

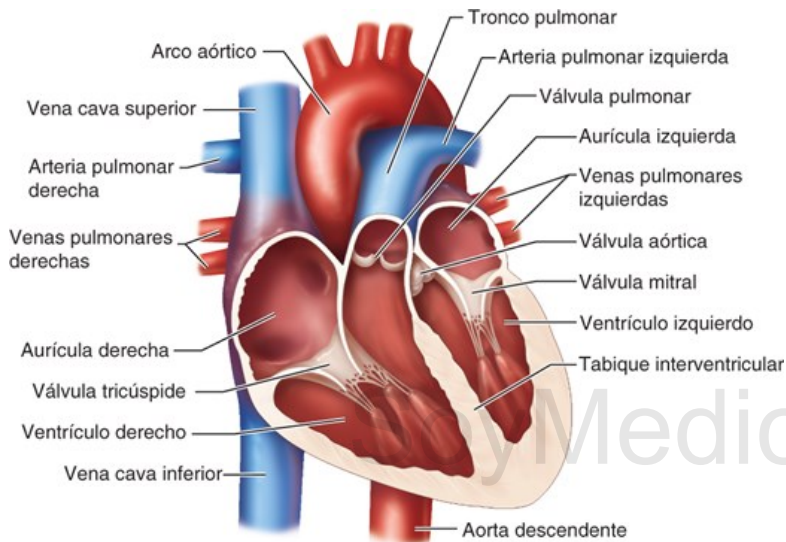
Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 1-01: ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA

ANATOMÍA CARDIACA

FIGURA 1.1

Cavidades cardiacas, válvulas y vasos principales.



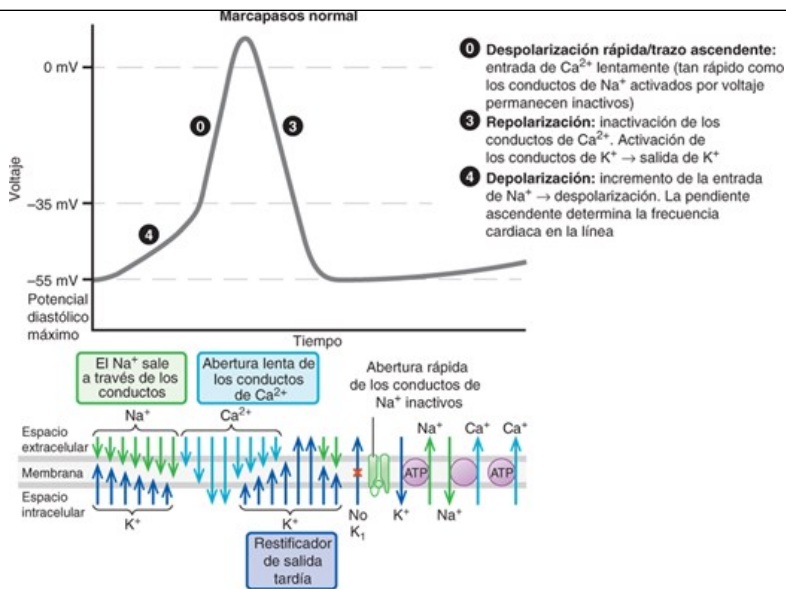
Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

ELECTROFISIOLOGÍA CARDIACA

- Sistema de conducción eléctrica cardiaca: nódulo sinoauricular (SA) (marcapasos primario) → nódulo auriculoventricular (AV) (retrasa la conducción; también puede actuar como un marcapasos de respaldo con una velocidad de 40 a 60 latidos por minuto [lpm]) → haz de His → haz derecho/izquierdo → fibras de Purkinje → ventrículo
- Las células marcapasos (células del nódulo SA/AV) crean automáticamente impulsos eléctricos que activan los miocitos (células auriculares/ventriculares)
 - El potencial de acción del marcapasos se describe mediante tres fases (fases 0, 3 y 4). Es automático e iniciado por el flujo lento de Ca^{2+} hacia el interior de la célula. El potencial diastólico máximo (análogo al potencial de membrana en reposo) es cercano a -55 mV (fig. 1.2)
 - El potencial de acción de los miocitos se describe mediante cinco fases (fases 0-4). Es automático y se activa por el flujo rápido de Na^{+} al interior de la célula. El potencial de membrana en reposo es de -90 mV, determinado por la conductancia de K^{+} y el potencial de equilibrio (fig. 1.3)

