las arterias coronarias. Se debe realizar una evaluación cardíaca de forma individualizada en cada paciente.

55. ¿Cuándo debe utilizarse trombólisis para tratar los accidentes vasculares cerebrales isquémicos agudos?

El activador del plasminógeno tisular recombinante (TPA) ha sido autorizado por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos para el tratamiento del accidente vascular cerebral isquémico agudo, pero su uso se recomienda sólo en ciertas circunstancias. Debe administrarse lo antes posible después del accidente vascular cerebral, y, en todo caso, dentro de las primeras 3 horas. La TC craneal no debe mostrar la presencia de infarto (es decir, no debe haber hemorragia ni daño tisular grave). El paciente debe presentar déficit neurológicos importantes (el TPA no debe utilizarse si el paciente se ha recuperado bien del accidente vascular sin déficit neurológicos o con déficit mínimos), y no debe existir ninguna otra contraindicación (p. ej., hemorragia activa, hipertensión arterial grave). Pocos pacientes satisfacen todos estos criterios, por lo que hay pocos candidatos adecuados para recibir el tratamiento con TPA.

56. ¿Cómo se administra la terapia trombolítica?

El paciente es tratado con 0,9 mg/kg de TPA en infusión i.v. durante 1 hora después de una dosis inicial en embolada del 10%. Los resultados de los estudios indican que los pacientes que reciben este tratamiento presentan aproximadamente un 30% más de recuperación funcional comparados con los no tratados. El riesgo de hemorragia intracraneal está en torno al 6%, por lo que es necesario monitorizar estrictamente al paciente.

Halley EC: Thrombolysis in the treatment of acute ischemic stroke. Curr Treat Opt Neurol 5: 377-380, 2003.

57. ¿Cuándo está indicada la anticoagulación en la enfermedad vascular cerebral?

El papel que desempeña la anticoagulación en la enfermedad vascular cerebral es un tema sujeto a discusión. Existe acuerdo entre los neurólogos en que la anticoagulación es útil fun-

http://booksmedicos.org

damentalmente para prevenir los accidentes vasculares cerebrales embólicos con origen en el corazón. Una vez que se ha producido una primera embolia cerebral de origen cardíaco, el riesgo de que vuelva a producirse otra embolia es alto, principalmente durante los primeros días y semanas, y los datos disponibles indican que la anticoagulación inmediata produce una reducción del riesgo. Aunque existe el riesgo de que la anticoagulación empeore el accidente vascular cerebral convirtiendo la isquemia en hemorragia, los datos indican que este riesgo es superado de sobra por las ventajas que comporta poder prevenir la recidiva de la embolia cerebral.

Brott T, Bogousslavsky J: Treatment of acute ischemic stroke. N Engl J Med 343:710-722, 2000.

58. ¿Qué papel desempeña el ácido acetilsalicílico en la enfermedad vascular cerebral?

El ácido acetilsalicílico, cuando se administra durante el accidente vascular cerebral, puede tener algún efecto protector. Los pacientes con AIT o accidente vascular cerebral menor pueden tratarse con ácido acetilsalicílico, generalmente a una dosis de 1 comprimido (325 mg) al día, para prevenir la recidiva del episodio de isquemia cerebral. El efecto protector puede aumentar si se combina con dipiridamol.

59. ¿Qué papel desempeñan la ticlopidina y el clopidogrel en la enfermedad vascular cerebral?

La **ticlopidina,** al igual que el ácido acetilsalicílico, tiene actividad como inhibidor plaquetario, por lo que también disminuye el riesgo de recidiva de la isquemia cerebral. Al contrario de lo que sucede con la aspirina, no afecta a la ciclooxigenasa y actúa interfiriendo en las interacciones de la membrana de los trombocitos. El **clopidogrel** es otro antiplaquetario con propiedades similares a la ticlopidina. En la actualidad, se utiliza fundamentalmente en la prevención del accidente vascular cerebral en pacientes que ya han sufrido un episodio de isquemia cerebral y no han respondido al tratamiento con ácido acetilsalicílico, tienen demasiados efectos adversos, o está contraindicado por cualquier otra razón.

60. ¿Cuál es la principal indicación de la endarterectomía carotídea en la enfermedad vascular cerebral?

Está indicada en los pacientes con estenosis ateroesclerótica sintomática > 70% en la arteria carótida. En estos pacientes, produce beneficios claros, disminuyendo de forma significativa el riesgo de accidente vascular cerebral ipsilateral.

61. ¿Qué papel desempeña la endarterectomía carotídea en los pacientes asintomáticos?

En los pacientes asintomáticos con estenosis ateroesclerótica de la carótida no está tan claro qué papel desempeña la endarterectomía carotídea. En tres estudios clínicos aleatorizados con muestras grandes de pacientes realizados a principios de la década de 1990, no se encontró ningún beneficio de la endarterectomía en estos pacientes. Sin embargo, en el Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) se observó una reducción en la incidencia de infarto cerebral en los pacientes asintomáticos que tenían una estenosis de la arteria carótida del 60%, siempre y cuando se consiguiera mantener la morbilidad operatoria al mínimo. Sin embargo, los beneficios observados en este estudio fueron tan modestos que no todos los expertos en este tema quedaron convencidos de la utilidad de esta intervención quirúrgica, por lo que actualmente sigue habiendo una considerable viariación en la práctica médica con estos pacientes. En todo caso, debe quedar claro que cualquier intervención

http://booksmedicos.org

quirúrgica para el tratamiento de la estenosis de la arteria carótida debe hacerse en combinación con, no en lugar de, un control muy estricto de los factores de riesgo modificables.

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med 339: 1415-1425, 1998.

AFASIA

62. Defina la afasia.

La afasia es una alteración adquirida (no congénita) del lenguaje (es decir, de la capacidad de utilizar sonidos, palabras y frases para expresar conceptos). No debe confundirse con la disartria ni con el habla farfullante o poco inteligible, que no son problemas del lenguaje sino del habla, es decir, problemas relacionados con el control motor del lenguaje. La afasia consiste no sólo en problemas con el lenguaje hablado sino también con la lectura, la escritura y otras formas de producción del lenguaje.

63. ¿Cuál es la causa más frecuente de afasia en los adultos?

La enfermedad vascular cerebral

64. ¿Qué son las afasias fluidas?

Las afasias fluidas se deben a lesiones de la corteza cerebral localizadas en la parte posterior del hemisferio dominante en torno al lóbulo temporal. Estas afasias se conocen también con los términos de afasia de **Wernicke,** sensorial, receptiva o posterior. Producen un habla fluida, incluso locuaz, pero sin sentido. Se trata de pacientes que pueden hablar normalmente pero no es posible entender el sentido de lo que dicen. Utilizan muchos neologismos y comenten errores parafásicos, inventan palabras y sonidos mientras hablan, y colocan las palabras de forma agramatical. Estos pacientes además tienen dificultades con la nominación (nombrar las cosas utilizando la palabra adecuada), la repetición y la comprensión.

65. ¿Qué diferencia hay entre las afasias fluidas y las no fluidas?

Las afasias no fluidas generalmente se deben a lesiones de la corteza cerebral, situadas en la parte anterior del hemisferio dominante en torno a la fisura de Silvio. Estas afasias reciben también los nombres de afasia de **Broca,** motora, expresiva o anterior. Estos pacientes tienen dificultades con la producción del lenguaje. No pueden hablar, y, si lo hacen, utilizan únicamente palabras monosílabas o frases telegráficas muy cortas. También se ven afectadas la repetición y la nominación, pero la comprensión está relativamente preservada.

66. Compare los dos tipos principales de afasias.

Ver Tabla 14-2.

TABLA 14-2. COMPARACIÓN ENTRE LOS DOS TIPOS DE AFASIA

Tipo	Fluidez verbal	Nominación	Repeticiones	Comprensión
Afasia de Broca	No	No	No	Sí
Afasia de Wernicke	Sí	No	No	No

http://booksmedicos.org

EPILEPSIA

67. ¿Qué es un ataque epiléptico?

Un ataque o crisis epiléptica es una descarga anormal de una neurona o de un grupo de neuronas que produce un exceso de actividad eléctrica en el cerebro, lo que, a su vez, provoca una alteración suficiente para originar síntomas clínicos tales como crisis de ausencia o convulsiones musculares bruscas.

68. ¿Cuáles son los principales tipos de ataques epilépticos?

Crisis generalizadas	**Crisis parciales**
Generalizadas tonicoclónicas (*grand mal*).	Parciales simples (focales).
Generalizadas de ausencia (*petit mal*).	Parciales complejas (psicomotoras).

69. Describa las características clínicas de las crisis parciales simples.

La mayoría de las crisis epilépticas parciales simples que se observan en la práctica clínica consisten en convulsiones o contracciones de un brazo o de una pierna en un lado del cuerpo. Generalmente se deben a una lesión estructural en el cerebro (tal como accidente vascular cerebral, absceso o tumor) que produce una irritación focal y una descarga epiléptica. Si se extiende la descarga, el foco epiléptico también se extenderá, afectando a veces al otro lado del cerebro y provocando convulsiones y contracciones de ambas piernas o brazos (crisis epiléptica generalizada tonicoclónica o *grand mal*). En algunos casos, las metabolopatías, especialmente la hiperglucemia y los estados de hiperosmolaridad, pueden producir lesiones focales, que, a su vez, provocan crisis epilépticas parciales simples (focales).

70. Describa las características clínicas de las crisis parciales complejas.

Las crisis epilépticas parciales complejas pueden ser precedidas por auras, que se caracterizan por una alteración del gusto o del olfato, sensaciones visuales o fenómenos mentales, tales como el *déjà vu*. La crisis puede consistir en un episodio de ensimismamiento durante el cual el paciente se relame, y movimientos automáticos semipropositivos (tales como tocarse la ropa). En muchos casos no se observan convulsiones, pérdida de tono ni caída al suelo. Sin embargo, el paciente se encuentra durante la crisis en un estado de alteración mental importante, y, en muchos casos, no responde en absoluto a los estímulos del entorno. Al cabo de 1 o 2 minutos, la crisis termina, quedando el paciente en un estado postictal caracterizado por confusión y letargo.

71. ¿En qué grupo de la población se observan con más frecuencia las crisis generalizadas de ausencia?

Las crisis generalizadas de ausencia (*petit mal*) se observan casi exclusivamente en niños. En este tipo de crisis no suelen aparecer un aura importante ni estado postictal. Suelen consistir en un estado transitorio (unos cuantos segundos) de ensimismamiento y alteración de la conciencia. La crisis puede ser tan breve que escapa a la atención de las personas que en ese momento están con el niño. A veces, los padres o el profesor creen que el niño está «embobado» en alguna de sus fantasías, por lo que la crisis epiléptica pasa totalmente desapercibida.

72. ¿Cuál es la presentación clínica de las crisis generalizadas tonicoclónicas?

Las crisis epilépticas generalizadas tonicoclónicas (*grand mal*) son de inicio abrupto, y, por lo general, no vienen precedidas de aura. Se observa actividad tónica y clónica, denominada convulsiones, tanto de los brazos como de las piernas, con aumento generalizado del tono

http://booksmedicos.org

muscular y pérdida de la conciencia. Suele durar 1 o 2 minutos, y después se resuelve, tras lo cual, en muchos casos, sobreviene un período postictal caracterizado por letargo y confusión.

73. ¿De qué forma varía la etiología de las crisis convulsivas con la edad?

Ver Tabla 14-3.

TABLA 14-3. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE LAS CRISIS CONVULSIVAS SEGÚN LA EDAD DEL PACIENTE

Neonatos-3 años	3-20 años	20-60 años	> 60 años
Lesiones congénitas	Predisposición genética	Tumores cerebrales	Vasculopatías
Lesiones perinatales	Infecciones	Traumatismos	Tumores cerebrales (especialmente, tumores metastásicos)
Metabolopatías	Traumatismo	Vasculopatías	
Malformaciones congénitas	Malformaciones congénitas	Infecciones	Traumatismos
Infecciones del SNC	Metabolopatías		Alteraciones metabólicas
Traumatismo posnatal			Infecciones

74. ¿Cuáles son las causas de las crisis convulsivas que se observan con más frecuencia en la práctica clínica?

La supresión de la medicación anticonvulsiva. La mayoría de los pacientes que se ven en los servicios de urgencia con crisis convulsivas son epilépticos que están medicados pero que, por distintas razones, no cumplen el régimen terapéutico. El síndrome de abstinencia de alcohol, las sobredosis de drogas y medicamentos y las alteraciones metabólicas (p. ej., hiponatremia) también son causas frecuentes de las crisis epilépticas. Las alteraciones estructurales del encéfalo, tales como los accidentes vasculares cerebrales y la meningitis, son una causa menos frecuente.

75. ¿Cuál es la presentación clínica de las crisis convulsivas asociadas con el síndrome de abstinencia de alcohol?

Este tipo de crisis convulsivas suele aparecer entre 12 y 48 horas después de la interrupción brusca de la ingesta de alcohol o de la reducción de la cantidad habitual del mismo. Se trata siempre de crisis generalizadas tonicoclónicas sin focalidad. Suelen ser aisladas, pero hay pacientes que sufren dos o más crisis en < 6 horas. El estado epiléptico muy rara vez está asociado con el síndrome de abstinencia de alcohol, pero se observa a veces. Las crisis convulsivas provocadas por la abstinencia de alcohol casi nunca persisten y son autolimitadas.

76. ¿Cuáles son los principios más importantes que rigen el tratamiento de las crisis convulsivas?

La mayoría de las crisis convulsivas se pueden controlar completamente si se siguen los siguientes principios:

- Elegir el anticonvulsivo más adecuado para el tipo de crisis convulsiva que presenta el paciente.

http://booksmedicos.org

- Ir aumentando la dosis de forma continua y progresiva basándose en los niveles séricos del anticonvulsivo hasta que la crisis esté controlada. Si aparece toxicidad antes de que se haya podido controlar la crisis, hay que concluir que el anticonvulsivo elegido no es el adecuado y, por lo tanto, hay que probar con otro. Obviamente, se debe ir aumentando la dosis del nuevo anticonvulsivo hasta alcanzar el nivel terapéutico antes de interrumpir la administración del anterior.
- Siempre que sea posible, es preferible la monoterapia. Es mejor conseguir niveles terapéuticos de un solo fármaco que niveles subterapéuticos de varios.

77. ¿Qué anticonvulsivos son más eficaces para los distintos tipos de crisis convulsivas?

Ver Tabla 14-4.

TABLA 14-4. ANTICONVULSIVOS INDICADOS EN LOS DIFERENTES TIPOS DE CRISIS EPILÉPTICAS

	Fenitoína	Carbamazepina	Fenobarbital	Eteosuximida	Valproato	Gabapentina	Lamotrigina
Parcial simple	+	+	+		+	+	
Parcial compleja	+	+	+			+	+
Generalizada con ausencias			+	+			
Generalizada tonicoclónica	+	+	+		+		

Adaptado de Brodie MJ, French, JA: Management of epilepsy in adolescents and adults. Lancet 356:323-329, 2000.

78. ¿En qué consiste el tratamiento del estado epiléptico?

1. Se obtiene una anamnesis breve y se realiza la exploración física de forma rápida.
2. Se toma una vía de acceso venoso y se extrae una muestra de sangre para hemograma completo y determinación de los electrólitos y de los niveles séricos del anticonvulsivo. Se administran glucosa y tiamina.
3. Se administra fosfenitoína i.v. lentamente a una velocidad de 50 mg/minuto a una dosis de aproximadamente 20 mg/kg (1.500 mg). Para controlar las crisis persistentes, se administra diazepam (hasta un total de 20 mg) o lorazepam (hasta 8 mg).
4. Se administra fenobarbital en infusión i.v. (100 mg/minuto) hasta una dosis total de 600 mg.
5. Se administra anestesia general.

79. ¿Cuándo debe intubarse al paciente que presenta estado epiléptico?

Los autores no se ponen de acuerdo sobre cuándo intubar al paciente. Algunos lo hacen en el paso 2 (véase la pregunta anterior), y otros prefieren esperar al paso 4. En todo caso, ante un paciente con estado epiléptico siempre hay que estar preparado para proceder inmediatamente a la intubación en cualquier momento.

Treiman DM: Convulsive status epilepticus. Curr Treat Options Neurol 1:359-369, 1999.

http://booksmedicos.org

DISCINESIAS

80. ¿Qué es la enfermedad de Parkinson (EP)?

La EP es una enfermedad degenerativa gradual y progresiva del sistema motor de los núcleos basales (sistema extrapiramidal).

81. ¿Cuáles son las cuatro características clínicas fundamentales de la EP?

- Temblor.
- Rigidez.
- Bradicinesia (movimientos lentos).
- Inestabilidad postural.

82. Describa el temblor característico de la EP.

El temblor suele ser en vaivén, pronación-supinación y de reposo. Disminuye con el movimiento voluntario. Es grueso y lento, y más prominente en las manos y en la cabeza.

83. Describa la rigidez característica de la EP.

La rigidez está asociada con un incremento difuso del tono muscular, y, a veces, se observa rigidez «en rueda dentada» cuando se mueven pasivamente las articulaciones.

84. Describa la bradicinesia característica de la EP.

Los pacientes con EP presentan escasez o ausencia total de movimientos, con una expresión axial mínima. Cuando están sentados suelen estar inmóviles, como si fueran estatuas.

85. ¿Qué entidades clínicas deben incluirse en el diagnóstico diferencial de la EP?

Hay una serie de situaciones que pueden provocar parkinsonismo. El parkinsonismo es un síndrome complejo que se parece a la EP idiopática. El ejemplo más frecuente son los neurolépticos. Síntomas similares a los de la EP pueden observarse en pacientes que han sufrido varios accidentes vasculares cerebrales o tienen hidrocefalia o una enfermedad degenerativa (p. ej., enfermedad de Alzheimer).

86. ¿En qué consiste el tratamiento de la EP?

El tratamiento más eficaz consiste en una combinación de levodopa y carbidopa. La principal causa de la sintomatología en la EP es una deficiencia de dopamina en el interior del circuito que va desde la sustancia negra a los núcleos basales. Dado que la dopamina no se puede administrar directamente porque no atraviesa la barrera hematoencefálica, se da en forma de levodopa. En algunos casos se utilizan otros agonistas de la dopamina como complemento del tratamiento con levodopa/carbidopa. Los anticolinérgicos, que suprimen la hiperactividad del sistema colinérgico y producen un equilibrio entre este sistema y el dopaminérgico (que en la EP se encuentra deprimido), pueden servir para mitigar los síntomas.

87. Aparte del temblor en reposo característico de la EP, ¿qué otros tipos de temblores son importantes en la práctica clínica?

- **Temblor esencial:** temblor fino y rápido que afecta a la cabeza y a los brazos. Se hace más prominente cuando el paciente mantiene la misma postura durante cierto tiempo o realiza un movimiento propositivo. En aproximadamente la mitad de los casos se observan antecedentes familiares con un patrón de herencia autosómico dominante. El tratamiento suele consistir en un β-bloqueante (propranolol, 80 mg al día) o primidona (empezando con una dosis de 50 mg al día).

http://booksmedicos.org

- **Temblor cerebeloso:** las lesiones cerebelosas provocan una alteración del control motor, y, como consecuencia, temblor. Este tipo de temblor no aparece en reposo, y sólo se observa cuando el paciente realiza un movimiento voluntario o propositivo. Es lento, grueso y disinérgico. Puede acompañarse de otros síntomas indicativos de disfunción cerebelosa. El tratamiento farmacológico no suele ser satisfactorio.
  Lambert D, Waters CH: Essential tremor. Curr Treat Options Neurol 1: 6-13, 1999.

88. ¿Qué son las distonías?

Las distonías, como el propio nombre indica, son alteraciones del tono muscular que provocan contracciones musculares repetidas e involuntarias. Pueden producir alteraciones posturales o movimientos repetitivos (a veces único). Son ejemplos de distonía el tortícolis espasmódico, el blefaroespasmo y la distonía oromandibular.

89. ¿En qué consiste el tratamiento de las distonías?

En muchos casos se pueden mitigar los síntomas inyectando en el músculo afectado toxina botulínica.

CEFALEA

90. ¿Cuáles son los tres principios básicos que rigen la evaluación de las cefaleas?

- El encéfalo no duele, lo cual significa que la mayoría de las causas del dolor de cabeza no se encuentran en el encéfalo mismo sino en las estructuras circundantes, tales como los vasos sanguíneos y el periostio. La mayoría de las cefaleas no se deben a una encefalopatía, por lo tanto casi siempre son benignas.
- Cuanto más grave sea la cefalea, más benigna es la enfermedad. La única excepción a esta regla es la cefalea asociada con las hemorragias cerebrales, pero, en general, las cefaleas intensas suelen deberse a un proceso patológico autolimitado.
- Los problemas oftalmológicos y de los senos paranasales casi nunca provocan dolor de cabeza. Los pacientes tienen tendencia a culpar a la tensión ocular y a la sinusitis, pero, en realidad, son la causa de la cefalea en muy pocos casos.

91. ¿Cuáles son los tipos de cefalea que se observan con más frecuencia en la práctica clínica?

- Migraña común (sin aura).
- Migraña clásica (con aura).
- Cefalea tensional.

92. ¿Qué otros tipos de cefaleas se observan en la práctica clínica con menos frecuencia?

Otros tipos menos frecuentes o incluso raros son la cefalea en racimo y las cefaleas asociadas con un tumor cerebral benigno, irritación meníngea o arteritis de la temporal.

93. ¿Qué enfermedades graves que pueden provocar alteraciones neurológicas permanentes pueden presentarse con cefalea?

La mayoría de los procesos que provocan cefalea son benignos, pero algunos son graves, siendo los más importantes:

1. Tumores cerebrales primarios.
2. Tumores cerebrales metastásicos.
7. Meningitis.
8. Arteriopatía de la temporal.

http://booksmedicos.org

3. Abscesos cerebrales.
4. Hematoma subdural.
5. Hemorragia intracerebral.
6. Hemorragia subaracnoidea.
9. Hipertensión.
10. Hidrocefalia.
11. Glaucoma.

94. ¿Cuáles son las características clínicas del aumento de la presión intracraneal (PIC)?

Dado que el encéfalo está totalmente rodeado de una estructura dura (el cráneo), cualquier aumento de la PIC puede producir alteraciones funcionales de este órgano. El indicador más sensible de aumento de la PIC son las alteraciones del estado mental, y es generalmente el primer síntoma que aparece cuando se produce un aumento de la PIC. Si la presión sigue aumentando, el cerebro puede herniarse deslizándose a través del agujero occipital, lo que provoca la compresión y destrucción del tronco encefálico. Clínicamente, la herniación se reconoce por la aparición de signos troncoencefálicos cuando la parte superior de esta estructura (mesencéfalo) se ve afectada. Además de alteraciones del estado mental, se observa dilatación de una o las dos pupilas, hiperventilación y signos neurológicos focales, tales como hemiparesia. La herniación cerebral puede progresar a coma y muerte.

95. ¿Cuáles son los principios básicos en los que se basan las técnicas para reducir la PIC?

La reducción de la PIC requiere disminuir el contenido intracraneal para hacer sitio a la lesión en masa y a la presión aumentada. El contenido intracraneal consiste fundamentalmente en el encéfalo, el LCR que llena los ventrículos y la sangre que fluye por el interior de los vasos sanguíneos.

96. Enumere cuatro técnicas para reducir la PIC.

- **Disminución de la presión sanguínea:** reduce la PIC y puede conseguirse administrando un diurético (p. ej., furosemida).
- **Incubación e hiperventilación:** provocan vasoespasmo, que, a su vez, reduce el volumen sanguíneo intracraneal.
- **Administración de glucocorticoides:** se puede disminuir la hinchazón secundaria al edema vasógeno. Sin embargo, los glucocorticoides pueden tardar horas o incluso días en actuar sobre la PIC, por lo que son de poca utilidad en los casos de urgencia.
- **Derivación:** puede utilizarse en situaciones de urgencia para eliminar el LCR del interior del cráneo y reducir así la PIC.

97. ¿Cuál es la presentación clínica de la hemorragia intracraneal?

Las hemorragias intracraneales dan lugar a un cuadro clínico de inicio abrupto con cefalea extremadamente intensa. El paciente refiere que es «el peor dolor de cabeza que he tenido en mi vida». Aproximadamente la mitad de los pacientes mueren en el momento en el que se produce la hemorragia. El resto suele acudir al servicio de urgencias con alteraciones del estado mental, pero pueden no tener signos neurológicos focales importantes.

98. ¿Cuáles son las causas de la hemorragia intracraneal?

La hemorragia puede deberse a la rotura de un vaso sanguíneo situado fuera del cerebro (hemorragia subaracnoidea) o en el interior de éste (hematoma intracerebral). La **hemorragia subaracnoidea** generalmente se debe a la rotura de un pequeño aneurisma intracraneal, la mayoría de las veces situado en la arteria penetrante anterior, la arteria cerebral media o algunas de sus ramas.

http://booksmedicos.org

99. ¿Qué es la arteritis de la temporal?

La arteritis de la temporal es una **arteritis de células gigantes.** Se trata de una enfermedad sistémica que cursa con síntomas generalizados, tales como fiebre, mialgias, artralgias (polimialgia reumática), anemia y valores elevados en las pruebas de función hepática. La cefalea consiste en un dolor difuso de leve a moderado, y no necesariamente está confinada a las sienes o a la región frontal. Debe sospecharse la existencia de arteritis de la temporal cuando el paciente tiene más de 55 años y ha empezado a sufrir cefaleas hace poco tiempo.

100. ¿Cómo se diagnostica la arteritis de la temporal?

La velocidad de sedimentación globular (VSG) suele ser muy elevada (> 100 mm/minuto), y es una prueba diagnóstica muy útil. El diagnóstico concluyente se hace demostrando la presencia de granulomatosis a partir de una muestra de biopsia arterial.

101. ¿En qué consiste el tratamiento de la arteritis de la temporal?

En muchos casos se requiere la administración de glucocorticoides a altas dosis durante 1-2 años (a veces con dosis equivalentes a 60 mg/día de prednisona o más). En torno a un 15% de los pacientes desarrolla una pérdida visual importante si no se trata la enfermedad.

102. ¿Qué son las migrañas?

Las migrañas son cefaleas intermitentes y paroxísticas que se presentan, como promedio, una vez al mes y duran 4-12 horas o más. La migraña normalmente empieza en la adolescencia, a veces incluso en la infancia, y va disminuyendo tanto en intensidad como en frecuencia durante la vida adulta. Aproximadamente, la mitad de los pacientes tienen antecedentes familiares de migraña.

103. ¿Cuáles son los síntomas más frecuente de la migraña?

- Aproximadamente un tercio de los pacientes presenta dolor hemicraneal, pero en los dos tercios restantes la cefalea es difusa y se extiende por toda la cabeza.
- Algunos pacientes tienen aura entre 20 y 40 minutos antes de iniciarse el episodio de migraña. El aura suele consistir en alteraciones visuales, tales como luces parpadeantes.
- Las alteraciones gastrointestinales son muy frecuentes (náuseas, vómitos y anorexia). Si el paciente puede comer durante el episodio de cefalea, ¡es muy probable que no se trate de una migraña!
- Fotofobia y fonofobia.
- Alteraciones del estado de ánimo.
- Pérdida visual.

104. ¿Cuál es la causa de la migraña?

La causa de la migraña no se conoce bien. Probablemente los niveles bajos de serotonina en el cerebro producen la activación de ciertas neuronas del tronco encefálico, lo que a su vez provoca alteraciones funcionales del cerebro y del flujo sanguíneo cerebral. La cefalea, las náuseas y los déficit neurológicos tendrían su origen en los niveles bajos de serotonina cerebral, y se verían agravados por las alteraciones vasculares asociadas.

105. ¿Cuál es el tratamiento más eficaz para la migraña?

Para el alivio sintomático de la migraña de leve a moderada los analgésicos o los AINE, tales como ácido acetilsalicílico o naproxeno, pueden ser suficientes. En los casos más graves, los triptanos son los fármacos de primera elección. El sumatriptán (un agonista del receptor de la 5-hidroxitriptamina) fue el primer triptano que se utilizó en la práctica clínica, pero en la

http://booksmedicos.org

actualidad hay otros muchos triptanos disponibles para diferentes vías de administración. Es conveniente advertir al paciente de que estos fármacos pueden producir sofocos, sudoración y opresión en el pecho.

106. ¿Cuándo está indicado el tratamiento profiláctico para la migraña?

El tratamiento profiláctico está indicado en los pacientes con episodios frecuentes (2-3 o más al mes) o en el caso de que la migraña se vea complicada por déficit neurológicos persistentes.

107. ¿Qué fármacos pueden utilizarse para la profilaxis de la migraña?

- **Amitriptilina:** es un antidepresivo tricíclico. Pueden ser necesarias dosis de 100 mg o más al día. Hay muchos antidepresivos tricíclicos que no son eficaces para la profilaxis de la migraña.
- **Propranolol:** es un bloqueante β-adrenérgico. Pueden ser necesarias dosis de 100 mg o más al día. La mayoría de los otros bloqueantes β-adrenérgicos no son eficaces para el tratamiento profiláctico de la migraña
- **Bloqueantes de los canales del calcio:** tanto el nifedipino como el verapamilo son eficaces.
- **Anticonvulsivos:** a veces son eficaces, especialmente el ácido valproico.

Ferrari MD: Migraine. Lancet 351:1051-1093, 1998.

108. ¿Cuáles son las características clínicas de la cefalea tensional?

Se trata de cefaleas difusas que los pacientes a veces describen como una sensación de tener una cinta apretada alrededor de la cabeza. El dolor suele ser bifrontal, pero a veces es occipital. Al contrario de lo que sucede en el caso de la migraña, la cefalea tensional no suele ser paroxística, sino constante y crónica. Al igual que la migraña, es más frecuente en mujeres que en hombres, y, por lo general, empieza en la adolescencia e incluso en la infancia. Aproximadamente el 50% de los pacientes tienen antecedentes familiares. Generalmente, no se acompaña de ningún otro síntoma neurológico (p. ej., pérdida visual) ni de náuseas y vómitos.

109. ¿Cuáles son las causas de la cefalea tensional?

No se conoce la causa de este tipo de cefalea. No existen datos convincentes que indiquen que se debe a factores psicológicos o al estrés emocional. Tampoco parece deberse a contracciones musculares. Algunos pacientes con cefalea tensional progresan a migraña.

110. ¿En qué consiste el tratamiento de la cefalea tensional?

La amitriptilina (hasta 75-150 mg al día) es eficaz con independencia de su acción antidepresiva. Los AINE son de utilidad para los casos más leves, pero casi nunca sirven en los casos de cefalea tensional crónica y persistente. Los relajantes musculares no son eficaces.

DEMENCIA

111. ¿Qué es una demencia?

La demencia es un deterioro progresivo de las funciones intelectuales y cognitivas en presencia de un *sensorium* intacto. El paciente va perdiendo su capacidad intelectual cuando se compara con el estado inicial. Si el paciente nació con retraso mental, el deterioro mental de la demencia debe ser adquirido y añadirse al provocado por los déficit innatos. Además, para hacer el diagnóstico de demencia es necesario que el paciente no presente *delirium*, letargo o cualquier otra alteración o enfermedad que produzca alteración del nivel de conciencia.

http://booksmedicos.org

112. ¿Cuáles son las causas más importantes de la demencia? (indique el porcentaje que representa cada una sobre el total de casos de demencia).

- Demencia senil de tipo Alzheimer (50-60%).
- Demencia vascular (10-20%).
- Combinación de Alzheimer y demencia vascular (10-20%).
- Otras enfermedades (5-10%).
- Causas total o parcialmente reversibles (20-30%).

113. Aparte de la enfermedad de Alzheimer y los infartos cerebrales, ¿cuáles son las otras causas de demencia?

Neurosífilis, hipotiroidismo, infección por el VIH, neoplasias, hematoma subdural y traumatismo craneoencefálico. La antigua creencia de que la ateroesclerosis generalizada y la reducción global del flujo sanguíneo al cerebro pueden provocar demencia ha demostrado ser correcta en muy pocos casos.

Las enfermedades vasculares cerebrales por sí mismas no son una causa de demencia, excepto cuando se produce destrucción (infarto) del tejido cerebral, tal y como ocurre en la demencia vascular.

Small GW, et al: Diagnoses and treatment of Alzheimer's disease and related disorders. JAMA 278:1363-1371, 1997.

114. Resuma la actitud clínica ante el paciente con demencia.

La mayoría de las demencias (p. ej., la enfermedad de Alzheimer) no tienen curación, por lo que la evaluación diagnóstica del paciente con demencia se centra en la detección de las causas tratables (reversibles), si bien este tipo de demencia es infrecuente.

115. ¿Cuáles son las causas reversibles de demencia?

- Drogas y fármacos.
- Trastornos psicológicos (seudodemencia y depresión).
- Metabolopatías y trastornos endocrinos (encefalopatía hepática, hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica).
- Alteraciones oculares y del oído.
- Deficiencias nutricionales, hidrocefalia normotensa.
- Tumores, traumatismos (p. ej., hemorragia subdural crónica).
- Infecciones (neurosífilis, meningitis crónica).
- Alcohol, complicaciones de la ateroesclerosis.

116. Una vez obtenida la anamnesis y realizada la exploración física, ¿qué pruebas diagnósticas se realizan para excluir las causas reversibles de demencia?

El proceso diagnóstico incluye TC o RM para obtener imágenes del cerebro, un electroencefalograma (EEG) para descartar la presencia de encefalopatía metabólica (en caso de encefalopatía metabólica se observa lentificación difusa) o de algunas demencias específicas (p. ej., en el EEG se observan ondas agudas en los pacientes con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), y, a veces, punción lumbar para descartar neurosífilis, meningitis criptocócica y otras infecciones crónicas. El análisis del LCR puede revelar un hidrocéfalo por presión normal. El análisis de sangre sirve para detectar la mayoría de las otras causas reversibles de demencia, tales como el hipotiroidismo, la deficiencia de vitamina B_{12} y la vasculitis.

117. ¿Qué es la enfermedad de Alzheimer (EA)?

La EA es un proceso demenciante degenerativo de causa desconocida. La mayoría de los pacientes mayores que antes se denominaban «seniles» probablemente tenían EA. Actual-

http://booksmedicos.org

mente, se considera que esta enfermedad es una entidad clínica específica y no simplemente una forma extrema de pérdida normal de las funciones intelectuales y cognitivas asociada con el envejecimiento. Desde el punto de vista anatomopatológico, la EA se caracteriza por alteraciones degenerativas del cerebro, especialmente placas seniles, ovillos neurofibrilares y degeneración granulovacuolar.

118. ¿Cómo se diagnostica la EA?

No existe ningún marcador biológico ni prueba diagnóstica específicos para la EA. El diagnóstico se hace fundamentalmente por exclusión. Los criterios clínicos para el diagnóstico de esta enfermedad son:

- Malos resultados en los tests neuropsicológicos.
- Déficit en dos o más áreas cognitivas (no sólo en la memoria).
- Empeoramiento progresivo.
- No hay alteraciones del nivel de conciencia.
- Inicio entre los 40 y 90 años (generalmente después de los 65 años).
- No hay otras causas de demencia.

119. ¿Existe algún tratamiento para la EA?

Dado que los niveles del neurotransmisor acetilcolina están bajos en los pacientes con EA, el objetivo del tratamiento es incrementar las concentraciones de acetilcolina inhibiendo la colinesterasa. Los fármacos donepezilo y rivastigmina son algunos de los utilizados con más frecuencia. La memantina (un antagonista del receptor de NMDA) puede producir también alguna mejoría, aunque muy modesta. Sin embargo, hasta la fecha no se ha descubierto ningún tratamiento que sea capaz de alterar el proceso patológico.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

120. ¿Qué es la esclerosis múltiple (EM)?

La EM es la enfermedad neurológica discapacitante más frecuente que afecta a personas de menos de 40 años. En Estados Unidos hay aproximadamente 250.000 personas afectadas por la EM. Probablemente se trate de una enfermedad autoinmune, y se caracteriza por episodios recidivantes y remitentes de inflamación del encéfalo y de la médula espinal. La inflamación destruye la mielina, es decir, la sustancia contenida en las vainas que rodean las células nerviosas, y como consecuencia altera la conducción del impulso eléctrico que viaja por los nervios (potenciales de acción).

121. ¿Cuáles son los síntomas de la EM?

La EM puede afectar prácticamente a todas las zonas del encéfalo y de la médula espinal (Tabla 14-5). Generalmente, los síntomas empiezan de forma bastante abrupta en cuestión de días o incluso horas, persisten varias semanas y luego se resuelven. El período de resolu-

TABLA 14-5. SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Debilidad focal	45%	Ataxia cerebelosa	30%
Neuritis óptica	40%	Diplopía y nistagmo	25%
Entumecimiento focal	35%	Alteraciones intestinales y vesicales	20%

http://booksmedicos.org

ción dura unas cuantas semanas, y, en muchos casos, el paciente vuelve totalmente a la normalidad. Como promedio, los pacientes sufren un ataque al año, aunque en torno al 20% presenta un curso progresivo con un empeoramiento continuo de los síntomas y sin ataques abruptos. La EM es una enfermedad con una presentación clínica muy variable, y puede afectar al nervio óptico, médula espinal, vías piramidales, vías espinotalámicas, tronco encefálico y cerebelo.

122. ¿Existe algún tratamiento que pueda alterar el curso natural de la EM?

Si bien actualmente la EM no tiene una curación definitiva, existen algunos tratamientos que pueden alterar el curso natural de la enfermedad. El interferón β-1a, el interferón β-1b y el acetato de glatiramer producen una disminución en el número de recidivas anuales, como han demostrado varios estudios clínicos con muestras grandes de pacientes. Estos tres fármacos parecen tener una eficacia similar, y reducen los ataques en aproximadamente un tercio. Los principales efectos adversos de los interferones β son síntomas seudogripales y leucocitopenia. La copaxona es un fármaco con muy pocos efectos adversos, y, de hecho, el único efecto observado ha sido una inflamación leve en el lugar de la inyección. A pesar de que sirven para disminuir el número de recidivas, ninguno de estos fármacos ha demostrado ser eficaz en los pacientes con EM progresiva crónica. Además, todavía no está claro qué papel desempeñan en la prevención de la discapacidad terminal de los pacientes con EM.

Rolak LA: Multiple sclerosis. Clin Med Res 1:57-60, 2003.

123. ¿Cuánto tiempo sobreviven los pacientes con EM?

La EM puede ser discapacitante pero casi nunca es mortal. La mayoría de los pacientes presentan recidivas intermitentes durante 5-15 años, y, después, una fase progresiva más crónica de duración variable. La esperanza de vida de estos pacientes es prácticamente igual que la de la población general, y aproximadamente un tercio nunca llega a sufrir una discapacidad importante.

COMA

124. ¿Cuáles son las causas más frecuentes del coma?

- Drogas y fármacos (p. ej., alcohol, drogas ilegales, sobredosis accidental o intencionada).
- Hipoxia.
- Hipoglucemia.
- Alteraciones metabólicas (p. ej., septicemia, uremia, insuficiencia hepática).
- Enfermedades estructurales del cerebro (p. ej., accidente vascular cerebral, hemorragia intracraneal).

125. ¿Cuál debe ser la actitud clínica ante el paciente comatoso?

- Proteger la vía aérea, la respiración y la circulación sanguínea.
- Extraer una muestra de sangre para excluir la presencia de metabolopatías, infección, drogas o medicamentos.
- Administrar glucosa, tiamina y naloxona en infusión i.v.
- Obtener la anamnesis y realizar una exploración física para intentar determinar la causa del coma. Prestar especial atención a la exploración de las pupilas y de los movimientos extraoculares para descartar la presencia de una disfunción troncoencefálica.
- El diagnóstico concluyente (y el tratamiento) puede requerir TC, punción lumbar, EEG y otras pruebas, dependiendo de la situación.

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: NEUROLOGÍA II

1. El tipo de vértigo más común es el vértigo posicional paroxístico benigno.
2. La principal causa de muerte después de un accidente vascular cerebral son las complicaciones médicas, no el accidente mismo.
3. Aunque la heparina puede servir para prevenir los accidentes vasculares cerebrales, no es eficaz en el tratamiento del accidente vascular cerebral agudo.
4. La cefalea intensa de inicio abrupto puede deberse a una hemorragia intracraneal.
5. No es frecuente encontrar pacientes que tengan una demencia de causa tratable.
6. La mayoría de las veces la causa del coma es un problema médico, no una alteración neurológica primaria.

126. ¿Cuál es el pronóstico del coma?

Casi el 70% de los pacientes que ingresan en un hospital en coma mueren. Las alteraciones troncoencefálicas (ausencia de movimientos extraoculares, abolición del reflejo faríngeo, respiración espontánea y la falta de reacción pupilar) son indicativos de muy mal pronóstico.

Hamel MB et al: Identification of comatose patients at high risk for death or severe disability. JAMA 273:1742-1484, 1995.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES MÉDICAS

127. ¿De qué forma afecta el alcohol al sistema nervioso?

El alcohol puede afectar prácticamente a todas las partes del sistema nervioso:

- Miopatía alcohólica: se observa en bebedores empedernidos de forma similar a la miocardiopatía.
- Rabdomiólisis aguda: rara, asociada con la ingesta fuerte de alcohol.
- Neuropatía periférica: generalmente se trata de una polineuropatía sensitiva y motora simétrica y distal, en forma de guante y calcetín.
- Compresión nerviosa: los alcohólicos son más propensos (p. ej., «parálisis del sábado noche»).
- Mielopatía necrótica fulminante: rara, asociada con la ingesta fuerte de alcohol.
- Encefalopatía de Wernicke: se debe a deficiencia de tiamina secundaria a alcoholismo.
- Ataxia cerebelosa: el alcohol provoca degeneración de la región anterior (dermis) del cerebelo, por lo que puede aparecer marcha atáxica.
- Demencia alcohólica: amnesia (síndrome de Korsakoff) y demencia generalizada.

Charness ME: Alcohol. In Noseworthy JH (ed): Neurological Therapeutics. London, Martin-Dunitz, 2003, pp 1502-1503.

128. ¿En qué consiste la tríada que se observa en la encefalopatía de Wernicke?

El alcohol puede afectar al tronco encefálico en la encefalopatía clásica de Wernicke, en cuyo caso se observa la siguiente tríada:

- Nistagmo con alteraciones de los movimientos extraoculares.
- Ataxia cerebelosa.
- Estado confusional.

http://booksmedicos.org

129. ¿En qué consiste el tratamiento de la encefalopatía de Wernicke?

La encefalopatía de Wernicke se debe en realidad a una deficiencia en tiamina más que a la ingestión de alcohol. Los signos troncoencefálicos se pueden revertir fácilmente mediante una infusión parenteral de tiamina; sin embargo, el estado confusional se resuelve más lentamente.

130. ¿De qué forma afecta la infección por el VIH al sistema nervioso?

El VIH puede provocar un daño muy extenso en el sistema nervioso. Probablemente penetra en el sistema nervioso a través de los macrófagos que atraviesan la barrera hematoencefálica. Aproximadamente el 10% de los pacientes con sida presentan desde el principio síntomas neurológicos, y hasta un 50% desarrolla complicaciones neurológicas en algún momento del curso de la enfermedad.

131. ¿Cuáles son las complicaciones neurológicas más frecuentes de la infección por el VIH?

- Miopatía inflamatoria: parecida a la polimiositis, con síntomas de debilidad proximal progresiva. La zidovudina puede provocar una neuropatía similar reversible.
- Neuropatía periférica: patrón distal y simétrico (guante y calcetín), con sensación distal de quemazón y otras disestesias. Se observa en aproximadamente el 30% de los pacientes.
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda: es parecida al síndrome de Guillain-Barré, pero se observa pleocitosis en el LCR.
- Mielopatía asociada al sida: degeneración vacuolar que se parece a la deficiencia de vitamina B_{12}; se trata de un síndrome medular progresivo y crónico.
- Encefalopatía por el VIH: demencia progresiva que se manifiesta con apatía, cambios de la personalidad y/o pérdida de las funciones cognitivas.
- Meningitis aséptica: provocada directamente por el VIH.

Klepser ME, Klepser TB: Drug treatment of HIV-related opportunistic infections. Drugs 53: 40-73, 1997.

132. ¿De qué dos enfermedades debe sospecharse cuando la TC revela lesión en masa en un paciente con sida?

Toxoplasmosis cerebral y linfoma primario del sistema nervioso central.

133. ¿De qué forma afecta la diabetes mellitus al sistema nervioso periférico?

El principal efecto de la diabetes mellitus sobre el sistema nervioso está en los nervios periféricos. El problema más frecuente es una **polineuropatía** motora y sensitiva, distal y simétrica en guante y calcetín.

134. ¿Qué es la mononeuropatía diabética?

Se trata de una mononeuropatía que puede tener su origen en la vasculopatía de los pequeños vasos sanguíneos asociada con la diabetes mellitus, ya que esta vasculopatía muchas veces provoca infartos en los nervios debido a la oclusión de los nervios vasculares. Las neuropatías femorales y la parálisis de los nervios craneales son especialmente frecuentes. Otro tipo de neuropatía que se observa en los pacientes diabéticos es la neuropatía toracoabdominal, en la cual una raíz torácica queda dañada, lo que provoca dolor torácico o abdominal intenso que muchas veces se confunde con dolor visceral.

135. ¿De qué forma afecta la diabetes mellitus al sistema nervioso autónomo?

Los efectos de la diabetes sobre el sistema nervioso autónomo pueden provocar impotencia, alteraciones de los esfínteres, gastroparesia, hipotensión ortostática y arritmias.

http://booksmedicos.org

136. ¿De qué forma afecta la diabetes al sistema nervioso central (SNC)?

La afectación del SNC por la diabetes es más indirecta que en el caso del sistema nervioso periférico. Dado que la diabetes es un factor de riesgo de ateroesclerosis, la incidencia de accidente vascular cerebral es más elevada entre los pacientes diabéticos. La **hipoglucemia** producida por la sobremedicación puede causar signos neurológicos focales, tales como hemiparesia o afasia, o cuando es grave alteración del estado mental, incluyendo coma. La **hiperglucemia** producida por la cetoacidosis diabética o por los estados de hiperosmolaridad no cetósicos también provoca alteraciones del estado mental, que, a veces, se acompañan de crisis epilépticas.

137. ¿De qué forma afecta la insuficiencia renal (IR) al sistema nervioso?