FIGURA 1.2

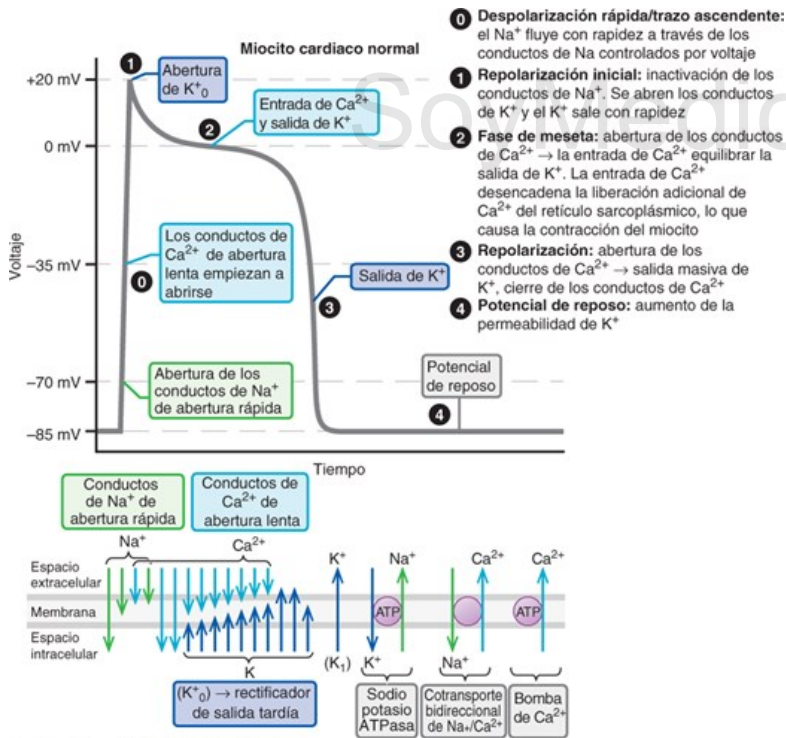
potencial de acción de las células marcapasos



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

FIGURA 1.3

potencial de acción de los miocitos cardiacos



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

CUADRO 1.1

Cálculos hemodinámicos utilizados en la clínica

| |
|---|
| <u>Cálculo de volumen</u> |
| $SV = EDV - ESV$ |
| $SV = CO/HR$ |
| $EF = SV/EDV = (EDV - ESV)/EDV$. Normal 55% a 70%. |
| <u>Cálculos de presión</u> |
| $MAP = (SBP + [2 \times DBP])/3$. Normal de 65 a 100 mmHg. |
| $MAP = CO \times SVR$ |
| $mPAP = (PASP + [2 \times PADP])/3$. Normal < 20 mmHg. |
| <u>Cálculos de resistencia</u> |
| Ley de Ohm: $V = IR$; $R = V/I$ |
| $SVR = (MAP - RAP) \times 80/CO$. Normal 800 a 1 200 dinas \times cm ⁻⁵ . |
| $PVR = (mPAP - PCWP)/CO$. Normal < 3 unidades Wood. |
| <u>Cálculos de flujo</u> |
| $CO = HR \times SV$. Normal de 4 a 8 L/min. |
| $CO = VO_2/(CaO_2 - CvO_2)$ |
| $CO = VO_2/(Hgb \times 13.6 \times [PaO_2 - MvO_2])$. Principio de Fick. |
| $CI = CO/BSA$. Normal 2.4 a 4 L/min/m ² . |

Abreviaturas: volumen sistólico (SV), volumen telediastólico (EDV), volumen telesistólico (ESV), gasto cardíaco (CO), frecuencia cardíaca (HR), fracción de expulsión (EF), presión arterial media (MAP), presión arterial sistólica (SBP), presión arterial diastólica (DBP), resistencia vascular sistémica (SVR), presión arterial pulmonar media (mPAP), presión arterial pulmonar sistólica (PASP), presión diastólica de la arteria pulmonar (PADP), voltaje (V), corriente (I), resistencia (R), presión en la aurícula derecha (RAP), resistencia vascular pulmonar (PVR), presión de enclavamiento en la arteria pulmonar (PCWP), frecuencia cardíaca (HR), volumen sistólico (SV), consumo de **oxígeno** (VO_2), diferencia arteriovenosa de **oxígeno** ($CaO_2 - CvO_2$), hemoglobina (Hgb), presión parcial de **oxígeno** (PaO_2), volumen de **oxígeno** miocárdico (MvO_2), índice cardíaco (CI), área de superficie corporal (BSA).

DETERMINANTES DE LA FUNCIÓN CARDIACA

- Precarga: estiramiento miocárdico antes de la contracción (es decir, la longitud telediastólica de las fibras cardíacas), que afecta la fuerza de contracción

- Medición: volumen telediastólico (EDV), presión telediastólica (EDP)
- Curva de Frank-Starling: \uparrow retorno venoso $\rightarrow \uparrow$ SV + \uparrow CO
 - Aumenta la precarga: \uparrow volumen sanguíneo, ejercicio, actividad simpática (disminución de la distensibilidad venosa), \downarrow HR (tiempo de llenado más prolongado)
- Poscarga: fuerza contra la cual se ejerce presión. Dos tipos: tensión parietal y resistencia vascular
 - Medición = resistencia vascular sistémica o pulmonar, tensión parietal ventricular
 - Tensión parietal = $(\text{presión} \times \text{radio}) / (2 \times \text{espesor de pared})$; \uparrow tensión parietal = \uparrow demanda de O_2
 - Resistencia vascular sistémica (SVR) (componente de la poscarga del LV) = $(\text{MAP} - \text{RAP}) / \text{CO}$
 - Aumenta la poscarga del ventrículo izquierdo: hipertensión, estenosis aórtica, insuficiencia cardíaca sistólica (\uparrow tensión parietal)
 - Resistencia vascular pulmonar (PVR) (componente de la poscarga del ventrículo derecho) = $(\text{mPAP} - \text{PAWP}) / \text{CO}$
 - Aumenta la poscarga del ventrículo derecho: embolia pulmonar, hipertensión arterial pulmonar
- Contractilidad: capacidad inherente del miocardio para contraerse independientemente de la precarga o la poscarga
 - Medición: ninguna (SV, CO y EF dan una impresión; sin embargo, todos se ven afectados por la precarga/poscarga)
 - Aumento de la contractilidad: actividad simpática (catecolaminas a través del receptor β_1), fármacos inotrópicos (p. ej., **dobutamina** a través del receptor β_1 , **digoxina** a través de $\uparrow \text{Ca}^{2+}$ intracelular), taquicardia (a través de la acumulación de Ca^{2+})
 - Disminución de la contractilidad: actividad parasimpática (ACTH a través del receptor M2), β -bloqueador/antagonistas de los conductos de calcio, CHF/MI, acidosis, hipoxia/hipercapnia

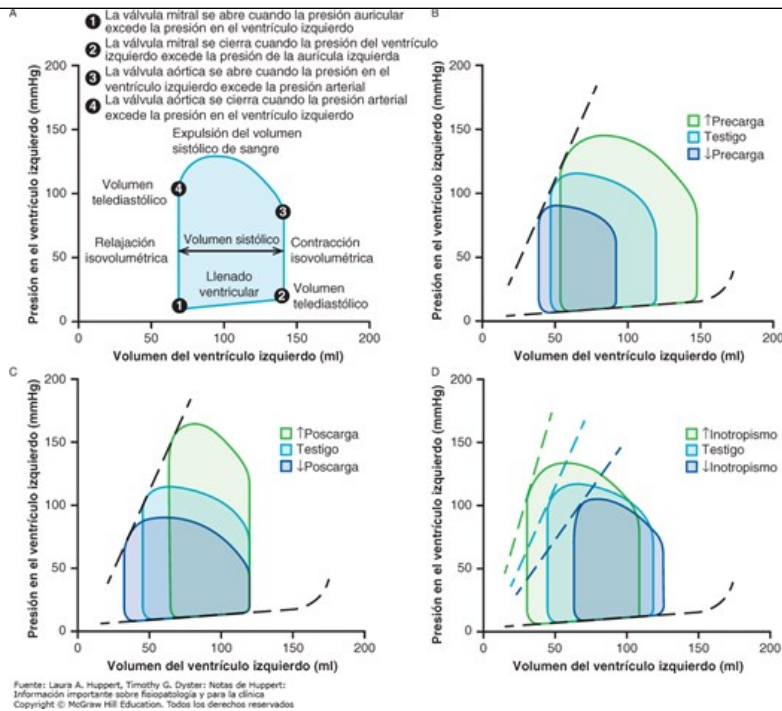
Hay tres maneras de aumentar el volumen sistólico (es decir, el área de una curva de presión-volumen; [figura 1.4](#)):

- Aumento de la precarga $\rightarrow \uparrow$ SV (Frank-Starling)
- Disminución de la poscarga $\rightarrow \uparrow$ SV (aumento lineal a lo largo de la relación presión-volumen telesistólica [ESPVR])
- Aumento de la contractilidad $\rightarrow \uparrow$ SV (aumento de la pendiente de la curva ESPVR)

FIGURA 1.4

curva de volumen de presión del ciclo cardiaco e impacto de la precarga, la poscarga y la inotropía.

A) Curva de presión-volumen cardiaco y eventos fisiológicos clave. B) Interacciones entre precarga y poscarga con inotropismo constante. C) Efectos interdependientes de los cambios en la poscarga. D) Efectos interdependientes de los cambios en la inotropía.