- La uremia es una de las alteraciones metabólicas que afectan con más frecuencia al sistema nervioso, especialmente a los nervios periféricos, en cuyo caso puede observarse una neuropatía sensitiva y motora, distal y simétrica en guante y calcetín.
- Los pacientes con IR son propensos a sufrir encefalopatías metabólicas, que provocan estados confusionales, letargo e, incluso, coma.
- Dado que la anticoagulación es necesaria para la diálisis, hay un aumento de la incidencia de hemorragia cerebral (p. ej., hemorragia subdural) entre los pacientes con IR.

138. ¿Qué es la encefalopatía por diálisis?

Se trata de un tipo especial de alteraciones del estado mental. El síndrome consiste en un deterioro progresivo del estado mental, con hiperreflexia y disartria, generalmente acompañado de mioclono y crisis convulsivas. A veces es irreversible y progresa hasta la muerte.

139. ¿Cuál es la presentación clínica de las metástasis cerebrales?

El cáncer puede afectar al sistema nervioso primariamente mediante invasión directa. Se observan metástasis cerebrales en el 10-30% de los pacientes con neoplasias malignas de otra localización, fundamentalmente de pulmón y colon en los hombres y de mama en las mujeres. El cáncer metastásico del cerebro generalmente se presenta con déficit neurológicos focales, tales como hemiparesia, pero también puede iniciarse con crisis convulsivas.

140. ¿Cuál es la presentación clínica del cáncer metastásico en la médula espinal?

El cáncer puede metastatizar o extenderse localmente a la médula espinal, lo que provoca una compresión medular aguda. Por lo general, la compresión se acompaña de dolor en la espalda secundario a destrucción de los cuerpos vertebrales. El inicio de los síntomas puede ser repentino con paraparesia, alteraciones sensitivas y alteraciones de los esfínteres.

141. ¿Qué otros efectos de las neoplasias malignas pueden verse en el sistema nervioso?

La meningitis carcinomatosa es más frecuente en los linfomas y leucemias, pero se observa también en los tumores sólidos. Generalmente, se inicia con alteraciones del estado mental, y, a veces, con fiebre y déficit neurológicos focales, que son sugestivos de invasión de los nervios craneales y de las raíces nerviosas del SNC por el proceso neoplásico. La afectación del sistema nervioso periférico por la extensión directa se observa a veces (p. ej., cuando un tumor de Pancoast invade el plexo braquial). Las neuropatías periféricas son infrecuentes.

142. ¿Con qué frecuencia se observan los síndromes paraneoplásicos en la práctica clínica en neurología?

Los síndromes paraneoplásicos (es decir, los efectos remotos e indirectos del cáncer) son bastante raros en la práctica clínica en neurología. Pueden provocar miopatía (polimiositis), alteraciones de la unión neuromuscular y neuropatía periférica (predominantemente sensitiva).

http://booksmedicos.org

PÁGINAS WEB

1. www.neuroguide.com
2. www.aan.com (American Academy of Neurology)
3. www.medmatrix.org
4. www.internets.cm/mednets/sneurolo.htm
5. www.medwebplus.com/subject/Neurology.html

BIBLIOGRAFÍA

1. Aminoff M: Neurology and General Medicine, 3rd ed. Philadelphia, Churchill-Livingstone, 2001.
2. Noseworthy JH (ed): Neurologic Therapeutics. London, Martin Dunitz, 2003.
3. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J: Neurology in Clinical Practice, 4th ed. Philadelphia, Butterworth-Heinemann, 2004.
4. Caplan LR: Stroke: A Clinical Approach, 3rd ed. New York, Butterworth-Heinemann, 2000.
5. Samuels MA, Feske S (eds): Office Practice of Neurology, 2nd ed. Boston, Churchill-Livingstone, 2003.
6. Johnson RT, Griffin JW: Current Therapy in Neurologic Disease, 6th ed. St. Louis, Mosby, 2002.
7. Rolak LA (ed): Neurology Secrets, 4th ed. Philadelphia, Hanley & Belfus, 2005.
8. Victor M, Ropper AH: Prinicples of Neurology, 7th ed. New York, McGraw-Hill, 2001.
9. Wyllie E: The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice, 3rd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 2002.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 15

INTERCONSULTA

Jane M. Geraci, M.D., M.P.H.

Cuando dos médicos están atendiendo a un mismo paciente, no deben reñir ni burlarse el uno del otro.

Hipócrates
(Preceptos VIII)

Siempre que Thomas Jefferson veía a dos médicos juntos, miraba al cielo para asegurarse de que no había buitres sobrevolando.

Dr. Everett,
secretario personal de James Monroe

1. ¿Cuáles son las características de una interconsulta eficaz?

- El médico que consulta hace una consulta clara y concreta, y el médico consultado contesta también de forma clara y concreta.
- Es necesario que los dos médicos mantengan una conversación personal para asegurarse de que el contenido de la nota de consulta está claro.
- Las recomendaciones que hace el médico consultado deben ser muy concretas (p. ej., dosis del fármaco, vía de administración, duración del tratamiento).
- En la nota de consulta debe especificarse el plan de seguimiento.

EVALUACIÓN DEL RIESGO PREQUIRÚRGICO

2. ¿Qué cuatro cosas deben hacerse siempre en la evaluación del riesgo prequirúrgico?

- **Entrevistar y explorar** al paciente sistema a sistema. Cumplimentar la hoja de evaluación haciendo constar la gravedad, extensión y estabilidad de cualquier enfermedad o alteración que se encuentre durante la evaluación.
- **Explicar** al paciente cuáles son los posibles riesgos quirúrgicos y anestésicos. Hacer constar en la hoja de evaluación que se han dado al pacientes estas explicaciones.
- **Explicar** al paciente, enfermera u otros médicos de qué forma debe tomar durante el período preoperatorio los medicamentos que venía tomando (ver también preguntas 90-106).
- **Indicar,** si es necesario, al personal de enfermería las medidas necesarias para prevenir la tromboembolia venosa (ver también preguntas 78-83).

3. ¿Qué tres cosas no deben hacerse nunca en la evaluación del riesgo prequirúrgico?

- **Decir** al anestesista qué tipo de anestesia y qué agente anestésico debe utilizar. Se trata de temas que competen únicamente al anestesista. Usted únicamente debe explicarle la

http://booksmedicos.org

situación clínica del paciente, haciendo hincapié en los problemas médicos que pueden ser relevantes para la anestesia.

- **Decir** al paciente que la anestesia y la operación no comportan ningún tipo de riesgo. Todos los procedimientos médicos y quirúrgicos comportan algún riesgo, y nunca podemos estar totalmente seguros de que no se vaya a producir ningún efecto adverso o complicación.
- **Intentar convencer** directamente al paciente de que debe someterse a la intervención quirúrgica. ¡Esto es contrario a las normas que deben presidir la relación médico-paciente! Anime al paciente a hacerle todas las preguntas que considere oportuno sobre el procedimiento quirúrgico. Si usted tiene dudas o está preocupado por la operación que se va a realizar, póngase en contacto con el cirujano que ha solicitado la evaluación del riesgo operatorio. Hágalo hablando personalmente con él de forma confidencial.

4. Describa la anestesia general (AG).

La AG provoca la pérdida de la sensibilidad y de la conciencia. El paciente al que se le ha administrado anestesia general puede recibir agentes anestésicos por inhalación y medicamentos i.v. o sólo estos últimos. La ventilación puede hacerse mediante una mascarilla, con o sin una vía área orofaríngea o laringofaríngea, o a través de un tubo endotraqueal.

PUNTOS CLAVE: OBJETIVO DE LA EVALUACIÓN DEL RIESGO PREOPERATORIO

1. Describir las enfermedades crónicas actuales del paciente, su tratamiento, el nivel de sintomatología del paciente, y si las enfermedades son estables.
2. Hacer una estimación del riesgo de complicaciones postoperatorias cardíacas y no cardíacas para el paciente.

5. ¿Qué diferencias hay entre la AG y la anestesia regional (AR)?

En la AR se utiliza anestesia local para conseguir la pérdida de la sensibilidad en una parte del cuerpo. Ejemplos de AR son la anestesia epidural, raquídea, axilar y otros bloqueos regionales. También se puede administrar sedación. En el caso de que el bloqueo no sea el adecuado, es posible que haya que administrar AG.

6. ¿Qué es la monitorización anestésica (MA)?

La MA es el seguimiento del paciente que realiza el anestesista durante la intervención quirúrgica. Puede incluir sedación i.v., antieméticos u opiáceos, y otros tratamientos farmacológicos. La MA se parece a veces a la AG en el grado de sedación del paciente.

7. Enumere las tres fases de la AG.

Inducción, mantenimiento y reversión.

8. Defina la inducción y enumere algunas de sus posibles complicaciones.

La inducción de la anestesia consiste en la administración del agente anestésico a un paciente consciente para provocar un estado de inconsciencia y de falta de sensibilidad y percepción. Si bien pueden utilizarse agentes inhalados para realizar la inducción de la anestesia, actualmente suele ser i.v. Aunque en el caso de algunos pacientes es recomendable intubar

http://booksmedicos.org

antes de la inducción, la intubación endotraqueal generalmente se hace inmediatamente después de la inducción. Las posibles complicaciones de la inducción son las arcadas, el vómito, la aspiración, la tos, el espasmo laríngeo, la hipotensión arterial y las arritmias cardíacas.

9. ¿Qué comporta menos riesgo, la AE o la anestesia raquídea/epidural?

Se trata de una pregunta con trampa. En los pocos estudios bien diseñados que han comparado la AR con la AG no se han encontrado diferencias con respecto al riesgo cardíaco. La AG por inhalación suprime directamente la contractilidad del miocardio y produce una disminución de la capacidad funcional residual en los pulmones, lo que provoca un aumento del desequilibrio entre la ventilación y la perfusión. Por esta razón, puede que la AG no sea la mejor opción en pacientes con insuficiencia cardíaca o pulmonar grave. Aunque los bloqueos epidural y raquídeo no tienen estos efectos, pueden aparecer hipotensión y bradicardia. Además, no es fácil proteger la vía respiratoria en la AR. Cuanto más alto sea el nivel del bloqueo raquídeo/epidural más intensa será la hipotensión. Los bloqueos epidural y raquídeo se pueden realizar con algo más de rapidez que la AG.

10. ¿Qué alteraciones hemodinámicas se producen con la anestesia raquídea?

La anestesia raquídea (inyección de un anestésico local en el espacio subaracnoideo) provoca un bloqueo de la transmisión de los impulsos procedentes del sistema nervioso simpático, así como de los impulsos que median las funciones sensitivas y motoras. El sistema nerviosos simpático controla el calibre de los vasos sanguíneos. En los niveles basales del tono simpático, los vasos sanguíneos se mantienen a aproximadamente la mitad de su diámetro máximo. La estimulación del sistema nervioso simpático provoca vasoconstricción, mientras que el bloqueo de este sistema (tal como ocurre cuando se administra anestesia raquídea) provoca vasodilatación. A su vez, la vasodilatación produce una disminución de la resistencia del sistema vascular y, como consecuencia, acumulación de la sangre en las extremidades inferiores. La presión de la sangre arterial generalmente disminuye cuando se administra anestesia raquídea, y esta disminución es más acentuada en los pacientes que tenían hipovolemia antes de la administración de la anestesia. Los pacientes con hipertensión arterial (controlada o no) también tienen tendencia a presentar una respuesta hipotensora exagerada a la anestesia raquídea.

11. Enumere los principales predictores clínicos del desenlace cardiovascular adverso en la cirugía no cardíaca.

- Enfermedad coronaria inestable.
- Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) descompensada.
- Arritmia importante.
- Valvulopatía grave.
- Infarto de miocardio (IM) agudo o reciente.

12. ¿Cuáles son los predictores clínicos intermedios del desenlace cardiovascular adverso en la cirugía no cardíaca?

Angina de pecho leve, antecedentes de IM, ICC compensada, diabetes mellitus e insuficiencia renal.

13. ¿Cuáles son los predictores clínicos de menor importancia del desenlace cardiovascular en la cirugía no cardíaca?

Edad avanzada, hallazgos anormales en el electrocardiograma, ritmo no sinusoidal, mala capacidad funcional, antecedentes de accidente vascular cerebral, hipertensión arterial no controlada.

http://booksmedicos.org

Eagle KA et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary. J Am Coll Cardiol 39:542-53, 2002.

14. ¿Cuáles son los procedimientos quirúrgicos que conllevan un riesgo bajo (< 1%) de complicaciones cardíacas?

Procedimientos endoscópicos, procedimientos superficiales, cirugía de las cataratas, cirugía de la mama.

15. ¿Cuáles son los procedimientos quirúrgicos que conllevan un riesgo intermedio (< 5%) de complicaciones cardíacas?

Endarterectomía de la carótida, cirugía de cabeza y cuello, cirugía intratorácica e intraperitoneal, cirugía ortopédica, cirugía de la próstata.

16. ¿Cuáles son los procedimientos quirúrgicos que conllevan un riesgo elevado (> 5%) de complicaciones cardíacas?

- Cirugía mayor de urgencia (especialmente en el caso de los pacientes mayores).
- Cirugía vascular mayor (p. ej., cirugía de la aorta).
- Cirugía vascular periférica.
- Intervenciones quirúrgicas prolongadas, en las que cabe esperar que se produzcan cambios importantes en la volemia y/o pérdida de sangre.

Eagle KA et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary. J Am Coll Cardiol 39:542-53, 2002.

17. Resuma la relación entre el estado funcional del paciente y las complicaciones postoperatorias.

El estado funcional deficiente aumenta el riesgo de complicaciones tanto cardíacas como no cardíacas de la cirugía. La evaluación del estado funcional es una parte esencial de las directrices para la evaluación perioperatoria del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).

18. ¿Cómo se valora el estado funcional del paciente quirúrgico?

El cardiólogo hace constar el estado funcional del paciente en términos de niveles de equivalente metabólico (EM). Un EM es igual al consumo de oxígeno (3,5 ml/kg/min) de un hombre de 40 años y 70 kg en reposo. Con este valor de referencia, la capacidad funcional se considera excelente cuando el paciente puede funcionar a un nivel de > 7 EM; moderada a 4-7 EM, y mala si el paciente no puede satisfacer una demanda de 4 EM durante la mayor parte de las actividades de la vida diaria. En las directrices para la evaluación perioperatoria del ACC/AHA se utiliza este punto de corte de 4 EM.

19. ¿Qué actividades específicas nos indican que el estado funcional del paciente es aceptable?

- Andar a paso ligero al menos varias manzanas.
- Subir por lo menos un tramo de escaleras.
- Realizar tareas domésticas que exigen esfuerzo, tales como limpiar los baldosines, fregar el suelo y correr los muebles.
- Jugar al golf (sin carrito) y participar en deportes de equipo, tales como dobles de tenis y béisbol.
- Actividades que requieren más energía (aproximándose a un consumo de energía de 10 o más EM), tales como nadar, tenis individual, jugar al baloncesto y esquiar.

http://booksmedicos.org

Eagle KA et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary. J Am Coll Cardiol 39:542-553, 2002.

20. Resuma las recomendaciones del ACC/AHA para los pacientes con predictores clínicos importantes de riesgo cardíaco.

Los pacientes con predictores importantes de riesgo cardíaco (ver pregunta 11) deben ser evaluados y estabilizados antes de la cirugía programada.

21. ¿Cuáles son las recomendaciones del ACC/AHA para los pacientes con predictores clínicos intermedios de riesgo cardíaco?

Los pacientes con predictores clínicos intermedios de riesgo cardíaco (ver pregunta 12) con mal estado funcional (< 4 EM) o moderado o excelente (> 4 EM) que vayan a sufrir un procedimiento cardíaco de alto riesgo (ver pregunta 16) deben someterse a pruebas cardíacas no invasivas para hacer una valoración más precisa del riesgo quirúrgico. Los pacientes con predictores clínicos intermedios de riesgo cardíaco que vayan a sufrir un procedimiento quirúrgico de bajo riesgo (ver pregunta 14) y aquellos que tienen un estado funcional moderado o excelente que van a sufrir un procedimiento quirúrgico con un riesgo bajo o intermedio (ver pregunta 15) pueden ser operados sin necesidad de realizar antes pruebas cardíacas.

22. Resuma las recomendaciones del ACC/AHA para los pacientes con predictores clínicos de poca importancia de riesgo cardíaco.

Cuando no hay predictores clínicos de riesgo cardíaco o éstos son de poca importancia (ver pregunta 13), el paciente debe someterse a pruebas cardíacas únicamente cuando su estado funcional sea malo (< 4 EM) y vaya a sufrir un procedimiento quirúrgico de alto riesgo. Los demás pacientes sin predictores clínicos de riesgo o con predictores de poca importancia pueden ser operados sin necesidad de realizar antes pruebas cardíacas.

Eagle KA et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary. J Am Coll Cardiol 39:542-553, 2002.

PUNTOS CLAVE: INDICACIONES PARA REALIZAR PRUEBAS CARDÍACAS NO INVASIVAS PREOPERATORIAS

1. Pacientes con factores predisponentes clínicos intermedios que no pueden realizar esfuerzos de más de 4 MET y necesitan cirugía de riesgo moderado a elevado.
2. Pacientes con factores predisponentes clínicos intermedios que pueden realizar esfuerzos de hasta 7 MET pero necesitan cirugía electiva de alto riesgo.
3. Pacientes con factores predisponentes clínicos menores o ausentes que no pueden realizar esfuerzos de 4 MET y necesitan cirugía electiva de alto riesgo.
4. Pacientes que serían candidatos de intervenciones que no necesitan cirugía.

23. ¿Cuál es la prevalencia de arteriopatía coronaria (APC) entre los pacientes con vasculopatía periférica?

Los pacientes con vasculopatía periférica tienen una probabilidad muy elevada de sufrir APC. De 1.000 pacientes consecutivos con vasculopatía pero *sin* evidencia de APC que fueron

http://booksmedicos.org

sometidos a una angiografía, el 37% tenía estenosis > 70% en al menos un punto de la arteria coronaria, y ésta puede considerarse la probabilidad mínima preevaluación de APC en las poblaciones de pacientes en quienes se está considerando la posibilidad de realizar una intervención quirúrgica para el tratamiento de una vasculopatía periférica. Sin embargo, muchos pacientes con vasculopatía pueden presentar algún síntoma o signo de APC, y, en estos casos, la prevalencia de APC es mucho más elevada. Por lo tanto, en esta población de pacientes la prevalencia de APC global es de aproximadamente el 60%.

Gersh JB, et al: Evaluation and management of patients with both peripheral vascular and coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 18:203-214, 1991.

Hertzer NR, et al: Coronary artery disease in peripheral vascular patients: A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. Ann Surg 199:223-233, 1984.

24. ¿Cuáles son las principales complicaciones del pinzamiento cruzado y de las maniobras quirúrgicas relacionadas con éste para la reparación de los aneurismas aórtico-abdominales?

Puede producirse **isquemia** en las zonas de irrigación cubiertas por la arteria pinzada. La disminución del flujo sanguíneo durante el pinzamiento cruzado puede dar lugar a una serie de complicaciones relacionadas con la isquemia, tales como insuficiencia renal aguda, infarto intestinal y daño a la médula espinal, que pueden provocar paraplejía.

25. ¿Cuál es el riesgo de embolismo por fragmentos de colesterol en la circulación periférica?

Los embolismos de colesterol y los fragmentos ateromatosos procedentes de la aorta enferma en la circulación periférica son una complicación rara. Aunque puede producirse una embolia en cualquier procedimiento angiográfico en el que se realiza canulación de un vaso sanguíneo ateroesclerótico, el estudio realizado a través de la arteria femoral parece estar asociado con el riesgo más elevado.

26. ¿Qué tipos de daño puede provocar la embolización?

Los émbolos de colesterol provocan daño isquémico a la piel, extremidades y vísceras (p. ej., intestinos y riñón). Los émbolos pequeños en los riñones pueden provocar una insuficiencia renal progresiva; los émbolos grandes pueden obstruir las principales arterias renales y dar lugar a fallo renal agudo fulminante.

27. ¿Qué factores están asociados con un riesgo más elevado de embolia por fragmentos de colesterol?

Los factores de riesgo son antecedentes de procedimientos quirúrgicos o diagnósticos en un paciente con vasculopatía extensa, la presencia de leucocitosis (especialmente, eosinofilia) en la sangre periférica, y la presencia de cristales de colesterol en las muestras de tejido y en la arteria retiniana.

28. ¿Por qué la anestesia general y la cirugía comportan un riesgo más elevado de complicaciones cardíacas perioperatorias en los pacientes con estenosis aórtica (EA) asintomática pero importante?

La EA da lugar a una obstrucción fija del flujo sanguíneo que sale del ventrículo izquierdo (VI). Dicho de otra forma: el orificio estenótico limita el gasto cardíaco (GC) máximo. En los pacientes con EA de moderada a grave, la dilatación arterial apenas puede aumentar el GC porque la válvula estenótica constituye la limitación más importante al flujo sanguíneo de salida. Dado que estos pacientes no presentan la respuesta normal a la dilatación periférica,

http://booksmedicos.org

son propensos a la hipotensión arterial cuando realizan ejercicio físico o en cualquier otra situación en la que tiene lugar la inducción de la dilatación periférica (p. ej., la anestesia). Además, debido a la hipertrofia del VI, estos pacientes tienen los ventrículos rígidos, de tal forma que la presión es más elevada de lo normal con independencia de cuál sea el volumen intracavitario. Cuando aumenta el retorno cardíaco en un intento de incrementar el GC, existe el riesgo de que se produzca un aumento rápido de la presión de llenado con el consiguiente edema pulmonar.

29. ¿Qué complicaciones específicas pueden surgir en los pacientes con EA?

En el momento de la operación, los pacientes con EA presentan riesgo de hipotensión arterial, edema pulmonar e IM. También puede aparecer isquemia por varias razones. En primer lugar, la arteriopatía coronaria (ateroesclerótica) coexiste con frecuencia con la EA. Además, las características fisiopatológicas de la EA afectan negativamente al equilibrio del oxígeno miocárdico. La hipertrofia miocárdica está asociada con un incremento de la demanda de oxígeno por parte del miocardio, y la disminución de la presión aórtica, especialmente durante la diástole, provoca una disminución del aporte de oxígeno al miocardio.

30. ¿Cuáles son los factores de riesgo de IM perioperatorio en la cirugía no cardíaca?

En teoría, cualquier cosa que produzca un aumento de la demanda de oxígeno por parte del miocardio o una disminución del aporte de oxígeno al miocardio de tal forma que se produzca daño celular irreversible, es un factor de riesgo de IM perioperatorio. Sin embargo, en la práctica, debido a la notable capacidad de autorregulación de la perfusión en el lecho coronario en los individuos cuyo miocardio y arterias coronarias son normales, el factor de riesgo más importante de IM perioperatorio son las cardiopatías (p. ej., estenosis de las arterias coronarias, hipertrofia del músculo, dilatación de las cavidades cardíacas). Estas patologías hacen que el corazón sea menos eficaz a la hora de compensar las alteraciones en la demanda y aporte de oxígeno miocárdico que pueden producirse debido a la anestesia o a la intervención quirúrgica. La hipotensión arterial intraoperatoria prolongada parece ser el factor externo de riesgo más importante, mientras que la hipertensión arterial intraoperatoria prolongada no parece ser tan importante.

Ashton CM: Perioperative myocardial infarction with noncardiac surgery. Am J Med Sci 308:41-48, 1994.

31. ¿En qué pacientes quirúrgicos están indicadas las pruebas cardíacas para la evaluación del riesgo del IM perioperatorio?

Los pacientes en quienes se tiene conocimiento o se sospecha APC y van a sufrir un procedimiento quirúrgico de alto riesgo (ver pregunta 16) deben considerarse candidatos a electrocardiografía basal, inmediatamente después de la operación y en el segundo día del postoperatorio. En éstos también puede procederse a la determinación de ciertos biomarcadores, tales como la creatina cinasa y los niveles de troponina, o sólo en aquellos con evidencia clínica o electrocardiográfica de disfunción cardiovascular.

Eagle KA et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary. J Am Coll Cardiol 39:542-553, 2002.

32. Resuma la evaluación y tratamiento de los pacientes con ICC que van a sufrir cirugía no cardíaca.

Si la ICC tiene su origen en una alteración sistólica o en una disfunción diastólica, determinar el estado de compensación es el componente más importante de la evaluación preope-

http://booksmedicos.org

ratoria (es incluso más importante que determinar la fracción de expulsión, ya que ésta no nos dice nada sobre el estado de compensación, y, además, se ha observado que no existe ninguna relación coherente entre la fracción de expulsión y la tolerancia al ejercicio tal y como se observa en las pruebas de esfuerzo en las que el paciente tiene que andar sobre una cinta mecánica). Es importante que el paciente esté todo lo compensado que sea posible antes de la operación. La ICC es un factor de riesgo independiente de complicaciones cardíacas perioperatorias.

33. ¿Cuáles son los signos y síntomas indicativos de descompensación de la ICC?

Los síntomas indicativos de descompensación de la ICC son la intolerancia reciente al ejercicio, el aumento de la fatiga, la ortopnea y la disnea paroxística nocturna. Los signos son el aumento de peso, la distensión de la vena yugular, el aumento de la frecuencia cardíaca S_3, la hepatomegalia y el edema.

34. ¿Qué importancia tiene la fibrilación auricular (FA) postoperatoria?

La FA se observa con frecuencia después de una intervención de cirugía cardíaca o torácica que puede haber irritado directamente la aurícula y, por tanto, precipitado la fibrilación. Los pacientes con cardiopatía o neumopatía crónica también pueden presentar FA debido a una combinación de su enfermedad y a la elevación de las catecolaminas que tiene lugar después de la cirugía.

35. ¿Cuál es el tratamiento de la FA postoperatoria?

La evaluación y tratamiento de la FA postoperatoria son parecidos a los que se realizan en los pacientes no quirúrgicos. Una diferencia es que, cuando es posible, se prefieren los bloqueantes o los antagonistas del calcio a la digoxina para controlar la frecuencia ventricular. Estos fármacos contrarrestan los niveles elevados de catecolaminas que se observan después de la operación y poseen actividad antiisquémica, lo cual también puede ser una ventaja. En muchos casos, la FA se resuelve de una forma relativamente rápida, pero, si persiste, el paciente debe ser anticoagulado (si es posible) para prevenir la trombosis auricular y los accidentes vasculares cerebrales embólicos.

Bach DS: Management of specific medical conditions in the perioperative period. Prog Cardiovasc Dis 40:469-476, 1998.

36. Cite las complicaciones pulmonares más importantes de la cirugía.

Cualquier alteración pulmonar que complique el curso clínico del paciente quirúrgico se considera clínicamente importante. Algunos ejemplos son:

- Atelectasia.
- Infecciones (p. ej., bronquitis, neumonía).
- Ventilación mecánica prolongada e insuficiencia respiratoria.
- Reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Espasmo bronquial.

37. ¿Cuáles son los principales factores de riesgo de las complicaciones pulmonares postoperatorias?

- Cirugía torácica o de la parte superior del abdomen.
- Operación de más de 3 horas.
- Estado general de salud deficiente (definido por la puntuación de la American Society of Anesthesiologists [ASA]).

http://booksmedicos.org

- EPOC.
- Tabaquismo durante las 8 semanas anteriores a la operación.
- Administración de pancuronio como bloqueante neuromuscular.

38. Enumere los factores de riesgo probables de complicaciones pulmonares postoperatorias.

Anestesia general (comparada con la anestesia raquídea o epidural), obesidad y $PaCO_2$ > 45 mmHg.

39. Enumere los factores de riesgo posibles de complicaciones pulmonares postoperatorias.

Infecciones del tracto respiratorio superior, hallazgos anormales en la radiografía de tórax y edad del paciente.

Smetana GW: Evaluation of preoperative pulmonary risk. In UpToDate, vol. 11.3, 2003, with permission.

40. ¿Cuándo está indicada la espirometría en el paciente quirúrgico?

El único grupo de pacientes en el que las pruebas de función pulmonar preoperatoria (PFPP) son obligatorias es el formado por los pacientes que van a sufrir una resección pulmonar. En el caso de los demás pacientes, no existe una función pulmonar mínima absoluta, evaluada mediante las PFPP, que sirva para prevenir las complicaciones pulmonares postoperatorias. En otras palabras: incluso los pacientes con EPOC grave pueden ser tratados perioperatoriamente con un desenlace satisfactorio. Es conveniente realizar las PFPP en los pacientes con sintomatología pulmonar no explicada, así como en aquellos cuyos síntomas secundarios a EPOC o asma conocida no pueden ser controlados adecuadamente antes de la operación.

Smetana GW: Evaluation of preoperative pulmonary risk. In UpToDate, vol. 11.3, 2003, with permission.

41. ¿Cuándo está indicada la gasometría arterial (GA) en el paciente quirúrgico?

Los pacientes con $PaCO_2$ > 45 mmHg presentan un riesgo considerable de complicaciones postoperatorias. Estos pacientes generalmente tienen EPOC grave. La ACP recomienda realizar GA preoperatoria en todos los pacientes que vayan a sufrir una derivación coronaria o cirugía en la parte superior del abdomen y tengan antecedentes de tabaquismo o disnea. La ACP también recomienda la GA preoperatoria en todos los pacientes que vayan a sufrir una resección pulmonar.

Smetana GW: Evaluation of preoperative pulmonary risk. In UpToDate, vol. 11.3, 2003.

42. ¿Qué medidas preoperatorias pueden servir para reducir el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica?

- Dejar de fumar 8 o más semanas antes de la operación.
- Administrar ipratropio inhalado a los pacientes con EPOC clínicamente importante.
- Administrar agonistas β inhalados a los pacientes que presentan sibilancias, *roncus* o disnea.
- Administrar glucocorticoides sistémicos a los pacientes que en el momento de la operación no están en un estado respiratorio óptimo.
- Antibioterapia para las infecciones pulmonares.
- Entrenar al paciente en técnicas de expansión pulmonar antes de la operación.

http://booksmedicos.org

43. Enumere las medidas intraoperatorias que pueden servir para reducir el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

- Limitar la duración de la anestesia y del procedimiento quirúrgico a menos de 3-4 horas.
- Cuando sea posible, practicar procedimientos quirúrgicos que no afecten al tórax ni a la parte superior del abdomen.
- Si es posible, realizar laparoscopia en vez de cirugía abdominal abierta.
- En el caso de los pacientes con riesgo elevado, administrar AR.
- Administrar, cuando sea posible, anestesia epidural o raquídea en vez de AG si el paciente presenta un riesgo elevado.
- No administrar pancuronio a los pacientes de alto riesgo.

44. Enumere las medidas postoperatorias que pueden servir para reducir el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

- Maniobras de expansión pulmonar (respiración profunda o espirometría incentivada) en pacientes de alto riesgo.
- Utilizar anestesia epidural en vez de opiáceos por vía parenteral.

Smetana GW: Evaluation of preoperative pulmonary risk. In UpToDate, vol. 11.3, 2003.

45. Describa los principios que rigen el tratamiento de los pacientes con asma que deben someterse a cirugía no pulmonar.

Los dos principios en los que se basa el tratamiento de los pacientes asmáticos que van a sufrir cirugía no pulmonar son controlar el espasmo bronquial y las secreciones. La intubación traqueal puede producir una reagudización del espasmo bronquial y, además, está asociada con un aumento de la producción de esputo. La magnitud de este problema se puede reducir asegurándose de que el espasmo bronquial está bien controlado antes de llevar al paciente al quirófano. Los broncodilatadores inhalados deben administrarse de forma regular, y, si el paciente está siendo tratado con teofilina, los niveles séricos de este medicamento deben mantenerse dentro del intervalo terapéutico. Las secreciones pueden controlarse mediante un programa perioperatorio de limpieza pulmonar, que debe incluir espirometría y administración de broncodilatadores inhalados. Los pacientes asmáticos dependientes de glucocorticoides, en quienes suele haber depresión de la función suprarrenal, deben recibir glucocorticoides i.v. en el período perioperatorio para hacer frente al estrés producido por la anestesia y la cirugía.

46. ¿Tienen los pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS) un riesgo más elevado de complicaciones postoperatorias?

Cuando estos pacientes sufren una intervención quirúrgica para corregir la AOS (p. ej., una uvulopalatofaringoplastia), las complicaciones más frecuentes son las relacionadas con las vías respiratorias, pero la tasa de complicaciones es bastante baja. No existen datos sobre el desenlace de la cirugía no cardíaca en estos pacientes. Cuando se evalúa al paciente con AOS conocida que está siendo tratado con presión continua positiva de la vía respiratoria (PCPVR), el médico debe determinar si el paciente está siguiendo o no el tratamiento, es decir, debe determinar el grado de adhesión terapéutica (hay muchos pacientes que no siguen la PCPVR). Se debe evaluar al paciente para descartar síntomas y signos indicativos de insuficiencia del lado derecho del corazón. La GA con aire del ambiente y el análisis de electrólitos revelan retención de CO_2 compatible con un tratamiento inadecuado de la AOS.

http://booksmedicos.org

Gupta RM, Gay PC: Perioperative cardiopulmonary evaluation and management: Are we ignoring obstructive sleep apnea syndrome? Chest 116:1843, 1999.

47. ¿Cómo se puede evaluar el riesgo de complicaciones médicas generales en los pacientes con hepatopatía crónica?

Los pacientes con hepatopatía crónica tienen un riesgo más elevado de complicaciones médicas asociadas con la anestesia y la cirugía. El médico debe determinar la naturaleza de la hepatopatía (¿hepatitis aguda?, ¿hepatitis crónica?, ¿hay cirrosis?), así como su gravedad. La mayoría de los estudios sobre este tema han evaluado el desenlace de la cirugía en pacientes con cirrosis hepática. La clasificación de Child-Pugh para la estadificación de la gravedad de la cirrosis (Tabla 15-1) ha demostrado ser útil para predecir tanto la morbilidad como la mortalidad asociadas con esta enfermedad. Los pacientes con hepatitis vírica o alcohólica aguda, fallo hepático fulminante o hipoprotrombinemia grave e intratable no son candidatos a cirugía programada.

Friedman LS: Assessing surgical risk in patients with liver disease. In UpToDate, vol. 11.3, 2003.

TABLA 15-1. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA CIRROSIS DE CHILD-PUGH

	Puntos asignados		
Factor de riesgo	**1**	**2**	**3**
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
Albúmina (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	> 2,8
Tiempo de protrombina			
Segundos por encima del control	1-3	4-6	> 6
Relación Internacional Normalizada (International Normalized Ratio, INR)	< 1,7	1,8-2,3	> 2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Interpretación de la puntuación:	5-6 puntos: grado A (enfermedad compensada)
	7-9 puntos: grado B (alteración funcional importante)
	10-15 puntos: grado C (enfermedad descompensada)
Tasa de mortalidad predicha:	Grado A ≅ 10%
	Grado B ≅ 30%
	Grado C ≅ 80%

48. ¿Qué medidas deben tomarse para preparar al paciente con hepatopatía crónica que va a someterse a una intervención quirúrgica?

- Tratamiento de la hipoprotrombinemia con vitamina K o plasma reciente congelado para conseguir un tiempo de protrombina dentro de 3 segundos del normal.
- Transfusión de trombocitos para mantener una cifra de al menos 100.000/ml.
- Dejar de consumir alcohol.

http://booksmedicos.org

- Control y tratamiento de la ascitis con diuréticos para reducir el riesgo de dehiscencia de la herida quirúrgica en el abdomen.
- Corrección de las alteraciones electrolíticas (p. ej., hipopotasemia).
- Considerar la posibilidad de instaurar soporte nutricional perioperatorio en el caso de los pacientes desnutridos que deben sufrir cirugía mayor (p. ej., resección o trasplante hepático).

49. ¿Por qué es especialmente importante que los pacientes con hepatitis alcohólica dejen de consumir bebidas alcohólicas?

En el caso de los pacientes con hepatitis alcohólica, el dejar de beber alcohol puede servir para mejorar los índices de función hepática. Algunos autores recomiendan utilizar los niveles séricos de la γ-glutamil-transferasa (γGT) como marcador de la inflamación hepática secundaria al consumo de alcohol. Los niveles de γGT deben retornar a la normalidad entre 3 y 5 semanas después de dejar de beber.

50. ¿Qué pruebas deben realizarse antes del tratamiento quirúrgico de las cataratas?

Schein et al realizaron un estudio aleatorizado de más de 18.000 pacientes en nueve centros médicos que se sometieron o no a un conjunto de pruebas preoperatorias convencionales (ECG, electrólitos séricos, pruebas de función renal, hemograma completo) además de la anamnesis y la exploración física. Los autores no encontraron diferencias significativas en las tasas de complicaciones entre los dos grupos, ni tampoco entre subgrupos específicos basados en variables tales como la edad o los antecedentes médicos. Teniendo en cuenta estos resultados, parece razonable realizar únicamente análisis convencionales de sangre y ECG en los pacientes que van a sufrir una intervención quirúrgica para la corrección de las cataratas en quienes la anamnesis y la exploración física no indican la necesidad de realizar otras pruebas preoperatorias.

Schein OD, Katz J, Bass EB et al: The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. N Engl J Med 342:168-175, 2000.

51. ¿Cuál es la prueba de cribaje más útil para la evaluación de los pacientes asintomáticos que pueden estar en riesgo de hemorragia perioperatoria debido a una alteración hemorrágica o de la coagulación hereditaria?

La anamnesis (incluyendo los antecedentes médicos del paciente) es la prueba de cribaje más útil en el caso de que existan alteraciones que pueden provocar una hemorragia perioperatoria, tales como la enfermedad de Willebrand o la hemofilia. A estos pacientes debe preguntárseles por los antecedentes familiares y personales de hemorragia después de una intervención quirúrgica, parto o procedimiento diagnóstico invasivo. Asimismo, debe preguntárseles por los antecedentes de transfusiones sanguíneas y de farmacoterapia que pudieran estar asociados con coagulopatías adquiridas (no hereditarias).

52. ¿Qué pruebas de laboratorio se utilizan para evaluar la hemostasia?

El tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada y la cifra trombocítica son las pruebas que deben realizarse en todos los pacientes que van a someterse a un procedimiento quirúrgico con poco riesgo de hemorragia (biopsia de los ganglios linfáticos, herniorrafia, extracción de piezas dentales) cuando la anamnesis es sugestiva de un posible trastorno hemorrágico. Los pacientes que van a sufrir otros procedimientos quirúrgicos tienen un riesgo más elevado de hemorragia, y la decisión de realizar estas pruebas debe tomarse con independencia de los resultados de la anamnesis y de la exploración física. Es posible que sea necesario realizar estas pruebas si alguno de estos parámetros es anormal.

http://booksmedicos.org

Coutre S: Preoperative assessment of hemostasis. In UpToDate, vol 11.3, 2003, with permission.

53. ¿Cómo se debe determinar la causa de la insuficiencia renal recientemente diagnosticada en un paciente postoperatorio?

En los pacientes postoperatorios, como en cualquier otra población, es útil clasificar la insuficiencia renal en tres grupos: prerrenal, renal y posrenal.

54. ¿Cuáles son las causas de la uremia prerrenal?

La uremia prerrenal tiene su origen en la disminución de la perfusión renal. Entre las posibles causas figuran la depleción del volumen intravascular secundario a hemorragia, pérdidas en el aparato digestivo (tal y como puede verse en el caso de los pacientes sometidos a aspiración o ileostomía) o de líquidos del tercer espacio (como con peritonitis); disminución de la función cardíaca secundaria a insuficiencia en el mecanismo de bombeo de la sangre, alteraciones de las válvulas cardíacas, arritmias o taponamiento pericárdico; exceso de vasodilatación periférica (p. ej., septicemia o agentes reductores de la poscarga), y obstrucción del flujo sanguíneo en las arterias o venas renales.

55. ¿Cuáles son las causas de la uremia posrenal?

La uremia posrenal se debe a la obstrucción del flujo de orina. En el proceso de diagnóstico de la insuficiencia renal postoperatoria, debe descartarse la presencia de obstrucción en o por debajo del cuello vesical mediante la inserción de una sonda. Para que la obstrucción por encima de la vejiga urinaria cause insuficiencia renal debe ser bilateral. Hay que contar con la posibilidad de que se haya producido una ligadura inadvertida de los uréteres durante la cirugía abdominal o pélvica. La presencia de hidronefrosis/hidrouréter puede descartarse mediante una ecografía renal.

56. ¿Cuáles son las causas de la uremia renal?

Las causas de la uremia renal postoperatoria son la isquemia (p. ej., en la cirugía de los aneurismas de la aorta abdominal) y la exposición a nefrotoxinas (p. ej., medio de contraste y aminoglucósidos).

57. ¿Cuál es el tipo de insuficiencia renal aguda (IRA) que se observa con más frecuencia en los pacientes quirúrgicos?

La insuficiencia prerrenal representa el 90% de todos los casos de IRA postoperatoria.

Carmichael P, Carmichael AR: Acute renal failure in the surgical setting. Aust N Z J Surg:73:144-153, 2003.

58. ¿Qué incidencia tiene la IRA perioperatoria?

La IRA perioperatoria se observa en el 1,2% de los pacientes quirúrgicos.

59. ¿Qué características del paciente y del procedimiento quirúrgico están asociadas con la IRA perioperatoria?

Los pacientes mayores y los pacientes con ictericia, insuficiencia renal crónica, ICC o diabetes presentan un riesgo más elevado de IRA perioperatoria. La cirugía aórtica y cardíaca son las que presentan mayor riesgo.

60. Explique el mecanismo patogénico de la IRA perioperatoria.

El mecanismo de la insuficiencia renal consiste la mayoría de las veces en una lesión isquémica en el riñón, que puede deberse a hipotensión arterial intraoperatoria o a un procedimiento

http://booksmedicos.org

de derivación cardiopulmonar o de pinzamiento cruzado de la aorta en el marco de la cirugía cardíaca o aórtica. Otra causa importante de la IRA en pacientes sometidos a cirugía de la aorta es la embolia de fragmentos de colesterol en la arteria renal después del pinzamiento y despinzamiento de la aorta ateroesclerótica durante la reparación de un aneurisma aórtico. En los casos más graves, el paciente presenta anuria completa de inicio abrupto durante la liberación del pinzamiento cruzado, tratándose de una manifestación de la embolia bilateral de la arteria renal. Una exploración oftalmológica y dermatológica atenta puede revelar la presencia de émbolos de colesterol, lo que representa una confirmación diagnóstica importante.

Kellerman PS: Perioperative care of the renal patient. Arch Intern Med 154:1674-1688, 1994.

61. ¿Tienen los pacientes sometidos a diálisis un riesgo postoperatorio más elevado?

Sí. Los pacientes en diálisis parecen tener una probabilidad más elevada de sufrir complicaciones postoperatorias en comparación con los pacientes quirúrgicos que tienen una función renal normal. Además, los pacientes en diálisis suelen necesitar más tiempo de hospitalización, más medidas vasotensoras y más cuidados intensivos.

62. ¿Cuáles son las causas de las complicaciones postoperatorias que se observan en los pacientes en diálisis?

- Incidencia elevada de APC y de disfunción miocárdica preexistentes.
- Falta de mantenimiento fisiológico del estado normal de volemia y electrolítico, lo que, a su vez, provoca sobrecarga perioperatoria o alteraciones del sodio o del potasio.
- Diátesis hemorrágica preexistente, que produce hemorragias perioperatorias.
- Mal control de la presión sanguínea.
- Dificultad para eliminar y/o metabolizar algunos anestésicos o analgésicos.

Kellerman PS: Perioperative care of the renal patient. Arch Intern Med 154:1674-1688, 1994.
Soundararajan R, Golper TA: Medical management of the dialysis patient undergoing surgery. In UpToDate, vol. 11.3, 2003.

63. ¿Cuándo debe realizarse diálisis en un paciente sometido a cirugía programada?

La mayoría de los nefrólogos recomiendan que los pacientes con nefropatía en estado terminal (NET) se sometan a diálisis inmediatamente antes de la intervención quirúrgica para mejorar el estado de la volemia y los niveles de electrólitos.

64. Muchos pacientes con NET tienen tendencia a sufrir hemorragias. ¿Se debe evaluar el tiempo de sangrado antes de la operación en estos pacientes?

No. Los expertos recomiendan el uso del tiempo de sangrado para el cribado de estos pacientes, y ello por las siguientes razones: 1) un tiempo de sangrado normal no sirve para predecir el riesgo quirúrgico, y 2) un tiempo de sangrado prolongado no sirve para predecir el riesgo de hemorragia. Esto, en parte, puede deberse a la influencia de los factores técnicos en la realización de la prueba. Sin embargo, los nefrólogos recomiendan evaluar el tiempo de sangrado antes de realizar una biopsia renal.

65. ¿Cuáles son las causas de las alteraciones trombocíticas en los pacientes con uremia?

Las alteraciones trombocíticas en los pacientes con uremia se deben probablemente a varias causas, entre las que figuran las toxinas urémicas (por lo que es aconsejable realizar diálisis

http://booksmedicos.org

inmediatamente antes de la operación), anemia, hiperparatiroidismo y administración de ácido acetilsalicílico. Algunos pacientes con nefropatía crónica presentan hipercoagulación, y, por lo tanto, no hay que suponer sin más que los pacientes en diálisis no presentan riesgo de tromboembolia venosa aguda.

66. ¿Cómo suele presentarse la hemorragia perioperatoria asociada con la uremia?

El sangrado asociado con la uremia generalmente se presenta como una hemorragia interna en la piel o salida de sangre en las zonas donde se ha producido un traumatismo o se han visto afectadas por la intervención quirúrgica. Por lo tanto, la hemorragia procedente de un órgano debe evaluarse mediante las pruebas diagnósticas apropiadas para identificar la causa (p. ej., úlcera péptica).

67. Resuma las opciones de tratamiento disponibles para la hemorragia perioperatoria asociada con la uremia.

- Transfusión sanguínea para aumentar el hematocrito hasta un 25-30%.
- Desmopresina (DDAVP) a una dosis de 0,30 µg/kg, por vía intravenosa o intranasal (inicio de la acción: 1 hora, duración del efecto: 4-24 horas).
- Crioprecipitado, 10 unidades i.v. cada 12-24 horas (duración del efecto: 8-24 horas).
- Estrógenos conjugados, 0,6 mg/kg al día i.v. durante un total de 5 días; estradiol 50-100 µg transdérmico dos veces a la semana (inicio del efecto a las 24 horas, efecto máximo: 5-7 días, duración del efecto: hasta 1 semana o más después de terminado el tratamiento).
- Diálisis.