FASES DEL CICLO CARDIACO

• Diástole:

- Presión auricular > presión ventricular → válvulas tricúspide y mitral abiertas → llenado

- Contracción: presión auricular < presión ventricular → cierre de válvulas tricúspide y mitral → S1

■ La válvula mitral se cierra antes que la válvula tricúspide porque el ventrículo izquierdo se contrae primero (pero normalmente se ausculta como un solo ruido)

■ S1 es más intenso en el vértice (quinto espacio intercostal, línea mesoclavicular)

• Sístole:

- ↑Presión ventricular en la contracción isovolumétrica hasta que la presión ventricular > presión arterial pulmonar/aórtica → abertura de las válvulas pulmonar y aórtica → expulsión

- Fin de la expulsión: disminución de la presión ventricular → cierre de válvulas pulmonar y aórtica → S2

■ El ruido aórtico ocurre antes que el ruido pulmonar porque la presión aórtica es más alta

■ S2 es más fuerte en la base (borde superior del esternón)

■ “Desdoblamiento de S2”: el cierre de la válvula aórtica (A_2) y el cierre de la válvula pulmonar (P_2) no están sincronizados y se ensanchan durante la inspiración (es decir, ensanchamiento de A_2P_2) porque ↓presión intratorácica → ↑retorno venoso → tiempo de vaciamiento del ventrículo derecho más prolongado → cierre tardío de la válvula pulmonar → P_2 se cierra más tarde

RUIDOS CARDIACOS ADICIONALES

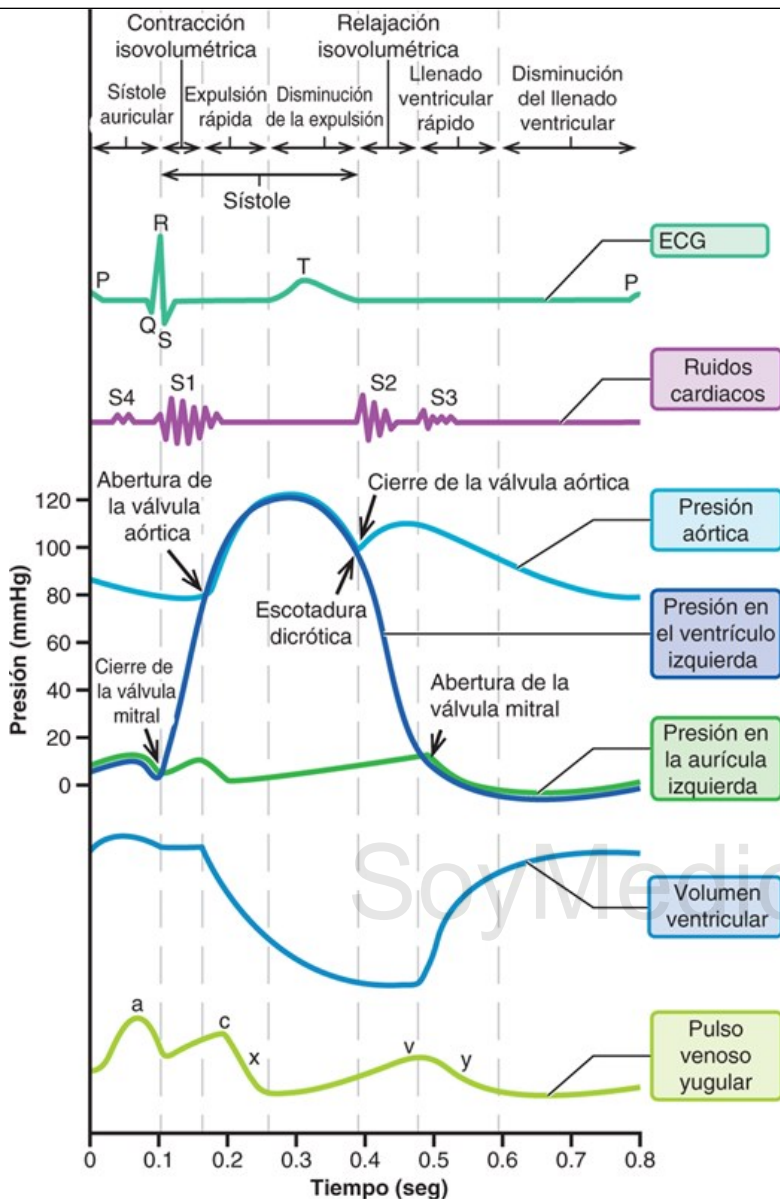
- **S3** (galope ventricular): SOBRECARGA; ruido diastólico temprano, se ausculta con la campana del estetoscopio

- Flujo turbulento de sangre que golpea un ventrículo con llenado excesivo
- Diagnóstico diferencial: puede ser normal en pacientes < 35 años o en el embarazo. De lo contrario, signo específico de insuficiencia cardiaca descompensada (especificidad de 92% para presión telediastólica del ventrículo izquierdo > 15 mmHg y péptido natriurético encefálico [BNP] > 100 pg/mL)
- **S4** (galope auricular/fase de llenado ventricular tardío): RIGIDEZ VENTRICULAR; ruido diastólico tardío, se ausculta con el diafragma del estetoscopio
 - La aurícula presiona la sangre contra un ventrículo rígido
 - Diagnóstico diferencial: siempre es patológico - hipertrofia ventricular (secundaria a HTN), insuficiencia cardiaca

FIGURA 1.5

ciclo cardiaco. Esta imagen muestra la relación entre varios parámetros cardiacos en el transcurso de un solo ciclo cardiaco, incluido el llenado cardiaco (negro), los hallazgos en el ECG (verde oscuro), los ruidos cardiacos (color morado), la presión aórtica (azul claro), la presión ventricular izquierda (azul oscuro), la presión auricular izquierda (verde), volumen (azul real) y pulso venoso yugular (verde claro).