Rose BD: Platelet dysfunction in uremia. In UpToDate, vol. 11.3, 2003.
Soundararajan R, Golper TA: Medical management of the dialysis patient undergoing surgery. In UpToDate, vol. 11.3, 2003.

68. ¿Cuál debe ser el primer paso en la evaluación diagnóstica del paciente con hiponatremia postoperatoria?

El primer paso en el diagnóstico del paciente con hiponatremia postoperatoria (niveles séricos de sodio de 127 mEq/l) debe ser la evaluación de la volemia mediante exploración física. Existen tres posibilidades (cada una de las cuales tiene su propio diagnóstico diferencial): hipovolemia, edema y normovolemia.

69. ¿Cuáles son las causas de la hipovolemia?

Los pacientes con hipovolemia presentan depleción de agua y sales, siendo la deficiencia en sales mayor que la de agua. Esta situación puede deberse a las pérdidas renales (p. ej., exceso de diuréticos) o a las pérdidas extrarrenales (p. ej., pérdidas en el aparato digestivo).

70. ¿Cuáles pueden ser las causas del edema?

El paciente edematoso presenta un exceso de agua corporal total y sales, siendo el exceso de agua mayor que el de sales. Este exceso puede tener su origen en la retención de sales y agua en el riñón (tal y como puede observarse, por ejemplo, en la insuficiencia cardíaca y en la cirrosis, situaciones en las cuales el riñón detecta una reducción del «volumen sanguíneo arterial eficaz»). El exceso de agua y sales también se observa en la nefrosis y en la insuficiencia renal en estado avanzado, si bien, en estos casos, la causa es distinta.

71. Explique la hiponatremia en el paciente normovolémico.

Los pacientes con hiponatremia que aparentemente están normovolémicos generalmente presentan una ligera expansión del volumen y un exceso de agua corporal total, si bien este

http://booksmedicos.org

exceso no es detectable en la exploración. La causa más probable de la hiponatremia normovolémica es la liberación prolongada de la hormona antidiurética (*antidiuretic hormone*, ADH) acompañada de un ingesta persistente de agua. El dolor postoperatorio estimula la liberación de ADH.

72. ¿Qué papel desempeña la medición de la concentración urinaria de sodio en la evaluación de los pacientes con hiponatremia?

La medición de la concentración urinaria de sodio es útil para distinguir entre las diferentes posibilidades diagnósticas en las tres categorías. La hiponatremia es una alteración bastante frecuente durante el postoperatorio. Generalmente, tiene su origen en la combinación de dos factores: la administración de líquidos hipotónicos y la liberación de ADH.

Berl T, Schrier RW: Disorders of water metabolism. In Schrier RW (ed): Renal and Electrolyte Disorders, 5th ed. Philadelphhia, Lippincott-Raven, 1997, pp 32-72.

73. ¿Debe ser la insuficiencia suprarrenal un tema de preocupación durante el postoperatorio?

La insuficiencia suprarrenal perioperatoria es rara. Aunque se trata de una alteración generalmente tratable, los médicos muchas veces la omiten en el diagnóstico diferencial del deterioro intra y postoperatorio. La cirugía representa una situación estresante, por lo que puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal crónica que hasta entonces había pasado desapercibida.

74. ¿Cuáles son los síntomas y signos clínicos de la insuficiencia suprarrenal?

El primer signo puede ser la hipotensión arterial intraoperatoria persistente. Durante el postoperatorio, el paciente puede presentar fiebre (39-40 ºC), con náuseas, vómitos y dolor abdominal intenso. Muchas veces, estos signos se interpretan equivocadamente como indicativos de un problema intraabdominal grave. Pueden aparecer hipotensión y shock. Cuando se sospecha insuficiencia suprarrenal, se debe determinar el nivel sérico de cortisol, y, sin esperar el resultado de esta prueba, administrar glucocorticoides.

75. ¿Qué incidencia tiene el delirium en los pacientes postoperatorios?

En un estudio de cohortes prospectivo, Marcantonio et al encontraron *delirium* en el 9% de los pacientes postoperatorios sometidos a cirugía general, ortopédica o ginecológica en un mismo centro médico.

76. ¿Cuáles son los factores de riesgo del *delirium* postoperatorio?

Los análisis multivariados han demostrado la existencia de los siguientes factores de riesgo independientes de *delirium* durante el postoperatorio:

- Edad > 70 años.
- Alcoholismo.
- Mal funcionamiento cognitivo, medido en EE.UU. mediante el test Telephone Interview for Cognitive Status (una puntuación de 30 se correlaciona con una puntuación de 24 en el Mini-Mental Status Exam).
- Mal estado físico, correspondiente a la clase IV de la Specific Activity Scale (esto significa que el paciente es incapaz de andar a una velocidad de 4 km a la hora, hacer la cama o vestirse sin parar para descansar).
- Alteraciones electrolíticas preoperatorias: nivel sérico de sodio < 130 o > 150 mmol/l, nivel sérico de potasio < 3,0 o > 6,0 mmol/l, o glucemia < 60 o > 300 mg/dl.

http://booksmedicos.org

- Tratamiento quirúrgico de un aneurisma aórtico.
- Cirugía torácica no cardíaca.

77. ¿Cómo se pueden usar estos factores de riesgo para obtener la puntuación de riesgo de *delirium* postoperatorio?

A cada uno de los factores de riesgo que aparecen en la pregunta 76 se le da 1 punto, a excepción del tratamiento quirúrgico de un aneurisma aórtico, que recibe 2 puntos. En un estudio realizado para evaluar la fiabilidad de este sistema de puntuación, se observó que ningún paciente con una puntuación de 0 presentó *delirium* durante el postoperatorio, mientras que el 11% de los que obtuvieron una puntuación de 1 o 2 y el 50% de los que tuvieron una puntuación > 3 tuvieron *delirium* postoperatorio.

Marcantonio ER, et al: A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. JAMA 271:134-139, 1994.

78. ¿Cómo se puede evaluar el riesgo de tromboembolia venosa (TEV) perioperatoria?

En un mismo paciente se puede observar una combinación de dos o más de los numerosos factores de riesgo de TEV, en cuyo caso el efecto es acumulativo. La evaluación del riesgo de TEV debe ser exhaustiva en todos los pacientes quirúrgicos, incluyendo antecedentes médicos, enfermedades actuales y tipo de procedimiento quirúrgico que ha sufrido el paciente. El riesgo de TEV puede clasificarse en tres categorías: insignificante, mayor de lo normal y moderado-alto. Esta clasificación es útil para elegir el tratamiento profiláctico.

79. ¿Cuáles son los factores asociados con un riesgo de TEV insignificante?

Edad menor de 40 años y ausencia de enfermedad médica crónica.

80. ¿Cuáles son los factores asociados con un riesgo de TEV mayor de lo normal?

Edad de más de 40 años.
Cirugía general.
IM agudo en el momento de la hospitalización.
Cirugía general.
ICC.
Hiperhomocisteinemia.
Deficiencia de antitrombina III.
Embarazo.
Uso de anticonceptivos orales.
Obesidad.
Deficiencia en proteína C.
Deficiencia en proteína S.
Factor V de Leiden.
Parálisis de las extremidades inferiores secundaria a accidente vascular cerebral agudo.
Neumonía en el momento de la hospitalización.
Cáncer.
Antecedentes de TEV.

81. ¿Qué procedimientos quirúrgicos conllevan un riesgo de TEV moderado-alto?

- Artroplastia de cadera o rodilla.
- Fractura de cadera.
- Traumatismo pélvico o de las extremidades inferiores.
- Lesión en la médula espinal.

82. ¿En qué pacientes está indicada la profilaxis de la TEV?

En general, los pacientes que presentan un riesgo insignificante de TEV y no han sufrido ninguno de los procedimientos quirúrgicos considerados de riesgo moderado-alto (ver pregunta 81) no necesitan tratamiento profiláctico para la TEV. Los pacientes que presentan un riesgo más elevado son aquellos que han sufrido una operación de cirugía mayor ortopédica o un traumatismo pélvico en las extremidades inferiores. Estos pacientes requieren tratamiento profiláctico para la TEV rápido y decidido con heparina de bajo peso molecular o un fármaco

http://booksmedicos.org

que contenga warfarina. Éste es el caso de los pacientes que presentan varios factores de riesgo al mismo tiempo (ver pregunta 80). Se debe considerar la posibilidad de realizar tratamiento profiláctico combinado (compresión neumática intermitente y heparina de bajo peso molecular) en los pacientes que presentan varios factores de riesgo y han sufrido un procedimiento quirúrgico de riesgo elevado.

Pineo GF: Prevention of venous thromboembolic disease. In UpToDate, vol 11.3, 2003.

83. ¿Qué duración debe tener el tratamiento profiláctico de la TEV en pacientes que han sufrido una artroplastia de cadera o rodilla? ¿Y en el caso de los pacientes que han sufrido una intervención quirúrgica para el tratamiento de una factura de cadera?

Se trata de un tema que todavía está sometido a investigación. Estos pacientes siguen teniendo un riesgo elevado de TEV postoperatoria cuando se les da el alta. En 2001, la Sixth American College of Chest Physicians Consensus Conference recomendó administrar warfarina o heparina de bajo peso molecular durante 7-10 días después de la operación a los pacientes que han sufrido una artroplastia total de cadera o rodilla, pero se advertía de que quizá la profilaxis debía ser más prolongada. Los datos que se han publicado desde entonces indican que puede ser ventajoso ampliar hasta 35 días el tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular en los pacientes que han sufrido una artroplastia de cadera. El tratamiento con warfarina se suspende en el momento del alta. Por desgracia, no existen datos similares con respecto a los pacientes que han sufrido una intervención quirúrgica para el tratamiento de una fractura de cadera. Lo mejor es tratar profilácticamente a estos pacientes para la prevención de la TEV hasta que puedan andar bien.

Greets WH, et al: Prevention of venous thromboembolism. Chest 119:132S-175S, 2001.

Hull RD, et al: Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin extended out-of-hospital versus in-hospital warfarin/out-of-hospital placebo in hip arthroplasty patients. Arch Intern Med 160:2208-2215, 2000.

84. Dos días después de una intervención quirúrgica para tratar una fractura de cadera, un paciente mayor presenta de forma repentina disnea y taquipnea. Desde la operación se le ha estado administrando heparina de bajo peso molecular para prevenir la TEV. ¿Cuál es el diagnóstico que debe descartarse en primer lugar?

A pesar del tratamiento profiláctico de la TEV, existen bastantes posibilidades de que este paciente haya sufrido una embolia pulmonar. En varios estudios clínicos aleatorizados y controlados, se ha observado que en la profilaxis para prevenir la TEV en pacientes que habían sufrido una operación para el tratamiento de una fractura de cadera, los grupos que recibieron dosis bajas de heparina o de warfarina de poca potencia tenían una prevalencia de trombosis venosa profunda de entre el 24 y el 27%, según los resultados de la venografía, comparada con una prevalencia del 48% en los grupos control y placebo. Por lo tanto, algunos pacientes que reciben tratamiento profiláctico pueden desarrollar TEV, por lo que el cirujano ortopédico debe mantener siempre un índice de sospecha elevado.

Greets WH, et al: Prevention of venous thromboembolism. Chest 119:132S-175S, 2001.

85. ¿En qué consiste la hipertermia maligna?

La hipertermia maligna es una alteración genética rara que aparece en respuesta a la administración de ciertos agentes anestésicos, especialmente succinilcolina y halotano. El cuadro comienza una cuantas horas después de la administración del anestésico.

http://booksmedicos.org

86. ¿Cuáles son los síntomas y signos clínicos de la hipertermia maligna?

Rigidez muscular, taquicardia sinusal, cianosis y pequeñas manchas en la piel. Poco después se observa hipertermia elevada con temperaturas que pueden alcanzar los 45 ºC. A continuación, pueden aparecer hipotensión arterial, arritmias, rabdomiólisis, alteraciones electrolíticas y coagulación intravascular diseminada. Aunque es muy raro, puede observarse el cuadro clínico completo sin hipertermia.

87. ¿En qué consiste el tratamiento de la hipertermia maligna?

El dantroleno es el fármaco de elección, y debe administrarse lo antes posible para evitar que el paciente muera. El dantroleno es un relajante musculoesquelético inespecífico que actúa bloqueando la liberación de calcio del retículo sarcoplasmático. La dosis es de 2 mg/kg mediante embolada i.v. Esta dosis se repite cada 5 minutos hasta que se consigue resolver la sintomatología (hasta una dosis máxima de 10 mg/kg). Este protocolo puede repetirse cada 10-15 horas. Una vez que se ha obtenido respuesta, se puede comenzar con el tratamiento por vía oral con 4-8 mg/kg dividido en cuatro dosis durante un total de 3 días.

ENFERMEDADES MÉDICAS CRÓNICAS Y OTRAS ENFERMEDADES DURANTE EL PERÍODO PERIOPERATORIO

88. ¿Qué cuestiones deben tenerse en cuenta durante el preoperatorio en los pacientes que llevan un marcapasos permanente?

Los marcapasos y los cardioversores/desfibriladores implantables (CDI) deben evaluarse antes de cualquier intervención quirúrgica en la que vaya a utilizarse electrocauterización. Hay dos temas a los que debe prestarse la máxima atención: el estado cardíaco del paciente (incluyendo la comprobación de que el marcapasos funciona correctamente) y la seguridad en el quirófano. En general, se puede decir que el marcapasos funciona correctamente cuando (1) capta las señales intracardíacas provenientes del paciente y (2) administra un impulso eléctrico para despolarizar el miocardio a una frecuencia apropiada cuando éste se encuentra excitable. El funcionamiento del marcapasos debe evaluarse 1 mes antes de la cirugía programada en el centro médico en el que se realizan normalmente las comprobaciones de rutina del marcapasos.

89. ¿Cómo se puede solucionar el problema de la interferencia electromagnética en el quirófano?

En el quirófano la interferencia electromagnética (generalmente proveniente del electrocauterio) puede provocar un fallo en el funcionamiento de los marcapasos de demanda. Este problema se puede resolver desprogramando el marcapasos del modo de demanda y programándolo en el modo de frecuencia fija, para lo cual se coloca un imán muy potente sobre el generador. Se puede reducir el riesgo de que se produzca una interferencia electromagnética colocando la placa de tierra lo más lejos posible del generador y utilizando el electrocauterio con ráfagas cortas. En los pacientes que llevan un marcapasos temporal las derivaciones del marcapasos proporcionan una vía directa a través de la cual los impulsos eléctricos externos pueden llegar directamente al corazón. Los puntos de contacto entre las derivaciones y el generador deben cubrirse con un guante quirúrgico, y el personal sanitario debe ponerse guantes para tocar o manipular la unidad. El marcapasos/CDI debe evaluarse de nuevo después de la operación. Estas precauciones también deben observarse cuando un paciente con marcapasos o CDI es sometido a radioterapia o litotricia.

http://booksmedicos.org

Goldschlager N, Epstein A, Friedman P, et al: Environmental and drug effects on patients with pacemakers and implantable cardioverter/defibrillators: A practical guide to patient treatment. Arch Intern Med 161: 649-655, 2001.

90. ¿Qué pacientes sometidos a cirugía no cardíaca son candidatos a tratamiento perioperatorio con ß-bloqueantes para prevenir un desenlace cardíaco postoperatorio adverso?

Dos estudios han demostrado que el tratamiento perioperatorio con β-bloqueantes es eficaz para reducir el riesgo de desenlace cardíaco adverso (incluyendo muerte cardíaca). Las indicaciones son las siguientes:

- Arteriopatía coronaria establecida.
- Vasculopatía periférica.
- Presencia de múltiples factores de riesgo cardíaco: tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, edad > 65 años.

Los mejores resultados se obtienen cuando el tratamiento comienza antes de la operación, y la dosis se va ajustando para conseguir una frecuencia cardíaca de entre 50 y 60 latidos por minuto.

Mangano DT, Layug EL, Wallace A, et al: Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. N Engl J Med 335:1713-1720, 1996.

Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al: The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. N Engl J Med 341:1789-1794, 1999.

Eagle KA et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary. J Am Coll Cardiol 39:542-553, 2002, with permission.

91. ¿En qué pacientes en tratamiento con warfarina crónico o de por vida se puede interrumpir el tratamiento antes de la operación sin que sea necesario administrar heparina i.v. preoperatoria?

Los pacientes ambulatorios que están siendo tratados con warfarina para prevenir los accidentes vasculares cerebrales secundarios a fibrilación auricular crónica pueden dejar de tomar warfarina entre 4 y 5 días antes de la intervención quirúrgica (para conseguir un cociente internacional normalizado • 1,5). Esta práctica se basa en gran parte en un análisis realizado por Kearon y Hirsh. Estos autores observaron que la mayoría de los pacientes quedaban parcialmente protegidos frente a la tromboembolia durante varios días después de la interrupción del tratamiento con warfarina debido al declinar lento del efecto de anticoagulación. Además, existe otra razón para no administrar heparina durante el preoperatorio: los pacientes tratados con heparina antes de una intervención quirúrgica presentan un riesgo de hemorragia que no compensa las ventajas de disminuir el riesgo de tromboembolia. El tratamiento con warfarina también puede interrumpirse sin tener que administrar heparina preoperatoria en los pacientes que han sufrido una tromboembolia arterial o una TEV más de 1 mes antes de la operación.

92. ¿Se debe interrumpir el tratamiento con warfarina en los pacientes con episodios tromboembólicos más recientes?

En el caso de los pacientes que presentan un episodio tromboembólico más reciente, Kearon y Hirsh recomiendan evitar, si es posible, la cirugía programada. Si no hay más remedio que realizar la operación, estos pacientes deben tratarse con heparina i.v. y/o filtro de la vena cava.

http://booksmedicos.org

93. ¿Es aconsejable interrumpir el tratamiento con warfarina en los pacientes que tienen válvulas cardíacas implantadas?

Kearon y Hirsh opinan que los pacientes que tienen válvulas cardíacas implantadas no requieren tratamiento con heparina i.v. en el preoperatorio ni en el postoperatorio cuando se ha interrumpido el tratamiento con warfarina. Sin embargo, los médicos que tratan a estos pacientes generalmente son reacios a dejarles sin ningún tipo de protección frente a los episodios tromboembólicos. En el caso de los pacientes con válvulas cardíacas implantadas que deben seguir un tratamiento con warfarina de por vida y han tenido varios episodios de tromboembolia arterial o TEV, nosotros dejamos la decisión sobre el tratamiento perioperatorio con heparina en manos del paciente y de su cardiólogo.

Kearon C, et al: Management of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med 336:1506-1511, 1997.

PUNTOS CLAVE: PACIENTES EN QUIENES PUEDE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO CON WARFARINA SIN NECESIDAD DE ADMINISTRAR HEPARINA i.v. EN EL PERIOPERATORIO

1. Pacientes que toman warfarina para la prevención de los accidentes vasculares cerebrales asociados con fibrilación auricular.
2. Pacientes que han sufrido un episodio tromboembólico venoso como mínimo 3 meses antes de la operación.
3. Pacientes que han sufrido un episodio tromboembólico arterial como mínimo 1 mes antes de la operación.

94. ¿Qué pacientes en quienes se ha interrumpido el tratamiento con warfarina antes de la operación deben recibir heparina i.v. postoperatoria mientras están a la espera de empezar la anticoaguloterapia oral?

El riesgo de tromboembolia en el período postoperatorio es el resultado de la combinación del riesgo que ya tenía el paciente antes de la operación y el riesgo asociado con la cirugía. Además, debe tenerse en cuenta también el riesgo de hemorragia asociado con el tratamiento con heparina. Kearon y Hirsh aconsejan que los pacientes que hace más de 3 meses que sufrieron una tromboembolia venosa aguda o más de 1 mes de una tromboembolia arterial aguda, reciban tratamiento postoperatorio con heparina para evitar el riesgo de que tenga lugar un nuevo episodio mientras están a la espera de empezar la anticoaguloterapia oral. El riesgo de tromboembolia arterial o venosa en los pacientes no tratados supera el riesgo de hemorragia asociada con el tratamiento postoperatorio con heparina i.v. Otros pacientes también deben recibir el tratamiento apropiado para prevenir la tromboembolia venosa mientras están a la espera de reiniciar la terapia con warfarina.

Kearon C, et al: Management of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med 336:1506-1511, 1997.

95. ¿Qué efectos adversos produce la hiperglucemia postoperatoria en los pacientes diabéticos?

Una serie de estudios no controlados en pacientes sometidos a derivación quirúrgica cardíaca han demostrado que los pacientes diabéticos con mal control de la glucemia durante el

http://booksmedicos.org

período perioperatorio tienen un peor desenlace de la cirugía. Sin embargo, no se ha definido bien el mecanismo patogénico. La mayoría de los autores sostienen que la curación de la herida quirúrgica se ve afectada negativamente en los pacientes diabéticos mal controlados. Un segundo efecto adverso puede ser una predisposición a infección. Aunque aún no se conocen bien todas las implicaciones clínicas, se ha demostrado que existen varias deficiencias en los mecanismos de defensa del huésped en los pacientes diabéticos mal controlados, tales como alteración de la quimiotaxia de los leucocitos, disminución de la actividad bactericida intracelular y alteración de la respuesta inmunitaria celular.

Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al: Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 125:1007-1021, 2003.

McAlister FA, Man J, Bistritz L, et al. Diabetes and coronary artery bypass surgery. An examination of perioperative glycemic control and outcomes. Diabetes Care 26:1518-1524, 2003.

96. ¿Qué principios rigen el tratamiento de todos los pacientes diabéticos que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica?

En todos los pacientes quirúrgicos que sufren diabetes deben realizarse pruebas de glucosa antes y después de la operación, y la hiperglucemia debe tratarse con insulina.

97. ¿Por qué es tan importante el control de la glucemia en los pacientes con diabetes de tipo 1 durante el período perioperatorio?

La diabetes de tipo 1 (que representa el 10% de todos los casos de diabetes) se caracteriza por una deficiencia absoluta de insulina, por lo que es necesario administrar regularmente esta hormona para mantener con vida al paciente. El estrés fisiológico asociado con la anestesia y la cirugía produce un aumento de los niveles de glucosa en sangre. La cirugía induce, además, la liberación de catecolaminas, hormona corticotropina, glucagón y somatotropina, y todas estas sustancias estimulan la gluconeogénesis. Si no se administra insulina para contrarrestar este efecto, se puede producir una cetoacidosis diabética.

98. Describa el protocolo para el control de la glucemia.

Una posibilidad es administrar entre un medio y dos tercios de la dosis habitual de por la mañana de insulina de acción intermedia, monitorizar los niveles de glucosa en sangre durante los primeros días del postoperatorio, administrar insulina a dosis variables según las necesidades del paciente, y, luego, empezar con el régimen normal del paciente cuando sea capaz de comer. Otra posibilidad es tratar al paciente con una infusión i.v. continua de insulina y, al mismo tiempo, con glucosa.

99. ¿Cuál debe ser el tratamiento perioperatorio de los pacientes con diabetes de tipo 2?

Los pacientes con diabetes de tipo 2 que necesitan insulina pueden tratarse durante el período perioperatorio como se explica en la pregunta 98, sobre todo cuando se espera que la intervención quirúrgica va a ser larga. En el caso de los procedimientos quirúrgicos de complejidad baja o moderada (especialmente en las operaciones que se realizan en el hospital de día), el paciente puede saltarse la dosis usual de por la mañana; luego, se comprueban de forma periódica los niveles de glucosa en sangre, y sigue con el régimen habitual esa misma tarde a última hora, siempre y cuando sea capaz de comer.

http://booksmedicos.org

100. Describa el tratamiento perioperatorio de los pacientes con diabetes de tipo 2 que toman otros medicamentos además de insulina.

Los pacientes con diabetes de tipo 2 normalmente son tratados por vía oral con una serie de fármacos para mitigar una o más de las múltiples alteraciones asociadas con este tipo de diabetes, tales como la resistencia a la insulina por parte de los tejidos diana, secreción insuficiente de insulina por los islotes pancreáticos y aumento de la gluconeogénesis hepática. Todos estos medicamentos deben retirarse antes de la intervención quirúrgica.

101. ¿Cuál es la recomendación específica para la metformina?

El laboratorio farmacéutico que comercializa la metformina aconseja retirar este fármaco 48 horas antes de realizar cualquier procedimiento con tinción de contraste ya que existe el riesgo de acidosis láctica en los pacientes con IRA.

102. Resuma las recomendaciones sobre las sulfonilureas.

Las sulfonilureas antiguas de acción prolongada (clorpropamida y tolbutamida) deben retirarse al menos 3 días antes de la operación, ya que tienen una semivida muy prolongada. Las sulfonilureas de segunda generación y los fármacos más nuevos de esta clase farmacológica (tales como los inhibidores de la glucosidasa α, las biguanidas y las tazolidinedionas) pueden retirarse sólo 1 día antes de la operación. En el caso de los pacientes con hepatopatía o nefropatía crónica, las sulfonilureas deben retirarse antes, debido a que su acción es más prolongada cuando existe una de estas patologías.

103. ¿Cuándo puede el paciente empezar a tomar otra vez los fármacos antidiabéticos orales?

Puede volver a tomarlos cuando, después de la operación, empiece a comer de nuevo.

Khan NA, Ghali WA: Perioperative management of diabetes mellitus. In UpToDate, vol 11.2, 2003.

104. ¿Cuáles son las dos razones más importantes para continuar de forma estricta el tratamiento farmacológico para las patologías comórbidas durante el período perioperatorio?

1. Medicamentos que reducen el riesgo de que el paciente sufra una reagudización de una enfermedad crónica durante el período perioperatorio. Los pacientes que sufren una enfermedad crónica grave deben recibir la medicación el día de la operación y durante todo el período perioperatorio. Entre estas enfermedades figuran la APC, la ICC, la hipertensión arterial, la epilepsia (especialmente si el paciente sufre crisis tonicoclónicas generalizadas), la enfermedad de Parkinson y la EPOC.
2. Medicamentos que, si se retiran bruscamente, producen síndrome de abstinencia (Tabla 15-2).

TABLA 15-2. SÍNDROMES DE ABSTINENCIA FARMACOLÓGICA MÁS IMPORTANTES

Fármaco	Características del síndrome de abstinencia
α-bloqueantes (clonidina)	Hipertensión de rebote
Benzodiazepinas	Ansiedad e insomnio de rebote
β-bloqueantes	Hipertensión de rebote
Antidepresivos ISRS de acción corta (sertralina, venlafaxina)	Cefalea, náuseas, mareos

http://booksmedicos.org

105. ¿Qué se debe hacer durante el período perioperatorio con los pacientes en tratamiento crónico con glucocorticoides?

Aunque es posible evaluar la reserva del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal en respuesta al estrés, esto casi nunca se hace en la práctica clínica. En su lugar, se parte del supuesto de que la mayoría de los pacientes en tratamiento crónico con glucocorticoides presentan riesgo de desarrollar insuficiencia suprarrenal secundaria debido al estrés provocado por la cirugía, y, por lo tanto, se supone que deben recibir estos medicamentos para poder hacer frente al estrés. En esta población de pacientes se incluye a aquellos que llevan tomando prednisona todos los días durante más de 3 semanas y a los pacientes con síndrome de Cushing. En el caso de los pacientes que toman <10 mg por la mañana, es improbable que el eje hipotalámo-hipófiso-suprarrenal esté deprimido; sin embargo, muchos autores recomiendan administrar a estos pacientes glucocorticoides para hacer frente al estrés producido por la cirugía.

106. ¿Cuál es la posología adecuada de glucocorticoides en caso de enfermedad moderada y grave?

- **Enfermedad moderada:** hidrocortisona, 50 mg por vía oral o i.v. dos veces al día; ir disminuyendo progresivamente y pasar lo antes posible a la dosis de mantenimiento.
- **Enfermedad grave:** hidrocortisona, 100 mg i.v. cada 8 horas; disminuir la dosis a la mitad cada día. Tener en cuenta siempre el curso de la enfermedad.

107. ¿Cuál es la posología adecuada de los glucocorticoides para los procedimientos de cirugía menor, cirugía mayor y moderadamente estresantes?

- **Procedimientos de cirugía menor:** no se necesitan complementos de glucocorticoides cuando el procedimiento se realiza con anestesia local (tampoco para la mayoría de las pruebas radiológicas).
- **Procedimientos moderadamente estresantes** (p. ej., enema opaco, endoscopia, arteriografía): una sola dosis de 100 mg i.v. de hidrocortisona justo antes del procedimiento.
- **Procedimientos de cirugía mayor:** hidrocortisona, 100 mg i.v. justo antes de la inducción de la anestesia y cada 8 horas durante las primeras 24 horas; luego, se va reduciendo la dosis rápidamente (la mitad cada día) hasta llegar a la dosis de mantenimiento.

Nota: si no se puede conseguir un acceso venoso, la hidrocortisona se puede administrar por vía rectal.

Nieman LK, Orth DN, Kovacs WJ: Pharmacologic use of glucocorticoids, and Nieman LK, Orth DN : Treatment of adrenal insufficiency. In UpToDate, vol. 11.3, 2003.

108. ¿Cuándo se debe retirar la medicación antiplaquetaria antes de la operación?

Ver Tabla 15-3.

PSIQUIATRÍA DE ENLACE

109. ¿Qué es un trastorno por somatización?

El DSM-IV define los trastornos por somatización como una alteración psiquiátrica que se caracteriza por la presencia de varios síntomas físicos recidivantes para los cuales no se puede encontrar ninguna base orgánica. Estos trastornos empiezan antes de los 30 años, y son más frecuentes en mujeres que en hombres. Los síntomas físicos más comunes son: vómitos, dolor en las extremidades, disnea, amnesia, dolor en los genitales o en el recto, y dismenorrea. El paciente acude al médico de medicina general con frecuencia debido a estos síntomas, y, muchas veces, es referido al internista para evaluación.

http://booksmedicos.org

TABLA 15-3. INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIPLAQUETARIOS ANTES DE LA CIRUGÍA

Fármaco	Efecto	Días antes de la operación
Ácido acetilsalicílico	Defecto irreversible	5-10 días
Cilostazol	Inhibición reversible de la agregación plaquetaria	3 días
Clopidogrel	Defecto irreversible	7-10 días
Dipiridamol	Inhibe la agregación plaquetaria	2 días
AINE	Defecto reversible	4-5 semividas antes de la operación
Ticlopidina	Defecto irreversible	7-10 días

110. ¿Cuál debe ser la actitud clínica del internista frente a los pacientes que sufren un trastorno por somatización?

Dado que el ciclo que siguen los trastornos por somatización (y también cualquier otro trastorno somatoforme) suele ser síntoma físico → evaluación diagnóstica sin resultados positivos → tratamiento empírico → resultado insatisfactorio del tratamiento → nueva visita al médico, el riesgo de que se produzca un efecto iatrogénico adverso es bastante elevado. El internista, si es capaz de establecer una relación duradera con el paciente, puede romper este ciclo con una buena anamnesis y poniendo en juego las habilidades diagnósticas. En todo caso, no debe prescribir tratamientos que, finalmente, pueden perjudicar al paciente. Es muy importante que el paciente confíe en el médico (es frecuente que los pacientes que sufren un trastorno por somatización acaben perdiendo la confianza en el personal sanitario como consecuencia de la frustración producida por tantos tratamientos que no han dado ningún resultado). El personal sanitario, por su parte, puede llegar a hartarse del paciente y no prestarle atención. El médico de medicina general puede ser capaz de identificar los problemas psicológicos de fondo que presenta el paciente (p. ej., abuso sexual) y realizar la oportuna interconsulta con el psiquiatra. En todo caso, tanto el médico de medicina general como el internista deben mostrarse comprensivos con los problemas del paciente y hacer lo posible para ayudarle a hacer frente a sus síntomas.

111. ¿Qué es un trastorno de personalidad?

Un trastorno de personalidad es un patrón persistente y duradero de comportamiento desadaptativo que interfiere en la capacidad del sujeto de lograr el éxito y la satisfacción en la actividad laboral y en las relaciones interpersonales. Los pacientes que reúnen los criterios para el trastorno de personalidad del DSM-IV suelen sufrir traumatismos, intentan suicidarse, toman drogas o beben grandes cantidades de alcohol, y responden al tratamiento de la depresión peor que la población general.

112. ¿Cuáles son los tres tipos de trastorno de la personalidad?

El DSM-IV divide los diez trastornos de la personalidad en tres grupos:
Grupo A: «raros o excéntricos» (paranoide, esquizoide, esquizotípico).
Grupo B: «dramáticos, emotivos o inestables» (histriónico, narcisista, límite y antisocial).
Grupo C: «ansiosos o temerosos» (evitación, dependiente, obsesivo-compulsivo).

http://booksmedicos.org

American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., Primary Care Version (DSM-IV-PC). Washington, DC, American Psychiatric Association, 1995.

113. ¿Cuándo debe el médico sospechar que el paciente sufre un trastorno de la personalidad?

Los pacientes con trastorno de la personalidad constituyen en muchas ocasiones un verdadero problema para el médico, poniendo a prueba su profesionalidad y capacidad de empatía. Con frecuencia, el paciente no percibe la relación existente entre su comportamiento y las consecuencias de éste, por lo que puede provocar en los demás un enfado considerable. A veces, se hace imposible mantener una relación médico-paciente satisfactoria para ninguna de las dos partes, ya que el paciente pasa constantemente de sentir cariño, simpatía y admiración por el médico (casi siempre de una forma exagerada) a desconfiar de él y a criticarle sin piedad. El malestar que siente el propio médico ante la forma de comportarse de algunos pacientes puede ser una indicación de que el enfermo sufre un trastorno de la personalidad. Los pacientes con problemas conductuales graves deben referirse a un profesional de la salud mental para evaluación y tratamiento. Los pacientes que se presentan con depresión o ansiedad y tienen además síntomas sugestivos de un trastorno de la personalidad también deben referirse al especialista en salud mental, ya que los trastornos de personalidad en muchos casos complican el tratamiento de la ansiedad y de los trastornos del estado de ánimo.

114. ¿Qué es una crisis de angustia?

Una crisis de angustia es una sensación súbita de miedo extremo o terror. El DSM-IV indica que la crisis de angustia y los síntomas físicos asociados comienzan de repente y alcanzan su máxima intensidad al cabo de 10 minutos. Además, para poder hacer el diagnóstico de crisis de angustia, el paciente debe presentar al menos cuatro de los siguientes síntomas:

- Cardiopulmonares: dolor/molestias en el tórax, disnea, palpitaciones.
- Neurológicos: temblor, parestesias, mareo/vértigo, aturdimiento.
- Sistema nervioso autónomo: sudoración, escalofríos, sofocos.
- Gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal, sensación de cuerpo extraño en la garganta, dificultad para tragar saliva.
- Psiquiátricos: sensación de desrealización y despersonalización, miedo a perder el control, miedo a morir de repente.

American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., Primary Care Version (DSM-IV-PC). Washington, DC, American Psychiatric Association, 1995, with permission.

115. ¿Cómo se diagnostica el trastorno de angustia?

El diagnóstico de trastorno de angustia se da cuando el paciente presenta crisis recidivantes y, después de una crisis, está durante 1 mes o más preocupado por las crisis o cambia su comportamiento en relación a éstas (p. ej., evita ir al sitio en el que tuvo lugar la crisis de angustia).

116. Enumere los diagnósticos diferenciales de las crisis de angustia.

Alteraciones electrolíticas.
APC.
Arritmias cardíacas.
Hipertiroidismo.
Hipoglucemia.
Hipotiroidismo.

http://booksmedicos.org

Asma.
Consumo de anfetaminas.
Consumo de cocaína.
Crisis convulsivas parciales complejas.
Dependencia de cafeína.
Embolia pulmonar.
Feocromocitoma.
Hiperparatiroidismo.
Miocardiopatías.
Palpitaciones inducidas por el consumo de cannabis.
Prolapso de la válvula mitral.
Síndrome de abstinencia de drogas.
Síndrome de abstinencia del alcohol.
Síndrome de Cushing.
Síntomas de menopausia.
Vértigo.

Katon W: DHHS Pub. No (ADM) 89-1629, Washington, DC, U.S. Government Printing Office,1989.

117. ¿Qué diferencia hay entre delirium y demencia?

Tanto el *delirium* como la demencia están asociados con el deterioro en los tres aspectos fundamentales del funcionamiento cognitivo: pensamiento, percepción y memoria. Sin embargo, en la demencia el deterioro progresa de forma insidiosa durante un período prolongado de tiempo, mientras que en el *delirium* el deterioro es de inicio abrupto y de poca duración. Además, generalmente el paciente con *delirium* presenta una disminución del nivel de conciencia, mientras que en la demencia conserva intacto el nivel de conciencia hasta una fase muy avanzada de la enfermedad (Tabla 15-4).

TABLA 15-4. COMPARACIÓN ENTRE EL *DELIRIUM* Y LA DEMENCIA

Características	*Delirium*	Demencia
Inicio	Repentino	Insidioso
Curso a lo largo de 24 horas	Fluctuante, empeora por la noche	Estable
Nivel de conciencia	Reducido	Normal
Atención	Alterada	Normal, excepto en los casos más graves
Funcionamiento cognitivo	Alterado	Alterado
Alucinaciones	Visuales o auditivas	No son frecuentes
Delirio	Poco sistematizado	No es frecuente
Orientación	Alterada en la mayoría de los casos	Suele estar alterada
Actividad psicomotora	Variable	Suele ser normal
Habla	Incoherente en muchos casos	Dificultad para encontrar la palabra que se quiere decir, perseveración
Discinesias	Asterixis, temblor grueso	No suele haber
Enfermedad física o toxicidad por drogas o fármacos	Una de estas dos características suele estar presente	No suele haber

Adaptado de Lipowski ZJ: Delirium in the elderly patient. N Engl J Med 320:578-582, 1989.

http://booksmedicos.org

118. ¿Qué es la «psicosis por glucocorticoides»?

La administración de glucocorticoides está asociada con frecuencia con alteraciones del estado de ánimo (euforia, disforia, labilidad emocional), de los patrones normales del sueño (insomnio, sueños vívidos, pesadillas) y del apetito (generalmente aumenta). Estos medicamentos también tienen un efecto importante sobre el comportamiento y el pensamiento, y pueden inducir una psicosis franca en personas sin antecedentes de trastorno psiquiátrico o descompensar a aquellos que ya han sufrido anteriormente una psicosis.

119. ¿Cómo deben hacerse el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial en un paciente que presenta un trastorno psiquiátrico grave?

En los pacientes con un trastorno psiquiátrico grave (p. ej., esquizofrenia, trastorno bipolar), el proceso diagnóstico de la hipertensión arterial debe hacerse de la misma forma que en cualquier otro paciente. Sin embargo, a la hora del tratamiento, debe tenerse cautela con los diuréticos si el paciente está siendo tratado con litio, ya que pueden provocar hipovolemia, toxicidad por litio, coma e, incluso, la muerte. Los β-bloqueantes y los agonistas α centrales pueden no ser convenientes en los pacientes con depresión, y la reserpina está contraindicada en la depresión.

120. ¿Qué fármacos pueden utilizarse para el tratamiento de la hipertensión arterial en un paciente que presenta un trastorno psiquiátrico grave?

- Diuréticos tiazidas (en el caso de los pacientes que no están tomando litio).
- β-bloqueantes.
- Antagonistas del calcio de acción prolongada (p. ej., verapamilo, felodipino).
- Inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (en el caso de los pacientes que están tomando litio hay que controlar los niveles séricos de creatinina).

Si la adhesión terapéutica resulta un problema, es mejor evitar los β-bloqueantes y los agonistas centrales α, ya que la interrupción brusca del tratamiento con estos fármacos está asociada con la aparición de hipertensión arterial de rebote.

National Institutes of Health: The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Washington, DC, NIH, 1997, NIH Publication No. 98-4080.

121. ¿Qué lesiones renales puede provocar el litio?

Hasta un 20% ADH los pacientes tratados de forma crónica con litio desarrollan resistencia a la ADH, lo que provoca poliuria y polidipsia. El litio se acumula en las células de los túbulos renales, lo que afecta adversamente a la capacidad de la ADH de aumentar la permeabilidad del agua. La nicturia no acompañada de ingesta de líquidos antes de acostarse es sugestiva de una alteración del proceso de concentración de orina. Sin embargo, la poliuria en un paciente que está tomando litio no puede adscribirse automáticamente a un efecto adverso de este medicamento. Los pacientes psiquiátricos también pueden tener polidipsia primaria o diabetes insípida control. Otras complicaciones renales del tratamiento crónico con litio son la acidosis tubular renal de tipo I (distal) y el síndrome nefrótico secundario a una alteración patológica mínima o a glomeruloesclerosis.

122. ¿En qué situaciones se puede producir retención de litio y, por lo tanto, toxicidad?

- Cualquier enfermedad o alteración que predisponga al paciente a la hipovolemia o a la isquemia renal puede provocar una disminución de la excreción de litio y, por lo tanto, toxicidad: pérdidas en el aparato digestivo, ICC y cirrosis.

http://booksmedicos.org

- Ciertos tipos de fármacos pueden producir una alteración de la excreción de litio si el tratamiento no se controla adecuadamente: diuréticos, AINE e inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina.

123. ¿Cuáles son los síntomas de la toxicidad por litio?

Temblores gruesos, debilidad muscular, ataxia, *delirium*, náuseas, vómitos, diarrea, leucocitosis, bradicardia sinusal, hipotensión arterial, crisis convulsivas y, en los casos más graves, coma.

124. ¿Cómo se gradúa la toxicidad por litio?

- Leve: niveles de litio entre 1,5 y 2,5 mEq/l.
- Moderada: niveles de litio entre 2,5 y 3,5 mEq/l.
- Grave: niveles de litio > 3,5 mEq/l.

125. ¿Cómo se trata la toxicidad por litio?

- Reposición de líquidos si el paciente presenta hipovolemia.
- Administración de carbón activado por vía oral en caso de sobredosis (para absorber el fármaco ingerido).
- Hemodiálisis (tratamiento de elección en los casos graves).

126. ¿Cuándo está indicada la hemodiálisis en el tratamiento de la toxicidad por litio?

La hemodiálisis está indicada cuando los niveles de litio son > 4 mEq/l, con independencia de la sintomatología que presente el paciente. Cuando los niveles de litio son inferiores a esta cantidad, la hemodiálisis debe realizarse si el paciente presenta síntomas intensos o tiene una enfermedad preexistente grave (p. ej., ICC, cirrosis) que limita la excreción urinaria del fármaco. Para que la hemodiálisis sea eficaz, probablemente se necesitarán varias sesiones o una sesión larga de entre 8 y 12 horas, dado que el litio se mueve lentamente desde el interior al exterior de la célula. Además, al terminar una sesión corta de hemodiálisis puede producirse un rebote en los niveles de litio.

127. Defina el síndrome serotoninérgico. ¿Cuáles son los síntomas?

El síndrome serotoninérgico puede aparecer cuando el paciente toma dos o más fármacos con mecanismos de acción diferentes al mismo tiempo o con poca diferencia temporal entre uno y otro. Los síntomas son: alteraciones del estado mental, alteraciones del tono muscular (hiperreflexia, mioclono, temblores, ataxia), inestabilidad del sistema nervioso autónomo que produce fluctuaciones muy marcadas en las constantes vitales, hipertermia y diarrea.

128. ¿Qué fármacos pueden provocar el síndrome serotoninérgico?

Cualquiera de los siguientes fármacos puede provocar el síndrome serotoninérgico. Es necesario tener cautela antes de administrar o prescribir uno de estos fármacos a un paciente que ha dejado de tomar hace poco tiempo un medicamento serotoninérgico, ya que algunos de estos fármacos tienen una semivida muy prolongada:

- Precursores de la serotonina: triptófano.
- Promotores de la liberación de serotonina en la sinapsis: algunas anfetaminas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, tales como citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina), antidepresivos de nuevo tipo (p. ej., venlaxafina), antidepresivos tricíclicos, trazodona, dextrometorfano, petidina, tramadol.

http://booksmedicos.org

- Fármacos que disminuyen el metabolismo de la serotonina: inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), hierba de San Juan (tiene actividad inhibitoria de la monoaminooxidasa in vitro).
- Otros fármacos con actividad serotoninérgica: buspirona, litio, sumatriptán, dihidroergotamina.

129. ¿Cuál es la combinación que causa con más frecuencia el síndrome serotoninérgico?

Hasta la fecha, la combinación que ha causado con más frecuencia el síndrome serotoninérgico es la formada por un ISRS y un IMAO. Si el paciente empieza un tratamiento con un IMAO después de haber estado tomando un ISRS durante un tiempo, hay que dejar transcurrir un mínimo de 2 semanas para que se produzca la eliminación del ISRS. La excepción a esta regla es la fluoxetina, que requiere un mínimo de 5 semanas.

130. ¿En qué consiste el tratamiento del síndrome serotoninérgico?

El tratamiento del síndrome serotoninérgico consiste fundamentalmente en la retirada del fármaco o los fármacos que han causado el problema. Se ha informado de que la ciproheptadina en algunos casos resuelve rápidamente los síntomas.

131. ¿Qué es el síndrome neuroléptico maligno (SNM)?

El SNM es un cuadro clínico que se caracteriza por fiebre elevada, rigidez muscular, alteraciones del estado mental y alteraciones del sistema nervioso autónomo. Probablemente tiene su origen en la depleción de dopamina en el sistema nervioso central. Este síndrome lo provocan principalmente los tranquilizantes mayores (p. ej., el haloperidol), también llamados neurolépticos o antipsicóticos, que, por naturaleza, son antidopaminérgicos. En algunos pacientes, el SNM tiene un inicio abrupto después de años de tratamiento con un neuroléptico, y se ha descrito también tras la interrupción brusca del tratamiento con un agente dopaminérgico. Aunque el SNM se parece clínicamente al síndrome serotoninérgico, los expertos consideran que se trata de dos entidades clínicas diferentes.

132. ¿En qué consiste el tratamiento del SNM?

El tratamiento del SNM consiste en medidas para bajar la fiebre, administración de bromocriptina en los casos leves y de dantroleno en los graves y, lo que es más importante, suspensión del tratamiento con el fármaco que ha causado el problema.

133. ¿Qué es la anorexia?

La anorexia es un trastorno psiquiátrico que afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes. Debido a una imagen corporal distorsionada, la paciente hace todo lo posible para mantenerse muy delgada. Para ello, come lo mínimo posible, se induce el vómito y toma laxantes o se aplica enemas. En algunos casos, hace mucho ejercicio físico para adelgazar. Además, de la imagen corporal distorsionada, en el DSM-IV se exige que la paciente reúna las siguientes tres características: 1) negativa a mantener un peso corporal que esté dentro del 15% del peso ideal para la edad y el sexo, 2) amenorrea, 3) miedo a engordar.

134. ¿Cuáles son las complicaciones médicas asociadas con la anorexia?

Las pacientes anoréxicas presentan numerosas alteraciones en las pruebas de laboratorio y muchas complicaciones médicas. Los niveles bajos de electrólitos pueden provocar taquicardia sinusal o arritmias. La amenorrea es frecuente, y puede persistir incluso después de que se haya producido una ganancia de peso, que siempre es un indicador de que el tratamiento

http://booksmedicos.org

está teniendo éxito. Se puede observar hipotiroidismo relativo con niveles séricos bajos de T_3 pero niveles normales de T_4. Otras complicaciones son la piel y el pelo secos y la intolerancia al frío. El ventrículo izquierdo puede perder grosor, y puede aparecer ICC cuando se procede a alimentar de forma rápida e intensa a la paciente. Por esta razón el aumento de la ingesta oral debe controlarse cuidadosamente. Las pacientes anoréxicas tienen tendencia a desarrollar osteoporosis debido a la deficiencia de estrógenos, calcio y vitamina D.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carey CF, Lee HH, Woeltjke KF (eds): The Washington Manual of Medical Therapeutics, 30th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
2. Desai SP, Isa-Pratt S (eds): Clinician's Guide to Laboratory Medicine: A Practical Approach. Cleveland, OH, Lexi-Comp, 2000.
3. Gross RJ, Caputo GM (eds): Kammerer and Gross' Medical Consultation, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 16

CUIDADOS AMBULATORIOS

Mary P. Harward, M.D.

La práctica de la medicina es un arte basado en la ciencia.

Sir William Osler (1849-1919)

Cuanto antes se aparte a los pacientes de la influencia deprimente del hospital, más rápida será su convalecencia.

Charles H. Mayo (1865-1939)
Lancet, 1916

La rutina, el trabajo del día a día, es la satisfacción real de la práctica de la medicina; ...siempre me ha absorbido la dedicación a las personas, desde siempre y bajo todas las circunstancias, luchando a brazo partido con sus enfermedades, cuando nacen, cuando agonizan, viendo cómo mueren, observando cómo se curan cuando estaban enfermos.

William Carlos Williams (1883-1963)
«The Practice» de
The Autobiography of William Carlos Williams, 1951

1. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de visitas a un centro ambulatorio o a una consulta?

Razones dadas por los pacientes	Razones dadas por los médicos
Examen médico general.	Hipertensión esencial.
Hipertensión.	Diabetes mellitus.
Visita de control, síntomas no.	Cardiopatía isquémica crónica.
Dolor en pecho y síntomas relacionados.	Infección de vías respiratorias altas.
Tos.	Examen médico general.
Comprobar la tensión arterial.	Artrosis y enfermedades relacionadas.
Diabetes mellitus.	Síntomas generales.
Síntomas relacionados con la garganta.	Obstrucción crónica de vías aéreas.
Dolor abdominal, calambres, espasmos.	Asma.
Cefaleas, dolor de cabeza.	Bronquitis.
Infección del tracto respiratorio superior (resfriado).	Trastornos neuróticos.
Molestias en la espalda.	Sinusitis crónica.
Vértigo, mareos.	Faringitis aguda.
Fatiga, agotamiento.	Miscelánea (diagnóstico perdido o ilegible).
Síntomas en las piernas.	Otros trastornos de tejidos blandos.
Síntomas en el hombro.	Otros síntomas respiratorios.
Síntomas en el cuello.	Insuficiencia cardíaca congestiva.
Cardiopatía isquémica.	Entesopatías periféricas.

Barker LR: Curriculum for ambulatory care training in medical residency: Rationale, attitudes, and generic proficiencies. J Gen Intern Med 5(Suppl 1):S13-S14, 1990.

http://booksmedicos.org

CARDIOLOGÍA

2. Al visitar a un nuevo paciente, un hombre afroamericano de 47 años con una tensión arterial (TA) inicial en el brazo derecho de 150/90 mmHg, ¿qué es lo primero que se debe hacer?

La TA debe medirse de nuevo en el brazo derecho varios minutos después de la primera lectura y repetir las mediciones varias veces hasta que los valores de TA sean similares. Hay que registrar el promedio de las lecturas, y también tomar la tensión en el brazo izquierdo. Una diferencia entre los dos brazos > 10 mmHg sugiere oclusión arterial en el brazo con la TA inferior. El brazo con las lecturas superiores se utilizará en las mediciones futuras.

3. ¿Qué elementos de la anamnesis de un paciente sugieren hipertensión arterial secundaria (HTA) al consumo de ciertas sustancias?

- Inducida por fármacos (genéricos): descongestionantes, estimulantes, supresores del apetito, agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Inducida por fármacos (con prescripción): AINE, glucocorticoides, antidepresivos, ciclosporinas.
- Consumo de drogas (ilícitas): cocaína, estimulantes.
- Alcoholismo: antecedentes de alcoholismo, cuestionario CAGE (ver pregunta 103), historia familiar de alcoholismo

4. ¿Qué elementos de la historia de un paciente sugieren HTA secundaria a una enfermedad endocrina?

- Síndrome de Cushing: aumento de peso, obesidad central, moretones fáciles, cara de «luna llena», estrías abdominales.
- Hipertiroidismo: pérdida de peso, taquicardia, nerviosismo.
- Hipotiroidismo: aumento de peso, fatiga, estreñimiento, piel seca.
- Feocromocitoma: HTA lábil, sudoración, cefaleas, palpitaciones.
- Hiperaldosteronismo: fatiga, debilidad muscular debida al potasio bajo.

5. Enumere dos elementos de la historia sugestivos de HTA secundaria a las apneas del sueño.

Tabaquismo y somnolencia diurna.

PUNTOS CLAVE: FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA

1. Fumar cigarrillos.
2. Hipertensión.
3. HDL bajo (< 40 mg/dl).
4. Antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (padre o hermano < 55 años; madre o hermana < 65 años).
5. Diabetes mellitus.

http://booksmedicos.org

6. Enumere dos elementos de la historia sugestivos de HTA secundaria a enfermedad renovascular.

Aparición brusca de edema pulmonar y antecedentes de enfermedad aterosclerótica.

7. ¿Qué causas de HTA secundaria pueden detectarse en la exploración física?

- Insuficiencia aórtica: ruido diastólico.
- Coartación aórtica: pulsos femorales disminuidos, ruidos escuchados mejor sobre la espalda.
- Enfermedad renovascular: ruido periumbilical.
- Estenosis subclavia: diferencias de TA >10 mmHg entre los brazos derecho e izquierdo.
- Síndrome de Cushing: estrías abdominales, «joroba de búfalo», cara de «luna llena».
- Hipertiroidismo: inflamación o nódulos del tiroides.
- Apneas del sueño: obesidad, en especial del cuello.
- Alcoholismo: arañas vasculares, hepatomegalia, ginecomastia.

8. ¿La ingesta de regaliz puede elevar la TA?

Sí, aunque el ácido glicirrícico se encuentra sólo en la regaliz negra de las golosinas. La mayor parte de las golosinas sólidas de regaliz de EE.UU. no contienen cantidades significativas, aunque el ácido glicirrícico se puede encontrar en el tabaco de mascar.

9. ¿Cada cuánto tiempo hay que controlar la TA de un paciente cuya lectura sistólica inicial estaba entre 120 y 139 y/o la diastólica entre 80 y 89?

Cada año.

10. ¿Debe tratarse una TA sistólica entre 120 y 139 y/o una TA diastólica entre 80 y 89?

Las lecturas de la tensión arterial como éstas se consideran «de prehipertensión» y están asociadas con un riesgo elevado de sufrir episodios cardiovasculares. Debe recomendarse modificar los hábitos de vida (pérdida de peso, restricción de sal, consumo limitado de alcohol, reducir el estrés, dejar el tabaco, hacer ejercicio regularmente, y dieta baja en grasas saturadas y alta en frutas y verduras). El tratamiento farmacológico se iniciará cuando la TA llegue a los valores de hipertensión (sistólica ≥ 140 o diastólica ≥ 90).

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA 289:2560, 2003.

11. ¿Qué lípidos se pueden medir sin estar en ayunas?

El colesterol total y el colesterol HDL. El colesterol LDL se calcula del nivel de triglicéridos en ayunas, y los niveles de colesterol total y colesterol HDL se calculan con la fórmula siguiente:

$$\text{Colesterol LDL} = \text{colesterol total} - \text{colesterol HDL} + (\text{triglicéridos}/5)$$

12. ¿Cuáles son las características de un ruido cardíaco inocente? ¿Ruido de prolapso de válvula mitral?

Ver Tabla 16-1.

13. Enumere las enfermedades del corazón que requieren antibióticos profilácticos cuando un paciente es sometido a una operación dental, gastrointestinal, genitourinaria o respiratoria.

http://booksmedicos.org

TABLA 16-1. SOPLO CARDÍACO INOCENTE *VERSUS* SOPLO DE PROLAPSO DE VÁLVULA MITRAL

Característica	Soplo inocente	Soplo de prolapso de válvula mitral
Localización	Base	Ápex
Intensidad	< 3/6	> 2/6
Tiempo en el ciclo cardíaco	Sístole precoz	Sístole media-tardía
Respuesta al ponerse de pie	Disminuye	Inicio precoz en la sístole
Respuesta a Valsalva	Disminuye	Puede aumentar
Hallazgos asociados	Ninguno	Clic mesosistólico

- Cardiopatía congénita (excepto los defectos del septo auricular no complicados y los defectos septales auriculares reparados quirúrgicamente, defectos ventriculares y *ductus arteriosus* persistente).
- Valvulopatía reumática.
- Valvulopatía adquirida.
- Cardiomiopatía hipertrófica.
- Prolapso de válvula mitral con insuficiencia mitral (demostrado por soplo sistólico además de clic) o engrosamiento valvular.
- Valvulopatía protésica.
- Antecedentes de endocarditis infecciosa.

14. ¿En cuál de estas situaciones se considera que el paciente está en alto riesgo?

- Válvula protésica.
- Endocarditis bacteriana previa.
- Cardiopatía congénita compleja cianótica.
- *Shunts* o conductos pulmonares sistémicos construidos quirúrgicamente.

15. ¿En cuál de estas situaciones se encuentra el paciente en riesgo moderado?

- La mayoría de las restantes cardiopatías congénitas.
- Miocardiopatía hipertrófica.
- Prolapso de válvula mitral con regurgitación.

16. ¿Qué procedimientos dentales requieren la profilaxis de endocarditis?

- Extracción.
- Procedimientos periodontales (cirugía, preparación, limpieza, sustitución).
- Implantes dentales.
- Reimplantación de dientes.
- Operaciones de endodoncia.
- Colocación subgingival de fibras o tiras de antibióticos.
- Primera colocación de un aparato de ortodoncia.
- Inyecciones de anestesia local.
- Limpieza dental con riesgo de hemorragia.

17. ¿Qué procedimientos no dentales requieren la profilaxis de endocarditis?

- Amigdalectomía y/o adenoidectomía.

http://booksmedicos.org

- Broncoscopia rígida.
- Cirugía sobre la mucosa respiratoria.
- Escleroterapia de varices esofágicas.
- Dilatación de estenosis esofágicas.
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.
- Cirugía de vías biliares.
- Cirugía de la mucosa intestinal.
- Cirugía prostática.
- Cistoscopia.
- Dilatación uretral.

18. ¿Qué antibióticos se usan para la profilaxis de la endocarditis?

Según el procedimiento y la enfermedad cardíaca subyacente, los pacientes reciben antibióticos por vía oral o intravenosa/intramuscular (Tabla 16-2).

19. ¿Cuáles son las causas frecuentes de fibrilación auricular?

Abuso de alcohol (especialmente bebedor de parrandas), tirotoxicosis, insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia o infarto de miocardio, embolia pulmonar, uso de estimulantes de dispensación libre o ilícitos, enfermedad valvular mitral, síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), miocardiopatía hipertensiva, intoxicación digital.

20. ¿Qué límites del International Normalized Ratio (INR) son el objetivo terapéutico para la mayor parte de pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante por fibrilación auricular?

2,0-3,0.

21. ¿Una mujer posmenopáusica con enfermedad cardiovascular conocida debe tomar tratamiento de sustitución hormonal (estrógenos y progesterona)?

No. La American Heart Association recomienda que las mujeres con enfermedad cardíaca conocida eviten el tratamiento de sustitución hormonal.

American Heart Association: www.aha.org

22. Si los medicamentos se toman con jugo de pomelo, su absorción y niveles sanguíneos pueden aumentar, dando lugar a toxicidad. ¿En qué medicamentos se manifiestan estos efectos?

Amiodarona.
Benzodiacepinas.
Buspirona.
Carbamazepina.
Ciclosporina.
Dextrometorfano.
Dicumarínicos.
Diltiazem.
Eritromicina.
Estrógenos.
Felodipino.
Fexofenadina.
Fluoxetina.
Inhibidores de HMG-CoA reductasa («estatinas»).
Itraconazol.
Metilprednisolona.
Nicardipino.
Nifedipino.
Nimodipino.
Nisoldipino.
Quinidina.
Sertralina.
Sildenafilo.
Teofilina.
Verapamilo.

23. ¿Qué cantidad de jugo de pomelo pueden consumir los pacientes con estos medicamentos?

Un vaso de zumo de pomelo o $^1/_2$ pomelo son probablemente seguros si se toman a horas distintas de la toma de la medicación.

Med Let 46:2-3, 2004.

http://booksmedicos.org

TABLA 16-2. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA LA PREVENCIÓN DE LA ENDOCARDITIS BACTERIANA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDÍACA SUBYACENTE

Situación	Agente	Régimen
Procedimientos dentales, orales, del tracto respiratorio o esofágicos		
Profilaxis general estándar	Amoxicilina	2 g v.o., 1 h antes del procedimiento
Incapaz de tomar medicación	Ampicilina	2 g i.m. o i.v., en los primeros 30 min del procedimiento
Alergia a la penicilina	Clindamicina *o* cefalexina[1] *o* cefadroxilo[1]	600 mg v.o., 1 h antes del procedimiento 2 g v.o., 1 h antes del procedimiento
	Azitromicina *o* claritromicina	500 mg, 1 h antes del procedimiento
Alergia a la penicilina e incapaz de tomar medicación oral	Clindamicina *o* cefazolina[1]	600 mg, en los primeros 30 min del procedimiento 1 g i.m. o i.v., en los primeros 30 min del procedimiento
Para procedimientos genitourinarios/gastrointestinales (excluido el esófago)		
Pacientes de alto riesgo[2]	Ampicilina + gentamicina	Ampicilina 2 g i.m. o i.v. + gentamicina 1,5 mg/kg (< 120 mg), en los primeros 30 min del procedimiento; 6 h después, ampicilina 1 g i.m./i.v. o amoxicilina 1 g v.o.
Pacientes de alto riesgo alérgicos a ampicilina/ amoxicilina	Vancomicina + gentamicina	Vancomicina 1 g i.v. a las 1-2 h + gentamicina como indicado más arriba
Pacientes de riesgo moderado[3]	Amoxicilina *o* ampicilina	2 g v.o., 1 h antes del procedimiento o ampicilina 2 g i.m./i.v., en los primeros 30 min del procedimiento
Pacientes de riesgo moderado alérgicos a ampiclina/ amoxicilina	Vancomicina	1 g i.v. a la 1-2 h; perfusión completa en los primeros 30 min del procedimiento

[1] Las cefalosporinas no deben utilizarse en pacientes con reacción de hipersensibilidad inmediata (urticaria, angioedema, anafilaxia) a la penicilina.
[2] Definida en la pregunta 14.
[3] Definida en la pregunta 15.
Adaptado de Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA: The Sandford Guide to Antimicrobial Therapy, 32nd ed. Hyde Park, VT, Antimicrobial Therapy, Inc., 2002, pp 122-123.

24. ¿Cuál de estos dos es el mayor factor de riesgo de enfermedad cardiovascular: el fumar cigarrillos o la obesidad?

Fumar cigarrillos.

http://booksmedicos.org

DERMATOLOGÍA

25. Enumere las recomendaciones terapéuticas para un adolescente con acné en estadio I (comedones o «espinillas» con pequeñas pústulas sin cicatriz).

- Evitar los cosméticos oleosos.
- No rascarse la cara.
- Lavarse con un jabón suave.
- Aplicación tópica de crema de ácido retinoico (o gel) o peróxido de benzoílo al ir a la cama.
- Usar protección solar.
- Para mujeres, considerar la prescripción de un contraceptivo oral que contenga norgestimato.

26. Defina de hidrosadenitis supurativa y eritrasma.

Hidrosadenitis supurativa: una infección de la glándula sudorípara apocrina de axila, ingle, mamas o nalgas que puede causar inflamación y cicatrices.

Eritrasma: una infección cutánea causada por *Corynebacterium minutissimum* que aparece en la axila o ingle y a veces entre los dedos de los pies.

27. ¿Cómo se trata la hidrosadenitis supurativa?

La hidrosadenitis supurativa a veces responde a la doxiciclina o a la eritromicina, aunque puede ser necesaria la escisión quirúrgica.

28. ¿Cómo se trata el eritrasma?

El eritrasma responde al peróxido de benzoílo tópico o a la eritromicina sistémica.

PUNTOS CLAVE: CARACTERÍSTICAS ABCDE DE LAS LESIONES CUTÁNEAS QUE SUGIEREN UN MELANOMA MALIGNO

1. **A**simétrica.
2. **B**orde irregular.
3. **C**olor variable en el interior de la lesión.
4. **D**iámetro > 6 mm.
5. **E**longación de la lesión.

29. ¿Cómo puede reconocer la *tinea* versicolor (pitiriasis)?

La *tinea* versicolor es una lesión macular de varios colores como rojo, rosa o marrón. Puede haber discreta descamación. Las áreas afectadas no se tiñen y están hipopigmentadas.

30. ¿Cómo debe tratar la *tinea* versicolor?

El tratamiento consiste en la aplicación de una suspensión de sulfito de selenio al 2,5% o de un champú de piritionato de cinc con un paño para lavarse todo el cuerpo, y dejar éste embadurnado unos 10 minutos antes de aclararse. En áreas limitadas puede utilizarse un agente antifúngico tópico (clotrimazol; miconazol); en casos graves o en pacientes inmunocomprometidos deben usarse antifúngicos sistémicos (fluconazol).

http://booksmedicos.org

ENDOCRINOLOGÍA

31. Describa la exploración típica en el control de un paciente con diabetes mellitus no insulinodependiente.

- **Anamnesis:** preguntar por la frecuencia, causa y gravedad de los episodios hipo o hiperglucémicos. Revisar los resultados de los controles caseros de glucosa. Poner al día la lista de medicamentos. Preguntar acerca de cualquier enfermedad reciente. Revisar la dieta y el estrés diario vital.
- **Exploración física:** peso, TA, exploración de los pies, exploración del fondo de ojo (además de la dilatación pupilar anual del oftalmólogo), palpar pulsos periféricos.

32. ¿Qué pruebas de laboratorio se solicitan durante las visitas de seguimiento?

- Hemoglobina ($HgbA_{1c}$) cada 3 meses.
- Lípidos: triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL.
- Pruebas de función hepática si toman estatinas.
- Análisis de orina anual para detectar proteinuria o microalbuminuria si no hay proteinuria.

33. ¿Qué vacunas precisa un diabético?

- Vacuna neumocócica cada 5 años.
- Vacunación anual de la gripe.
- Vacuna tétanos-difteria cada 10 años.

34. Citar las dos causas más frecuentes de hipercalcemia leve y asintomática en pacientes ambulatorios.

Los diuréticos tiazídicos y el hiperparatiroidismo.

PUNTOS CLAVE: CONSEJOS PARA EL PACIENTE CON DIABETES

1. Ejercicio.
2. Dieta.
3. Cuidados de los pies.
4. Ajuste de la medicación cuando esté enfermo.
5. Control oftalmológico regular.
6. Control dental regular.
7. Tener las vacunas al día.
8. Dejar de fumar.
9. Tratamiento de los episodios de hipo e hiperglucemia.

35. ¿Qué es el IMC?

El índice de masa corporal. El IMC da una estimación del riesgo de complicaciones de la obesidad ya que relaciona el peso con la altura. Puede obtenerse a partir de tablas y normogramas. El IMC ideal es < 25.

36. Enumere las complicaciones de la obesidad mórbida.

- Hipertensión.
- Enfermedad coronaria.
- Tolerancia anormal a la glucosa (síndrome metabólico).

http://booksmedicos.org

- Diabetes mellitus.
- Aumento de mortalidad por cualquier causa, incluso cáncer.
- Apneas del sueño.
- Artrosis.
- Depresión.
- Infecciones cutáneas recidivantes (especialmente en áreas intertriginosas).

37. ¿Cuál es el nivel de $HgbA_{1c}$ a lograr en los diabéticos?
Aunque existen variaciones entre los laboratorios, en general una $HgbA_{1c} < 7{,}0$ sugiere un buen control. Si el nivel es > 8,0, se aconsejan cambios terapéuticos.

38. ¿Qué prueba es más útil para controlar el tratamiento tiroideo sustitutivo?
La hormona tirotrofina (TSH).

PUNTOS CLAVE: SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DEL COLON IRRITABLE

1. Dolor abdominal.
2. Alteración del ritmo deposicional (diarrea, estreñimiento).
3. Distensión abdominal.
4. Eructos excesivos y flatulencia.
5. Dispepsia.
6. Saciedad precoz.
7. Náuseas.
8. Acidez.
9. Dolor no cardíaco.

GASTROENTEROLOGÍA

39. ¿Qué medicaciones pueden provocar estreñimiento crónico?
Bloqueadores de los canales del calcio.
Antihistamínicos.
Opiáceos.
Hierro.
Antidepresivos tricíclicos.
Anticolinérgicos.
Antiácidos basados en calcio y aluminio.
Suplementos de calcio.
Sucralfato.
Disopiramida.
Laxantes (si se abusa).

40. Defina la proctalgia fugaz.
Un dolor fugaz e intenso en el recto, posiblemente a causa de un espasmo muscular. En el tacto rectal se nota dolorimiento local.

GINECOLOGÍA

41. ¿Qué aspectos deben considerarse en la anamnesis de una mujer de 20 años sexualmente activa que se queja de disuria aguda?
Hematuria, secreción vaginal; dolor en el flanco; fiebre; escalofríos; última menstruación; actividad sexual; uso de métodos anticonceptivos; embarazos previos; pérdidas o abortos;

http://booksmedicos.org

enfermedades o síntomas de la pareja sexual; nueva pareja reciente; enfermedades de transmisión sexual previas; resultados de las pruebas de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), si se han hecho.

42. ¿Qué debe incluir la exploración física de esta paciente?
Temperatura, pulso, TA, exploración abdominal, valoración del dolor de los flancos y palpación bimanual si la historia clínica sugiere cervicitis o vaginitis.

43. ¿Qué pruebas de laboratorio deben solicitarse a esta paciente?
Legrado para la obtención de cualquier tipo de flujo vaginal para investigación de *Chlamydia* spp. y *Neisseria gonorrhoeae* si hay dolor cervical o anexial. Si la anamnesis y la exploración sugieren una cistitis aguda sin complicaciones, se puede hacer tratamiento empírico con fluoroquinolonas sin análisis de orina o urocultivo. Si los síntomas persisten tras el tratamiento, hay que hacer análisis de orina y urocultivo.

44. Enumere las causas frecuentes de hemorragia vaginal anormal en las mujeres premenopáusicas.

Amenaza o aborto completo.	Infección, laceración o tumor vulvares.
Embarazo ectópico.	Laceración, tumor o cuerpo extraño vaginales.
Hipotiroidismo.	Infección, erosión, pólipo o carcinoma cervicales.
Hipercortisolismo.	Infección, pólipo, fibroma o carcinoma uterinos.
Síndrome de ovario poliquístico.	Infección ovárica.
Trombocitopenia.	Dispositivo intrauterino.
Diátesis hemorrágica.	Idiopática.

45. ¿Cómo tratar a una mujer con hemorragia vaginal posmenopáusica?
Consulta ginecológica para proceder a realizar los estudios diagnósticos que permitan detectar el carcinoma endometrial.

46. Enumere los flujos vaginales característicos causados por *Candida albicans, N. gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis*, exceso de crecimiento de lactobacilos (vaginosis citolítica) y *Trichomonas vaginalis*.
Ver Tabla 16-3.

TABLA 16-3. CARACTERÍSTICAS DE LOS FLUJOS VAGINALES DE LAS INFECCIONES COMUNES

Microorganismo	Características del flujo
C. albicans	Denso, blanquecino, como la cuajada, adherente a la pared vaginal con lesiones satélite y eritema en el perineo
N. gonorrhoeae	Mucopurulento con cervicitis
G. vaginalis	Maloliente («pescado» con KOH), fino, escaso, adherente a la pared vaginal
Lactobacilos	Blanquecino, espumoso con pH > 3,5 y < 4,5
T. vaginalis	Copioso, amarillo-verdoso, espumoso

http://booksmedicos.org

47. ¿Qué son las células indicadoras?

Son células epiteliales cubiertas por cocobacilos o microorganismos curvos. Las células indicadoras se encuentran en el flujo vaginal de pacientes infectadas por *G. vaginalis*.

48. ¿Cuáles son las contraindicaciones absolutas para el uso de anticonceptivos orales?

- Embarazo.
- Lactancia.
- Tromboflebitis.
- Antecedentes de accidente vascular cerebral.
- Antecedentes de tromboembolismo previo.
- Antecedentes de estado de hipercoagulabilidad (síndrome antifosfolipídico, síndrome nefrótico, mutación del factor V de Leyden).
- Antecedentes de tumor estrógeno-dependiente (mama, endometrio).
- Enfermedad hepática.
- Hemorragia uterina de causa desconocida.
- Hipertrigliceridemia.
- Tabaquismo importante (20 cigarrilos/día) en mujeres > 35 años de edad.

49. ¿Qué trastornos se asocian a un riesgo alto de complicaciones por anticonceptivos orales?

- Hipertensión incontrolada.
- Diabetes mellitus (puede requerir ajuste de dosis de insulina).
- Migraña.
- Uso de anticonvulsivantes (pueden reducir el efecto de los anticonceptivos orales).

50. Describa la valoración de un nódulo de nueva aparición en una mujer de 50 años de edad durante una exploración rutinaria.

- **Anamnesis:** antecedentes de lesiones mamarias y biopsias; antecedentes familiares de cáncer de mama, colon u ovario; uso de tratamiento de sustitución hormonal; uso de anticonceptivos orales.
- **Exploración física:** localización, tamaño, movilidad y consistencia del nódulo; presencia o ausencia de flujo por el pezón; presencia o ausencia de ganglios axilares; examen completo de la mama y axila contralaterales.
- **Radiografías:** mamografía con punción aspirativa o biopsia de la lesión sospechosa.

Muy importante, un nódulo solitario nuevo siempre debe biopsiarse incluso cuando la mamografía es normal.

51. ¿Cuál es el papel de las pruebas genéticas en la valoración del riesgo de cáncer de mama?

Se han identificado las mutaciones genéticas asociadas a un riesgo elevado de cáncer ovárico (*BRAC1* y *BRAC2*) y se ha comercializado un test para su análisis. Los resultados pueden ser difíciles de interpretar, y se corre el riesgo de preocupar o tranquilizar indebidamente a las mujeres acerca de su riesgo de sufrir cáncer de mama cuando su valoración es incorrecta. Si una mujer requiere una prueba genética porque se percibe un riesgo familiar excesivo, debe consultar a un centro de consejo genético o a especialistas, quienes después de una exhaustiva historia familiar darán el consejo apropiado e indicarán el test genético.

http://booksmedicos.org

52. ¿Qué es el síndrome premenstrual?

El síndrome premenstrual es un grupo de síntomas físicos y psicológicos que ocurren aproximadamente durante los 5 días anteriores a la menstruación durante el ciclo menstrual de la mujer, y que produce una alteración importante de la actividad social y laboral. Los síntomas físicos son distensión abdominal, fatiga, dolorimiento mamario y cefalea. Los trastornos emocionales son depresión, irritabilidad, confusión y aislamiento.

53. ¿Cuáles son los tratamientos del síndrome premenstrual?

Si una mujer se encuentra ligeramente trastornada por los síntomas, son útiles los suplementos de calcio, magnesio y vitamina B_6. Para una mujer con depresión importante, los fármacos más eficaces son los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, como fluoxetina, sertralina, paroxetina y citalopram, si se toman diariamente. Otros medicamentos posiblemente eficaces son venlafaxina, nefazodona, clomipramina, danazol, alprazolam y los agonistas GnRh.

54. ¿Cuáles son los factores de riesgo para la osteoporosis?

Las mujeres ≥ 65 años, los hombres ≥ 70 años, la posmenopausia, el uso de ciertos medicamentos (glucocorticoides, heparina crónica, vitamina A, ciclosporina, metotrexato, anticonvulsivos, sustitución tiroidea y ansiolíticos), las enfermedades crónicas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, artritis psoriásica, quimioterapia antineoplásica, fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, hipertiroidismo, hipogonadismo, déficit de vitamina D y enfermedad hepática crónica), una posible historia familiar, el hábito de fumar cigarrillos, el exceso de cafeína, la delgadez, la estatura elevada y la falta de ejercicio.

55. Enumere los tratamientos disponibles para la osteoporosis.

- Ejercicio orientado para perder peso (incluso el paseo).
- Calcio (1.500 mg/día para mujeres posmenopáusicas y hombres mayores; 1.000 mg/día para mujeres premenopáusicas) + vitamina D (400-800 UI/día).
- Bisfosfonatos (alendronato y risendronato).
- Raloxifeno (modificador de los receptores tisulares selectivos de estrógenos).
- Calcitonina de salmón (menos eficaz pero puede usarse por vía nasal).
- Calciferol (se usa raramente).

56. ¿Cuál es el papel del tratamiento de estrógenos-progesterona en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis?

Aunque el tratamiento de estrógenos-progesterona se ha mostrado capaz de reducir el riesgo de fracturas en mujeres posmenopáusicas, datos recientes del Women's Health Initiative (WHI) sugieren que el riesgo de episodios cardíacos, de cáncer de mama y de accidente vascular cerebral es elevado en las mujeres tratadas y superan los posibles beneficios.

57. ¿Cómo hay que instruir a los pacientes en la toma de bisfosfonatos?

- Aconsejar la unidosis semanal.
- Tomar la pastilla en ayunas por la mañana con un vaso lleno de agua.
- No tomar a la vez otras pastillas o alimento alguno.
- No comer, beber o tragar cualquier otra cosa en los 30 minutos siguientes.
- Mantener la posición erguida (sentada o de pie) durante 30 minutos.

http://booksmedicos.org

58. ¿Por qué el paciente debe tomar las precauciones en el tratamiento de bisfosfonatos de la pregunta 57?

Los bisfosfonatos pueden causar ulceración esofágica, que es posible evitar siguiendo las instrucciones de la pregunta 57.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

59. Enumere los factores de alto riesgo que indican la necesidad de vacunación neumocócica.

- Edad ≥ 65 años.
- Enfermedad cardiovascular crónica, como insuficiencia cardíaca congestiva y miocardiopatías.
- Enfermedad pulmonar crónica (no se incluye el asma).
- Diabetes mellitus.
- Alcoholismo.
- Insuficiencia hepática crónica.
- Pérdidas de líquido cefalorraquídeo.
- Asplenia, funcional o anatómica.
- Inmunosupresión incluyendo neoplasias hematológicas, mieloma múltiple, insuficiencia renal, trasplantes de órganos, uso crónico de corticoides e infección por VIH.
- Vivir en residencias asistidas.

60. Enumere los síntomas de la gripe.

Aparición brusca de fiebre elevada*.
Mialgias.
Cefaleas.
Malestar general.
Rinorrea.
Dolor de garganta.

*Sin embargo, la infección gripal puede presentarse con ligeros síntomas de vías aéreas superiores y sin fiebre.

61. ¿Cuáles son las complicaciones de la gripe?

- Neumonía (neumonía gripal primaria o neumonía bacteriana secundaria).
- Encefalitis, mielitis.
- Hepatitis, pancreatitis.
- Miositis, rabdomiólisis.
- Astenia y fatiga prolongadas.
- Síndrome de Reye (en niños y adolescentes).

62. ¿Cómo se diagnostica la gripe?

La gripe es un diagnóstico clínico apoyado por datos epidemiológicos de la comunidad y confirmados por análisis de laboratorio. La gripe A o B es muy posible en el paciente que presenta los síntomas descritos en la pregunta 60 durante el período en que se conoce que existen casos de gripe en la comunidad. En Estados Unidos, los Centers for Disease Control and Prevention publican datos al día de la gripe desde octubre a mayo en su portal de la red de Internet (http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/flu/weekly.htm). Los datos también están disponibles en CDC Voice Information System (888-232-3228) y por fax (888-232-3229).
Los departamentos de sanidad locales también publican datos de la comunidad local. La sospecha de gripe se puede confirmar mediante análisis rápidos que se hacen en la consulta a

http://booksmedicos.org

partir de frotis nasales o faríngeos. Muchas de las baterías de análisis comercializadas dan el resultado en 45 minutos.

63. ¿Cuáles son los tratamientos de la gripe?

Los fármacos antivirales disponibles reducen la duración y la gravedad de la gripe. La amantadina y la rimantadina fueron los primeros medicamentos para tratar la gripe y solamente son eficaces en la gripe A, y tienen efectos sobre el SNC, especialmente en los ancianos. Nuevos inhibidores de la neuroaminidasa (zanamivir y oseltamivir) son eficaces tanto en la gripe A como en la B. El zanamivir se administra en polvo inhalado. Todos estos fármacos deben administrarse dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas y reducen la fase sintomática alrededor de 1 día. Estos tratamientos pueden ser ineficaces en la gripe grave. Los síntomas se suavizan con los supresores de la tos y el paracetamol. La aspirina no debe emplearse durante las epidemias gripales.

64. ¿Cómo prevenir la gripe?

La vacuna del virus de la gripe es la medida preventiva más eficaz para la gripe y debe darse en otoño. La vacuna antigripal puede administrarse en la consulta del médico, en el momento del alta hospitalaria y en los ambulatorios. Muchos grupos comunitarios, iglesias, farmacias y comercios también apoyan el empleo de la vacuna y facilitan su acceso. La vacuna se reformula cada año, y hay que administrarla cada año para asegurar la protección frente a los virus que circulan en el año presente. Se dispuso por primera vez de una preparación intranasal en el período gripal de 2003-2004, pero solamente se recomendó a adultos < 50 años, niños y pacientes sin riesgo elevado de complicaciones de la gripe. La amantadina, rimantadina y zanamivir también pueden usarse como preventivos en las personas expuestas a la gripe antes de vacunarse o en aquellas que no puedan recibir la vacuna.

65. ¿Qué grupos de alto riesgo de complicaciones de la gripe deben vacunarse?

- Pacientes con enfermedad pulmonar crónica (incluso el asma).
- Pacientes con enfermedad cardiovascular crónica.
- Residentes en asilos y residencias asistidas.
- Personas ≥ 50 años.
- Trastornos crónicos como diabetes mellitus, insuficiencia renal, hemoglobinopatías e inmunosupresión (incluso inducida por medicación).
- Adolescentes en tratamiento a largo plazo con aspirina.
- Mujeres que estarán entre el segundo o tercer trimestre de embarazo durante la temporada de gripe (normalmente de noviembre a marzo).

66. ¿Quiénes deben recibir la vacuna de la gripe debido a la gran posibilidad de que transmitan el virus a grupos de alto riesgo?

- Médicos y otros profesionales sanitarios, enfermeras, estudiantes de medicina en contacto con pacientes, y cualquier personal administrativo del hospital en contacto directo con pacientes.
- Personal de urgencias médicas.
- Personal de asistencia domiciliaria médica.
- Empleados de residencias asistidas.
- Contactos domiciliarios (incluso los niños).

http://booksmedicos.org

67. ¿Qué otros grupos deben vacunarse de la gripe?

- Viajeros a países donde la gripe puede circular en el período del viaje (hemisferio sur desde abril a septiembre).
- Viajeros a los trópicos.
- Viajeros en grupos turísticos organizados.
- Proveedores de servicios comunitarios básicos (policías, bomberos).
- Cualquiera que esté interesado en reducir el riesgo personal de la gripe.

68. ¿Quién no debe vacunarse de la gripe?

- Personas con reacción documentada a la albúmina del huevo (anafilaxia).
- Personas con historia de síndrome de Guillain-Barré posterior a la vacunación de la gripe.

69. ¿Qué pacientes con heridas deben recibir la inmunoglobulina antitetánica además de la anatoxina de tétanos/difteria (Td)?

- Los que han recibido menos de tres dosis previas de Td.
- Los que tienen heridas contaminadas con polvo, heces o saliva.
- Los que tienen heridas causadas por pinchazos, por penetración de objetos punzantes, quemaduras o congelación.

70. ¿Quiénes deben recibir la vacuna de sarampión/parotiditis/rubéola?

- Mujeres en edad de tener hijos.
- Escolares.
- Trabajadores sanitarios que pueden transmitir la enfermedad a mujeres en edad de tener hijos.
- Viajeros internacionales.

  Se requieren al menos dos dosis de vacuna para obtener la inmunidad total.

71. ¿Quién debe recibir la vacuna meningocócica?

- Escolares.
- Recién admitidos en instituciones cerradas (cuarteles, residencias asistidas de larga estancia).

72. ¿Quién debe recibir la vacuna de la hepatitis A?

- En Estados Unidos, los que viajan con frecuencia a México, Caribe, Asia (excluido Japón), Europa del Este, Sudamérica y África.
- Pacientes con enfermedad hepática crónica.
- Residentes en estados de EE.UU. con alta prevalencia (p. ej., California).
- Los consumidores de drogas ilícitas.
- Hombres que tienen relaciones homosexuales.
- Personal de hospitales de día.
- Adultos que reciben tratamiento de sustitución de factores de la coagulación.
- Manipuladores de alimentos.

73. ¿Qué inmunizaciones debe recibir una persona con esplenectomía o asplenia funcional (p. ej., anemia falciforme)?

- Neumocócica.
- Meningocócica.
- *Haemophilus influenzae.*

http://booksmedicos.org

74. ¿Qué microorganismos causan habitualmente la uretritis no gonocócica en hombres?

- *Chlamydia trachomatis.*
- *Mycoplasma genitalium.*
- *Trichomonas vaginalis.*
- *Ureaplasma urealyticum.*

75. ¿Qué microorganismos causan habitualmente epididimitis?

- *C. trachomatis.*
- *Neisseria gonorrhoeae.*
- *U. urealyticum.*
- Organismos gramnegativos (en ancianos).

76. Enumere las causas bacterianas de neumonía extrahospitalaria.

Streptococcus pneumoniae.
Estreptococos del grupo A.
Moraxella catarrhalis.
Staphylococcus aureus.
Klebsiella pneumoniae.
Bordetella pertussis.

77. Enumere las causas no bacterianas de neumonía extrahospitalaria.

Mycoplasma pneumoniae.
Virus influenza A y B.
Legionella pneumophila.
Chlamydia psittaci, C. pneumoniae.
Coxiella burnetii.
Pneumocystis carinii.
Otros virus.
Hongos.

NEUROLOGÍA

78. ¿Cuáles son los pródromos del herpes zóster?

Cefalea, malestar general, dolor y parestesias (en el dermatoma afectado).

79. ¿Qué es la meralgia parestésica?

La meralgia parestésica es la afectación del nervio femorocutáneo que produce dolor y parestesias en la parte anterolateral del muslo.

80. ¿Qué causa la meralgia parestésica?

- Diabetes mellitus.
- Embarazo.
- Obesidad.
- Pérdida rápida de peso.
- Fajas, cinturones y otros accesorios para ceñir la silueta.

81. Enumere los síntomas típicos de las cefaleas migraña, tensional y dispersión

Ver Tabla 16-4.

82. ¿Cuáles son los pródromos de la migraña?

Escotoma, parestesias, confusión y cambios de conducta.

83. Compare los síntomas de los ataques isquémicos transitorios (AIT) de distribución anterior (carótida) con los de distribución posterior (vertebrobasilar).

Anterior	**Posterior**
Paresia transitoria de cara y/o brazo.	Amnesia global transitoria.

http://booksmedicos.org

TABLA 16-4. SINTOMAS DE LA CEFALEA MIGRAÑOSA, TENSIONAL Y DE DISPERSIÓN

Síntoma	Migraña	Tensional	Dispersión
Localización	Hemicraneal	Toda la cabeza o bitemporal	Unilateral
Cualidad del dolor	Pulsátil	Punzante	Quemazón
Duración	2-6 h	Días	1-2 h
Frecuencia	Episódica	Diaria	Rachas de ataques durante semanas
Síntomas asociados	Pródromos	Dolor en cuello/hombro	Sudoración ipsilateral, sofocaciones, lagrimeo y rinorrea

Parestesias.
Afasia.
Amaurosis fugax.
Hemianopsia homónima.
Ataxia.
Disartria.
Debilidad, mareos.
Pérdida de audición.

84. ¿Qué es la *amaurosis fugax*?
La pérdida brusca de la visión de un ojo asociada a AIT. Suele describirse como «una sombra» que baja por el ojo.

85. Enumere la tríada sintomática del síndrome de Ménière.
Vértigo paroxístico, pérdida de audición y ruidos en los oídos.

86. ¿Cuáles son las causas frecuentes de pérdida o alteración aguda del olfato?
Traumatismo craneal e infección por virus.

87. ¿Cuál es la maniobra de Phalen?
La flexión forzada (hiperextensión) de la muñeca, que en el caso del síndrome del túnel carpiano reproduce los síntomas: dolor y parestesias.

88. ¿Cuál es el signo de Tinel?
En el síndrome del túnel carpiano, al golpear el nervio mediano a la altura de la muñeca se reproducen los síntomas.

89. Compare los hallazgos neurológicos en las compresiones de las siguientes raíces nerviosas: L4, L5 y S1.
Ver Tabla 16-5.

ORTOPEDIA

90. ¿Cómo se trata una fractura coccígea?
Una fractura coccígea se trata de forma conservadora, con analgésicos y cojines de asiento. Los cojines inflables en forma de «dónuts» no deben usarse porque causan úlceras por presión. Estas fracturas son resultado de caídas.

http://booksmedicos.org

TABLA 16-5. HALLAZGOS EN LAS COMPRESIONES DE LAS RAÍCES NERVIOSAS A NIVEL DE L4, L5 Y S1

Raíz	Disco	Debilidad muscular	Pérdida sensorial	Reflejo ausente
L4	L3-L4	Extensores de las piernas (cuádriceps)	Anterolateral del muslo e inferior medial de la pierna	Rotuliano
L5	L4-L5	Dorsiflexión del dedo gordo (extensor largo del dedo gordo), caminar apoyando los talones (tibial anterior)	Dorso del pie	Ninguno
S1	L5-S1	Caminar sobre los dedos (gastrocnemio)	Parte lateral del pie y 5.º dedo	Aquíleo

91. ¿Los protectores de cadera pueden evitar las fracturas de cadera?
Sí. Los protectores pequeños, ligeros, fácilmente llevables y comercializados pueden prevenir las fracturas tras una caída.

92. ¿Qué tipo de fractura del dedo del pie necesita ser vista por un ortopeda?
Las fracturas de la falange proximal del dedo gordo, así como aquellas fracturas de la falange distal que afecten a la articulación interfalángica.

93. ¿Cómo tratar a un paciente con una dorsalgia baja aguda?
Si el paciente no tiene signos de compresión radicular y su dolor es entre leve y moderado, hay que estimular la actividad diaria normal. Aplicar hielo en el área afectada puede servir las primeras 24 horas; luego, el calor húmedo o seco resulta eficaz siempre que se aplique en sesiones de 20 minutos tres o cuatro veces/día. El dolor se controla fácilmente con dosis regulares de paracetamol, aspirina o AINE. El tramadol precisa receta. Los relajantes musculares (diazepam, ciclobenzaprina) solamente los necesitan pacientes con espasmo muscular importante.

94. ¿Qué hacer cuando el paciente tiene dolor o signos de compresión radicular?
Si el paciente tiene dolor y signos de compresión de la raíz nerviosa es necesario el reposo en cama, pero no más de 2 días. Cuando el paciente pueda estar cómodamente sentado, hay que aconsejar niveles progresivos de ejercicio. Los pacientes con trabajos que requieren de forma prolongada la posición sentada o de pie, o los que deben cargar pesos necesitan consejo médico y las recomendaciones adecuadas para prevenir posteriores dorsalgias.

95. ¿Qué es el síndrome de Tietze?
La inflamación leve de la articulación condrocostal que produce localmente calor, inflamación, eritema y dolor. Los síntomas se reproducen al palpar la articulación afectada.

PSIQUIATRÍA

96. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la depresión grave?
Al menos cinco de los siguientes síntomas deben estar presentes diariamente durante 2 semanas:

http://booksmedicos.org

- Estar deprimido la mayor parte del día.
- Poco interés o gusto para casi todas las actividades (anhedonía).
- Pérdida o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito.
- Insomnio o hipersomnia.
- Agitación o enlentecimiento psicomotor.
- Sensaciones inapropiadas de falta de estima o de culpabilidad.
- Menor capacidad de pensamiento o concentración.
- Pensamientos recurrentes de muerte, ideas o intento de suicidio.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Primary Care Version (DSM-IV-PC). Washington, DC, American Psychiatric Association Press, 1995.

97. ¿Qué enfermedades médicas pueden cursar con síntomas de depresión?

- **Enfermedades endocrinológicas:** hiper/hipotiroidismo, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, hipercalcemia, hiperparatiroidismo.
- **Enfermedades autoinmunes y reumatológicas:** artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, fibromialgia.
- **Enfermedades neurológicas:** epilepsia del lóbulo temporal, hematoma intracraneal crónico, accidente vascular cerebral, esclerosis múltiple, tumor del lóbulo frontal, enfermedad de Alzheimer, demencia vascular.
- **Infecciones:** hepatitis, mononucleosis infecciosa, enfermedad de Lyme, infección por VIH, tuberculosis, sífilis, gripe, enfermedades víricas.
- **Deficiencias nutricionales:** vitamina B_{12}.