SoyMedicina.com



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dystarz. Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

TRAZO DE LA ONDA DE PRESIÓN VENOSA CENTRAL (CVP)/PULSO VENOSO YUGULAR (JVP)

- **Onda a:** contracción auricular
- **Onda c:** contracción del ventrículo derecho (válvula tricúspide cerrada que sobresale hacia la aurícula)
- **x descendente:** relajación (*relaxation*) auricular y desplazamiento descendente de la válvula tricúspide cerrada durante la contracción ventricular
- **Onda v:** aumento de la presión de la aurícula derecha durante la sístole debido al llenado pasivo contra una válvula tricúspide cerrada
- **y descendente:** la válvula tricúspide se abre y vacía (*emptying*) el contenido de la aurícula derecha al ventrículo derecho

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 1-02: DIAGNÓSTICO

ELECTROCARDIOGRAFÍA

Es importante analizar un electrocardiograma (ECG) utilizando el mismo sistema cada vez:

1. Frecuencia cardiaca

- Definiciones: bradicardia (< 60 lpm), normal (60 a 100 lpm), taquicardia (\geq 100 lpm)
- Valoración: 1) regla “300-150-100-75-60-50”; 2) número de complejos QRS \times 6 (para una tira de 10 s)

2. Ritmo

- Regular o irregular:
 - Si no es 1:1, determinar si el número de ondas P > complejos QRS (bloqueo AV) o si el número de ondas P < complejos QRS (ritmo ventricular o de la unión acelerado)
- Sinusal o no sinusal
 - Ritmos sinusales: onda P antes de cada complejo QRS y un complejo QRS después de cada onda P. La actividad auricular se inicia en el nódulo sinusal: onda P positiva en II, onda P negativa en aVR, sinusoidal en V1
 - Ritmos no sinusales:
 - Ritmos auriculares anormales: extrasístoles auriculares (PAC), ritmo auricular ectópico (< 100 lpm), taquicardia auricular (> 100 lpm), fibrilación auricular, aleteo auricular, AVNRT, AVRT, ritmos auriculares con marcapasos
 - Ritmos de la unión: ritmo de escape de unión (< 60 lpm), ritmo de la unión acelerado (60 a 100 lpm), taquicardia de la unión (> 100 lpm)
 - Ritmos ventriculares: extrasístoles ventriculares (PVC), ritmo idioventricular (de escape) (< 50 lpm), ritmo idioventricular acelerado (50 a 100 lpm), taquicardia ventricular (> 100 lpm), fibrilación ventricular, ritmos ventriculares con marcapasos

3. Eje eléctrico del corazón

- Eje normal: +I, +II (fig. 1.7)
- Desviación del eje a la izquierda: +I, -II. Diagnóstico diferencial: LVH, LBBB, LAFB, infarto del miocardio (MI, *myocardial infarction*) inferior, neumopatía crónica, hiperpotasemia
- Desviación del eje a la derecha: -I, +aVF. Diagnóstico diferencial: RVH, LPFB, MI de pared lateral, EP, neumopatía crónica, error en la colocación de los electrodos, dextrocardia, comunicación interauricular del tipo *ostium secundum*
- Desviación extrema del eje eléctrico del corazón: -I, -aVF, +aVR. Diagnóstico diferencial: ritmo ventricular, marcapasos, hiperpotasemia, colocación inapropiada de los electrodos

FIGURA 1.6

colocación de derivaciones electrocardiográficas estándar y elementos del trazo normal.