98. ¿Qué antidepresivo causa priapismo?

Trazodona.

99. Enumere los factores de riesgo del suicidio.

- Género masculino.
- Estado civil soltero o viudo.
- Desempleo.
- Aislamento social.
- Vida en medio urbano.
- Pérdida reciente de la salud.
- Cirugía reciente.
- Antecedentes de conducta compulsiva.
- Antecedentes de intentos de suicidio.
- Antecedentes de enfermedad crónica: dolor crónico, depresión, síndromes cerebrales orgánicos o psicosis.
- Antecedentes de alcoholismo o abuso de otras sustancias.
- Antecedentes familiares de suicidio.

100. ¿Qué es una reacción del aniversario?

Cuando se acerca el aniversario de la muerte de un esposo/a, de un familiar o de un amigo íntimo, el superviviente puede experimentar una sensación depresiva o síntomas somáticos mal definidos. Una reacción del aniversario también puede aparecer después de cualquier pérdida importante como del trabajo, de una extremidad o de la salud, o de un divorcio.

http://booksmedicos.org

101. ¿Qué es la agorafobia?

Agorafobia es el temor a estar en lugares públicos. La gente con agorafobia puede vivir una vida recluida. Las mujeres se afectan más, y los síntomas pueden aparecer en la adolescencia o al inicio de los 20 años. Si se acompaña de ataques de pánico, el paciente presenta al menos uno de los siguientes síntomas en un lugar público:

Disnea.	Mareos.	Sudoración.
Palpitaciones.	Sensación de irrealidad.	Temblor.
Dolor torácico.	Parestesias.	Temor a morir.
Sensación de asfixia.	Sofocaciones de frío y calor.	

102. ¿Cuáles son los signos y los síntomas precoces de la anorexia nerviosa?

- Amenorrea.
- Pérdida de peso.
- Sensación de mala imagen corporal (sentirse «gordo» aunque se esté realmente delgado).

103. ¿Qué es la prueba de CAGE?

La prueba de CAGE es un test simple, rápido y fiable para el alcoholismo que plantea cuatro preguntas. Una respuesta positiva a dos o más preguntas aconseja más estudios para descartar un posible alcoholismo:

C = ¿ha sentido alguna vez la necesidad de **c**ortar con la bebida?
A = ¿se ha sentido **a**fectado por las críticas por su hábito de beber?
G = ¿ha sentido que su hábito de beber es **g**rave?
E = ¿ha tomado alguna vez un «**e**stimulante» matinal?

Johnson B, Clark W: Alcoholism: A challenging physician-patient encounter. J Gen Intern Med 4:445-452, 1989.

ENFERMEDAD VASCULAR

104. ¿Cuáles son los hallazgos clínicos de la trombosis venosa profunda (TVP)?

Los hallazgos clínicos solamente se presentan en un 50% de los pacientes con TVP aguda. Si existen, muestran una inflamación unilateral de la pierna, con calor, edema y engrosamiento de las venas periféricas. La exploración física no es suficiente para confirmar o descartar el diagnóstico y, así, cualquier paciente con sospecha de TVP debe someterse a un estudio con doppler venoso.

105. ¿Cuáles son las complicaciones de la TVP?

Los pacientes con TVP pueden sufrir embolia pulmonar, que tiene una elevada mortalidad. Una TVP no tratada puede llevar también a una insuficiencia venosa crónica, con la inflamación resultante y la predisposición a ulceraciones de las piernas.

106. ¿Cuáles son las características de una úlcera por insuficiencia venosa?

Se localiza en la parte media de la pierna, y está rodeada de una pigmentación por hemosiderina. La pierna afectada está habitualmente inflamada.

107. ¿Cómo se trata una úlcera por insuficiencia venosa?

La úlcera debe desbridarse quirúrgica o químicamente, y hay que tratar cualquier infección concomitante. Hay que aplicar curas húmedas. Los paños compresivos son absolutamente necesarios para reducir la inflamación y promover la curación.

http://booksmedicos.org

MISCELÁNEA

108. Compare las características de las conjuntivitis bacteriana, vírica y alérgica

Ver Tabla 16-6.

TABLA 16-6. CARACTERÍSTICAS DE LAS CONJUNTIVITIS BACTERIANA, VÍRICA Y ALÉRGICA

Característica	Bacteriana	Vírica	Alérgica
Sensación de cuerpo extraño	–	+/–	–
Escozor	+/–	+/–	++
Lagrimeo	+	++	+
Flujo	Mucopurulento	Mucoide	–
Adenopatía preauricular	–	+	–

Adaptado de Goroll AH, Mulley HG: Primary Care Medicine: Office Evaluation and Management of the Adult Patient, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p 1079, con permiso.

109. Enumere las características de una persona capaz de tomar decisiones médicas.

- Capaz de entender la información médica presentada.
- Capaz de comprender las consecuencias de una decisión médica.
- Capaz de deliberar sobre la decisión médica y sus consecuencias.
- Capaz de comunicar la decisión.

110. ¿Qué es una directriz anticipada?

Una directriz anticipada de asistencia médica es un consentimiento personal escrito u oral en el que se indican las preferencias para los tratamientos al final de la vida. Un testamento vital es un ejemplo de directriz anticipada. Los testamentos vitales típicamente establecen que una persona no quiere que, en caso de sufrir una enfermedad terminal sin esperanza de tratamiento efectivo, se le apliquen o se le perpetúen tratamientos que le mantengan en vida, como la ventilación artificial o la resucitación. Un poder duradero de atención sanitaria designa al que debe tomar la decisión médica por aquella persona que no pueda tomar por sí misma las decisiones terapéuticas, porque es incapaz o porque sufre una enfermedad médica grave.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barker LR, Burton JR, Zieve PD: Principles of Ambulatory Medicine, 6th ed. Philadelphia, Williams & Wilkins, 2002.
2. Dale DC, Federman DD: Scientific American Medicine. New York, Scientific American, 2002.
3. Goroll AH, Mulley AC (eds): Primary Care Medicine: Office Evaluation and Management of the Adult Patient, 4th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 2000.
4. Noble J, Greene HL, Levinson W, et al: Textbook of Primary Care Medicine, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2001.
5. www.UpToDate.com

http://booksmedicos.org

CAPÍTULO 17

SECRETOS GERIÁTRICOS

Sarah E. Selleck, M.D.

1. ¿Por qué la geriatría es un área cada vez más importante de investigación y práctica clínica?

Aunque algunos clínicos puedan escoger especialidades que implican limitar el contacto con adultos mayores, es muy raro encontrar un médico que pueda evitar completamente a los pacientes ancianos, a pacientes más jóvenes con padres mayores, o a pacientes más jóvenes cuyas vidas dependan de la situación de familiares mayores. Puesto que en el año 2030 la población norteamericana habrá aumentado un 32% respecto a la de 1995, es de esperar que la población de ancianos se doblará hasta alcanzar los 69 millones en el año 2030. A pesar de los esfuerzos públicos y personales por permanecer sanos a medida que envejecemos, esta tendencia inevitablemente estará asociada a un incremento del número de ancianos que precisan cuidados médicos especializados para la prevención y el tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas.

2. Defina «valoración funcional».

Una valoración funcional valora cómo la gente es capaz de satisfacer las necesidades para cuidarse de sí misma (actividades de la vida diaria [AVD]) y cómo pueden interaccionar con su ambiente (actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y valoración de su equilibrio y su andar). Son instrumentos valiosos de selección, pero algunos pacientes no se explican de forma satisfactoria. Pueden ser corteses o decir al médico solamente lo que piensan que éste espera escuchar, o simplemente no tienen memoria o capacidad para explicarse con precisión. Por lo tanto, es necesario que los médicos intenten y se interesen en corroborar la información de que disponen, puesto que un cambio de la función a menudo es el primer signo de enfermedad física o mental.

3. Resuma las tres teorías más importantes de la vejez.

- **Teoría celular:** propone que la inestabilidad genética (como los errores acumulativos en la duplicación del DNA) y el daño celular progresivo (tanto por factores internos como ambientales, como el estrés oxidativo) causan el proceso del envejecimiento.
- **Teoría autoinmune:** propone que la vejez es el resultado de la progresiva «autodestrucción» a través de mecanismos autoinmunes. Este proceso puede estar mediado por factores genéticos, endocrinológicos, ambientales u otros.
- **Teoría neuroendocrina:** propone que son los cambios de los sistemas endocrino y nervioso los que llevan al envejecimiento. Estos cambios inducen la aparición de enfermedades que limitan la esperanza de vida (p. ej., cáncer, enfermedades cardiovasculares arterioscleróticas).

http://booksmedicos.org

4. Enumere los cambios órgano-específicos en morfología y función humanas asociados con el envejecimiento.

Ver Tabla 17-1.

TABLA 17-1. CAMBIOS ÓRGANO-ESPECÍFICOS ASOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO

Sistema	Morfología	Función
Piel	↑ arrugas Atrofia de glándulas sudoríparas	—
Cardiovascular	Elongación y tortuosidad de las arterias ↓ débito cardíaco máximo ↑ engrosamiento de la íntima de las arterias ↑ fibrosis de la media de las arterias ↓ frecuencia de cardiopatía hipertrófica Esclerosis de las válvulas cardíacas	↓ débito cardíaco máximo ↓ respuesta de la frecuencia cardíaca al estrés ↓ distensibilidad de los vasos sanguíneos periféricos
Riñón	↑ número de glomérulos anormales	↓ aclaramiento de creatinina ↓ flujo sanguíneo renal ↓ máxima osmolaridad urinaria
Pulmón	↓ elasticidad ↓ actividad ciliar	↓ capacidad vital ↓ máximo consumo de oxígeno ↓ reflejo de la tos
Tracto digestivo	↓ ácido clorhídrico ↓ flujo salival ↓ número de papilas gustativas	—
Huesos	Artrosis Pérdida de sustancia ósea	—
Vista	Arco senil ↓ tamaño de la pupila Crecimiento del cristalino	↓ acomodación Hiperopia ↓ agudeza visual ↓ percepción del color ↓ profundidad de percepción
Oído	Cambios degenerativos de los huesecillos ↑ obstrucción de la trompa de Eustaquio Atrofia del meato auditivo externo Atrofia de los pelos de las células auditivas cocleares Pérdida de neuronas auditivas	↓ percepción de alta frecuencia ↓ discriminación del tono
Inmune	—	↓ función de linfocitos T

http://booksmedicos.org

TABLA 17-1. CAMBIOS ÓRGANO-ESPECÍFICOS ASOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO *(Cont.)*

Sistema	Morfología	Función
Nervioso	↓ peso cerebral ↓ recuento de células corticales	↑ tiempo de respuesta motora Capacidad psicomotora más lenta ↓ aprendizaje complejo ↓ horas de sueño ↓ horas de sueño REM
Endocrino	↓ testosterona libre ↑ insulina ↑ noradrenalina ↑ paratormona ↑ vasopresina	—

De Kane RL, et al: Essentials of Clinical Geriatrics, 2nd ed. Nueva York, McGraw-Hill, 1989, p 7, con permiso.

5. ¿Qué porcentaje de personas mayores de 65 años es completamente independiente para AVD?

A pesar de una apariencia de mayores frágiles y dependientes, el 90% de los mayores de más de 65 años no precisan atención médica para llevar a cabo su AVD –bañarse, vestirse, pasear y comer–.

PUNTOS CLAVE: VALORACIÓN GERIÁTRICA COMPLETA

1. Una valoración médica, psicosocial y funcional de un adulto mayor.
2. A menudo la realiza un equipo multidisciplinario que consiste en médicos, enfermeras, asistentes sociales, farmacéuticos y terapeutas.
3. Es muy eficaz en términos de tiempo y ahorro económico si se realiza a pacientes en quienes la detección previa hace pensar en fragilidad, depresión, caídas, anorexia o pérdida de peso o declive funcional.
4. Generalmente se utiliza el Mini Mental Status Exam (MMSE), la escala de depresión geriátrica, AVD, AIVD, y la valoración de la estabilidad y movilidad, mediante análisis como el de Tinnetti o el «Get up and go» (Levántate y anda).

6. ¿Qué se sabe de la sexualidad cuando la persona envejece?

La frecuencia de coitos disminuye en la mayoría de hombres y mujeres con la edad, pero no desaparece. Para muchas personas, el interés en expresar su intimidad persiste elevado, y debe considerarse en términos de calidad de vida en los sujetos mayores que viven en la comunidad y en quienes están internados en residencias. Desde el punto de vista fisiológico, las cuatro principales fases de la respuesta sexual –despertar, meseta, orgasmo y resolución– cambian con la edad, tanto en el hombre como en la mujer, y estos cambios a menudo se rela-

http://booksmedicos.org

cionan con trastornos físicos, como cardiopatía, artritis, y con los medicamentos que afectan a la libido, de modo que alteran el placer sexual. Los clínicos necesitan sentirse cómodos con todos los pacientes cuando preguntan sobre la actividad sexual, empezando por preguntas sencillas y preguntando acerca de síntomas como dispareunia, depresión secundaria a la pérdida de la pareja (ya sea por muerte o por enfermedad), o sobre homosexualidad.

7. ¿Por qué la gente mayor es más proclive a la hipotermia?

El «termostato» en el interior del hipotálamo responde menos a los cambios tanto de la temperatura cutánea como de la temperatura corporal interna y, por tanto, pone en marcha el inicio de los temblores de frío a una temperatura más baja. En los mayores estos temblores generan cantidades normales de calor, pero la pérdida de tejido subcutáneo con la edad provoca una pérdida del aislamiento, lo que da lugar a una pérdida o ganancia mayor de calor. Además, la situación metabólica basal en personas mayores es menor, dificultando la conservación del calor. Finalmente, algunos mayores pueden tener reducido su impulso microaclimatizador (ponerse ropa caliente) cuando el medio ambiente está frío. Todos estos pequeños cambios (especialmente en presencia de una alteración de la conciencia o cuando se toman fármacos sedantes) pueden suponer un riesgo adicional de hipotermia accidental.

8. ¿Por qué la gente mayor también es proclive a la hipertermia?

La hipertermia es cada vez más frecuente por la elevación del umbral de inicio de la sudoración asociado a un menor índice de sudoración, secundario tanto a un menor número de glándulas sudoríparas como a una disminución de la producción máxima de sudor por las glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas.

9. ¿Por qué tanta gente mayor se deshidrata?

La homeostasis del agua y de la sal se mantienen bien en los mayores sanos en ausencia de estrés. Con el estrés el anciano disminuye su impulso para la sed y por ello se precisan mayores cambios en la osmolaridad plasmática para generar el estímulo de ingesta de agua. A pesar de ello, la cantidad de agua ingerida es por lo general inferior a la necesaria. Incluso el estrés de la isquemia o una infección precoz pueden ser suficientes para hacer que el anciano coma o beba menos, iniciando el ciclo que conduce a la confusión e incluso a una menor ingesta –un ciclo que progresa rápidamente hacia la deshidratación grave–.

10. ¿Cómo afectan a la farmacocinética de los fármacos los cambios de la composición corporal debidos a la edad?

Un aumento importante en la masa de grasa se corresponde con una disminución en la masa magra corporal durante el envejecimiento normal. Estos cambios son menos espectaculares en la mujer, quien durante la vida tiene más masa grasa. Los resultados son que el fármaco se tiene que distribuir en más grasa y menos músculo (volumen de agua). Por lo tanto, los fármacos solubles en agua pueden mostrar concentraciones más elevadas a un menor volumen de distribución, y los fármacos muy liposolubles pueden tener concentraciones inferiores en los lugares efectores del anciano. Además, estos fármacos se almacenan en la grasa corporal, que actúa como un depósito una vez que se ha interrumpido el tratamiento, prolongando el tiempo de «lavado» de los medicamentos.

11. ¿Cómo se afectan con la edad los tres componentes del metabolismo hepático?

- El flujo sanguíneo disminuye tanto en el sistema portal como en el arterial, lo que contribuye a aumentar la vida media de ciertos fármacos, y a estrechar las diferencias de las

http://booksmedicos.org

dosis orales/parenterales de los medicamentos que se metabolizan intensamente durante su «primer paso» a través del hígado.
- Las reacciones de fase I, oxidaciones y reducciones, disminuyen.
- Las reacciones de fase II, acetilaciones y glucuronidaciones, por lo general no se modifican.

12. ¿Cuál es el factor de riesgo más importante para las reacciones adversas a fármacos?

La polifarmacia, el número de fármacos que el paciente está tomando. Otros factores que contribuyen son el género femenino, un tamaño corporal pequeño, la insuficiencia hepática o renal, y reacciones adversas previas. La presencia de múltiples trastornos clínicos, el mal cumplimiento y la alteración de los mecanismos homeostáticos también predisponen a los mayores a las reacciones adversas a fármacos.

13. ¿La anemia forma parte del envejecimiento?

No. No hay una disminución edad-dependiente de la hemoglobina en mujeres y hombres sanos.

14. ¿Los fumadores de más de 65 años se benefician de dejar de fumar?

Sí. El beneficio inmediato se aprecia en el corazón y en la circulación. Además, el FEV_1 disminuye a mayor velocidad en el fumador que en los no fumadores. Por lo tanto, aunque el valor absoluto del FEV_1 no mejora con el abandono del tabaco, el grado de declive sí. El fumador mayor difícilmente cambia; sin embargo, el fumador tiene mucho más a ganar dejándolo, y debe ser aconsejado acerca de las ayudas conductuales y farmacológicas disponibles.

15. Mucha gente mayor se queja de dificultades para conciliar el sueño. ¿Cuántas horas de sueño necesita como promedio una persona de 75 años de edad?

La controversia sigue, pero ahora se cree que el número de horas de sueño en un período de 24 horas varía muy poco en la vida del adulto. Puesto que las personas mayores parecen tener una mayor somnolencia diurna (cabezadas) y una menor somnolencia nocturna, el número de horas de sueño durante la noche baja. Hay un gran cambio en las horas de sueño consumidas en los diferentes estadios de sueño. Los ancianos pasan más tiempo en el estadio I (sueño ligero/transición despertar-sueño) y menos tiempo en el estadio IV del sueño.

16. El síndrome de Sjögren es más frecuente en los ancianos de lo que antes se creía. ¿Qué hallazgos se observan en este síndrome?

El síndrome de Sjögren afecta aproximadamente al 2% de los adultos ancianos y es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida que afecta primariamente a las glándulas lagrimales, salivales y excretoras. Los síntomas incluyen boca seca, ojos secos, dolor o inflamación salival recidivante, dispareunia, tos y disfagia. En muchos pacientes, la VSG está elevada pero no es diagnóstica. Un test de Shirmer positivo (< 5 mm de humedad en una tira de papel colocada en el interior del ojo), la biopsia, un resultado anti-Ro (SS-A) o anti-La (SS-B) son diagnósticos. El tratamiento es sintomático, y los pacientes con síndrome de Sjögren tienen un mayor riesgo de linfoma no Hodgkin.

17. ¿Cuánto dinero se gasta anualmente en costes derivados de la atención sanitaria por cada persona mayor de 65 años?

En EE.UU., datos del año 1996, que analizan el coste per cápita en asistencia sanitaria por grupo de edad (incluyendo atención hospitalaria, atención domiciliaria y la prescripción de

http://booksmedicos.org

fármacos), indican que oscila desde aproximadamente 6.000 dólares per cápita para el grupo de 60-69 años hasta 16.000 dólares para el grupo de más de 85 años. La mayor parte de este gasto corre a cargo de los pacientes y sus familias.

18. Una persona mayor bajo su cuidado parece incapaz de vivir independientemente en su casa. ¿Qué recursos se pueden ofrecer antes de sugerir que el paciente se traslade a un centro?

Muchas comunidades tienen programas que ofrecen servicios de *catering* a domicilio y visitadores voluntarios. Los programas de día y de atención médica domiciliaria sirven para ayudar a que el anciano permanezca más tiempo en su casa. Finalmente, nunca se debe desestimar la ayuda de una red familiar informal y de amigos en la asistencia domiciliaria.

19. ¿Qué requiere Medicare para proporcionar cuidados a domicilio?

En EE.UU., el médico debe hacer un certificado del paciente, especificando los criterios por los que debe estar «siempre en casa» y la necesidad de una atención sanitaria que se presume de corta duración. Por ejemplo, Medicare puede proporcionar los cuidados de las heridas o el control del funcionamiento de un catéter urinario por un período limitado de tiempo. Por otro lado, no proporciona la custodia o los cuidados de enfermería permanentes. Medicaid y las empresas privadas generalmente tienen los mismos criterios.

20. ¿Qué es el abuso del anciano? ¿Es un problema importante?

El abuso del anciano es cualquier mal tratamiento de la persona mayor, por acción u omisión, y que da lugar a un daño real o incluso a una amenaza de daño a la salud o al bienestar de un adulto mayor. Esta definición abarca no solamente situaciones de abuso físico directo sino también negligencia, abandono, insuficiencia para dar cuidados domiciliarios y médicos, e incluso la autonegligencia. Aunque es muy difícil de medir, existen informes que indican que el 3% de los ancianos que viven en la comunidad en EE.UU. reconocen ser víctimas de abuso.

Lachs MS, Pillemer K: Abuse and neglect of elderly persons. N Engl J Med 332(7): 437-443, 1995.

21. ¿Cuáles son algunos de los factores de riesgo para el abuso? ¿Cuáles son sus signos?

Mala salud, declive cognitivo, abuso de sustancias por parte del anciano o de los cuidadores, vivir en viviendas compartidas, estrés externo, aislamiento social e historia de violencia doméstica son los «signos de alarma» que señalan al médico la necesidad urgente de ulteriores investigaciones. Poca cooperación, agitación, depresión, mala higiene, indicios de traumatismo y deshidratación, y el olvido de las consultas son otros signos de posible abuso.

Lachs MS, Pillemer K: Abuse and neglect of elderly persons. N Engl J Med 332(7): 437-443, 1995.

22. ¿Qué es el síndrome de Diógenes?

El síndrome de Diógenes es un trastorno de autonegligencia, independiente de la depresión y de la alteración cognitiva, que puede representar la evolución de un trastorno de la personalidad. Los individuos están desaseados y a menudo muestran una tendencia al acaparamiento. Puesto que se aíslan socialmente, su conducta impide una adecuada nutrición, de forma que es frecuente la malnutrición. La mortalidad al año puede alcanzar el 50%.

Cooney C, Hamid W: Review: Diogenes syndrome. Age Ageing 24:451-453, 1995.

http://booksmedicos.org

23. ¿A qué edad debe una persona dejar de conducir?

La conducción es sin duda fundamental para nuestro sentido de la independencia y es un problema muy difícil para los ancianos, sus familias y médicos. No hay una edad específica en la que se debe dejar, y las normas varían de un sitio a otro en lo que respecta a las renovaciones del permiso de conducir. Además, los estudios publicados no han conseguido solucionar la controversia acerca de la seguridad. Algunos estudios sugieren que el diagnóstico de demencia precoz no significa que la conducción con un copiloto sea insegura. Lo cierto es que todos los conductores mayores deben ser interrogados sobre sus hábitos y su historia de accidentes, y examinadas sus funciones sensoriales, neuromusculares y cognitivas. En muchos campos, la terapia ocupacional y las agencias privadas pueden ayudar en la necesidad de una consulta médica especializada o de entrenamiento.

24. ¿Cuáles son algunos de los factores de riesgo de las limitaciones físicas?

Además de ser deshumanizadoras, incluso las limitaciones leves a nivel de muñeca, tórax o pelvis pueden suponer un riesgo de lesión física, e incluso de muerte. Las limitaciones pueden aumentar la agitación y causar laceraciones, fracturas, decúbitos, trombosis e incluso estrangulamiento.

25. ¿Cuáles son algunas de las opciones «sin limitaciones» para un paciente en riesgo de delirio, fugas o caídas?

Al individuo en riesgo de delirio hay que ofrecerle de entrada intervenciones conductuales como una reorientación cuidadosa. Uno que tiende a escaparse debe ser controlado, y hay que permitirle seguir activo mientras sea físicamente capaz. Y la persona con riesgo de caídas, si es apropiado, debe ser tratada para mejorar su fuerza y su equilibrio y ofrecerle aparatos apropiados. Pueden usarse camas bajas y colocarse colchones y telas mullidas absorbentes en el suelo junto a la cama. Para los ancianos sin la capacidad interna o física de levantarse e incorporarse con seguridad sin ayuda, los pufs (*bean-bag chairs*) pueden proporcionar una «limitación» poco limitadora.

TRASTORNOS CARDIOVASCULARES

26. ¿Por qué es importante identificar la disfunción diastólica como distinta de la disfunción sistólica?

La disfunción diastólica se debe a una alteración de la relajación cardíaca en la insuficiencia cardíaca con preservación de la fracción de eyección, y es responsable de la mitad de los casos de insuficiencia cardíaca en personas de más de 80 años. Clínicamente, los síntomas son parecidos a los de la disfunción sistólica, pero el tratamiento tradicional de la disfunción sistólica puede incluso empeorar el llenado ventricular y aumentar el riesgo de ortostasis y síncope. El tratamiento de la disfunción diastólica incluye bloqueadores de los canales del calcio y bloqueadores beta.

27. ¿Cómo y por qué toma Ud. la tensión arterial postural?

La tensión arterial se mide 1-2 minutos después de levantarse. La hipotensión ortostática se define como una medida que es al menos 20 mm (sistólica) o 10 mm (diastólica) menos que los valores obtenidos en posición sentada. La etiología es multifactorial, y se debe a cambios anatómicos o neurovasculares irreversibles. Es importante identificar la hipertensión ortostática porque puede ser causada o exacerbada por muchos de los fármacos empleados habitualmente en el anciano, y da lugar a caídas, presíncope o síncope.

http://booksmedicos.org

28. ¿Qué es la maniobra de Osler? ¿Cómo afecta al diagnóstico de hipertensión?

Si el manguito de la tensión arterial se comprime por debajo de la tensión arterial sistólica y se palpan las arterias braquial o radial, se trata de una maniobra de Osler positiva, que es expresión de unas arterias rígidas y calcificadas como las que se encuentran en el anciano. El resultado es una sobrestimación de la tensión arterial con una presión intraarterial en realidad inferior.

29. ¿Qué significa un cuarto ruido cardíaco (S_4)?

Un S_4 es posiblemente resultado de una distensibilidad disminuida del septo ventricular, y es muy frecuente en personas mayores y habitualmente tiene poca importancia clínica. La presencia de un galope con S_3, sin embargo, nunca es normal en una persona mayor y es característica de insuficiencia cardíaca congestiva.

30. ¿Cuán frecuente es la cardiopatía arteriosclerótica?

Aproximadamente el 30% de la gente de más de 75 años tiene síntomas de cardiopatía. La prevalencia aumenta con la edad, y los hallazgos de la autopsia sugieren que casi todo el mundo tiene arteriosclerosis, en cierto modo, en el momento de la muerte. Sin embargo, mucha gente permanece completamente asintomática a lo largo de sus vidas o tiene presentaciones atípicas de cardiopatía arteriosclerótica.

PUNTOS CLAVE: HALLAZGOS DE LA HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR COMO CAUSA DE HIPERTENSIÓN SECUNDARIA

1. Inicio brusco de la hipertensión.
2. Exacerbación brusca de una hipertensión previamente bien controlada.
3. Hipertensión con insuficiencia renal aguda especialmente asociada a inhibidores de la ECA.
4. Hipertensión con soplo abdominal o en el flanco.

31. ¿Cuál es la diferencia entre la esclerosis aórtica y la estenosis aórtica?

La **esclerosis aórtica** es el origen de muchos ruidos benignos del anciano, que resultan del endurecimiento y fibrosis de las valvas aórticas, y no tiene relevancia hemodinámica. La **estenosis aórtica** no es infrecuente en el anciano y habitualmente se debe a la calcificación de la válvula bicúspide en el paciente no muy mayor o a la calcificación degenerativa en los que tienen más de 75 años. Por definición, la estenosis aórtica se acompaña de una impedancia al flujo.

32. ¿Cuál es la diferencia entre la esclerosis aórtica y la estenosis aórtica?

Es difícil diferenciar estas dos patologías sólo por la exploración, salvo en los casos más graves de estenosis aórtica. Por tanto, habitualmente es necesario realizar una ecocardiografía Doppler para establecer el diagnóstico definitivo.

http://booksmedicos.org

33. ¿Debe uno preocuparse de las contracciones ventriculares prematuras frecuentes en un sujeto sano mayor de 65 años por lo demás asintomático?

No. La clave es no sospechar que el paciente tiene una cardiopatía isquémica importante. Sin embargo, si ha sufrido un infarto de miocardio, la edad por sí sola es un factor de riesgo para la aparición de un mayor número de arritmias, y en los estudios Cardiac Arrhythmia Suppression los sujetos con isquemia y una FE baja mostraban un menor índice de muerte cuando eran tratados con fármacos antiarrítmicos.

34. ¿Cuán frecuente es la fibrilación auricular?

La prevalencia en el sujeto mayor es tan alta como un 15% y aumenta con la progresión de la edad. La incapacidad creciente del anciano a tolerar la fibrilación auricular se debe a la dependencia de su corazón de una sístole auricular para cada llenado del ventrículo izquierdo.

35. ¿Qué significa la birrefringencia verde-manzana bajo el microscopio de luz polarizada?

Las fibrillas de proteína amiloide teñidas con rojo Congo se muestran con un color verde manzana brillante. La amiloide es una sustancia proteinácea extracelular que existe en diversas formas. En su forma de presentación más inocente, es clínicamente silenciosa y frecuente en las autopsias. En otras formas, una infiltración tisular puede conducir a angiopatía, artropatía, cardiopatía restrictiva, neuropatía, nefropatía y enfermedad hepática infiltrativa de tipo amiloide –todas ellas asociadas a una elevada mortalidad–.

36. ¿Qué información importante hay que transmitir a un anciano que va a iniciar un programa de ejercicios?

Los programas de ejercicios comportan beneficios terapéuticos extraordinarios en términos de prevención de la enfermedad y en el tratamiento de las enfermedades crónicas, a cualquier edad. Incluso los más mayores obtienen beneficios reales y mensurables de los programas regulares aerobios y de fortalecimiento. El objetivo deseable de frecuencia cardíaca debería ser el 70-80% de la frecuencia cardíaca máxima calculada. Más fácil, esto suele equivaler a 15-20 latidos cardíacos por minuto por encima de la frecuencia en reposo. Aún es más sencillo conseguir un nivel de ejercicio que permita conversar cómodamente.

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS/PSIQUIÁTRICOS

37. ¿Por qué es importante distinguir entre pacientes con síncope cardiovascular y pacientes con síncope por otras causas?

Los pacientes con episodios de síncope de etiología cardiovascular (anatómica, miocárdica, eléctrica) tienen una mortalidad anual mucho más elevada (20%) que los que sufren episodios definidos de etiología no cardiovascular o que aquellos cuya etiología es desconocida después del estudio. Esto se cree debido a enfermedades cardiovasculares subyacentes para las cuales el síncope ha servido de marcador (especialmente la estenosis aórtica).

38. ¿Tiene importancia el dolor mandibular durante la masticación? ¿Y una cefalea con sensibilidad del cuero cabelludo?

Estos dos síntomas infrecuentes pueden corresponder a la arteritis temporal. Ambos problemas son más comunes, pero no exclusivos, de la mujer blanca y añosa. La arteritis temporal puede producir ceguera uni o binocular, y hay que consultar urgentemente cuando se sospecha porque los glucocorticoides pueden evitar la ceguera. La VSG está normalmente elevada, pero el

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: HALLAZGOS CLÁSICOS DE LA HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA

1. Demencia.
2. Incontinencia urinaria.
3. Anomalías de la marcha.
4. Puede ser una demencia reversible si se trata precozmente.
5. Puede tratarse con una derivación ventrículo-auricular.

diagnóstico definitivo requiere una biopsia de la arteria temporal. El planteamiento del procedimiento no debe retrasar el comienzo del tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg por día.

39. Defina demencia.

La demencia no es una enfermedad única sino un término general que encierra varios trastornos neurológicos que pueden causar un declive cognoscitivo que impide un funcionamiento normal. Este término incluye alteraciones muy a menudo derivadas de la enfermedad de Alzheimer, así como la pérdida de memoria asociada a la enfermedad por cuerpos de Lewy, la enfermedad vascular cerebral, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Pick. La presentación clínica, la progresión e incluso los hallazgos post mórtem de muchas etiologías se solapan, y un individuo puede sufrir más de un tipo de demencia.

40. ¿Qué se entiende por «demencia reversible»?

La demencia reversible es un trastorno que, si bien se considera reversible, conduce a un cuadro parecido al declive cognoscitivo y a la función alterada. Por lo tanto, el estudio de la demencia, guiado por la historia clínica y la exploración física, debe valorar el delirio, la depresión, los trastornos del SNC, la anemia, la neoplasia y la infección, así como cualquier disfunción renal, metabólica, hepática y endocrinológica.

41. ¿Cómo se puede diferenciar la depresión de la demencia?

La demencia manifestada por la historia clínica, la exploración física o por el uso de métodos selectivos pero en verdad es resultado de una depresión se denomina **seudodemencia.** En la exploración del estado mental, el paciente deprimido puede contestar «no lo sé», mientras que el paciente demente intenta contestar incluso aunque la contestación sea incorrecta. Los pacientes deprimidos pueden quejarse de alteraciones de la memoria que son desproporcionadas respecto a los hallazgos de la exploración. Una herramienta de selección, como la Escala de Depresión de Hamilton, puede servir como prueba neuropsicológica. Si persiste la duda diagnóstica, antes de establecer el diagnóstico de demencia está justificada una prueba diagnóstica/terapéutica con un antidepresivo seguida de una vigilancia continua y una revaloración. Hay que recordar que estos dos procesos a menudo coexisten; un paciente con demencia puede mejorar funcionalmente cuando se trata su depresión, incluso aunque la demencia subyacente no se afecte con el tratamiento.

42. ¿Cuán frecuente es la demencia? ¿Cuál es su coste?

En el año 2000, unos 4,5 millones de estadounidenses tenían la enfermedad de Alzheimer, y este número está aumentando. Los casos de demencia aparecen precozmente durante la

http://booksmedicos.org

vida, aunque son raros antes de los 60 años. Para las personas de 65 años o mayores, la prevalencia de cualquier forma de demencia es del 6-8%, mientras que entre los mayores de 85 años alcanza el 30%. Se estima que el coste en términos de cuidados directos del paciente y los salarios de los cuidadores alcanzan los 100 billones de dólares anuales. Los costes emocionales y personales no pueden estimarse.

43. ¿Qué porcentaje de demencia está causado por la enfermedad de Alzheimer (EA)?

Al menos entre el 50 y el 60% de los pacientes con demencia tienen EA o un componente de EA acompañante de otras enfermedades causantes de demencia, a menudo demencia cardiovascular.

44. ¿Cuáles son las dos formas de hacer el diagnóstico definitivo de EA?

La autopsia y la opción impracticable de la biopsia cerebral siguen siendo las únicas formas de hacer el diagnóstico definitivo. Los requerimientos diagnósticos son una historia clínica consistente con EA y la confirmación histopatológica. Sin embargo, una valoración exhaustiva de la anamnesis, la exploración física y las pruebas complementarias indicadas para descartar otros tipos de demencia permiten a los clínicos más capacitados hacer el diagnóstico de EA en más del 90% de los casos.

45. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas actuales para la EA?

Para el tratamiento de los síntomas de la memoria en EE.UU. se dispone de cuatro inhibidores de la acetilcolín-estearasa. El primero aprobado por la FDA es la tacrina, que requiere control por su hepatotoxicidad y se usa poco. Los otros tres –donepezilo, rivastigmina y galantamina– actúan de forma parecida, y no hay pruebas convincentes de que uno sea mejor que los otros en la disminución del declive funcional y cognitivo. Se dispone de un quinto fármaco, la memantina, que actúa sobre la acetilbuterasa y parece enlentecer la progresión de la enfermedad. Para tratar los síntomas conductuales y psicóticos de la EA, se utilizan estrategias conductuales, así como antipsicóticos y antidepresivos típicos y atípicos. Finalmente, cualquier plan de tratamiento debe incluir la educación sobre la enfermedad, así como los recursos de apoyo para todos los afectados.

46. ¿Los pacientes con demencia tienen algún signo neurológico?

En la valoración inicial los hallazgos neurológicos localizados pueden dar una pista sobre la etiología vascular de la demencia en vez de la debida únicamente a la EA. Además, los hallazgos en los pares craneales deben sugerir la presencia de lesión intracraneal o meningitis crónica, y obligan a solicitar pruebas de imagen y a realizar una punción lumbar. En la demencia se pueden observar diferentes hallazgos, tal vez por las pérdidas de influencias inhibitorias, como por ejemplo el reflejo de chupar, el reflejo del hocico y el guiño interciliar; sin embargo, la sensibilidad y la especificidad de estos signos neurológicos «blandos» para identificar pacientes con demencia son bajas en relación a las del examen del estado mental.

47. ¿Por qué la depresión es frecuente después del accidente vascular cerebral?

La depresión puede afectar hasta el 60% de las víctimas de accidentes vasculares cerebrales. La razón exacta es poco clara, pero parece relacionarse con las limitaciones físicas producidas por el accidente vascular, así como con la localización de la lesión. Los pacientes con infartos frontales izquierdos tienen mayor riesgo de depresión. Esta área del cerebro puede jugar un papel fundamental en el mantenimiento del humor. Los antidepresivos usados suelen ser eficaces, y mejorar no solamente el afecto sino también la capacidad de rehabilitación.

http://booksmedicos.org

PUNTOS CLAVE: HALLAZGOS COMUNES EN EL DELIRIO

1. Inicio brusco de la alteración del pensamiento.
2. Curso fluctuante.
3. Falta de atención.
4. Alto riesgo de mortalidad, morbilidad, y aumento del coste de la estancia hospitalaria.

48. ¿Qué hallazgos neurológicos serían anormales en un paciente joven, pero posiblemente normales en un adulto mayor sano?

El paso del tiempo tiene muchos efectos sobre el sistema nervioso. En la exploración de los pares craneales de muchos ancianos se observa una marcada limitación de la mirada hacia arriba, así como unas pupilas relativamente contraídas. Hay un enlentecimiento en la alternancia rápida de los movimientos, llamada disdiadococinesia. Las extremidades distales de las personas mayores neurológicamente intactas muestran alteraciones de la sensibilidad, y los reflejos aquíleos y abdominales pueden estar disminuidos o ausentes.

49. ¿Cómo ayuda la escritura a mano en el diagnóstico diferencial del temblor? ¿De qué sirve un vaso de vino en este contexto?

Un temblor esencial empeora con la intención o el movimiento como en la escritura y normalmente disminuye con la ingesta de alcohol; sin embargo, el temblor en reposo del parkinsonismo no se altera de forma significativa.

50. ¿Quién sufre discinesia tardía? ¿Cómo se trata?

La discinesia tardía normalmente sigue al uso prolongado de neurolépticos. Aunque los pacientes mayores son más susceptibles a desarrollarla, no está claro que la duración, el fármaco específico o la dosis total acumulativa tengan una relación directa con la aparición de estos movimientos involuntarios. No hay pruebas de que la discinesia tardía pueda tratarse con fármacos, y normalmente se trata dejando de tomar el fármaco causante, aunque en cierto número de pacientes los movimientos desaparecen con el tiempo, incluso sin abandonar el neuroléptico.

51. ¿Un soplo carotídeo asintomático significa amenaza de accidente vascular cerebral?

No. El riesgo de accidente vascular cerebral (AVC) sin aviso previo de accidentes isquémicos transitorios (AIT) es solamente del orden del 1% en el año siguiente al descubrimiento del soplo. Sin embargo, el soplo es un marcador de la diseminación de la arteriosclerosis, y el riesgo de AVC es alto. El marco es muy diferente en el momento en que el soplo se hace sintomático con AIT ipsilaterales. En este momento está indicado el tratamiento.

TRASTORNOS DE LOS SENTIDOS

52. Además de las cataratas, ¿qué cambios oculares ocurren con el envejecimiento?

Además de la formación de cataratas otros cambios oculares son la atrofia de los tejidos periorbitarios, la caída del párpado superior, y el giro hacia adentro o hacia fuera del párpado

http://booksmedicos.org

inferior. La pupila se hace más pequeña, y la adaptación del ojo a los cambios lumínicos es mucho más lenta. El cristalino pierde elasticidad, lo que lleva a la incapacidad para enfocar a corta distancia (presbicia) y para distinguir los objetos en segundo término.

53. ¿Cuán frecuentes son la degeneración macular y la catarata en la gente mayor?

La prevalencia de estos dos problemas oculares es muy elevada. El estudio de Framingham reveló que la degeneración macular ocurre en el 6% de los pacientes de entre 65 y 74 años y en el 18% de los mayores de 75 años. Las cataratas se observaron en el 13% de los que tienen entre 65 y 74 años y en un 40% de los mayores de 75 años.

54. ¿Cuáles son los dos tipos de degeneración macular senil?

No exudativa (seca) y exudativa (húmeda).

55. Caracterice el tipo no exudativo.

El tipo no exudativo es más frecuente y se caracteriza por drusas (excrecencias hialinas en la membrana de Bruch). Los cambios subyacentes en el epitelio pigmentado pueden producir atrofia geográfica. Este trastorno produce una pérdida lenta y progresiva de la visión central, aunque solamente el 10% de los pacientes progresa hasta la ceguera legal. No hay tratamiento adecuado.

56. ¿Cómo se diferencia la forma exudativa de la forma no exudativa?

La forma exudativa de la degeneración macular senil se acompaña de neovascularización que exuda y sangra. La fotocoagulación con láser y el tratamiento nutricional ayudan a enlentecer la progresión de la pérdida visual en el tipo exudativo, y la investigación continúa.

57. ¿Los cambios en la audición forman parte de un envejecimiento normal?

La pérdida de la función auditiva más frecuente observada en el envejecimiento se aprecia en el marco de la alta frecuencia, y el mínimo sonido apreciado por un oído viejo está aumentado (más alto). Esta pérdida auditiva neurosensorial se inicia normalmente a media edad y no se hace problemática hasta más avanzada la vida.

58. ¿Qué otra pérdida puede complicar la pérdida de audición?

Lo que complica la pérdida de oído es la disminución en la discriminación de la voz. Cuando al paciente se le habla por los dos oídos simultáneamente y se le pregunta acerca de lo que se le ha dicho en uno de ellos, la gente mayor parece tener una gran pérdida de la función discriminatoria relacionada con la edad. Dado que esta prueba se hace con sonidos por encima del umbral auditivo individual, se cree que esta deficiencia es por un déficit del procesamiento central, independiente de la pérdida neurosensorial.

59. ¿Hay algún tipo de pérdida auditiva que no mejore con las ayudas para la audición?

Aunque algunos mayores no creen que la pérdida auditiva neurosensorial responda a la amplificación, parece que en la mayor parte de casos los dos tipos de pérdida auditiva frecuentes relacionados con la edad, el conductivo y el neurosensorial, responden a la amplificación proporcionada por las ayudas para la audición. El tercer tipo de defecto de comunicación, el problema del proceso central en que las palabras se escuchan pero no se entienden de forma apropiada, puede empeorar con el uso de ayudas para la audición, ya que también

http://booksmedicos.org

amplifica el sonido de fondo. A estos pacientes hay que reducirles los ruidos extraños para conseguir una función óptima.

ENFERMEDADES CUTÁNEAS

60. ¿Cuáles son algunos de los principales factores de riesgo para sufrir lesiones por presión o úlceras de decúbito?

Los factores intrínsecos incluyen enfermedad crónica, inmovilidad, malnutrición, compromiso vascular y cualquier enfermedad que altere la capacidad de la persona para responder a la incomodidad. Los factores de riesgo extrínsecos son fricción, tracción, humedad e incontinencia fecal y urinaria.

61. ¿Cómo se clasifican las úlceras de decúbito?

Todos los sistemas populares de clasificación para graduar las úlceras de decúbito se sirven de la profundidad máxima de penetración para medir la gravedad de la lesión:

- Estadio 1: eritema que no se blanquea, limitado a la epidermis intacta.
- Estadio 2: penetra en la dermis.
- Estadio 3: se extiende a la grasa subcutánea, limitado por la fascia.
- Estadio 4: se extiende más allá de la fascia o sin límites aparentes.

62. Defina queratosis seborreica.

Las queratosis seborreicas son lesiones hiperpigmentadas e hiperqueratóticas que tienen bordes característicos y una superficie irregular y escamosa. Son lesiones epidérmicas frecuentes y benignas del anciano. Pueden ser de color claro o marrón oscuro, pápulas como verrugas de tamaño variable, generalmente descritas como que tienen un aspecto «viscoso» o «graso». Son múltiples y se encuentran sobre todo en el tronco. No tienen potencial maligno, pero debido a su color oscuro pueden confundirse con el melanoma maligno.

63. Defina queratosis actínica.

Las queratosis actínicas (también denominadas queratosis solares) son generalmente lesiones irregulares, eritematosas, con escamas plateadas, que se encuentran en regiones expuestas al sol. Mientras que muchas regresan sin tratamiento, otras tienen potencial maligno y progresan hacia el carcinoma escamoso. Por lo tanto, se recomienda su extirpación.

INFECCIONES E INMUNIDAD

64. ¿Cuán a menudo las personas mayores con tuberculosis activa (TB) tienen una prueba cutánea no reactiva?

Hasta un 30% de pacientes con TB activa tiene una prueba cutánea negativa. La frecuencia de este marco parece aumentar con la edad. El efecto *booster* (una reacción masa intensa vista tras el segundo PPD aplicado 7-10 días después del primero) revela que muchos de los pacientes que eran inicialmente negativos tienen enfermedad activa. Este enfoque es valioso cuando se sospecha TB, y no existe un protocolo adecuado para detectar a los pacientes mayores recluidos en asilos o residencias.

65. ¿Cuál es la infección mortal más frecuente en el anciano?

La neumonía. Muchos de los cambios que tienen lugar con el envejecimiento hacen al anciano más susceptible de sufrir neumonía, entre ellos el riesgo elevado de aspiración de la

http://booksmedicos.org

microflora oral y un reflejo de la tos debilitado. Los organismos que habitan en la orofaringe son generalmente no patógenos en los jóvenes, mientras que los organismos gramnegativos son progresivamente más prevalentes en la flora oral de los individuos mayores que viven en la comunidad y en casi todos los que viven en residencias. Además, las alteraciones relacionadas con la edad en las células T y en la afinidad del anticuerpo contribuyen a un riesgo elevado de sufrir neumonía.

66. Resuma las opciones terapéuticas del herpes zóster no complicado y de la neuralgia postherpética (NPH).

El tratamiento antiviral con aciclovir o penciclovir puede reducir el dolor agudo y posiblemente disminuye el riesgo de NPH, pero los corticoides no han demostrado ser eficaces como tratamiento adyuvante. La NPH aparece más a menudo en pacientes de edad avanzada y en aquellos con lesiones muy dolorosas y con grandes vesículas. Los opiáceos, los antidepresivos tricíclicos, el neurontín, la capsaicina y los parches de lidoderm son opciones para tratar la NPH.

67. ¿Qué vacunas son útiles para prevenir enfermedades en el anciano?

En los ancianos se recomiendan las vacunas de la gripe, del neumococo y del tétanos-difteria (Td).

68. ¿Cuán eficaz es la vacuna de la gripe? ¿Quién debe recibirla?

La vacuna de la gripe es eficaz en un 70% de los ancianos, y debe administrarse cada año en otoño a toda persona mayor de 65 años, así como a los contactos próximos que no tienen una contraindicación.

69. ¿Cuán a menudo debe administrarse la vacuna neumocócica?

La vacuna neumocócica incluye antígenos de 23 serotipos que causan más del 90% de los casos de neumonía neumocócica. Los niveles de anticuerpos tienden a disminuir con el tiempo, de forma que hay que estar atento al último consenso referente a la repetición de la inmunización.

70. ¿Cuán importante es la vacunación del tétanos? ¿Cada cuánto hay que darla?

El tétanos sigue siendo una enfermedad bastante frecuente, pero el porcentaje de pacientes mayores de 50 años ha ido aumentando y los índices de mortalidad y morbilidad son altos. La inmunización *booster* con vacuna Td adulta debe administrarse cada 10 años.

71. Explique el significado de una prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) positiva en un paciente anciano.

El índice de frecuencia de una prueba de ANA positiva en ancianos normales es del 15%. Los títulos de ANA son habitualmente bajos (1:16 o menos) y, como dato aislado, tienen escasa importancia clínica.

TRASTORNOS UROLÓGICOS

72. ¿Es frecuente la incontinencia urinaria?

La frecuencia de la pérdida insignificante de orina es muy elevada en mujeres de cualquier edad. Sin embargo, la frecuencia de la pérdida de orina de suficiente magnitud para causar

http://booksmedicos.org

compromiso social o problemas de salud es del 10-30% de los ancianos que viven en la comunidad, con menor frecuencia entre los hombres. Los estudios de poblaciones de ancianos que viven en residencias asistidas ofrecen datos de incontinencia urinaria en un 50% de sus residentes. Esta elevada incidencia entre la población que vive en instituciones se debe principalmente a otras enfermedades crónicas, pero a veces se debe al empleo de medicamentos o incluso a limitaciones físicas.

73. ¿Cuáles son las principales causas de incontinencia urinaria aguda reversible?

Dado que la incontinencia urinaria conlleva importantes costes físicos, psicológicos y económicos, es importante identificar las causas reversibles y aplicar el tratamiento adecuado. Las causas de formas agudas y reversibles de incontinencia urinaria pueden recordarse por la nemotecnia **DRIP:**

D: delirio.
R: movilidad limitada, **r**etención.
I: infección, inflamación e impactación (fecal).
P: poliuria, fármacos.

Infección e inflamación se refieren a infección aguda sintomática del tracto urinario inferior (ITU), vaginitis atrófica y uretritis. La poliuria puede ser secundaria a hiperglucemia o situaciones con expansión de volumen que causan una nicturia excesiva (p. ej., insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia venosa).

74. ¿Cuáles son los cuatro tipos diferentes de incontinencia urinaria?

La incontinencia urinaria no forma parte del envejecimiento normal, ni se debe al envejecimiento. Sin embargo, muchas de las consecuencias fisiológicas del envejecimiento contribuyen a la incontinencia urinaria. Los cuatro tipos son la incontinencia por estrés, la incontinencia de urgencia, la incontinencia por rebosamiento y la incontinencia funcional.

75. Defina incontinencia por estrés. ¿Cuál es su causa?

La incontinencia por estrés es la pérdida involuntaria de pequeños volúmenes de orina relacionada con situaciones que causan un aumento de la presión intraabdominal (tos, risa, ejercicio). Es más frecuente en mujeres (presente en un 50% de mujeres jóvenes durante la risa) y aumenta con la edad. Sus causas incluyen debilidad o laxitud de los músculos del suelo de la pelvis, reflujo vesical o un esfínter uretral.

76. Defina incontinencia de urgencia. ¿Cuál es su causa?

La incontinencia de urgencia es la pérdida involuntaria de grandes volúmenes de orina por la incapacidad de diferir la micción cuando se percibe la sensación de repleción vesical (urgencia). Las causas son la inestabilidad motora y/o sensitiva del músculo detrusor, sola o en combinación con una de las siguientes:

- Enfermedades genitourinarias locales como cistitis, uretritis, tumores, cálculos, divertículos y obstrucción del flujo de salida.
- Enfermedades del SNC como hemiplejía, demencia, parkinsonismo, lesión o enfermedad suprasacra medular.

77. Defina incontinencia por rebosamiento. ¿Cuál es su causa?

La incontinencia por rebosamiento es la pérdida involuntaria de pequeñas cantidades de orina como consecuencia de la acción de fuerzas mecánicas sobre una vejiga sobredistendida o por otros efectos de retención urinaria sobre la vejiga y la función de su es-

http://booksmedicos.org

fínter. Las causas son obstrucción anatómica por la próstata, estenosis o cistocele; una vejiga acontráctil asociada a diabetes mellitus o a lesión de la médula espinal, y la neurógena (disinergia del esfínter-detrusor) asociada a esclerosis múltiple u otra lesión suprasacra medular.

78. Defina incontinencia funcional. ¿Cuál es su causa?

La incontinencia funcional es la pérdida de orina asociada a la incapacidad de ir al lavabo por alteración de la función cognitiva y/o física, por falta psicológica de deseo o por barreras ambientales. Se observa en la demencia grave y otras enfermedades neurológicas, así como en trastornos psicológicos como depresión, regresión, miedo y hostilidad.

79. ¿Cómo se tratan estos cuatro tipos de incontinencia urinaria?

- **Incontinencia por estrés:** ejercicios del suelo de la pelvis (Kegel), agonistas adrenérgicos alfa, estrógenos, retroalimentación, entrenamiento conductual, inyecciones periuretrales, suspensión quirúrgica del cuello vesical.
- **Incontinencia de urgencia:** relajantes vesicales, estrógenos (si hay atrofia vaginal), procedimientos de entrenamiento, (p. ej., retroalimentación, terapia conductual), resección quirúrgica de las lesiones obstructivas u otros irritantes patológicos.
- **Incontinencia por rebosamiento:** resección quirúrgica de la obstrucción, cateterización intermitente (si es factible), reentrenamiento vesical, cateterización permanente.
- **Incontinencia funcional:** terapias conductuales (p. ej., entrenamiento del hábito, estrategias higiénicas), manipulaciones ambientales, ropa interior y pañales especiales para la incontinencia, dispositivos externos de recoger la orina, relajantes vesicales (pacientes seleccionados), catéteres permanentes (pacientes seleccionados).

80. Enumere las indicaciones para el catéter crónico permanente (Foley).

Las indicaciones del catéter crónico permanente de Foley son limitadas:

- La retención urinaria debe tratarse con cateterización crónica si produce disfunción renal, infecciones o incontinencia por rebosamiento, y si no tiene tratamiento quirúrgico o farmacológico ni es posible la cateterización intermitente.
- En úlceras de decúbito o irritaciones cutáneas, cuya curación se complica por la incontinencia, se puede justificar el uso de un catéter mientras se logra la curación de las heridas.
- La discapacidad grave en pacientes con una enfermedad terminal o una enfermedad grave como la artritis reumatoide grave, en la que cualquier movimiento resulta muy doloroso, se puede beneficiar de la colocación de un catéter. Ocasionalmente, como al final de la vida, es aceptable colocar un catéter si es por conveniencia del paciente o del cuidador.

81. ¿Cuáles son los riesgos de un catéter crónico permanente de Foley?

Los riesgos del uso de un catéter a largo plazo incluyen ITU, cálculos, abscesos periuretrales, sepsis urinaria, y colonización por bacterias y hongos virulentos y resistentes.

TRASTORNOS GÁSTRICOS

82. Enumere las principales causas de incontinencia fecal.

- Impactación fecal con diarrea por rebosamiento.
- Uso y abuso de laxantes.

http://booksmedicos.org

- Trastornos neurológicos (demencia, hemiplejía, lesiones medulares).
- Trastornos colorrectales (diarreas, lesión del esfínter rectal, neoplasias o procesos inflamatorios).

83. ¿Un tubo de alimentación enterostomal elimina la aspiración en un paciente crónicamente enfermo o demente?

Los riesgos de aspiración y su complicación previsible, la neumonía, no desaparecen colocando un tubo de alimentación. La colocación de este tubo está indicada después de considerar cuidadosamente todos los problemas que afectan al estado funcional del paciente, las posibilidades de recuperación y los deseos previos expresados sobre los cuidados de la salud. Esta intervención en casos de trastornos irreversibles y progresivos, como la demencia, solamente prolonga la vida a expensas de posibilidades crecientes de decúbitos, infecciones o contracturas.

84. ¿Cuáles son las causas frecuentes de hemorragias del tracto GI inferior en una persona mayor?

La hemorragia por divertículos es la causa más común, seguida de la angiodisplasia, explicando estas dos causas el 75% de las hemorragias del tracto GI inferior. Los pólipos de colon, el carcinoma de colon, la colitis isquémica y las enfermedades inflamatorias intestinales son otras causas de pérdidas de sangre en el anciano.

CÁNCER

85. ¿Qué diferencias existen entre los cánceres de mama de la mujer joven y de la anciana?

Las mujeres mayores son mucho más proclives a tener cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos, lo que implica que la neoplasia puede ser más sensible a la manipulación hormonal y, por tanto, a tener un crecimiento más lento.

86. ¿Qué porcentaje de cánceres de próstata están localizados en la glándula o en la pelvis en el momento del diagnóstico?

Solamente alrededor del 30% de los cánceres de próstata están localizados en el momento del diagnóstico. Dos terceras partes están diseminados y son incurables en el momento del diagnóstico. Por fortuna, la neoplasia responde habitualmente al tratamiento hormonal, que logra el control de la enfermedad y alivia los síntomas.

87. Cuando a una persona mayor se le diagnostica una gammapatía monoclonal de significado incierto, ¿cuáles son las probabilidades de desarrollar una neoplasia en los 10 años siguientes?

Una gammapatía monoclonal es un trastorno en el que se identifica una proteína monoclonal (punta M) del tipo IgG < 3,5 g/dl o IgA < 2 g/dl en la electroforesis de las proteínas séricas, sin signos asociados de enfermedad hematológica. A los 10 años de seguimiento, el 40% de los ancianos diagnosticados de gammapatía monoclonal de significado incierto están estables, el 40% han muerto por otras causas, y el 10-20% tienen mieloma, macroglobulinemia, amiloidosis o linfoma no Hodgkin.

http://booksmedicos.org

88. ¿Cuál es el tratamiento de la leucemia linfática crónica (LLC) precoz?

La LLC es la leucemia más frecuente en EE.UU. y su incidencia aumenta con la edad. En estadios precoces se aconseja una observación atenta del paciente; los fármacos alquilantes y la terapia combinada se ofrecen únicamente a otros pacientes seleccionados.

TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS

89. ¿Cómo es que la enfermedad de Paget del hueso es la enfermedad más diagnosticada en el anciano?

Esta enfermedad es consecuencia de un aumento de la reabsorción ósea asociada a una formación ósea desordenada. Se diagnostica generalmente tras el estudio consecutivo al hallazgo de una fosfatasa alcalina elevada en una analítica general de rutina. Otros marcadores séricos de un movimiento óseo acelerado apoyan el diagnóstico, lo que se confirma por los hallazgos radiológicos característicos.

90. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Paget del hueso?

Alrededor del 10-20% de los pacientes están asintomáticos, mientras que otros tienen una combinación de síntomas, dolor óseo, deformidades, fracturas patológicas entre los más frecuentes. Otros síntomas incluyen raras manifestaciones cardiovasculares y neurológicas, hipercalcemia y sarcoma osteogénico.

91. ¿Cómo se trata la enfermedad de Paget del hueso?

Los objetivos del tratamiento son minimizar el dolor y disminuir el riesgo de complicaciones renales, cardíacas, ortopédicas y neurológicas. Los fármacos empleados son AINE, inhibidores COX-2, bisfosfonatos (elegidos en lo que respecta a efectos secundarios) y los suplementos de calcio (para disminuir los riesgos de formación ósea desordenada). En algunos casos, la cirugía está indicada para aumentar la movilidad de una determinada articulación, así como para lograr la liberación de una compresión nerviosa.

92. ¿Qué son las caídas premonitorias? ¿Con qué enfermedades se asocian?

Alrededor del 5% de las caídas son premonitorias, e indican la presencia de una enfermedad sistémica seria. Esas enfermedades subyacentes son la neumonía, ITU y las exacerbaciones de ICC. Una caída puede ser incluso el síntoma de presentación en un infarto agudo de miocardio o de un proceso neoplásico.

93. ¿Qué tipo de caídas se suelen observar en los pacientes con parkinsonismo?

Las caídas son muy frecuentes en los pacientes con parkinsonismo, por la bradipsiquia, rigidez, las alteraciones de la marcha y la inestabilidad postural. La marcha festinante típica, con la que los pacientes parece que se aceleran en un intento por recuperar el centro de gravedad, puede conducir a caídas hacia adelante. En el momento de levantarse, la inestabilidad postural produce caídas hacia atrás. Los pasos cortos que no consiguen levantar los pies del suelo facilitan el choque con objetos.

94. Enumere los factores de riesgo de fractura de cadera.

Género femenino.	Edad avanzada.
Raza blanca.	Psicofármacos.

http://booksmedicos.org

Hábito asténico.
Hemiplejía.
Fumar cigarrillos.
Uso crónico de glucocorticoides.
Historia de caídas.
Ingesta de alcohol.
Fractura de fémur previa .
Ovariectomía bilateral quirúrgica (antes de la menopausia natural).

Muchos de estos factores de riesgo conducen a osteopenia y, por tanto, a un riesgo elevado de fractura.

95. ¿Con qué frecuencia los pacientes con fractura de fémur refieren caídas previas?

Las fracturas de fémur son muy frecuentes y una de las secuelas más temibles de las caídas. Alrededor del 1% de los pacientes con fractura de fémur explican caídas previas. Por lo tanto, una intervención precoz en un paciente que ha sufrido una caída evitará nuevas caídas, y disminuirá de forma significativa el número de fracturas de fémur que finalmente pueden conducir a la muerte, discapacidad o al internamiento del paciente.

96. ¿Cuándo debe solicitar una densitometría ósea?

La densitometría ósea, en general de la columna y de la cadera, debe solicitarse en cualquier hombre o mujer con factores de riesgo de osteoporosis, fracturas, en el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing, la pérdida de altura o una testosterona baja.

97. ¿Qué son las puntuaciones Z y T de una prueba de densitometría ósea?

La densidad mineral ósea (DMO) se calcula en g/cm^2 y se compara con los valores estándar según la edad del paciente y con los valores estándar del adulto joven. El número de desviaciones estándar (DE) por encima o por debajo del estándar según la edad del paciente es el **valor Z,** y el número de DE por encima o por debajo de los valores del adulto joven (se supone con huesos repletos) se denomina **valor T.** La Organización Mundial de la Salud define el valor T < 2,5 como osteoporosis y el valor T de 1-2,5 como osteopenia. El riesgo de fractura se considera doble para cada DE por debajo de la media.

98. Discuta las principales consideraciones al elegir el tratamiento de la osteoporosis.

El objetivo del tratamiento es detener cualquier pérdida ósea ulterior y aumentar la DMO a un nivel que reduzca el riesgo de fractura. El tratamiento individual se basa en el estado funcional, otras enfermedades coexistentes y el posible efecto adverso del tratamiento. Además del ejercicio físico, el calcio, la vitamina D, los fármacos actualmente más utilizados son los bisfosfonatos, la calcitonina y el raloxifeno.

99. ¿Qué son las contracturas? ¿Cómo aparecen?

Las contracturas son el resultado de la fibrosis de las estructuras periarticulares y el acortamiento de músculos y tendones. El proceso puede aparecer dentro de los 7 primeros días, si por cualquier razón no se mantiene una completa y regular movilidad articular. Las contracturas, una vez aparecen, son difíciles de tratar; por tanto, hay que tomar medidas preventivas en los pacientes inmovilizados o enfermos –tales como hacer ejercicios pasivos con movimientos suaves– junto a la cama. Sin embargo, si aparecen y se tratan precozmente, pueden solucionarse.

http://booksmedicos.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Cassel, CK, et al (eds): Geriatric Medicine: An Evidence-based Approach, 4th ed. New York, Springer, 2003.
2. Cobbs EL, Duthie EH, Murphy JB: Geriatrics Review Syllabus: A Core Curriculum in Geriatric Medicine. New York, American Geriatrics Society, 2002.
3. Forciea MA, Schwab EP, Raziano DB, Lavizzo-Mourey RJ: Geriatric Secrets, 3rd ed. Philadelphia, Hanley & Belfus, 2004.
4. Gallo JJ, et al (eds): Reichel's Care of the Elderly, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
5. Hazzard WR, et al (eds): Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2003.
6. Kane RL, et al: Essentials of Clinical Geriatrics, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2004.

http://booksmedicos.org

booksmedicos.org

ÍNDICE ALFABÉTICO

Los números de página en **negrita** indican capítulos completos.

A
Abciximab, 127
Abstinencia alcohol, 20-21, 554
Abuso alcohol, cáncer células escamosas cabeza/cuello, 259
– – fibrilación auricular, 605
– – hipertensión, 602
– – implicación tratamiento tuberculosis, 400
– – pancreatitis, 205
– – síndrome cardíaco días fiesta, 151
– ancianos, 628
– laxantes, 609, 639
– sustancias, hipertensión, 602
Acalasia, 217
Acantosis *nigricans*, 193
Ácaros polvo, 481-482
Accidente vascular cerebral, 548-552
– – – causas mortalidad, 550, 563
– – – definición, 548
– – – depresión, 633
– – – etiología, 25-26
– – – factores riesgo, 26
– – – profilaxis terapia antihipertensiva, 138
– – – relación soplos carotídeos asintomáticos, 634
– – – tipos, 548, 549
Acebutolol, 160
Aceite pescado, actividad inhibición ciclooxigenasa, 487
– – efectos hipolipemiantes, 103
Acetato glatiramer, 563
Aciclovir, 637
Ácido acetilsalicílico, efectos función renal, 297
– – interrupción preoperatoria, 593
– – tratamiento dolor oncológico, 238
– – – enfermedad vascular cerebral, 551
– eicosapentaenoico, 487
– hialurónico, tapón mucina, 416
– nicotínico, 103
– valproico, pancreatitis, 34
Ácidos grasos omega 3, 103
Acidosis, 320
– láctica, 327-328
– líquido pleural, 393
– metabólica, 320, 321, 321-322
– – desequilibrio aniónico, 323-324, 325
Acidosis metabólica no relacionada desequilibrio aniónico, 324
– – relacionada intoxicación salicilatos, 36
– respiratoria, 320, 321, 322
– tubular renal (ATR), 325-326
Aclaramiento creatinina, 271
– – embarazo, 298
– diferencia excreción, 273
Acné, estadio 1, 607
Acromegalia, 66-67
Acropaquia, 388
Activador plasminógeno recombinante (r-PA), 130-131
– – tisular (TPA), 130-131, 155
– – – – recombinante, 155, 550
Actividades instrumentales vida diaria (AIVD), 623, 625
– vida diaria (AVD), 623, 625
Adalimunmab, 427
Adenocarcinoma esófago, 184, 215, 242
– gástrico, 184
– intestino delgado, 203
– mucinoso, 237
– pulmonar, 402
– renal, 251
Adrenalina, 71
Afasia, 552
– Broca, 552
– Wernicke, 552
AGA (alteración glucosa en ayunas), 55
Agentes anticolinérgicos, sobredosis, antídoto, 37
– guerra biológica, 189
– hipoglucémicos orales, 58
– – – administración perioperatoria, 590-591
– natriuréticos, 314
– neurolépticos, discinesia tardía, 634
Agonistas dopamina, 68
Agorafobia, 620
Agua corporal total (ACT), hipernatremia, 311
Albúmina, niveles serológicos, ascitis, 210, 213
Alcaloides cinchona, 50
– vinca, pancreatitis, 205
Alcalosis metabólica, 320, 321, 328-329
– respiratoria, 320, 321, 322, 334
– – relacionada intoxicación salicilatos, 36
Alcohol, neurotoxicidad, 564

http://booksmedicos.org

Alcoholismo, enfermedad cerebelo, 547
– prueba diagnóstica CAGE, 620
Aldosterona, 71, 313
Aldosteronismo, 138
Alendronato, tratamiento osteoporosis, 97
Alérgenos, 473
Alergias, **451-510**
– alimentarias, 500
– fármacos, 501
– polvo doméstico, 481-482
– pruebas diagnósticas, 479-480, 481
Aleteo auricular (flúter), 39-40, 113
– ventricular, 39
Alfafetoproteína (AFP), 227, 253-254
Alimentación parenteral total (APT), 200
Alimentos con vitamina K, interacción warfarina, 12
Alopurinol, interacción azatioprina, 298
Alprostadilo, supositorios transuretrales, 90
Alteración coagulación, hemorragia perioperatoria, 580
– digestión hidratos carbono, 199
– glucosa en ayunas (AGA), 55
– tolerancia glucosa (ATG), 55
Alteraciones citogenéticas relacionadas
  cáncer vejiga, 251
– cutáneas relacionadas hepatopatías, 212
– digestivas relacionadas hepatopatías, 212
– electrolíticas, 331
– endocrinológicas relacionadas hepatopatías, 212
– hematológicas relacionadas hepatopatías, 212
– neurológicas relacionadas hepatopatías, 213
– unión neuromuscular, 541-542
Alucinosis alcohólica, 20
Amaurosis fugax, 617
Amenorrea, 91
American Cancer Society, 18, 19, 20
– College of Cardiology/American Heart Association
  (ACC/AHA), recomendaciones, 572, 573
– – – Physicians, 18
– – – Rheumatology (ACR), 51, 418, 419, 428,
  429-430
– Joint Committee on Cancer, sistema clasificación
  TNM, 88
Amigdalitis relacionada difteria, 188
Amilasa, elevación relacionada pancreatitis, 206
Amiloidosis, 281, 374
Aminoglucósidos, efecto depleción potasio, 317
– nefrotoxicidad, 297
Aminotransferasas, niveles séricos elevados, 197
Amiodarona, interacción warfarina, 12
Amitriptilina, 560
Amlodipino, 141
Amoxicilina, 205
Amplitud distribución eritrocitaria (ADE), 337, 339
Anabolizantes esteroideos, interacción con
  warfarina, 12
Anafilaxis, 490-491, 501-502
Anakinra, 427
Analgésicos. *Ver también* Fármacos antiinflamatorios
  no esteroideos (AINE), mecanismo acción
– neutropenia, 358
– pancreatitis, 206
– tratamiento dolor oncológico, 238-240
Análisis líquido cefalorraquídeo (LCR), meningitis,
  24, 533
– – sinovial, 416
– orina, pacientes quiste renal, 299
Anastrozol, 263
ANCA (anticuerpos anticitoplasma neutrófilo), 302
Ancianos, arteritis temporal (células gigantes), 46
– bacteriemia *Salmonella*, 179
– bacteriuria asintomática, 45
– cefaleas, 46
– ceguera, 47
– costes atención sanitaria per cápita, 627
– hipotiroidismo, 49-50
– infecciones virus herpes zóster, 27
– síndrome nefrótico, 283-284
– tratamiento hipotiroidismo, 86-87
– vacuna neumocócica, 397
Andrógenos, 71
Anemia, ancianos, 627
– aplásica grave, 344-345
– células falciformes. *Ver* Anemia drepanocítica
– deficiencia hierro, 51, 338-340
– drepanocítica, 339, 347, 350-351. *Ver* Enfermedad
  células falciformes
– hemolítica, 339, 346-357, 499
– – hereditaria, 347
– – mediada anticuerpos fríos/calientes, 355
– hipoproliferativa, 337-346
– microcítica, 50-51, 344
– – hipocrómica, 341
– perniciosa, 343
– por enfermedades crónicas (AEC), 51, 233, 281,
  341, 344
– relacionada cáncer, 233
– – infección VIH, 522
– – insuficiencia renal crónica, 281
– sideroblástica, 51, 344
Anergia, 468-469
– linfocitos T, 479
Anestesia, 569-571
– general (AG), 570
– – – complicaciones pulmonares, 577
– – – pacientes estenosis aórtica, 574-575
– regional (AR), 570
Aneurismas aórtico-abdominales, 574
– ventriculares izquierdos, 134
Anfotericina B, interacción ciclosporina, 298
Angeítis alérgica, 491
Angina, 117
– esfuerzo clásica, 128
– – estable, 135-136
– estable crónica, 129

http://booksmedicos.org

Angina inestable, 125-127, 129
– intestinal, 207
– Prinzmetal, 128
– terapia nitratos, 128
– tratamiento hipertensivo, 139
– vasoespástica, 128
– Vincent, 163
Angiodisplasia, 192, 640
Angioedema, 493
– hereditario (AEH), 493-495
Angiografía pulmonar, 404
Angiomatosis bacilar, 183, 185
Angioplastia balón primaria, 127-128
– coronaria percutánea con balón, 135
Angiosarcoma, 214
Anisakiasis, 177
Anomalías citogenéticas relacionadas leucemia mieloblástica (LAM), 363
– – – linfoma Burkitt, 373
– marcha relacionadas hidrocefalia, 632
– – – parkinsonismo, 641
– relación ventilación-perfusión (V/Q), 383, 384
Anorexia nerviosa, 598-599, 620
Ansiedad, dolor torácico, 119
Antagonistas calcio, edema maleolar, 137
– – tratamiento angina, 128
– – – hipertensión, 137, 138, 139
– – – – pacientes insuficiencia cardíaca congestiva, 140
– – – – relacionada diabetes, 296
Antiácidos, 208, 298, 609
Antibióticos, neutropenia, 358
– pancreatitis, 206
– trombocitopenia inmune, 50
Anticoagulante, infarto miocardio, 157
– lúpico (AL), 379
Anticonceptivos orales, complicaciones, 26, 34, 611
– – contraindicaciones, 611
– – tratamiento acné, 607
Anticonvulsivos, 554-555
– fiebre, 164
– supresión, 554
– tratamiento dolor oncológico, 238
– – migraña, 560
– trombocitopenia inmune, 50
Anticuerpos. *Ver también* Inmunoglobulinas, propiedades físicas/biológicas
– anti-CCP, 423
– anticentrómero, 509
– anticitoplasma neutrófilo (ANCA), 302, 447
– antineutrófilo, 358
– antinucleares (ANA), 411, 428, 430, 432-434
– antitiroideos, 85
– estructura, 454
– heterófilos, detección prueba Monospot, 166
Antidepresivos, tratamiento dolor oncológico, 239
Antídotos, sobredosis fármacos/productos químicos, 37
Antígeno CA-125, 266-267
Antígeno carcinoembrionario (CEA), 227, 228, 247
– próstata-específico (PSA), 227, 228, 249
Antígenos, 453
Antihistamínicos, efecto resultados pruebas cutáneas, 485
– tratamiento anafilaxis sistémica, 491
– – dolor oncológico, 239
– – rinitis alérgica, 482
Antioxidantes, 226
Antiplaquetarios, infarto miocardio, 157
Anuria, 273
Aplasia inducida parvovirus, 351-352
– relacionada quimioterapia médula ósea, 364-365
Apnea obstructiva sueño (AOS), 410
– – – – postoperatoria, 578
– sueño, hipertensión, 602
– – relacionada obesidad, 609
Apo B100 defectuosa familiar, 104
Apoplejía hipofisaria, 68-69
Apoproteínas, 99
Apoptosis, 226
Arritmias supraventriculares relacionadas síndrome cardíaco días fiesta, 151
Arterias coronarias trombosadas, reperfusión, 130-131
Arteriopatía coronaria (APC), vasculopatía periférica, 573
– – relacionada obesidad, 201
Arteritis Takayasu, 149-151
– temporal (células gigantes), 46, 149-150, 559
Articulaciones, envejecimiento, diferenciación artrosis, 441, 442
Artralgia relacionada infección VIH, 522
Artritis gonocócica, 445
– infecciosa, 443-446
– psoriásica, 439
– reactiva, 438
– relacionada enfermedad Lyme, 445
– – infección *Neisseria gonorrhoeae*, 478
– reumatoide (AR), 418-427
– – – complicaciones pulmonares, 408
– – – criterios diagnósticos, 418, 419
– – – factores reumatoides (FR), 496-497
– – – tratamiento, 423-427
– – – – precoz, 423
– séptica, 445, 522
Artrocentesis, análisis posterior líquido sinovial, 415-416
Artropatía Charcot, 414
– por microcristales, 440-441
Artrosis, 441-443
– relacionada obesidad, 609
Asbestosis, 409
Ascitis, 30, 210, 212, 213, 579
Asiento sastre, 414
Asma alérgica, 481
– exacerbación aguda, 407, 485-486
– inducida ejercicio (AIE), 486

http://booksmedicos.org

Asma nocturna, 488-489
– pacientes angina, 129
– relacionada obesidad, 201
– sibilancias, 387
Asparaginasa, pancreatitis, 205
Aspergiloma, 174
Aspergilosis broncopulmonar alérgica, 174, 185
– invasiva, 174
– necrosante crónica, 174
– síndromes pulmonares asociados, 174
Aspiración médula ósea, 344
– pacientes dementes/crónicamente enfermos, 640
Aspirina, actividad exacerbadora enfermedad respiratoria, 487-488
– – inhibidora ciclooxigenasa, 487
– efectos antiplaquetarios, 377, 425-426
– prevención enfermedad arterial coronaria, 57
– tratamiento angina pecho inestable, 125-126
– – infarto miocardio, 157
Asterixis, 31
Ataques isquémicos transitorios (AIT), 548, 616-617, 634
– ron, 20
Ataxia relacionada síndrome Wernicke-Korsakoff, 21
Atelectasia, 402, 576
Atenolol, 160
Aterosclerosis, componente síndrome metabólico, 55
– diferencia arteritis Takayasu, 149-150
– prematura, 99
ATG (alteración tolerancia glucosa), 55
Atorvastatina, 102
Atovacuona, 524, 526
Atrofia Sudeck, 414
Aumento peso, 63
– – relacionado enfermedad Cushing, 71
Auranofín, artritis reumatoide, 426
Autoanticuerpos, enfermedades autoinmunes, 503-505
Ayudas auditivas, 635-636
Azatioprina, interacción alopurinol, 298
– pancreatitis, 34, 205
– tratamiento artritis reumatoide, 426
– – granulomatosis Wegener, 493
Azoemia prerrenal, 17-18, 276

B

Babesia microti, 178-179
Babesiosis, 163
Bacterias devoradoras carne, 183
– *flesh-eating*, 183
Bacteriemia, diagnóstico, hemocultivos, 185
– relacionada *Bartonella*, 183
– – *Streptococcus bovis*, 168
– *Salmonella*, ancianos, 179
Bacteriuria asintomática, 45
Baile San Vito, 413
Balance sodio, 305-312
– – hipoaldosteronismo, 313
Barbitúricos, interacción warfarina, 12
Basófilos, 473
Bastones Auer, 367
Bebidas alcohólicas, efectos temblor esencial, 634
Benzodiazepinas, síndrome abstinencia, 591
– sobredosis, antídoto, 37
Beriberi, 198
Betaagonistas inhalados, hipopotasemia, 318
Betabloqueantes, efecto exacerbación anafilaxis, 501-502
– interacción antiácidos, 298
– síndrome abstinencia, 591
– uso perioperatorio, 588
Betametasona, 503
Bezoar, 222
Bicarbonato sódico, tratamiento hiperpotasemia, 317
– tratamiento acidosis láctica, 327
Biguanidas, 58
Biopsia con aguja pleura parietal, 394
– médula ósea, 344
– muscular, 540
Bisfosfonatos, 97, 333, 612
Bleomicina, toxicidad, 229
Bloqueadores beta, antecedentes insuficiencia cardíaca congestiva, 140-141
– – actividad simpaticomimética intrínseca (ASI), 160
– – cardioselectivos, 159-160
– – tratamiento angina, 128
– – – hipertensión, 138
– – – infarto miocardio, 157
– – – insuficiencia cardíaca congestiva, 144-145, 161
– – uso pacientes infarto miocardio, 135-136
– canal calcio, estreñimiento, 609
– – – tratamiento migraña, 560
Bloqueo auriculoventricular (AV), 114, 144, 147-148
– fascicular anterior izquierdo, 115
– rama derecha (BRD), 147-148
Bocio multinodular, 82, 84
Bolsa isquiática, inflamación, 414
Bomba insulina, 59
Borrelia burgdorferi, 146, 178-179
– *recurrentis*, 185
Botulismo, 177
Bradiarritmias, síncope, 121
Bradicinesia relacionada enfermedad Parkinson, 556
Bromuro ipratropio, 483
Broncoscopia, 389, 394
Bronquiectasia, 407
Bronquitis crónica, 387, 405
Bursitis prerrotuliana, 414
– trocánter mayor, 431

C

Cadera, protectores, 618
Cafeína, tratamiento dolor oncológico, 240
Caídas, ancianos, 629, 641
– pacientes parkinsonismo, 641

http://booksmedicos.org

Calcificación tejidos blandos, 417
Calcio, distribución organismo, 330
– homeostasis, 93
– metabolismo, 330-333
Calcitonina, 93, 97, 331, 333
Cálculos biliares, 205, 223
– – pigmentados, 347
– renales ácido úrico, 284
– – apatita cálcica, 284
– – cistina, 284
– – estruvita, 284, 287
– – fosfato amónico magnésico, 284
– – oxalato cálcico, 284
Cáncer, **225-269**
– agrupaciones familiares, 226
– ancianos, 640-641
– cabeza/cuello, 258-260
– causas ambientales, 226
– cavidad oral, 258
– cervical (cuello uterino), 179, 264-266
– – – – relacionado sida, 537-538
– colon, 245-246
– – cribaje, 201
– – hemorragia digestiva oculta, 192
– colorrectal, detección, 19, 201
– – factores dietéticos, 201
– – infecciones *Clostridium septicum*, 185
– – resección quirúrgica, 202-203
– complicaciones, 233-241
– – acantosis *nigricans*, 193
– – delirio, 23
– – fiebre, 171
– digestivo, 242-247
– endometrio, 266, 267
– esófago, 184, 216, 242
– estómago, 204
– factores dietéticos protectores, 226
– – genéticos, 225
– faríngeo, 258
– gástrico, 243
– genitourinario, 247-254
– ginecológico, 264-268
– hepático, 245
– incidencia, 234
– laríngeo, 258
– mama, 260-264, 401
– – ancianas, 640
– – detección, 260
– – familiar, 226
– – metastásico, 235, 264
– – relacionado obesidad, 201
– – riesgo, prueba genética, 611
– metástasis hueso, 9
– muertes, 233, 234
– nasofaríngeo, 258
– ovárico, 266-268
– pancreático, 243-245
Cáncer piel, 45
– próstata, 201, 247-250, 640
– – metastásico, 235
– pulmón, 44, 254-258, 401-403
– – adenocarcinoma, 402
– – broncoalveolar, 402
– – células escamosas, 402
– – hemoptisis, 387
– – indiferenciado células grandes, 402
– – metastásico, 235, 255
– – mortalidad, 235, 401
– – mujeres, 401
– – signos/síntomas, 254-255
– – síndromes paraneoplásicos, 255-256
– relacionado miositis, 437
– – obesidad, 63
– – sida, 537-538
– renal metastásico, 235
– senos maxilares, 258
– testicular, 252-253
– tiroides, 88
– – metastásico, 83, 235
– útero relacionado obesidad, 201
– vejiga, 250-251
Candidiasis, flujo vaginal, 610
– oral, 521-522
– orofaríngea seudomembranosa, 521-522
Capacidad funcional pacientes artritis reumatoide, 423
– inspiratoria (CI), 390
– pulmonar total (CPT), 390
– residual funcional (CRF), 390
– vital (CV), 390
Capecitabina, 247, 264
– toxicidad, 229
Captopril, 156, 161
– neutropenia, 358
Carbamazepina, interacción warfarina, 12
– tratamiento dolor oncológico, 238
Carboplatino, toxicidad, 229
Carboxihemoglobina, 360
Carbunco, 188
Carcinogénesis, 225
Carcinoma células basales, 45
– – escamosas, 44
– – – cabeza/cuello, 259, 260
– – – relacionado queratosis actínica, 636
– embrionario, 253
– hepatocelular, 213, 245
– suprarrenal, 72
Cardiología, **107-161**
– ambulatoria, 602-606
– electrocardiografía, 110-116
– exploración física, 107-110
Cardiopatía arteriosclerótica, 630
– congénita, 147-148
– isquémica (CI), 125-137, 550
– – – estatinas, 131-132

http://booksmedicos.org

Cardiopatía isquémica (CI), tratamiento antihipertensivo, 140
– reumática, 38
Cardioversión, tratamiento anticoagulante, 160
Cardioversores/desfibriladores implantables (CDI), 587
Carvedilol, 141, 145, 161
Cataratas, 47, 634
Catecolaminas, 71
Catéteres, *Candida*, 165
– crónicos permanentes (Foley), 639
Cateterismo cardíaco, uso pacientes angina inestable, 129
Causas reversibles demencia, 561
Cefaleas, 557-560
– acuminadas, 617
– ancianos, 46
– migraña, 26, 557, 559-560, 617
– relacionadas infección virus herpes zóster, 616
– – metástasis intracraneales, 235
– – tumores hipofisarios, 66
– tensionales, 557, 560, 617
– tipos menos frecuentes, 557
Cefalosporinas, efectos función renal, 297
Ceguera, ancianos, 47
– pacientes sida, 535
Células CD8+, 462-463
– indicadoras, 611
– presentadoras antígenos (CPA), 469
Celulitis, 27, 183
Cerebritis lúpica, 431
Cerebro, metástasis, 566
Cerveza, hiponatremia, 336
Cese tabaquismo, pacientes enfermedades respiratorias, 497
Cetoacidosis, desequilibrio aniónico, 325
– diabética (CAD), 53, 55-56, 176
Chancro, 531
– diferenciación úlceras chancroides, 46
Chasquido abertura, 124
Cianosis, causas hematológicas, 354
Ciclofosfamida, 264, 426, 493
Ciclosporina, 502
– hiperplasia gingival, 35
– interacciones fármacos, 298
Cimetidina, 12, 297, 358
Ciprofloxacino, 210, 299
Circunferencia cintura, 62
Cirrosis, 306
– alcalosis respiratoria asociada, 329
– carcinoma hepatocelular, 245
– hallazgos dermatológicos asociados, 193
– Laennec, 30
– recuento plaquetas, 381
– relacionada obesidad, 201
– sistema estadificación Child-Pugh, 210, 211, 579
– varices esofágicas asociadas, 193-194
Cirugía cataratas, pruebas preoperatorias, 580
Cirugía, complicaciones cardíacas, 572
Cisplatino, toxicidad, 230
Cistadenoma biliar, 214
Cisticercosis, 176
Cistinuria, 287
Cistitis enfisematosa, 188
Citarabina, toxicidad, 230
Citocinas, 464-468
Citrato, excreción orina, 284
Claritromicina, 205
Clasificación Ann Arbor Staging, enfermedad Hodgkin (linfoma), 371
– DeBakey, disección aórtica, 154-155
– grupo franco-americano-británico (FAB), leucemia aguda mieloblástica (LAM), 365
Claudicación, 431
– intermitente, 129
Clofibrato, 103
Clonidina, síndrome abstinencia, 591
Clopidogrel, 126-127, 551
– interrupción preoperatoria, 593
Clorambucilo, toxicidad, 230
– tratamiento artritis reumatoide, 426
Cloranfenicol, neutropenia, 357-358
Clordiazepóxido, interacción warfarina, 12
Cloroquina, tratamiento artritis reumatoide, 426
Cloruro, 314, 322-323, 328
Coagulación intravascular diseminada (CID), 379-381
Coartación aórtica, 155
Cociente respiratorio (RQ), 384
Codeína, tratamiento dolor oncológico, 240
Coeur en sabot (corazón en zueco), 147
Coiloniquia, 338
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), 31
– – magnética (CRM), 223
Colangiosarcoma, 214
Colecistitis enfisematosa, 188
Coledocolitiasis, 205
Colesevelam, 102
Colestasis intrahepática embarazo, 32
Colesterol, lipoproteína alta densidad (HDL), 42, 99, 158-159
– – – – – correlación negativa con enfermedad cardiovascular, 100
– – – – – medición, 603
– – – – – niveles séricos bajos, componente síndrome metabólico, 55
– – – – – – – – factor riesgo enfermedad coronaria, 602
– – baja densidad (LDL), 41
– – – – – enfermedades genéticas metabolismo lípidos, 104
– – – – – medición, 99, 603
– – – – – objetivos control, 100-101, 101
– medición, 603
– total, 603
Colestipol, 102

http://booksmedicos.org

Colestiramina, 102, 158-159
– interacción warfarina, 12
Colitis isquémica, 207
– ulcerosa, diferenciación enfermedad Crohn, 203-204
Colon, seudoobstrucción, 222
Colonoscopia, 18
Columna, artritis reumatoide, 420
Coma, 563-564
– relacionado cetoacidosis diabética, 55-56
Comedones, 607
Compatibilidad HLA, trasplantes córnea, 509
Competencia, toma decisiones médicas, 621
Complejo mayor histocompatibilidad (CMH), 453-454
– QRS, relación tercer ruido cardíaco, 111-112
Complicaciones metabólicas relacionadas sida, 538
Composición corporal, cambios relacionados envejecimiento, 626
Compresiones raíces nerviosas, 618
Condrocalcinosis, apariencia radiológica, 440
Condromalacia rotuliana, 412
Conducción, cese, conductores ancianos, 629
Conjuntiva, contenido flora normal, 10
Conjuntivitis, 621
Consumo alcohol, acidosis láctica, 327
– drogas, 35
– – vía intravenosa, 37
– tabaco, abandono, prevención enfermedad arterial coronaria, 57
– – enfermedad arterial coronaria (EAC), 41, 602
– – – cardiovascular, 100, 606
– – factor riesgo enfermedad cerebrovascular, 26
Contenido medio hemoglobina celular, 338
Contracciones ventriculares prematuras (CVP), 39, 41
Contracturas, 642
– Dupuytren, 413, 447
Contraste, reacciones adversas, 506
– – – insuficiencia renal, factores riesgo, 277, 286
Control lípidos, prevención enfermedad arterial coronaria, 57
– presión arterial, prevención enfermedad arterial coronaria, 57
Copaxona, 563
Corazón, rotura, 131, 132
Corea Sydenham, 413
Coriocarcinoma, 83, 253
Coriorretinitis relacionada citomegalovirus, 535
Corticoides sexuales, 71
– tratamiento neumonía *Pneumocystis carinii*, 527
Corticotropina (ACTH), 64
Cortisol, 71
– elevación relacionada síndrome Cushing, 72
Cortisona, 503
Creatina cinasa (CK), 136, 540
– – – fracción MB, 126, 136
Creatinina, marcador tasa filtrado glomerular (FG), 271
Crioaglutininas, 339, 355, 498
Criptococosis meníngea, pacientes sida, 532
Criptorquidia, 252
Crisis angustia, 594-595
– aplásica, 352
– drepanocítica, 349, 350, 352. *Ver también* Crisis enfermedad células falciformes
– enfermedad células falciformes, 50. *Ver también* Crisis drepanocítica
– renal relacionada esclerosis sistémica, 437
Cristales Charcot-Leyden, 414, 490
Criterios Jones, diagnóstico fiebre reumática aguda, 125
– Light, derrame pleural exudativo, 393
Cromolín sódico, 483, 485
Cromosoma Filadelfia, 361
Cryptosporidium, diarrea viajero, 189
Cuerpos arroz, 415
– Creola, 490
– reumatoides, 415
Cuidados ambulatorios, **601-621**
– – cardiología, 602-606
– – dermatología, 607
– – endocrinología, 608-609
– – enfermedades infecciosas, 613-616
– – – vasculares, 620
– – gastroenterología, 609
– – ginecología, 609-613
– – neurología, 616-617
– – ortopedia, 617-618
– – psiquiatría, 618-620
– domiciliarios, ancianos, 628
Curva disociación oxihemoglobina, 385, 386
CUSAIL, diagnóstico acidosis metabólica desequilibrio aniónico, 323