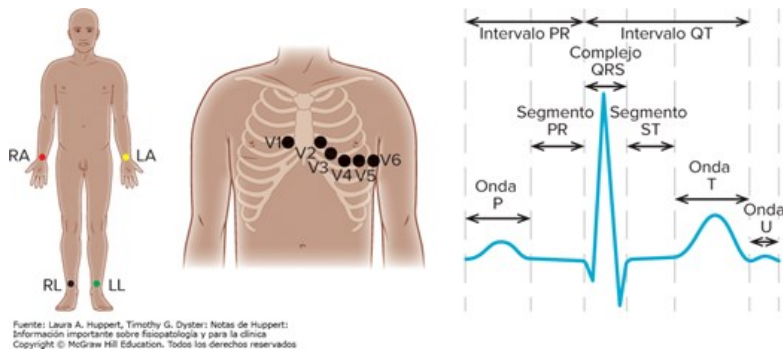
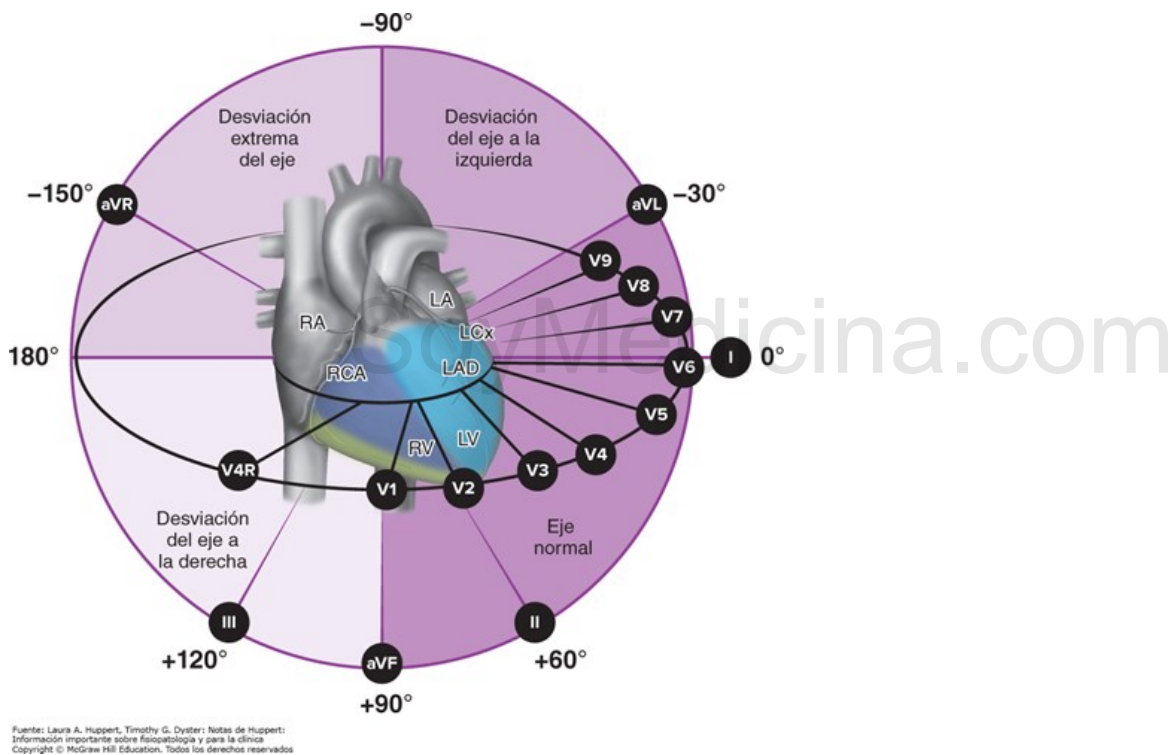


FIGURA 1.7

detección de las derivaciones electrocardiográficas en 360 grados.



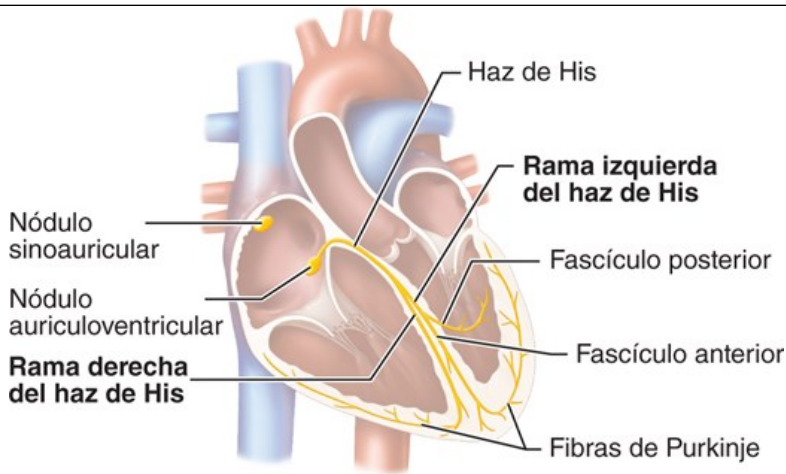
4. Intervalo

- Medición: cuadro grande = 0.2 s, cuadro pequeño = 0.04 s
- Intervalos:
 - PR: lo normal es de 0.12 a 0.2 s (tres a cinco cuadros pequeños)
 - Diagnóstico diferencial del segmento PR largo: bloqueo AV de primer grado, tono vagal alto, retraso de la conducción, fármacos que actúan sobre el nódulo AV, hipopotasemia
 - Diagnóstico diferencial del PR corto: WPW, alta estimulación por catecolaminas
 - QRS: lo normal es < 0.12 s (< 3 cuadros pequeños)

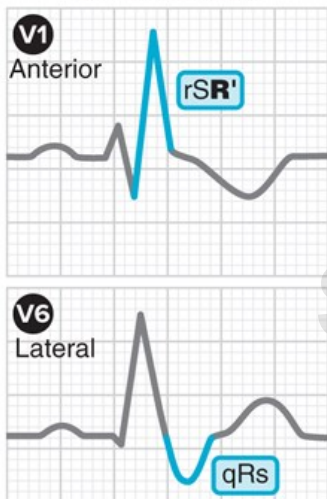
- Diagnóstico diferencial del segmento QRS largo: 1) ritmo ventricular; 2) bloqueo de la rama del haz de His; 3) retraso de la conducción intraventricular (IVCD; velocidad de conducción más lenta en ambos haces, morfología normal, pero QRS ancho); 4) fármacos (p. ej., antidepresivos tricíclicos, antiarrítmicos); 5) WPW; 6) ritmos de marcapasos
- **Bloqueo de la rama del haz de His:** el QRS puede ser estrecho o ancho; bloqueo incompleto = QRS estrecho, bloqueo completo = QRS amplio
 - **Bloqueos fasciculares:** por lo general, el QRS es estrecho (< 0.12 ms), luego se valora el eje eléctrico, I/aVL, II/III/aVF
 - Bloqueo de fascículo anterior izquierdo: desviación del eje eléctrico del corazón a la izquierda (LAD) (–45° a –90°) sin otra causa (diagnóstico de exclusión), qR en I/aVL, rS en II/III/aVF
 - Bloqueo de fascículo posterior izquierdo: arteria coronaria descendente anterior derecha (RAD) sin otra causa (diagnóstico de exclusión), rS en I/aVL, qR en II/III/aVF
 - **Bloqueo unifascicular:** el QRS es ancho; a causa de una vía de conducción lenta; puede ser normal (0.2% de la población normal)
 - Bloqueo de rama derecha del haz de His (RBBB): rSR' en V1 (complejo QRS con fuerzas terminales POSITIVAS), onda S ancha, empastada en las derivaciones laterales (I, aVL, V5, V6)
 - **Bloqueos bifasciculares:** complejos QRS anchos; se origina por la presencia de dos vías de conducción enfermas, con conducción lenta; siempre es anormal e indica la presencia de un sistema de conducción patológico; es indicación para estudio de cardiopatía subyacente (p. ej., isquemia, enfermedad infiltrativa)
 - Bloqueo de rama izquierda del haz de His (LBBB): V1 negativa (complejo QRS con fuerzas terminales NEGATIVAS), R alta en derivaciones laterales, onda S profunda en V1 a V3 (fig. 1.8). Un bloqueo de rama izquierda del haz de His de aparición reciente puede sugerir isquemia (cuadro 1.2)
 - RBBB + bloqueo de fascículo anterior izquierdo (bloqueo de rama derecha del haz de His más desviación del eje eléctrico del corazón a la izquierda más allá de –45 grados)
 - RBBB + bloqueo de fascículo posterior izquierdo (bloqueo de rama derecha del haz de His más desviación del eje eléctrico del corazón a la derecha más allá de +120 grados)
 - **Bloqueo trifascicular:** complejos QRS anchos; se origina por la presencia de tres vías de conducción enfermas, con conducción lenta; siempre es anormal e indica la presencia de un sistema de conducción patológico; es indicación para estudio de cardiopatía subyacente y para considerar la vigilancia electrocardiográfica ambulatoria
 - Los pacientes alternan entre RBBB y LBBB
 - Cualquier bloqueo bifascicular + bloqueo AV (en especial de segundo grado)
- **QT:** varía según la frecuencia cardiaca. Es normal un intervalo QT casi de la mitad del intervalo RR. QT corregido (QTc): $QTc = QT / \sqrt{RR}$: 0.33 a 0.47 s. Si el intervalo QT es prolongado, hay riesgo de taquicardia ventricular polimorfa (*torsades de pointes*).
 - Diagnóstico diferencial del segmento QT largo: hipocalcemia, hipomagnesemia, fármacos (p. ej., antibióticos, **ondansetrón**, ciertos fármacos psiquiátricos, **metadona**), síndrome de QT largo
 - Diagnóstico diferencial del QT corto: hipercalcemia, síndrome de QT corto, intoxicación por **digoxina**

FIGURA 1.8

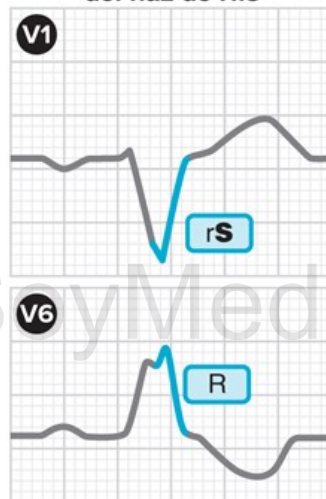
sistema de conducción del corazón y aspecto electrocardiográfico de los bloqueos de las ramas derecha e izquierda.