D

Dacarbazina, toxicidad, 230
Dapsona, 526
Darbepoyetina alfa, 345-346
Daunorubicina, toxicidad, 230
Debilidad musculatura proximal, 509
Dedos en martillo, 422
– – resorte, 414
Defecto anatómico/tracto salida, amenorrea, 91
– hematíes, hemólisis, 347
– tabique auricular, 147, 147-148
– tubo neural, 343
Deficiencia 5-nucleotidasa, 347
– antitripsina alfa-1, 198
– cinc, 198
– cromo, 198
– espectrina, 347-348
– factor Fitzgerald, 379
– – Fletcher, 379
– – Hageman, 379
– – XII, 379
– folato, 199, 339, 342-343
– glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD), 347-349

http://booksmedicos.org

Deficiencia hierro, anemia, 51, 338-340
– – causas, 340
– – recuento plaquetas alto, 362
– – relacionada flebotomía, 360
– – – hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), 355
– insulina relacionada diabetes mellitus tipo 1, 53
– lactasa, 199-200
– lipoproteína lipasa, 104
– magnesio, 335
– metahemoglobina reductasa, 355
– niacina, 198
– piruvato cinasa, 347
– tiamina, 198
– vitamina A, 198
– – B_{12}, 339, 342-343
– – – depresión asociada, 619
– – D, 98
– – E, 198
Deficiencias nutricionales, 198
– vitamínicas relacionadas alimentación parenteral total, 200
Déficit complemento, 415, 416, 477-478, 479
Deformidad *boutonnière*, 422
– cuello cisne, 422
– Jaccoud, 437
Degeneración macular, 635
Dejar fumar, ancianos, 627
– – preoperatorio, 577
Delirio, características clínicas, 634
– diagnóstico diferencial, 22, 23-24, 595
– factor riesgo incontinencia urinaria, 638
Delirium postoperatorio, 584
– *tremens*, 21
Demencia, 560-562
– alcohólica, 564
– causas, 22
– – metabólicas-tóxicas, 21-22
– definición, 632
– diferenciación delirio, 595
– – depresión , 632
– por sida, 523
– postoperatoria, 584-585
– relacionada hidrocefalia, 632
– reversible, 632
Densidad mineral ósea baja, 95, 96
Densitometría ósea, 642
Depresión, 618-619
– diferenciación demencia, 632
– pacientes accidente cerebrovascular, 633
Deprivación androgénica, tratamiento cáncer próstata, 249-250
Derivación gástrica, 64
– tratamiento hemorragia intracraneal, 558
Derivados pirazolona, neutropenia, 358
Dermatitis herpetiforme, 218
Dermatología, 607. *Ver también* Trastornos cutáneos relacionados lupus eritematoso sistémico
Dermatomas sensitivos, 544, 545
Dermatomiositis, 437, 509, 541
Derrame paraneumónico, 393
– pericárdico maligno, 236
– pleural, 392, 408, 432
Descompensación, 576
Descontaminación intestinal selectiva (DIS), 30
Desensibilización fármacos necesarios, 491
Desequilibrio aniónico (DA), 323, 325
Desgarro Mallory-Weiss, 30
Deshidratación ancianos, 626
Desmopresina, 70, 583
– disfunción plaquetaria, 377
Despolarizaciones prematuras ventriculares (DPV), 39, 41
– – – – pacientes ancianos asintomáticos, 631
Dexametasona, 503
– tratamiento dolor oncológico, 239
Diabetes insípida, 70
– juvenil inicio madurez, 53
– mellitus (DM), 49, 53-62
– – – complicaciones, ceguera, 47
– – – – cetoacidosis, 53, 55-56, 176
– – – – crónicas, 59-60
– – – – detección, 57
– – – – enfermedad arterial coronaria (EAC), 42, 602
– – – – hiperglucemia postoperatoria, 589-590
– – – – infecciones, 188
– – – – insuficiencia renal, 278-279, 286, 296
– – – – macrovasculares, 60
– – – – meralgia parestésica, 616
– – – – microvasculares, 59-60
– – – – mucormicosis rinocerebral, 176
– – – – neurológicas, 565
– – – – neuropatía, 57, 59
– – – – retinopatía, 57, 59
– – – – úlceras pie, 47-48
– – – control glucemia, 57, 296
– – – – perioperatorio, 589-591
– – – diabetes juvenil inicio madurez, 53
– – – diagnóstico, 54
– – – educación paciente, 58, 608
– – – estatinas, 132
– – – factor riesgo enfermedad cerebrovascular, 26
– – – gestacional, 53
– – – inducida fármacos, 53
– – – recomendaciones vacunación, 58, 608
– – – relacionada enfermedad Cushing, 71
– – – – – páncreas exocrino, 53
– – – – enfermedades genéticas, 53
– – – – obesidad, 62
– – – tipo 1, 47, 53
– – – – – control perioperatorio, 590
– – – – 2, 47, 53
– – – – – relacionada obesidad, 201
– – – – – terapia agentes orales, 58
– – – – – tratamiento insulina, 56, 59, 590

http://booksmedicos.org

Diabetes mellitus (DM) tipo 2, tratamiento perioperatorio, 590-591
– – – tratamiento hipertensión, 159, 296
– – – visitas seguimiento, 608
Diálisis, 279-281
– contraindicaciones, 279, 280
– encefalopatía, 566
– pacientes diabéticos, 297
– peritoneal ambulatoria continua (DPAC), 280
– preoperatoria, 582
– tratamiento insuficiencia renal aguda, 276-277
– – toxicidad litio, 597
Diarrea, 208-210
– infecciosa, 30
– mecanismos fisiopatológicos, 208
– osmótica, 208, 208-209
– relacionada *Escherichia coli* O157:H7, 177
– – intoxicación alimentaria, 211
– – síndrome asa ciega, 219
– – – Zollinger-Ellison, 205
– secretora, 209
– viajero, 30, 189, 209
Didanosina, pancreatitis, 205
Dideoxiinosina, pancreatitis, 34
Diferencia alveoloarterial oxígeno ($PA\text{-}aO_2$), 383, 384
Difteria, 188
Digital, fibrilación auricular, 605
– intoxicación, 143, 157
Digoxina, interacciones fármacos, insuficiencia renal, 297-298
– sobredosis, antídoto, 37
– tratamiento insuficiencia cardíaca congestiva, 144
Dímeros D, estudios, 14, 16, 404
Dinitrato isosorbide, 156
Directrices anticipadas, 621
Dirofilaria immitis, 186
Disbetalipoproteinemia familiar, 104
Discinesias, 556-557
– tardías, 634
Discrasias células plasmáticas, 373-375
Disdiadococinesia, 634
Disección aórtica, 154
Disentería bacilar, 209
Disfagia, 216
Disfunción diastólica, diferenciación disfunción sistólica, 629
– eréctil (DE), 89
– hepatocelular, ictericia, 18
– sistólica, diferenciación disfunción diastólica, 629
Dislipemia, componente síndrome metabólico, 55
– relacionada diabetes mellitus, 60
Disnea, 388
Displasia fibromuscular (DFM), 299
Distensión yugular venosa, 107
Distonías, 557
Disulfiram, interacción warfarina, 12
Disuria, 609-610
Diuresis intravenosa, 161
Diuréticos, hipopotasemia, 317-318
– pancreatitis, 34, 206
– tiazídicos, 138
– – hipercalcemia, 608
– – pancreatitis, 34
– tratamiento antihipertensivo, 138, 139
– – hemorragia intracraneal, 558
– – insuficiencia cardíaca congestiva, 144
Divertículo Meckel, 193, 194
Diverticulosis, 193
Docetaxel, 264
Dolor cadera, 431
– espalda, 544, 546
– – agudo, 618
– oncológico, tratamiento, 238-240
– torácico. *Ver también* Angina
– – causas cardíacas, 117
– – – no cardíacas, 118-119
Donepezilo, 562, 633
Donovanosis (granuloma inguinal), 169, 179
Dopamina, dosis renal, 276
Doxorubicina, 264
– toxicidad, 230, 232
DRIP, etiología incontinencia urinaria, 638
Dubos, René, 163

E

ECG 12 derivaciones, 116
Eclampsia, 33
Ecografía endoscópica (EE), 223
– evaluación hipertensión renovascular, 302
– venosa, 13
Ectasias vasculares, 192
Ectima gangrenoso, 182
Ecuación Gompertz, 233
– Henderson-Hasselbach, 318-319
Edema, 583
– maleolar, antagonistas calcio, 137
– pulmonar, 134, 160, 409
– relacionado síndrome nefrótico, 282
– tratamiento hiponatremia, 310
Efecto digitálico, 158
– tallo, 68
– Wolff-Chaikoff, 87
Ehrlichia, 186
Ehrliquiosis humana, 163, 186
Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, 75
– hipotálamo-hipófisis-tiroides, 79
Electrocardiografía, 110-116
– efecto digitálico, 158
Electroforesis hemoglobina, 341, 352
Electromiograma (EMG), 540, 542-543
– – evaluación síndrome Wolff-Parkinson-White (WPW), 147
Eliptocitosis congénita (EC), 347, 348

http://booksmedicos.org

ELISA (sistema análisis inmunosorbencia con enzima ligada), 481
Embarazo, diabetes mellitus gestacional, 53
– enfermedades hepáticas asociadas, 31, 32-33
– fármacos antitiroideos, 84
– función renal, 298
– insuficiencia renal aguda, 42-43
– linfocitosis, 359
– meralgia parestésica, 616
– pacientes lupus eritematoso sistémico, 434
– remisión artritis reumatoide, 420, 424
– suplemento folato, 343
Embolia grasa, 405
– por fragmentos colesterol, 574
Empiema, 393
En coup de sabre, 415
Enalapril, 156, 161
Encefalitis transmitida garrapatas, 163
Encefalopatía hepática, 30-31, 213
– relacionada diálisis, 566
– Wernicke, 564-565
Encías, hiperplasia, 35
Endarterectomía carotídea, 551
Endocarditis bacteriana subaguda, 146
– diagnóstico, hemocultivos, 185
– infecciosa, 28, 28-29, 164
– – manifestaciones renales, 299
– – profilaxis antibiótica, 28, 604, 606
– – regurgitación aórtica, 153
– – tratamiento quirúrgico, 145
– relacionada *Bartonella*, 183
– – *Streptococcus bovis*, 168
– trombótica no bacteriana, 237
Endocrinología, **53-106**
– ambulatoria, 608-609
– reproductiva, 89-92
Endoscopia esofágica, 217
Enema opaco, 18, 201, 202
Enfermedad Addison, 74-75
– Alzheimer (EA), 561-562
– – – demencia asociada, 22, 561-562, 633
– – – tratamiento, 633
– arterial coronaria (EAC), detección, 57
– – – – factores riesgo, 41-42, 602
– – – – – – control, 57
– – – – relacionada obesidad, 62, 608
– beta ancha, 99, 104
– Buerger, 413
– cardiovascular, factor riesgo enfermedad cerebrovascular, 26
– – factores riesgo, 100
– Carrion (fiebre Oroya), 183
– Castleman, 187
– células falciformes, 50. *Ver también* Anemia drepanocítica
– Crohn, 30
– – deficiencia folato, 199
Enfermedad Crohn, diferenciación colitis ulcerosa, 203-204
– Cronkhite-Canadá, 193
– Cushing, 70-71
– – dependiente hormona ACTH, 73
– – diferenciación síndrome Cushing, 70
– depósito dihidrato pirofosfato cálcico, 440
– Filatov-Dukes, 187
– Graves, 82, 84
– hepática, implicación tratamiento tuberculosis, 400
– – niveles complemento, 460
– hipófisis, evaluación pacientes, 66
– Hodgkin (linfoma), 370-372
– inflamatoria intestinal, 20, 30, 204
– injerto contra huésped (EICH), 366, 479, 509
– inmunodeficiencia variable común (EIVC), 476-477
– intersticial pulmonar, 408-409
– Kawasaki, 413
– Legg-Calvé-Perthes, 413
– linfoproliferativa, 367-370
– Lyme, 146-147, 163, 176, 188, 445
– manos-pies-boca, 181
– médula espinal, 546
– Osgood-Schlatter, 413
– Paget huesos, 98, 641
– parénquima renal, 139
– Parkinson (EP), 556-557
– Pott, 172
– pulmonar. *Ver también* Infecciones pulmonares; Trastornos respiratorios postoperatorios
– – obstructiva crónica (EPOC), 405-407
– – – – – complicaciones pulmonares postoperatorias asociadas, 577
– – – – – pulso paradójico asociado, 110
– – profesional, 409
– reflujo gastroesofágico, 184, 219
– – – exacerbación asma nocturna, 488-489
– – – manifestaciones extraesofágicas, 214
– – – relacionada obesidad, 201
– – – tratamiento, 214, 215, 488-489
– renal, alteraciones electrolíticas, 334
– – poliquística, 279, 299, 300-301
– – tratamiento hipertensión, 159
– Still, 414, 425
– Tangier, 99, 104
– tiroidea declarada, 79
– – prevalencia, 80
– – subclínica, 79-80
– trofoblástica, 83
– ulcerosa péptica, 30
– vascular, cuidados ambulatorios, 620
– – pancreatitis asociada, 34
– – pulmonar, 403-405
– venooclusiva, 366
– von Willebrand, 377
– Whipple, 176, 218
– Wilson, 198

http://booksmedicos.org

Enfermedades cerebelo, 547-548
– esófago, 214-217
– hepáticas asociadas embarazo, 31, 32-33
– indiferenciadas tejido conjuntivo (EITC), 411, 431
– infecciosas, **163-190**
– – consumo drogas vía intravenosa, 37, 38
– – cuidados ambulatorios, 613-616
– mixtas tejido conectivo (EMTC), 411, 431
– reumatológicas, definición operativa, 411
– – depresión, 619
– transmisión garrapatas, 163, 178-179
– – sexual, diagnóstico, 609-610
– vasculares colágeno, clasificación, 497
– vestibulares, 547
– vías biliares, 222-224
Enfisema, diferenciación bronquitis crónica, 405
– factor riesgo cáncer pulmón, 255
– mediastínico, 396
Enteropatía gluten (esprúe celíaco), 199, 218
Envejecimiento. *Ver también* Geriatría
– cambios órgano-específicos, 624-625
– teorías, 623
Enzimas cardíacas, 116, 136
Eosinófilos, contenido orina, 43
Epididimitis, 616
Epilepsia, 553-555
– abstinencia alcohol, 20
– delirio, 23
– tipos, 553
Epirubicina, 264
Epoprostenol, 156
Eptifibatida, 127
Equilibrio ácido-base, 318-330
– – alteración mixta, 321-322, 330
– – alteraciones principales, 320-321
– – – secundarias, 321
– potasio, 312-318
Equivalentes metabólicos (EM), 572
Eritema infeccioso, 189
– migratorio crónico (EMC), 445
– multiforme (EM), 508
– nodoso leproso, 185
Eritrasma, 607
Eritrocitos en lágrima, 362
– nucleados sangre periférica, 358-359
Eritrocitosis, 359
Eritromicina, interacciones fármacos, 12, 298
Eritropoyetina (EPO), 281, 345
Escala depresión geriátrica, 625
– Gleason, cáncer próstata, 249
Escarlatina, 187
Esclerodactilia, diferenciación esclerodermia, 418
Esclerodermia, 415, 437
– diagnóstico diferencial, 418, 509
Esclerosis aórtica, diferenciación estenosis aórtica, 110, 630
– múltiple, 562-563
Esclerosis sistémica progresiva. *Ver* Esclerodermia
Escopolamina, 547
Escritura manual, alteración relacionada temblor esencial, 634
Esferocitosis hereditaria (EH), 347
Esofagitis, hemorragia gastrointestinal, 30
Esófago Barrett, 184, 215-216
Especificidad pruebas diagnósticas, 17
Espinillas, 607
Espirales Curschmann, 490
Espirometría preoperatoria, 577
Esplenectomía, sepsis, 163
– vacunaciones, 615
Esplenomegalia relacionada leucemia células peludas, 369
– – mielofibrosis, 362
Espondilitis anquilosante, 148, 438, 442-443
Espondiloartropatías, 438-440
Espondilólisis, 442
Espondilolistesis, 442
Espondilosis deformante, 442-443
Esprúe celíaco, 199, 218
– tropical, 199
Esquistosomiasis, 169
Estado epiléptico, 555
– funcional, pacientes cirugía, 572-573
– mental, alteración, cetoacidosis diabética, 55
– – – encefalopatía hepática, 30-31
– – – pruebas laboratorio, 21
– – – síndrome Wernicke-Korsakoff, 21
Estados hipercoagulabilidad, 283, 381, 382
– uricosúricos, 287
Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), 214
Esteatorrea, 221
Estenosis aórtica, complicaciones relacionadas cirugía, 574-575
– – diferenciación esclerosis aórtica, 110, 630
– – sustitución válvula, 39
– arteria renal, 43, 138, 299
– canal medular, 441
– mitral, 125
– – chasquido abertura, 125
– subaórtica hipertrófica idiopática (ESHI), 110
Esteroides. *Ver también* Glucocorticoides
– tratamiento dolor oncológico, 239
Estómago, secreción ácido, 204
Estomatocitosis, 347
Estreñimiento relacionado fármacos, 609
– – hipotiroidismo, 49
Estreptococo nefritógeno, 290
Estrés, incontinencia, 638
Estridor relacionado difteria, 188
Estrógenos, pancreatitis, 34, 206
Estroma ovárica, 83
Estudio clínico ALLHAT, antihipertensivos, 141-142
– contraste radiológico, reacciones adversas, 506
Etanercept, 427

http://booksmedicos.org

Etanol. *Ver también* Alcohol, neurotoxicidad
– eliminación organismo, 21
– hipoglucemia, 61
Etopósido, toxicidad, 230
Evaluación riesgo prequirúrgico, 569-587
Exantema infantil, 187
– súbito (roséola), 187
Excreción, diferencia aclaramiento, 273
Exploraciones neurológicas, evaluación tumor hipofisario, 66
– oftalmológicas, pacientes infectados VIH, 535
Exposición asbesto, 409
– radón, factor riesgo cáncer pulmón, 255
Extremidades superiores, articulaciones neuropáticas, 446
Ezetamiba, 102

F
Factor activación osteoclastos, 237
– V Leiden, 378
– von Willebrand (FvW), 377
– – – – interacción desmopresina, 377
Factores coagulación dependientes vitamina K, 381
– crecimiento tumores, 467
– necrosis tumoral (TNF), 467-468
– reumatoides (FR), 422-423, 496-497, 523
Fallo hepático fulminante, 198
– ovárico, 91
Falta conciencia hipoglucemia, 60
Faringitis exudativa, 166
– necrosante, 163
Farmacocinética, cambios relacionados edad, 626
Fármacos antiinflamatorios COX-2, 425, 439
– – no esteroideos (AINE), efectos, actividad inhibidora ciclooxigenasa, 487
– – – – – – secundarios, fiebre, 164
– – – – – – – gastropatía, 184
– – – – – – – hipertensión, 602
– – – – – – – insuficiencia renal, 42
– – – – – – – meningitis, 163
– – – – – – – pancreatitis, 206
– – – – – – – trombocitopenia inmune, 50
– – – – – interrupción preoperatoria, 593
– – – – – mecanismo acción, 425
– – – – – tratamiento artritis reumatoide, 423, 425, 427
– – – – – – dolor oncológico, 238
– antipalúdicos, tratamiento artritis reumatoide, 426
– antirreumáticos inductores remisión, 423, 426-427
– antitiroideos (FAT), 84-85
– desensibilización, 491
– efectos empeoramiento alteraciones unión neuromuscular, 542
– estreñimiento, 609
– hipoglucemia, 61
– hipolipemiantes, 102-103, 158-159
– inmunosupresores, neutropenia, 357-358
– – tratamiento artritis reumatoide, 426-427
Fármacos, neutropenia, 357-358
– pancreatitis, 206
– reacciones adversas, 627
– – idiosincrásicas, 501
– reducción poscarga, 161
– síndrome lupus, 434
– vasoconstrictores tópicos alfa-adrenérgicos, 484
– vasodilatadores, mecanismos acción/dosis, 156
Fenilbutazona, interacción warfarina, 12
Fenitoína, enfermedad cerebelosa, 547
– hiperplasia gingival, 35
– interacción ciclosporina, 298
– neutropenia, 358
– tratamiento dolor oncológico, 238
Fenobarbital, interacción ciclosporina, 298
Fenofibrato, 103
Fenómeno *jodbasedow*, 87
– Raynaud, 435-436
– vacío, 443
Fenotiazinas, íleo intestino delgado, 222
– neutropenia, 357-358
– sobredosis, antídoto, 37
– tratamiento dolor oncológico, 239
Fenoxibenzamina, 156
Fentanilo, tratamiento dolor oncológico, 240
Fentermina, 64
Fentolamina, 156
Feocromocitoma, 76-78, 138, 602
– regla 10, 77
Feocromocitosis, 94
Ferritina, valores séricos, 338
Fetor hepático, 30
Fibratos, 103
Fibrilación auricular, 39-40, 112, 605
– – ancianos, 631
– – cardioversión, 160
– – postoperatoria, 576
– ventricular, 39, 131
Fibrillas proteína amiloide, birrefringencia verde-manzana, 631
Fibrinógeno, niveles bajos, 380
Fibromialgia (FM), 447-449
Fibrosis quística (FQ), 185, 407
Fiebre Colorado, 163
– maculosa Montañas Rocosas, 163, 172, 173, 180
– origen indeterminado (FOD), 171
– Oroya (enfermedad Carrion), 183
– Q, 163
– recurrente, 163, 185
– relacionada fármacos, 164
– reumática, 443
– – criterios diagnósticos Jones, 125
– trincheras, 183
Filtrado glomerular (FG), 271, 306
– – – determinación, 271, 272
– – – diabetes mellitus, 295
– – – embarazo, 43

http://booksmedicos.org

Filtrado glomerular (FG), obstrucción ureteral, 287-288
– – – relación creatinina plasmática, 272
– – – – nitrógeno ureico en sangre (BUN), 273
Fitobezoar, 222
Flebotomía, 360
Floxuridina, toxicidad, 230
Flujo vaginal, 610
5-fluorouracilo, 231, 247, 264, 547
Fluvastatina, 102
Foco Simon, 171
FOD (fiebre origen indeterminado), 171
Fosfatasa alcalina leucocitaria, 355
Fracción excreción sodio, 18, 276
Fracturas cadera, 586, 618, 641-642
– coccígeas, 617
– factores riesgo, 95, 96
Francisella tularensis, agente guerra biológica, 189
Fumar cigarrillos, cáncer pulmón, 255, 257, 401
– marihuana, factor riesgo cáncer pulmón, 255
Función renal, embarazo, 298
– – valoración, 272-274
– – – efecto fármacos, 297
Furosemida, 317-318
– pancreatitis, 34

G
Galantamina, 633
Gammagrafía tiroidea con ^{123}I, 81
– V/Q, embolia pulmonar, 404
Gammapatía monoclonal, 373, 374, 640
Gasometría arterial (GA) preoperatoria, 577
Gasto diario total energía (GE), 63
Gastrectomía, vitamina B_{12}, 199
Gastrinoma, 61
Gastritis, 184, 192
Gastroenterología, **191-224**
– cuidados ambulatorios, 609
Gastroplastia vertical, 64
Gelling, 420
Gemcitabina, toxicidad, 231
Gemfibrozilo, 103, 158-159
Gen células falciformes heterocigoto, 50
– hemoglobina S, 349
– telomerasa, activación, 226
Genes complejo mayor histocompatibilidad (CMH), 454
– controladores mutaciones, 226
– supresores tumorales, 225-226, 243
Geriatría, **623-643**
Giardia lamblia, 176, 189
Giba Hampton, 44
Ginecología ambulatoria, 609-613
Ginecomastia, 90-91
Glándula hipófisis anterior, 64-65
– – funciones, 64
– – hormonas secretadas, 64-65, 65
– – posterior, 65
Glaucoma, 47
Globulina antitimocito, 345
Glomerulonefritis fibrilar, 291-292
– inmunotactoide, 291-292
– insuficiencia renal, 279
– postestreptocócica (GNPE), 290
– postinfecciosa, 282, 290
– rápidamente progresiva (GNRP), 290, 291
Glomerulopatías idiopáticas, 282
– primarias, 290
Glucagonoma, 61
Glucocorticoides. *Ver también* Esteroides
– actividad antiinflamatoria, 497
– – inhibición ciclooxigenasa, 487
– administración perioperatoria, 592
– efectos, 503
– – leucocitos, 502, 504
– – resultados pruebas cutáneas, 485
– pérdida ósea, 412
– potencias, 503
– tratamiento asma nocturna, 489
– – granulomatosis Wegener, 493
– – rinitis alérgica, 482-483
Glucosa sangre, niveles bajos. *Ver* Hipoglucemia, síntomas
– – – elevados. *Ver* Hiperglucemia
Glutamato monosódico, 500
GM-CSF, 465
Golpe pericárdico, 124
Gonadotropina coriónica humana (HCG), 229, 253-254
Gonadotropos, 65
Gonococemia, 478
Gota, 51, 363, 440
Gradiente transtubular iones potasio, 313
Granuloma inguinal (donovanosis), 169, 179
– no caseificante, 408
Granulomatosis Wegener (GW), 447, 448, 492-493
Gránulos azufre, 175
Grasa, absorción, 219
– malabsorción, 219-220
Gripe, 613-615. *Ver también* Influenza
– neumonía, 176
– pericarditis, 146
Griseofulvina, interacción warfarina, 12

H
Hallux valgus (juanetes), 412
Heces, concentración grasa, 221
– contenido flora normal, 10
Hemangioma cavernoso azul, 193
– hepático, 208
Hematemesis, 191
Hematíes normales, 347
Hematología, **337-382**
Hematoquecia, 191, 193
Hematuria, 292-293, 299
Hemibloqueo anterior izquierdo, 115
HemOccult Slide Test, 18

http://booksmedicos.org

Hemocromatosis, 340, 341
Hemocultivos, diagnóstico bacteriemia/endocarditis, 185
Hemodiálisis. *Ver también* Diálisis
– tratamiento toxicidad litio, 597
Hemofilia, 378-379
Hemoglobina A_{1c}, 54, 57, 608, 609
– A_2, 341
– Bart, 353
– S, 349
– – *screening*, 350
Hemoglobinopatías, 51
– talasémicas, 341
Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), 355
Hemólisis. *Ver también* Anemia hemolítica; Trastornos hematológicos
– características analíticas, 346
– con fragmentación, 356-357
– falso aumento niveles potasio, 314-315
– inducida fármacos, mecanismo testigo inocente, 499
– intravascular, 346-347
– – crónica, 340
– – diferenciación extravascular, 346
– relacionada hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), 355
Hemoptisis, 387-388
– masiva, 388
Hemorragia digestiva, 191-194
– – alta, 30
– – baja, 30
– – oculta, 191, 192, 194
– – pérdida crónica sangre, 340
– importante, 12
– intracraneal, 558
– perioperatoria, 580, 583
– relacionada anticoagulantes orales, 12
– sitio tuberculosis pulmonar previa, 400-401
– subaracnoidea, 22, 24, 558
– vaginal anormal, 610
Hemorroides, 30, 192
Hemostasia, 375-382
– evaluación, 580-581
– primaria/secundaria, 375
– – trastornos, 376, 378
– trastornos, 375-382
Heparina, administración postoperatoria, 589
– bajo peso molecular, 586
– tratamiento hemorragia relacionada anticoagulantes orales, 12
– trombocitopenia, 382
Hepatitis A, 176, 178, 195
– alcohólica, 580
– B, 195, 196
– – antígeno superficie, 508
– – artropatía asociada, 443
– – pinchazo aguja, 196
– – relación infección VIH, 534
– – transmisión relacionada transfusión sanguínea, 178
Hepatitis C, 195, 196-197
– – artropatía asociada, 443
– – relación infección VIH, 534-535
– – sinovitis, 418
– – transmisión relacionada transfusión sanguínea, 178
– D, 178, 197
– E, 197
– embarazo, 33
– G, 178, 197
– inducida drogas/medicamentos, 198
– niveles aminotransferasas, 197
Hepatoblastoma, 214
Hepatoma, 245
Hepatopatía crónica, 198
– diátesis hemorrágica, 381
– más prevalente, 214
Hepatopatías (excepto hepatitis), 210-214
– manifestaciones clínicas, 210, 212-213
Heridas, expulsión gránulos azufre, 175
– mordedura, 174, 187
– – animal, infecciones, 174
– – humana, infecciones, 174
Hidralazina, 156
Hidrocefalia normotensiva, 632
Hidrocortisona, 503, 592
Hidropesía fetal, 353
Hidrosadenitis supurativa, 607
Hidroxicloroquina, tratamiento artritis reumatoide, 426
Hidróxido aluminio, 298
Hidroxiurea, tratamiento anemia drepanocítica, 352
Hierro dextrano, 338
Hígado, evaluación ictericia, 223
– graso agudo embarazo, 32
– hemangioma, 208
– lesiones benignas, 213, 219
Hiperaldosteronismo, 78-79, 602
Hipercalcemia, 94, 332-333
– hallazgos electrocardiográficos, 115
– hipocalciúrica familiar (HHF), 94, 97-98
– leve asintomática, 608
– malignidad, 94, 237
Hipercalciuria, 285, 286
Hipercolesterolemia, factor riesgo enfermedad arterial coronaria (EAC), 41-42
– – – – cerebrovascular, 26
– poligénica, 104
Hipercortisolemia, 72
Hiperemesis gravídica, 32, 82
Hiperglucemia, 331
– componente síndrome metabólico, 55
– corrección hiponatremia, 309
– efectos adversos, 48
– relacionada diabetes mellitus, 566
– – – – postoperatoria, 589-590
Hiperinsulinemia endógena, diferenciación exógena, 61
Hiperlipemia relacionada síndrome nefrótico, 282
Hiperlipidemia familiar combinada, 104

http://booksmedicos.org

Hiperlipidemia relacionada obesidad, 63
Hipernatremia, 311-312
Hiperostosis vertebral difusa idiopática (HVDI), 442
Hiperparatiroidismo asintomático, 95
– hipercalcemia, 608
– primario, 95, 286
– – diferenciación hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF), 98
– relacionado insuficiencia renal, 294
– terciario, 94
Hiperpigmentación relacionada enfermedad Addison, 75
Hiperplasia gingival, 35
Hiperpotasemia, 313, 314, 315, 316-317
– hallazgos electrocardiográficos, 114-115
– relacionada infección VIH, 335
Hiperprolactinemia, 67-68
Hipersensibilidad/alergia penicilina, 501
Hipertensión, 137-142
– causas secundarias, 138, 603
– clasificación, 137-138
– componente síndrome metabólico, 55
– definición, 137
– factor riesgo enfermedad arterial coronaria (EAC), 41, 57, 602
– – – – cardiovascular, 100
– – – – cerebrovascular, 26
– – – insuficiencia cardíaca congestiva, 124
– insuficiencia renal, 279
– pacientes psiquiátricos, 596
– paroxística, 138
– portal, 381
– postural, 138
– pulmonar, 118, 121, 405
– relacionada abuso sustancias, 602
– – diabetes mellitus, 60, 159, 296
– – enfermedad Cushing, 71
– – insuficiencia renal crónica, 159
– – obesidad, 62, 201, 608
– renovascular, 299, 302, 603
– tratamiento, 137-141
– – modificaciones estilo vida, 142
Hipertermia maligna, 586-587
Hipertiroidismo, causas, 82-83
– diagnóstico diferencial, 81
– hallazgos laboratorio, 79, 80
– hipertensión, 602
– manifestaciones cutáneas, 45
– presentación clínica, 81
– prevalencia, 80
– toxicosis T3, 85
– tratamiento, 84
Hipertrigliceridemia, enfermedades genéticas metabolismo lípidos, 104
– familiar (HF), 99-100
– relacionada síndrome quilomicronemia, 100
Hipertrofia prostática benigna, 249
– ventricular derecha (VD), 115, 147
Hiperuricemia relacionada síndromes mieloproliferativos, 363
Hiperuricosuria, 285
Hipervolemia hipoosmolar/normovolémica, 309
Hipoalbuminemia, 331
Hipoaldosteronismo, 313
Hipocalcemia, 94, 98, 199, 332
– relacionada insuficiencia renal crónica, 293
– tratamiento, 98
Hipofosfatemia, 334, 336
Hipogammaglobulinemia, causas secundarias, 480
Hipoglucemia, etapas clínicas, 48
– fallo autonómico, 60
– pacientes no diabéticos, 61
– relacionada diabetes mellitus, 566
– síntomas, 60
Hipogonadismo, 91-92
Hipomagnesemia, 317, 336
Hiponatremia, 307-310
– falsa, 309
– hiperosmolar, 307
– isotónica, 307
– postoperatoria, 583, 583-584
– relacionada alcoholismo, 336
Hipoparatiroidismo, 98
Hipopituitarismo, 69-70
Hipopotasemia, 316, 317-318
– relacionada alcoholismo, 335-336
– – hipertensión, 138
– – infección VIH, 335
Hipotensión ortostática, ancianos, 629
– – relacionada enfermedad Addison, 75
– relacionada cetoacidosis diabética, 55-56
– – urografía intravenosa, 505-506
– – vancomicina intravenosa, 166
Hipotermia, ancianos, 626
– relacionada cetoacidosis diabética, 56
Hipótesis compensación, 293
– – Bricker, 293
– HDL, 159
Hipotiroidismo, ancianos, 49-50
– central, 76, 86
– diagnóstico, 85
– hallazgos laboratorio, 79, 80
– hipertensión, 602
– periférico (generalizado), 86
– presentación clínica, 85, 86
– prevalencia, 80
– primario, 85-86
– secundario, 86
– terciario, 86
– tratamiento, 86-87
Hipovolemia, 308, 583
– desequilibrio aniónico, 325
– relacionada síndrome nefrótico, 283
Hipoxemia, 359, 383, 384
Hirsutismo relacionado síndrome ovario poliquístico, 92

http://booksmedicos.org

Hirudo medicinalis, 186
HLA B27, 418, 438
Homeostasis energía, 63
Homocisteína, 342
Hormona antidiurética, 584
– – síndrome secreción inadecuada, 310
– corticotropina (ACTH), 71-72, 72-73, 76
– crecimiento (GH), 64
– foliculoestimulante (FSH), 65
– luteinizante (LH), 65
– paratiroidea (PTH), 93, 94, 95, 331
– suprarrenal, 71
– tirotrofina (TSH), 609
– – – deficiencia, 86
– – – humana recombinante (rhTSH), 89
Hospitalización, pacientes cetoacidosis diabética, 56
– – hepatitis vírica activa, 197
Hueso calcáneo, osteomielitis, 170
– metástasis, 9, 235, 237
– necrosis avascular, 412
– pérdida relacionada glucocorticoides, 412
– rol homeostasis calcio, 93
HVDI (hiperostosis vertebral difusa idiopática), 442-443

I

Ibuprofeno, tratamiento dolor oncológico, 238
Ictericia, 18, 223
– relacionada cáncer, 244, 245
Ifosfamida, toxicidad, 231
Íleo intestino delgado, 221
Imatinib, tratamiento leucemia mieloide crónica (LMC), 361
Impactación fecal, incontinencia urinaria, 638
Impedancio pletismografía, 13
Impulso precordial hiperdinámico, 124
Incidentaloma suprarrenal, 78
Incontinencia fecal, causas, 639-640
– por rebosamiento, 638-639
– urgencia, 638
– urinaria, 632, 637-639
Índice distrés respiratorio (IDR), 410
– masa corporal (IMC), 62, 200, 608
Infarto agudo miocardio (IAM) sin onda Q, 39, 40
– auricular, manifestaciones electrocardiográficas, 111
– miocardio anterolateral, 134
– – dolor torácico asociado, 117
– – elevación segmento ST, 126, 130, 134
– – fármacos, 130-131, 157
– – – inhibidores enzima conversora angiotensina (IECA), 133
– – – nitratos, 131
– – manifestaciones electrocardiográficas, 111
– – mortalidad, 130
– – pared inferior, 130, 132, 134
– – – transmural, 134
– – perioperatorio, 575
– – profilaxis aspirina, 125-126
Infarto miocardio relacionado angina inestable, 129
– – terapia trombolítica, 130
– – tratamiento antihipertensivo, 139
– – ventricular derecho, 121
– pulmonar, 44, 404
Infección virus inmunodeficiencia humana (VIH), **511-538**
– – – – – alteraciones electrolíticas asociadas, 335
– – – – – artropatía asociada, 444
– – – – – consumo drogas vía intravenosa, 38
– – – – – diagnóstico, 512
– – – – – diferenciación sida, 514
– – – – – indicación vacuna antineumocócica, 182
– – – – – manifestaciones renales, 292
– – – – – miopatías asociadas, 444
– – – – – pericarditis asociadas, 146
– – – – – progresión sida, 515
– – – – – transmisión, 511
– – – – – – perinatal, 512-513
– – – – – – relacionada transfusión sanguínea, 178
– – – – – trastornos neurológicos asociados, 565
– – – – – tratamiento, 512-513, 517-520
– – – – – – fracaso, 520
Infecciones, 145-147
– *Actinomyces*, 175
– *Aeromonas*, 189
– bacterianas asociadas aplasia médula ósea, 365
– – – mieloma múltiple, 166
– – efectos exacerbadores asma, 486
– – linfadenopatías generalizadas, 29
– – meningitis, 22, 24-25
– – recurrentes asociadas deficiencia anticuerpos, 477
– – sinusitis, 170
– *Bartonella*, 182-183, 185
– *Campylobacter*, 189, 209, 210
– causa mortalidad, ancianos, 636-637
– *Chlamydia*, 610, 616
– – *psittaci*, riesgo laboral, 179
– – *trachomatis*, 174, 179
– citomegalovirus (CMV), 187, 359
– – – pacientes sida, 535
– – – teratogenicidad, 359
– *Clostridium septicum*, 185
– complejo *Mycobacterium avium* (MAI), 184, 529-530, 536
– coxsackievirus, 146, 181
– criptocócicas, pacientes infectados VIH, 532-534
– delirio, 23
– depresión asociada, 619
– *Entamoeba histolytica*, 189
– *Enterobacter*, 166
– enterovirus, 181
– *Escherichia coli* asociadas mieloma múltiple, 166
– – – diarrea, 30, 189, 209, 210
– – – disentería bacilar, 209
– – – neumonía nosocomial, 398
– – – O157:H7, 177

http://booksmedicos.org

Infecciones *Escherichia coli,* peritonitis bacteriana espontánea (PBE), 30
– estreptocócicas, fiebre reumática, 125
– *Francisella tularensis*, 187
– fúngicas asociadas aplasia médula ósea, 365
– – – leucemia células peludas, 370
– – insuficiencia suprarrenal, 183
– – linfadenopatías generalizadas, 29
– – meningitis, 24, 25
– *Gardnerella vaginalis*, 610
– *Haemophilus influenzae*, 22, 24, 166
– *Helicobacter pylori*, 183, 184, 205
– herpes virus B, 187
– herpesvirus humano, 187
– – síndromes asociados, 187
– inmunoglobulina M, 497
– *Klebsiella pneumonia*, 30, 166
– *Leishmania brasiliensis*, 187
– linfocitosis, 359
– medición anticuerpos, 475
– micobacterianas asociadas leucemia células peludas, 370
– – hemoptisis, 388
– – pacientes infectados VIH, 529-530
– *Mycobacterium marinum*, 187
– – *tuberculosis*, 171, 183, 479-480. *Ver también* Tuberculosis (TB)
– *Neisseria gonorrhoeae*, 174, 478, 610
– – *meningitidis*, 22, 24, 171, 183
– neumocócicas, neumonía, 396
– *Nocardia*, 169, 187
– oculares, consumo drogas vía intravenosa, 38
– pacientes cáncer, 233, 235
– parasitarias, linfadenopatías generalizadas, 29
– – meningitis, 24
– – – eosinofílica, 172
– parvovirus, 443
– – B19, 189, 347, 351-352
– *Pneumocystis carinii*, neumonía, 398, 523-527
– *Proteus*, infección tracto urinario, 169
– *Pseudomonas aeruginosa* asociadas fibrosis quística, 185
– – – – mieloma múltiple, 166
– – – endocarditis, 164
– – – neumonía nosocomial, 398
– – – osteomielitis, 170
– pulmonares, 396-401
– – consumo drogas vía intravenosa, 38
– – efectos exacerbación asma, 485
– relacionadas quimioterapia, 364-365
– rickettsias, 29, 185
– *Salmonella*, bacteriemia, pacientes ancianos, 179
– – diarrea viajero, 189
– – disentería bacilar, 209
– *Serratia marcescens*, 166
– *Shigella*, 189, 209
Infecciones sistema nervioso central, consumo drogas vía intravenosa, 38
– *Sporothrix schenckii*, 177, 187
– *Staphylococcus aureus* asociadas mieloma múltiple, 166
– – – fibrosis quística asociada, 185
– – – mecanismos resistencia antimicrobiana, 167
– – – neumonía nosocomial, 398
– – – síndrome shock tóxico (SST), 27-28, 167-168
– *Streptococcus bovis*, 168
– – *pneumoniae* asociadas mieloma múltiple, 166
– – – meningitis, 22, 24
– – – neumonía, 176, 398
– – *pyogenes*, 167-168, 187
– tracto urinario, 167
– – – pacientes quistes renales, 299
– – – pH urinario superior/igual 7,5, 169
– – – relacionadas catéteres crónicos permanentes, 639
– *Trichomonas vaginalis*, 610
– *Vibrio,* diarrea viajero, 189
– víricas asociadas artropatía, 443
– – linfadenopatías generalizadas, 29
– – más comunes, adultos, 26-27
– – meningitis, 24, 25
– – sinusitis, 170
– virus Epstein-Barr (VEB), 146, 187, 259, 359
– – – – respuesta serológica, 179-180
– – – – teratogenicidad, 359
– – herpes genital, 169
– – – simple, 171, 187, 259
– – – zóster, 27, 119, 616
– – varicela zóster, 146, 187
Infecciones/histoplasmosis *Histoplasma capsulatum*, 169, 180, 479-480
Infertilidad relacionada amenorrea, 91
Infestaciones piojos, 185
Infiltrados pulmonares intersticiales bilaterales, 44
Infliximab, 427
Influenza, 26, 27. *Ver también* Gripe
Infusión glucosa, tratamiento hiperpotasemia, 317
Ingesta alcohol, abandonar consumo preoperatorio, 579
Inhibidor alfa-glucosidasa, 58
Inhibidores 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HmG-CoA)-reductasa, 133
– absorción colesterol, 102
– agregación plaquetaria, 127
– aromatasa, tratamiento cáncer mama, 263
– bomba protones, 205, 215, 219, 489
– enzima conversora angiotensina (IECA), contraindicación estenosis bilateral arteria renal, 43
– – – – – insuficiencia renal, 277
– – – – – tratamiento hipertensión, 138
– – – – – – – pacientes diabéticos, 296
– – – – – – infarto miocardio, 157
– – – – – – insuficiencia cardíaca congestiva, 144, 161
– – – – – uso pacientes infarto miocardio, 133
– – – – – – – nefropatía diabética, 279

http://booksmedicos.org

Inhibidores factor necrosis tumoral (TNF), tratamiento artritis reumatoide, 427
– fosfodiesterasa 5, 90
– fusión, tratamiento infección VIH, 517, 519
– glucoproteínas 2b/3a, 127
– monoaminooxidasa (MAO), hipoglucemia, 61
– proteasa (IP), 517, 519
– selectivos recaptación serotonina, síndrome abstinencia, 591
– transcriptasa inversa, 517, 519
Inmunidad humoral, 452
– mediada células, 452
– – – trastornos, 478-479
Inmunoglobulina A, 454-455, 457
– – deficiencia, 477
– – – selectiva, 476
– – púrpura Henoch-Schönlein, 508
– D, 454, 457
– E, 454, 457
– – enfermedades relacionadas elevación, 483
– G, 454-455, 457
– – deficiencia, 477
– intravenosa (IGIV), 505
– M, 454, 457
– – deficiencia, 477
– – síndrome crioaglutininas, 498
Inmunoglobulinas, propiedades físicas/biológicas, 457
– superficie linfocitos B, 462
Inmunología, **451-510**
Inmunoterapia antialérgica, 483
Insuficiencia aórtica (IA), 153-154
– cardíaca congestiva (ICC), 142-145, 306
– – – – pacientes cirugía no cardíaca, 575-576
– – – – – hipertensos, 124
– – – – terapia antihipertensiva, 140-141
– – – – tratamiento, 161
– hepática, 212
– mitral, 151
– – diferenciación rotura tabique ventricular, 134
– prerrenal, 275
– renal, 344
– – aguda (IRA), 274-277, 286
– – – – causas, 275
– – – – definición, 274
– – – – diferenciación insuficiencia renal crónica, 42
– – – – oligúrica, 17-18
– – – – perioperatoria, 581
– – – – relacionada embarazo, 42-43
– – – – – fármacos antiinflamatorios no esteroideos, 42
– – – – – rabdomiólisis, 302-303
– – crónica (IRC), 277-279
– – – – hiperparatiroidismo asociado, 294
– – – – producto calcio-fosfato, 44
– – – – relacionada diabetes mellitus, 295, 297
– – – – terminal, 278
– – – – – relacionada diabetes mellitus, 295
– – – – tratamiento diálisis, 279
Insuficiencia renal, diagnóstico reciente, pacientes quirúrgicos, 581
– – neurotoxicidad, 566
– – síntesis amoníaco, 324-325
– respiratoria aguda, 409
– suprarrenal, 49, 74-76
– – hipercalcemia, 94
– – hipoglucemia, 61
– – infecciones, 183-184
– – postoperatoria, 584
– – signos/síntomas, 584
Insulina, eliminación, 59
Insulinoma, 61
Interconsulta, **569-599**
– control período perioperatorio, 587-592
– evaluación riesgo prequirúrgico, 569-587
– psiquiatría enlace, 592-599
Interferón beta, tratamiento esclerosis múltiple, 563
Interferones (IFN), 461
Interleucinas, 465-467
International Normalized Ratio (INR), 11, 605
Intervalo QT, 115
– – prolongado, 38, 41, 115-116
Intestino, contenido flora normal, 10
– delgado, íleo, 221
– – neoplasias malignas más comunes, 203
– – obstrucción, 221
– – proliferación bacteriana excesiva, 220-221
– descontaminación selectiva, 30
– rol homeostasis calcio, 93
Intolerancia fármacos, 501
– frío relacionada hipotiroidismo, 50
– lactosa, 199-200
Intoxicación alimentaria, 210, 211
– cianuro, 328
– – antídoto, 37
– ciguatera, 177
– escombroide, 177
– neurotóxica marisco, 177
– paralizante marisco, 177
– salicilatos, 36
Inulina, marcador tasa filtrado glomerular (FG), 272
Irinotecán, 247
– toxicidad, 231
Isoniazida, 528
Isquemia relacionada pinzamiento cruzado, 574
– renal, 275

J

Joroba búfalo relacionada enfermedad Cushing, 71
Juanetes (*hallux valgus*), 412

K

Ketoconazol, interacción ciclosporina, 298

http://booksmedicos.org

L
Lactato deshidrogenasa, marcador linfoma, 51
Lactobacilos, flujo vaginal, 610
Lactotropos, 65
Lamivudina, 534
Laparotomía, estadificación, enfermedad Hodgkin (linfoma), 371-372
Lecitina-colesterol aciltransferasa, deficiencia, 104
Leflunomida, tratamiento artritis reumatoide, 426
Leiomiosarcoma, intestino delgado, 203
Lepra, 185
Lesiones térmicas, delirio, 23
Letrozol, 263
Leucemia, adulto, tipo más frecuente, 367-368
– aguda linfoblástica (LAL), 366-367
– – mieloblástica (LAM), 363-366
– – – – clasificación grupo franco-americano-británico (FAB), 365
– – – – diferenciación leucemia linfoblástica aguda (LAL), 367
– células peludas (LCP), 369
– linfocítica crónica (LLC), 367-369, 641
– mieloide crónica (LMC), 355, 361
– promielocítica aguda (LPA), 364
Leucocitos, 357-359
– efectos glucocorticoides, 502, 504
Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), 538
Leucoeritroblastosis, 358-359
Levodopa, 556
Levotiroxina, 86
Licopenes, 226
Limitaciones físicas, 629
Linfadenopatías generalizadas, 29
Linfangitis nodular, 187-188
Linfocitos B, 454, 462
– T, 462-463
– – activación, 454, 469
Linfocitosis, 181, 359
Linfogranuloma venéreo, 169, 179
Linfoma Burkitt, 373
– elevación lactato deshidrogenasa, 51
– enfermedad Hodgkin, 370
– gástrico, 184
– intestino delgado, 203
– no Hodgkin, 372-373
– relacionado síndrome Sjögren, 428
– sistema nervioso central, pacientes sida, 537
Lípidos, medición, 603
Líquido pleural, estimación, 393
Lisinopril, 156, 161
Litiasis renal, 284-287
Litio, toxicidad, 82, 596-597
Litotricia, 287
LMP (leucoencefalopatía multifocal progresiva), 538
Lovastatina, 102
Lupus cutáneo subagudo, 430
– discoide, 430
Lupus eritematoso sistémico, 428-438
– – – contraindicación vacunas gérmenes vivos, 507
– – – deformidad Jaccoud, 437
– – – manifestaciones cutáneas, 428, 429, 430
– – – niveles complemento, 461
– – – sin anticuerpos antinucleares, 506
– medicamentoso, 434, 506-507

M
Macrocitosis, 342
Macroglobulinemia Waldenström, 374
Malabsorción, 218-221
Malnutrición proteica, 283
Mamografía, 261, 611
Maniobra elevación pierna recta, 417
– Osler, 630
– Phalen, 617
Manitol, diarrea, 208
Manometría esofágica, 217
Mantenimiento peso, 63
Marcadores tumorales, 227, 228
Marcapasos, 152-153
– cuidados preoperatorios, 587
Marisco contaminado, consumo, 176-177
Masas sistema nervioso central relacionadas sida, 537
Mastectomía, 183, 262-263
Mastocitos, 473
Mecloretamina, toxicidad, 231
Mediastino, compartimientos, 396
– masas, 396
Medicación antiplaquetaria, interrupción preoperatoria, 592-593
Medicina interna general, **9-52**
Medición tensión arterial postural, ancianos, 629
– – – protocolo, 602, 603
– – – sistólica, variaciones, 139-140
Médula espinal, compresión, 236, 546
– – metástasis, 566
– ósea, biopsia/aspiración, 344
– – linfoma, 372
Meglitinidas, 58
Melanoma, 45, 193, 268-269, 607
Melena, 191, 193
Membrana sinovial, artritis reumatoide, 421
– – capas, 421
Membranas esofágicas, 338
Memoria inmunológica, 452
Meningitis, 22, 24-25
– bacteriana, 22, 24-25
– – tinción Gram positiva, 176
– eosinofílica, 172
– relacionada carbunco, 188
– – enfermedad Lyme, 188
– tuberculosa, 24, 25, 26
Meningococemia relacionada deficiencia complemento, 478
Menopausia, terapia hormonal sustitutiva (THS), 92

http://booksmedicos.org

Meralgia parestésica, 616
6-mercaptopurina, pancreatitis, 34, 205
Metabolismo ácido araquidónico, 487-488
– fosfato, 333-334
Metabolitos vitamina D, tumores hipercalcemia, 237
Metadona, tratamiento dolor oncológico, 240
Metahemoglobinemia congénita, 354
Metamielocitos sangre periférica, 358
Metástasis, cáncer cabeza/cuello, 259
– cerebro, 566
– hueso, 9, 235, 237
– intracraneal, 235-236
– melanoma, 268-269
– pulmón, 235
Metformina, 591
6α-metilprednisolona, 503
Metimazol, 84
Metoclopramida, interacción digoxina, 297
Metoprolol, 140, 145, 160, 161
Metotrexato, 264, 426, 427
– toxicidad, 231
Metronidazol, interacción warfarina, 12
Miastenia grave (MG), 509, 541
– – – diferenciación síndrome Eaton-Lambert, 403
Microalbuminuria, detección, 57
Microorganismos, endocarditis infecciosa, 28
– flora normal organismo, 10
– HACEK, 145-146
Microscopía luz polarizada, 440
Mielocitos sangre periférica, 358
Mielofibrosis, 362
Mieloma múltiple, 166, 374
Mielopatías, 546
Mini Mental Status Exam (MMSE), 625
Minoxidil, 156
Miocardiopatías, clasificación, 121, 122-123
Miopatías, 540-541
– relacionadas infección VIH, 444
Miositis, 437-438
Mitoxantrona, toxicidad, 231
Mitramicina, 333
Mixoma auricular, 124, 125, 151
Monitorización anestésica (MA), 570
Monocitosis, 180
Mononeuropatía diabética, 565
Mononucleosis infecciosa, 166
Monóxido carbono, difusión (DLCO), 391
Morfea, 415
Morfina, tratamiento dolor oncológico, 240
Mosquitos, vectores paludismo, 175
Mucormicosis rinocerebral, 176, 188
Muerte cardíaca súbita, 149
Muestras esputo, cultivo, 166
Músculos, biopsia, 540
– manguito rotadores, 446
– – – mal funcionamiento, 446
Musgo, *Sporothrix schenckii*, 177

N
Nafcilina, interacción warfarina, 12
Narcóticos, sobredosis, antídoto, 37
Nasofaringe, contenido flora normal, 10
National Cholesterol Education Program, 100
Náuseas relacionadas intoxicación alimentaria, 211
Necrosis cutánea warfarina, 381
– tubular aguda (NTA), 275
Nefritis lúpica, 292, 298
– – riñones trasplantados, 434
– semiluna, 291
Nefrología, **271-303**. *Ver también* Enfermedad renal, alteraciones electrolíticas; Insuficiencia renal; Riñón
Nefronas, enfermedad renal crónica, 278
Nefropatía diabética, 60, 295-297
– – detección, 57
– embarazo, 298
Nefrotoxinas, insuficiencia renal aguda, 275
Neoplasia endocrina múltiple (MEN), 62, 227
Nervios periféricos, efecto hiperglucemia crónica, 48
Neumocistosis extrapulmonar, 527
Neumoconiosis, 409
Neumología, **383-410**
– fisiología, 383-386
– pruebas funcionales respiratorias (PFR), 390
Neumomediastino, 396
Neumonía adquirida comunidad, 27, 164, 396, 616
– ancianos, 636-637
– dolor torácico, 118, 120
– extrahospitalaria. *Ver* Neumonía adquirida comunidad
– mortalidad relacionada accidente vascular cerebral, 550
– neumocócica, 397
– nosocomial (hospitalaria), 27, 398
– *Pneumocystis carinii* (NPC), 398, 523-527
– relacionada cáncer pulmón, 402
– – gripe, 176
– vírica, adultos, 27
Neumonitis intersticial, 366
Neumotórax, 118, 394-395, 408
– tensión, 395
Neuralgia postherpética (NPH), 637
Neurocisticercosis, 179
Neuroestimulantes, tratamiento dolor oncológico, 239-240
Neurofibromatosis, 193
Neurohipófisis, 65
Neurología, **539-567**. *Ver también* Trastornos neurológicos
– ambulatoria, 616-617
Neuropatías compresivas, 543
– diabéticas, 59
– – detección, 57
– periféricas, 26, 542-544
– – más frecuentes, 542
– sensitivas relacionadas infección VIH, 538

http://booksmedicos.org

Neutrófilos, defectos funcionales, 478
– destrucción/rebosamiento periférico, 358
Neutropenia, 357-358
– benigna, 49
Nifedipino, efectos secundarios, 35
Niños, enfermedad reflujo gastroesofágico, 219
– glomerulonefritis postestreptocócica, 291
– síndrome nefrótico, 283
Nitratos, 128, 131, 144, 157, 161
Nitrógeno ureico en sangre (BUN), 18
– – – – – elevación relacionada cetoacidosis diabética, 56
– – – – – embarazo, 43
– – – – – relación tasa filtrado glomerular (FG), 273
Nitroglicerina, 156
Niveles etanol sangre, 21
No percepción hipoglucemia, 49
Nódulos Bouchard, 414
– Heberden, 414
– mama, evaluación, 611
– pulmonares, 401
– reumatoides, 424-425
– tiroideos, 87-88
Nomenclatura CD, identificación células, 463
Noradrenalina, 71
NPC (neumonía *Pneumocystis carinii*), 398, 523-527
Nutrición, 198-201
– parenteral total (TPN), hipercalcemia, 94

O

Obesidad, 62-64
– abdominal, 55
– definición, 62, 201
– enfermedad cardiovascular, 606
– meralgia parestésica, 616
– mórbida, 201, 608-609
– riesgos salud, 62-63
– tratamiento, 63-64
Obstrucción flujo entrada ventricular izquierda, 121
– – salida ventricular izquierda, 121
– gástrica/intestinal, 221-222
– tracto urinario, 287-289
– urinaria, 285-286
Ojos, efecto hiperglucemia crónica, 48
Olfato, alteración/pérdida, 617
Oliguria, 274
Omeprazol, interacción warfarina, 12
Oncogenes, 225, 243
Oncología. *Ver* Cáncer
Onda a, 109, 111
– c, 109
– v, 109
Onicodistrofia, 417
Opiáceos, íleo intestino delgado, 222
Opioides, tratamiento dolor oncológico, 240
Organización Mundial de la Salud, nomenclatura nefritis lúpica, 292
Órganos, cambios específicos envejecimiento, 624-625
Orina, concentración sodio, 18, 584
– eosinófilos, 43
– osmolalidad, 18, 313
– pH, infecciones tracto urinario, 169
Orlistat, 64
Orofaringe, contenido flora normal, 10
Ortopedia ambulatoria, 617-618
Osmolalidad orina, 313
– soluciones intravenosas, 305
– suero, 305
Osteítis fibrosa quística, 293
Osteoartropatía hipertrófica pulmonar (OHP), 403
Osteodistrofia relacionada diálisis, 281
– renal, 293-294
Osteoesclerosis, 293
Osteófitos, diferenciación sindesmófitos, 439
Osteomalacia, 293
Osteomielitis calcánea, 170
Osteonecrosis avascular, 412
Osteopenia, diferenciación osteoporosis, 95
Osteoporosis, 95-97
– diferenciación osteopenia, 95
– evaluación densitometría ósea, 642
– factores riesgo, 612
– posmenopáusica, 95, 96-97
– relacionada enfermedad Cushing, 71
– tratamiento, 96-97, 612, 642
Ostium primum, 147, 148
– *secundum*, 147
Ovalocitosis sudeste asiático, 348
Oxalato, absorción intestinal excesiva, 287
Oxicodona, tratamiento dolor oncológico, 240
Oxigenoterapia, objetivo, 386
Oximetazolina, 484

P

P_2, 124
Pacientes asma, control perioperatorio, 578
– delirio, sin limitaciones, 629
– diálisis, complicaciones postoperatorias, 582
– hepatopatía, evaluación/medidas preoperatorias, 579-580
– hospitalizados, insuficiencia renal aguda (IRA), 42
– – neumonía, 398
– inestabilidad hemodinámica, 191
– infectados virus inmunodeficiencia humana, vacunaciones, 521
– inmunocomprometidos. *Ver también* Infección virus inmunodeficiencia humana (VIH); Síndrome inmunodeficiencia adquirida (sida)
– – infecciones virus herpes zóster, 27
– – neumonía adquirida comunidad, 164
– – transfusiones hematíes, 480
– – vacuna antineumocócica, 182
– psiquiátricos, 592-599
Paclitaxel, 264
– toxicidad, 231

http://booksmedicos.org

Palpación rectal, 201
Paludismo, 50, 175, 180, 348
Pamidronato, tratamiento osteoporosis, 97
Pancitopenia relacionada leucemia células peludas, 369
Pancreatitis, 94
– aguda, 31, 34, 205-207
– crónica, absorción grasa, 219
– hereditaria, 34
Pannus, 421
Pápulas Gottron, 418
Paracentesis abdominal, 210
Paracetamol, hepatotoxicidad, 214
– interacción warfarina, 12
– sobredosis, antídoto, 37
– tratamiento dolor oncológico, 238
Parálisis Bell, 188
Pared vejiga, calcificación relacionada esquistosomiasis, 169
Pares craneales, disfunción relacionada tumor hipofisario, 66
– – meningitis tuberculosa, 26
Parkinsonismo, factor riesgo caídas, 641-642
Parotiditis, causas infecciosas, 178
Partículas lipoproteínas, tipos, 99
Pase visita diagnóstico, 9
Pediculus humanus humanus, 185
Pelagra, 198
Peliosis visceral, 183
Penciclovir, 637
Penfigoide ampolloso, 193
D-penicilamina, tratamiento artritis reumatoide, 426
Penicilinas, efecto pérdida potasio, 317
– efectos función renal, 297
Pentamidina, pancreatitis, 34, 205
– profilaxis neumonía *Pneumocystis carinii*, 526
– tratamiento neumonía *Pneumocystis carinii*, 524, 526
Pepsina, 204
Péptido C, 61
Pérdida auditiva relacionada envejecimiento, 624, 635
– peso involuntaria, 17
– – tratamiento obesidad, 63-64
– sangre. *Ver también* Hemorragia importante
– – crónica, 340
Pericarditis, 146
– dolor torácico, 117
Peritonitis, 30, 280-281
Peromyscus maniculatus, 182
Pescado contaminado, consumo, 176-177
Pica, 338
Picaduras abeja, anafilaxis, 490
Picornavirus, enfermedad manos-pies-boca, 181
Pie, punción, 170
– úlceras diabéticas, 48
Piel, contenido flora normal, 10
– efecto hiperglucemia crónica, 48
Pielonefritis xantogranulomatosa, 186
Pinchazo aguja, 196, 513
Pioderma gangrenoso, 439-440
Piperacilina, 317
Piridostigmina, 541
Piropoiquilocitosis hereditaria, 348
Plaquetas, anomalías relacionadas estado hipercoagulabilidad, 382
– defectos adquiridos, 377
– destrucción origen no inmunológico, 376
– millonarios, 362
Plasmodium, vector paludismo, 175
Pleuritis, dolor torácico, 118
– relacionada lupus eritematoso sistémico, 432
Plop tumoral, 125
Poiquilocitosis infantil, 348
Poliangeítis microscópica (PAM), 447, 448
Poliarteritis nodosa (PAN), 447, 448, 508
– – – diferenciación síndrome Churg-Strauss, 491-492, 492
Policitemia, 359
– Chuvash, 360
– vera (PV), 359-360, 360-361
Polifarmacia, ancianos, 627
Polimialgia reumática, 509
Polimiositis, 509, 540, 541
Polimorfismo equilibrado, 50
Polineuropatía, 565
Polipectomía, 202
Pólipos adenomatosos colon, 202
– colorrectales, 20
Poliposis adenomatosa familiar, 246
– cólica familiar, 246
Poliuria, 638
– posterior corrección obstrucción, 288-289
Polvo doméstico, contenido alérgenos, 481-482
Porfiria aguda intermitente (PAI), 354
Posparto, tiroiditis, 87
Postulados Koch, 186
Potasio, excreción renal, 313
– – – insuficiencia renal crónica, 278
PPoma, 61
Pravastatina, 102, 133
Prazosina, 156
Prediabetes, 54
Prednisolona, 503
Prednisona, 264, 503
Preeclampsia, 33, 434
Prehipertensión, 137, 159
Presbicia, 635
Presión arterial. *Ver también* Hipertensión
– – sistólica, medición, 139-140
– – – reducción terapéutica, 142
– capilar pulmonar enclavada (PCPE), 409
– intracraneal (PIC), aumento, 558
– oxígeno arterial parcial (PaO_2), 383, 384, 385
– telediastólica ventricular izquierda, 153
Priapismo, 619

http://booksmedicos.org

Procedimientos dentales, profilaxis antibiótica, 28, 603-604, 606
Proctalgia fugaz, 609
Proctosigmoidoscopia, 209
Programas ejercicios, ancianos, 631
Prolactina, 64
Prolactinoma, 67
Prolapso válvula mitral, 149, 603, 604
Propranolol, 560
Prostatectomía transuretral, 249
Proteína básica principal (PBP), 469
– C, 381
– S, 381
– transferencia éster colesterol, exceso, 105
– unida manosa, 459
Proteinuria, 273, 281-282, 286
– glomerular, 273, 281
– intensa, 282
– por rebosamiento, 282
– relacionada embarazo, 298
– – endocarditis infecciosa, 299
– secretora, 282
– tubular, 281-282
Prótesis valvulares, endocarditis, 164
Prueba ácido homovanílico, 77
– – vanililmandélico, 77
– anergia, 468
– anticuerpos antinucleares (ANA), ancianos, 637
– CAGE, diagnóstico alcoholismo, 620
– campo visual, 66
– cortisol en saliva anochecer, 72
– – libre orina 24 horas, 72, 77
– cutánea tuberculina, 400
– – – ancianos, 636
– – – pacientes infectados VIH, 528, 529
– estimulación con dexametasona-CRH, 74
– filancia, 416
– hormona tiroestimulante (TSH), 80, 80-81
– látex, tromboembolismo/trombosis venosa profunda, 14
– Monospot, 166
– muestra seno petroso inferior (SPI), 73
– Papanicolaou alterada, 265
– RAST (test radioalergoabsorbencia), 480
– sangre fecal en heces, 18, 201
– SPI (muestra seno petroso inferior), 73
– supresión clonidina, 77
– – dexametasona, 72, 73
– tapón mucina, 416
– tiroxina (T_4), 80, 80-81, 85
– tolerancia insulina, 75
– triyodotironina (T_3), 80, 80-81, 85
– velocidad conducción nerviosa (VCN), 542
Pruebas cardíacas no invasivas preoperatorias, 573
– coagulación, evaluación coagulación intravascular diseminada (CID), 380
Pruebas cutáneas, 479-480, 481
– – alergia alimentaria, 500
– – efecto antihistamínicos, 485
– – – glucocorticoides, 485
– esfuerzo, 114, 128, 136-137
– – ECG con cinta sin fin, 136-137
– función tiroides, 80, 80-81, 85
– funcionales respiratorias (PFR), 390
– – – – preoperatorias, 391-392, 577
– *Get Up and Go* (levántate y anda), 625
– RPR falsamente positivas, 164
– serológicas treponémicas, sífilis, 164
– valor predictivo/especificidad/sensibilidad, 17
Psicosis por glucocorticoides, 596
Psoriasis, 439
PTU, 84
Pulmón, metástasis, 235, 403
Pulso Corrigan, 154
– paradójico, 107, 110
– yugular venoso, 109, 110
Punción lumbar, indicaciones, 22, 24
– – pacientes infectados VIH, 531, 532-533
– pie, 170
Puntos sensibles, fibromialgia, 449
Púrpura Henoch-Schönlein, 508
– palpable, 492
– trombocitopénica idiopática (PTI), 376, 474, 522
– – trombótica (PTT), 357, 382

Q

Quemazón pecho, 219. *Ver también* Enfermedad reflujo gastroesofágico
Queratoconjuntivitis seca, 427-428
Queratosis actínica (solar)/seborreica, 636
Quilomicronemia, 99, 100
Quilomicrones, 99
Quimioterapia, aplasia médula ósea, 364-365, 366
– cáncer células escamosas cabeza/cuello, 260
– – colon, 247
– combinación fórmulas, 229
– efectos tóxicos, 229-232
– infección, 364-365
– neutropenia, 357-358
– resistencia tumoral, 229
Quinacrina, tratamiento artritis reumatoide, 426
Quinapril, 156
Quinidina, interacción digoxina, 298
Quinina, hipoglucemia, 61
Quinta enfermedad, 189
Quirófanos, interferencia electromagnética, 587-588
Quistes Baker, 420-421
– renales, 298-299, 300-301

R

Rabdomiólisis, 302-303, 564
Rabia, vectores animales, 169

http://booksmedicos.org

Radiculopatías, 544-545
Radiografía tórax, evaluación dolor torácico, 116
Radiosensibilizadores, 232
Raloxifeno, tratamiento osteoporosis, 97
Rango nefrótico, proteinuria, 274
Rasgo drepanocítico, 349
Ratón (*deer mouse*), reservorio síndrome pulmonar hantavirus, 182
– intraarticular, 411-412
Rayos X tórax, derrame pleural, 393
– – – embolia pulmonar, 404
– – – enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 405, 406
– – – evaluación neumonía, 397
– – – tuberculosis, 399
– – – urticaria, 495-496
– – uso cálculo tiempo duplicación tumoral, 233
Reacciones adversas fármacos, 627
– anafilácticas, 470
– anafilactoides, 470
– aniversario, 619
– Arthus, 473
– citotóxicas, 471
– complejas inmunes, 471, 472
– hipersensibilidad, 469-473
– – inmediata, 469-470, 471
– – tardía (HTT), 470, 471
– Jarisch-Herxheimer, 175
– paradójicas, 529
Receptores histamina, 482
– trasplante órganos, enfermedades infecciosas, 178
Rechazo injertos, 509, 510
Recuento células sanguíneas, líquido ascítico, 213
– linfocitos CD4+, 462, 514, 516
– neutrófilos, 357
– plaquetas, pacientes terapia heparina, 382
– reticulocitos, 337
– sanguíneo completo, 337-338
Reflejo vesicoureteral, 289
Regaliz, elevación tensión arterial, 603
Reguladores muerte celular, 226
Regurgitación relacionada enfermedad reflujo gastroesofágico, 219
Renina, marcador hipertensión renovascular, 302
Renograma con captopril, 302
Resección íleon, vitamina B_{12}, 199
– quirúrgica transesfenoidal, 67
– transuretral próstata, 310
Reserva renal, 277
Resinas ácidos biliares, 102
Resistencia antimicrobiana, *Staphylococcus aureus*, 167
– insulina relacionada diabetes mellitus tipo 2, 53
– – – síndrome ovario poliquístico, 92
Resonancia magnética (RM), diagnóstico tromboembolismo/trombosis venosa profunda, 15
Respiración Kussmaul, 56
Respuesta anticuerpos, primaria/secundaria, 455-456
Reticulocitos, 337
Retinopatía diabética, 59
– – detección, 57
Reumatología, **411-449**
Rifampicina, 399
– interacciones fármacos, 12, 181-182, 298
– precauciones respecto administración, 181
Rinitis alérgica, 481, 482-483, 484, 497
– medicamentosa, 484
Riñón. *Ver también* Enfermedad renal poliquística
– efecto hiperglucemia crónica, 48
– embarazo, 43
– en esponja, 300-301
– función excreción ácidos, 319
– – – agua, 306
– – manipulación potasio, 313
– quistes, 298-299, 300-301
– rol homeostasis calcio, 93
Risedronato, tratamiento osteoporosis, 97
Ritmos circadianos, empeoramiento nocturno asma, 488
Rivastigmina, 562, 633
Rodilla criada, 414
Ronquera relacionada difteria, 188
Roséola (exantema súbito), 187
Rosuvastatina, 102
Rotura arteria pulmonar, 388
– tabique ventricular, diferenciación insuficiencia mitral, 134
RQ (cociente respiratorio), 384
Rubéola, 187, 443
Ruidos cardíacos, 108-109
– – diastólicos precoces anormales, 124
– – P2, 124
– – S1, 111-112, 125
– – S2, 108-109, 111-112
– – S3, 108, 111-112, 124, 630
– – S4, 108, 111-112, 630

S

Salicilatos, hipoglucemia, 61
Sanguijuelas, 186
– medicinales, 186
Sarampión, 187
Sarcoidosis, 408, 446
Sarcoma hepático, 214
– Kaposi (SK), 193, 268, 535-536
Secretos, 100, **1-8**
Sedimento orina, 274, 291
Seminoma, 253
Seno venoso, 147
Sensibilidad pruebas diagnósticas, 17
Sepsis postesplenectomía, 163
Seudoacalasia, 217
Seudodemencia, 632
Seudohipercalcemia, 331

http://booksmedicos.org

Seudohiperpotasemia, 315
Seudohipocalcemia, 331
Seudohiponatremia, 309
Seudoinfarto, 120
Seudoobstrucción colónica, 222
Seudoquistes pancreáticos, 206
Seudosíndrome Cushing, 74
Seudoxantoma elástico, 193
Sexualidad, cambios relacionados edad, 625-626
Shakespeare, William, 163
Shock relacionado cetoacidosis diabética, 56
– tipos, 120
Shunt, hipoxemia, 383
Sibilancia, diagnóstico diferencial, 387
Sibutramina, 64
Sífilis, 169
– monocitosis, 180
– pacientes infectados VIH, 530-532
– pruebas serológicas treponémicas, 164
Sigmoidoscopia, 18, 201
Signo Babinski, 441
– Chvostek, 94, 332
– de Musset, 154
– Duroziez, 154
– Hamman, 396
– Hill, 154
– Kussmaul, 107
– Müller, 154
– número 3, 125
– Phalen, 415
– Quincke, 154
– Tinel, 415, 617
– Traube, 154
– Trousseau, 94, 332
Sildenafilo, 90
Silicosis, 409
Simvastatina, 102, 132
Síncope, 121
Sindesmófitos, diferenciación osteófitos, 439
Síndrome abstinencia, 36
– antifosfolipídico (SAF), 379, 435
– – – catastrófico, 435
– arteria mesentérica superior, 208
– asa ciega, 219
– Bartter, 318
– Behçet, 412
– Bernard-Soulier, 378
– Budd-Chiari, 194-195
– Caplan, 408, 413
– carcinoide, 34-35
– cardíaco días fiesta, 151
– Churg-Strauss (SCS), 447, 448
– – – diferenciación poliarteritis nodosa, 491-492, 492
– Cogan, 413
– colon irritable, 224, 609
– consunción virus inmunodeficiencia humana (VIH), 522
Síndrome coronario agudo, 126
– CREST, 436
– – diferenciación esclerodermia, 509
– Cushing dependiente hormona ACTH, 71, 72
– – detección, 72
– – diferenciación enfermedad Cushing, 70
– – evaluación, 72
– – hipertensión, 602
– Diógenes, 628
– doloroso espasmódico relacionado vancomicina intravenosa, 165
– Dressler, 136
– Eaton-Lambert, 402, 509
– Ehlers-Danlos, 193, 413
– extragonadal células germinales, 254
– Fanconi, 283
– Felty, 358
– feminización testicular, 252
– Fit-Hugh-Curtis, 174
– Gardner, 246
– Goodpasture, 409
– Guillain-Barré (SGB), 505, 543-544
– – – diferenciación síndrome seudopoliomielítico virus Nilo Occidental, 168
– HELLP, 33
– hemolítico-urémico (SHU), 357
– hiperglucemia hiperosmolar no cetósica (SHHNC), 56
– hiperinfección relacionado *Strongyloides stercoralis*, 177
– hiperviscosidad, 374
– hiporreninemia-hipoaldosteronismo, 43
– Horner, 254
– inflamatorio reconstitución inmune, 536
– inmunodeficiencia adquirida (sida), **511-538**. *Ver también* Infección virus inmunodeficiencia humana (VIH)
– – – – cánceres asociados, 268
– – – – demencia, 523
– – – – diferenciación infección VIH, 514
– – – – enfermedades indicadoras, 514-515
– Jervell-Lange-Nielson, 38
– Kartagener, 484
– Kikuchi, 187
– Klinefelter, 252
– Lady Windermere, 184
– leche/álcalis, 94, 335
– Lemierre, 186
– Li-Fraumeni, 227
– linfocitosis infiltrativa difusa (SLID), 444
– lisis tumoral, 237
– Mallory-Weiss, 192
– marcapasos, 152-153
– Marfan, 149
– – frustrado, 149
– McCune-Albright, 72
– Ménière, 617

http://booksmedicos.org

Síndrome metabólico, 55
– nefrítico, 282, 283-284
– nefrótico, 42, 282-283, 290, 306
– – complicaciones, 283
– Nelson, 74
– neoplásico familiar Lynch, 227
– neuroléptico maligno (SNM), 598
– ovario poliquístico, 55, 92
– pérdida sal, 311
– Peutz-Jeghers, 193
– piel roja, 165
– POEMS, 415
– premenstrual, 612
– pulmonar hantavirus, reservorio animal, 182
– respuesta inflamatoria sistémica, 174
– restaurante chino, 500
– Romano-Ward, 38
– Samter, 407, 487
– SAPO (sinovitis/acné/pústulas/hiperostosis), 413
– secreción inadecuada hormona antidiurética (vasopresina), 310
– serotoninérgico, 598
– seudomiasténico Lambert-Eaton (SSLE), 541-542
– seudopoliomielítico virus Nilo occidental, 168
– shock tóxico (SST), 27-28, 167
– Sjögren, 427-428, 497-498
– – ancianos, 627
– – diferenciación síndrome linfocitosis infiltrativa difusa (SLID), 444
– Stevens-Johnson, 508
– Tietze, 414, 618
– tipo mononucleosis infecciosa, 359
– torácico, drepanocitosis, 50, 349-350, 351
– túnel carpiano (STC), 415, 543, 617
– Turner, 193
– urémico, 278
– vena cava superior (VCS), 256-257, 402
– Wernicke-Korsakoff, 21
– Wolff-Parkinson-White (WPW), 148-149, 605
– Zollinger-Ellison (SZE), 205
Síndromes abstinencia farmacológica más importantes, 591
– apnea, 410
– cardíacos, 148-151
– paraneoplásicos, 255-256, 267, 402, 566
– reumatológicos relacionados infección VIH, 522
Sinusitis, agentes etiológicos más comunes, 170
Sistema análisis inmunosorbencia con enzima ligada (ELISA), 481
– biliar, aire, 224
– cardiovascular, efecto hiperglucemia crónica, 48
– complemento, 457-459
– estadificación Child-Pugh, cirrosis, 210, 211, 579
– – RAI, leucemia linfocítica crónica (LLC), 368
– inmune, principales divisiones, 451
– nervioso autónomo, diabetes mellitus, 565
– – central, efecto hiperglucemia crónica, 48
Sistema reticuloendotelial (SER), 474
SLID (síndrome linfocitosis infiltrativa difusa), 444
Sobrecarga hierro, 340
Sobredosis, antídotos, 37
– etilenglicol, antídoto, 37
– fármacos, 36-37
– – antídotos, 37
– haloperidol, antídoto, 37
– loxitane, antídoto, 37
– metanol, antídoto, 37
– organofosforados, antídoto, 37
Sobrepeso, 201
Sodio, concentración sérica, 306-307
– contenido orina, 18
– fracción excreción, 18, 276
Solución Scholl, 298
Soluciones intravenosas, osmolalidad/concentración electrólitos, 305
Somatostatinoma, 61
Somatotropos, 65
Somnolencia, 201
Sondas alimentación enterostomal, 640
Soplos cardíacos, 108
– – inocentes, 603, 604
– – relacionados prolapso válvula mitral, 603, 604
– – sistólicos eyección, 109
– carotídeos asintomáticos, 634
Sorbitol, diarrea, 208
Staphylococcus saprophyticus, 167
Stents coronarios elución paclitaxel, 135
– – – sirolimús, 135
– – reestenosis posterior, 135
Streptococci, grupo A, factor riesgo celulitis, 183
Streptococcus pyogenes, bacterias devoradoras carne, 183
Strongyloides stercoralis, 177
Subsalicilato bismuto, 210
Sucralfato, interacción warfarina, 12
Sudoración relacionada hipoglucemia, 60
Sueño, ancianos, 627
Suero, concentración sodio, 306-307
– osmolalidad, 305
Suicidio, factores riesgo, 619
Sulfamidas, efectos secundarios, fiebre, 165
Sulfasalazina, tratamiento artritis reumatoide, 426
Sulfato férrico, interacción antiácidos, 298
Sulfinpirazol, interacción warfarina, 12
Sulfonamidas, efectos secundarios, efectos función renal, 297
– – – hipoglucemia, 61
– – – pancreatitis, 34
Sulfonilureas, 59, 591
Suplemento folato, embarazo, 343
– hierro, 338
– vitamina D, tratamiento hipocalcemia, 98

http://booksmedicos.org

T
Tabaquismo, cáncer células escamosas cabeza/cuello, 259
– – pancreático, 243
– enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 405
Tacrina, 633
Tadalafilo, 90
Taenia solium, 176, 179
Talasemia, 339, 341, 344, 347, 353
Tamoxifeno, 263
Taponamiento cardíaco, 107
Taquiarritmias, 38, 40
– diferenciación, 40
– pacientes jóvenes, 112
– síncope, 121
Taquicardia auricular, 113
– relacionada hipoglucemia, 60
– – taponamiento cardíaco, 107
– supraventricular (TSV), 112
– ventricular, diferenciación taquicardia supraventricular, 113
TARGA (tratamiento antirretroviral gran actividad), 268, 518
Tejido blando, calcificación, 417
Telangiectasia hemorrágica hereditaria, 193
Temblor cerebeloso, 548, 557
– con aleteo manos, 31
– diagnóstico diferencial, 634
– esencial, 556
– relacionado enfermedad Parkinson, 556
– – hipoglucemia, 60
Temblores, abstinencia alcohol, 20
Tenias, 176, 179
Tenosinovitis De Quervain, 413
– estenosante, 414
Teofilina, tratamiento asma nocturna, 489
Teorema Bayes, 136-137
Terapia adyuvante, 232
– – cáncer mama, 263
– anticoagulación, enfermedad vascular cerebral, 550-551
– anticuerpos monoclonales, 502
– antirretroviral, profilaxis infección VIH, 513-514
– – síndrome inflamatorio reconstitución inmune, 536
– estrógenos-progesterona, osteoporosis, 612
– hormonal sustitutiva (THS), efectos adversos salud, 92
– – – – mujeres menopáusicas, 92
– – – – tratamiento osteoporosis, 97
– insulina intravenosa, transición insulina subcutánea, 56
– – perioperatoria, 590
– – tipos, 58, 59
– neoadyuvante, 232
– sustitución estrógenos, contraindicación pacientes enfermedad cardíaca, 605
Terapia sustitución estrógenos, tratamiento osteoporosis, 97
– – hormonal, contraindicación pacientes enfermedad cardíaca, 605
– trombolítica, accidentes vasculares cerebrales isquémicos, 550
Teratoma, 83, 253
Teriparatida, tratamiento osteoporosis, 97
Test captopril, 302
– carga viral, 515-516
– Coombs, 355-356, 498
– Finkelstein, 414
– radioalergoabsorbencia (RAST), 480
– Shober, 415
– tolerancia oral glucosa (TTOG), 54
Tetania, 94, 293
Tétanos, 166-167
Tetraciclina, pancreatitis, 34
Tetralogía Fallot, 147
Tetrodointoxicación consumo erizo, 177
Tiazolidinedionas, 58
Ticlopidina, 551
Tiempo hemorragia, alargamiento, enfermedad von Willebrand, 377
– protrombina (TP), 378
– – – tratamiento warfarina, 11
– sangrado, valoración postoperatoria, 582
– tromblopastina parcial (TTP) alargado sin hemorragia, 379
Tiflitis, 175
Tifus epidémico, 185
Tiña versicolor, 45, 46, 607
Tipaje ABO, pacientes trasplante órgano, 510
– HLA, 509
Tirofibán, 127
Tiroiditis Hashimoto, 82, 85, 87
– hipertiroidismo, 82
– posparto, 87
– tratamiento, 84
Tirotoxicosis, 94, 605
Tirotropina, 64
Tirotropinoma, 69
Tirotropos, 65
Tobramicina, 317
Tolbutamida, efectos función renal, 297
Toma decisiones médicas, 621
Topotecán, toxicidad, 231
Toracoscopia, evaluación derrame pleural, 394
Tormenta tiroidea, 83-84
Torsade de pointes, 41
Tos, 387
Toxicosis T3, 85
Toxina botulínica, 557
– delirio, 23
– dializable, 280
Toxoplasmosis cerebral, 537
– teratogenicidad, 359

http://booksmedicos.org

Trabajador sanitario, infección VIH, 514
Tracto biliar, obstrucción, ictericia, 18
– gastrointestinal, efecto hiperglucemia crónica, 48
– – hemorragia, 191-194
– – – alta, 30
– – – ancianos, 640
– – – baja, 30, 640
– – – oculta, 191, 192, 194
– – – pérdida crónica sangre, 340
– – lesiones relacionadas *Helicobacter pylori*, 183, 184
– genitourinario, efecto hiperglucemia crónica, 48
– – inferior, contenido flora normal, 10
Transferrina, niveles saturación sérica, 340
Transfusiones hematíes, pacientes inmunocomprometidos, 480
– – tratamiento enfermedad drepanocítica, 351
– sanguíneas, regla general, 191-192
– – transmisión agentes infecciosos, 178
– – – hepatitis, 196-197
Trasero tejedor, 414
Trasplante córnea, compatibilidad HLA, 509
– hígado, contraindicaciones, 214
– médula ósea (TMO), mortalidad, 366
– – – – tipaje ABO, 510
– – – – – HLA, 509
– – – – tratamiento anemia aplásica, 345
– – – – – – drepanocítica, 352
– – – – – betatalasemia, 354
– – – – – leucemia mieloide crónica (LMC), 362
– órganos, 509
– – rechazo, 182
– renal, 294-295
– – nefritis lúpica, 434
– – osteodistrofia, 294
Trastorno somatización, 592
– ventilatorio obstructivo, 390
– – restrictivo, 390-391
Trastornos cardiovasculares, ancianos, 624, 629-631
– cutáneos, consumo drogas vía intravenosa, 38
– – relacionados lupus eritematoso sistémico, 428, 429, 430
– deficiencias anticuerpos, 475-477
– endocrinos, **53-106**
– – depresión, 619
– – hipertensión, 602
– esclerosantes, 436
– gastrointestinales, ancianos, 624, 639-640
– – dolor torácico, 119
– – relacionados insuficiencia cardíaca congestiva, 143
– – – lupus eritematoso sistémico, 430-431
– glomerulares, 290-293
– – anticuerpos anticitoplasmáticos neutrófilo, 302
– hematológicos, **337-382**
– – delirio, 23
– lípidos, 99-105. *Ver también* Hipercolesterolemia poligénica
– – causas genéticas, 104-105
Trastornos lípidos, detección, 100
– mieloproliferativos, 359-363
– musculoesqueléticos, ancianos, 641-642
– neurológicos, **539-567**
– – ancianos, 631-634
– – delirio, 23
– – depresión, 619
– – evaluación, 539-540
– – localización anatómica, 539
– – relacionados cáncer ovárico, 267
– – – deficiencia folato, 343
– – – – vitamina B_{12}, 343
– – – diabetes mellitus, 566
– – – enfermedad Lyme, 188
– – – infección VIH, 565
– – – lupus eritematoso sistémico, 431
– neuromusculares cáncer, 241
– neuropsiquiátricos relacionados lupus eritematoso sistémico, 431-432
– personalidad, 594
– psiquiátricos, ancianos, 631-634
– – cuidados ambulatorios, 618-620
– – delirio, 24
– respiratorios exacerbados aspirina, 487-488
– – postoperatorios, 577
– sentidos, ancianos, 624, 634-636
– sistémicos, delirio, 23
– urológicos, ancianos, 637-639
Trastuzumab, 264
Tratamiento anticoagulante, cardioversión electiva, 160
– – complicaciones, 381
– – fibrilación auricular, 605
– antihipertensivo, 137-141
– – pacientes insuficiencia cardíaca congestiva, 140-141
– – – psiquiátricos, 596
– – trombocitopenia inmune, 50
– antirretroviral gran actividad (TARGA), 268, 518
– – tratamiento infección VIH, 518
– tiroideo sustitutivo, control, 609
Trazodona, priapismo, 619
Tríada Charcot, 223
Triamcinolona, 503
Tricobezoar, 222
Trimetoprima, efectos función renal, 297
Trimetoprima-sulfametoxazol, 210
– interacción warfarina, 12
– meningitis, 163
– tratamiento neumonía *Pneumocystis carinii*, 524, 526, 537
Trombastenia Glanzmann, 378
Trombocitopenia, 375
– esencial, 362-363
– inducida heparina (TIH), 382
– inmune inducida fármacos, 50
– relacionada infección VIH, 522
Trombocitosis, 363

http://booksmedicos.org

Tromboembolismo, factores riesgo, 9, 11
– pruebas detección, 12, 13-15
– venoso (TEV), 403-405
– – – diagnóstico diferencial, 16
– – – dolor torácico, 118
– – – mortalidad relacionada accidente vascular cerebral, 550
– – – no trombótico, 404-405
– – – pacientes fractura cadera, 586
– – – postoperatorio, 586
– – – profilaxis, 586
– – – relacionado obesidad, 201
Trombofilia congénita, 378
Trombolíticos, combinación inhibidores glucoproteínas 2b/3a, 127
– comparación angioplastia balón, 127-128
– infarto miocardio, 130, 157
– tercera generación, 156
Trombopoyetina, 381
Trombosis, vena esplénica, 207
– venosa profunda (TVP), 620
– – – – diagnóstico diferencial, 12, 15-16
– – – – pruebas diagnósticas, 12, 13-15
– – – – relacionada obesidad, 201
Tropheryma whippelii, 176, 218
Troponinas, 136
Tuberculosis (TB), 398-399
– – espinal, 172
– – genitourinaria, 172
– – meningitis asociada, 24, 25, 26
– – monocitosis, 179
– – notificación, 529
– – pacientes infectados VIH, 527-529
– – tratamiento, 399-400
Tularemia, 163
TUMOR, etiología pericarditis, 146
Tumor gran tamaño, acidosis láctica, 328
– internista, 251
– Pancoast, 402
– pulmonar células pequeñas (TPCP), 44, 255
– – no células pequeñas (no TPCP), 44, 258
Tumores carcinoides intestino delgado, 203
– célula secretora hormona crecimiento, 66
– cerebrales, 235, 557
– endocrinos más frecuentes, 61
– hipofisarios, 66
– productores factor crecimiento similar insulina I, 61
– secretores péptidos intestinales vasoactivos, 61
– – polipéptidos pancreáticos, 61
– tejido linfoide asociado mucosa, 205

U

Úlceras chancroides, diferenciación chancro, 46
– decúbito (úlceras presión), 636
– duodenales, 184, 192
– gástricas, 184, 192
Úlceras gastrointestinales, 205
– genitales, 169
– hemorragia, 192
– insuficiencia venosa, 620
– pépticas, 30, 204
– pie diabético, 47
– por presión (úlceras decúbito), 636
– relacionadas diabetes mellitus, 47, 60
Uremia, disfunción plaquetas, 377, 582-583
– hemorragia perioperatoria, 583
– neurotoxicidad, 566
– posrenal, 581
– prerrenal, 581
Uretritis no gonocócica, 616
Urografía intravenosa, 505-506
Urticaria, 495-496
Uveítis relacionada espondilitis anquilosante, 439
– síndromes reumáticos asociados, 417

V

Vacuna antineumocócica, 182
– – ancianos, 397, 613, 637
– – indicaciones, 397-398
– – pacientes anemia drepanocítica, 350, 352
– – – diabéticos, 608
– – – infectados VIH, 521
– – revacunación, 397-398
– Havrix, 195
– hepatitis A, 195, 615
– meningocócica, 615
– tétanos/difteria (Td), 615
– – – pacientes ancianos, 637
– – – – diabéticos, 608
– Vaqta, 196
Vacunación gripe, 614-615
– – ancianos, 637
– – pacientes diabéticos, 608
– tétanos, 166-167
Vacunas, 614-615
– ancianos, 637
– anemia drepanocítica niños, 350
– gérmenes vivos, contraindicaciones, 507
– pacientes diabéticos, 58, 608
– – infectados VIH, 521
Valor predictivo, pruebas diagnósticas, 17
Valoración funcional, 625
– geriátrica completa, 625
Válvula aórtica bicúspide, 147
Válvulas cardíacas mecánicas, 589
Vancomicina, administración intravenosa, 165-166
– resistencia *Staphylococcus aureus*, 167
Vardenafilo, 90
Varicela, 187
Varices esofágicas, 192, 193-194, 212
– gástricas, 192
– hemorragia gastrointestinal, 30
Vasculitis sistémica, simulación, 417

http://booksmedicos.org

Vasculopatía, 207-208
– periférica, arteriopatía coronaria (APC), 573
Vejiga atónica, 289
Velocidad sedimentación globular (VSG), 19-20
Vena esplénica, trombosis, 207
Venografía con contraste, 13
Ventilación mecánica, indicaciones, 409
Verruga peruana, 182
Vértigo, 547, 564
– posicional paroxístico benigno, 564
Vía ciclooxigenasa (COX), metabolismo ácido araquidónico, 487
– lipoxigenasa, metabolismo ácido araquidónico, 487
Vibrio cholerae, 176, 208
– *parahaemolyticus*, 176
– *vulnificus*, 27, 178
Vinblastina, toxicidad, 231
Vincristina, toxicidad, 231
Vinorelbina, 264
– toxicidad, 232
VIPoma, 61
Virus Nilo occidental, 178
– viruela, agente guerra biológica, 189
Vitamina B_{12}, 199
– – malabsorción, 219, 343
– D, metabolismo calcio, 331
– – rol regulación calcio, 93
– K_1, tratamiento hemorragia relacionada anticoagulante oral, 12
Vitíligo, 45, 46, 75
Volumen. *Ver también* Hipovolemia
– arterial efectivo reducido, 307
– celular medio (VCM), 337, 339
– corriente (VC), 390
– reserva espiratorio (VRE), 390
– residual (VR), 390
Vómitos relacionados intoxicación alimentaria, 211
Vulvectomía, celulitis, 183

W
Warfarina, control tiempo protrombina, 11
– hemorragia, 11-12
– interacciones fármacos, 12
– interrupción preoperatoria, 588-589
– tratamiento infarto miocardio, 157
Women's Health Initiative, 92

X
Xerocitosis, 347

Y
Yersinia pestis, agente guerra biológica, 189
Yodo, efectos glándula tiroides, 87

Z
Zanamivir, 614
Zidovudina, 513, 519, 522
Zoledronato, tratamiento osteoporosis, 97
Zumo pomelo, interacciones fármacos, 16, 605

booksmedicos.org

http://booksmedicos.org