Bloqueo de rama derecha del haz de His



Bloqueo de rama izquierda del haz de His



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

CUADRO 1.2

Identificación de isquemia en el bloqueo de la rama izquierda del haz de His (LBBB)

- Un LBBB no siempre indica un STEMI, pero puede sugerir isquemia y hacer que los cambios en el segmento ST sean difíciles de interpretar
- Utilizar los criterios de Sgarbossa modificados (CUALQUIERA de los siguientes satisface los criterios para un infarto agudo del miocardio):
 1. Elevación concordante del segmento ST > 1 mm
 2. Depresión del segmento ST > 1 mm V1-V3
 3. Relación de elevación del segmento ST/amplitud de la onda S > 0.25

5. Hipertrofia

- Anomalías auriculares: obsérvense las ondas P (fig. 1.9)

- Aumento del tamaño de la aurícula derecha: derivación II: P alta y acuminada > 2.5 mm (*asociar: alta (peaked) = pulmonar*). V1—V2: positividad inicial prominente de la onda P > 1.5 mm

- Aumento del tamaño de la aurícula izquierda: derivación II: onda P ancha, con muesca, con duración > 120 ms (*asociar la forma de “m” de la onda con muesca = mitral*). V1- más negativa

- Hipertrofia ventricular:

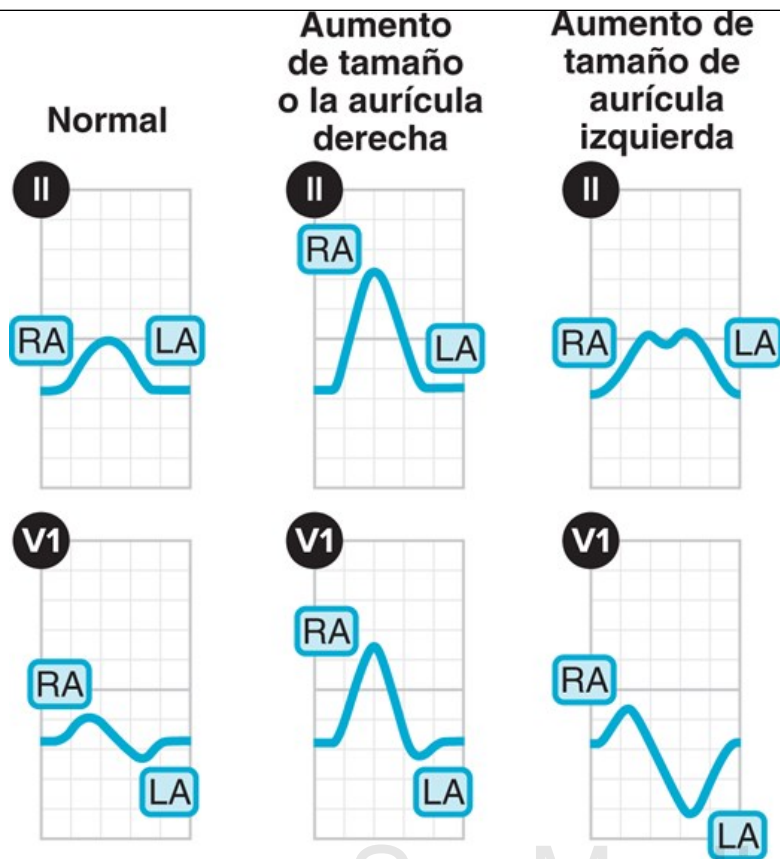
- Hipertrofia del ventrículo derecho (RVH): para diagnosticar hipertrofia del ventrículo derecho es obligado encontrar desviación del eje eléctrico del corazón a la derecha (a diferencia de la hipertrofia de ventrículo izquierdo); progresión temprana de la onda R; V1 con onda R alta

- Hipertrofia del ventrículo izquierdo (LVH): no se puede sospechar LVH en pacientes con bloqueo de la rama izquierda del haz de His; existen múltiples criterios de diagnóstico para pacientes > 35 años, pero no hay un método de diagnóstico perfecto:

- Método Framingham: onda R en aVL > 11 mm en varones o > 9 mm en mujeres (uno de los métodos más rápidos y fáciles)
- Criterios de Sokolow Lyon: onda S en V1 + onda R en V5 o V6 > 35 mm (bastante específico)
- Criterios de Cornell: onda S en V3 + onda R en aVL > 28 mm en varones, > 20 mm en mujeres (sensibilidad de 65%, especificidad de 95%)
- Sistema de puntuación de hipertrofia del ventrículo izquierdo de Romhilt-Estes: sistema que asigna puntos para la presencia de seis funciones de ECG (véanse las calculadoras en línea). Cinco puntos compatibles con hipertrofia del ventrículo izquierdo, con cuatro puntos se considera que la hipertrofia sea probable.

FIGURA 1.9

aspecto electrocardiográfico de la onda P en el aumento de tamaño de la aurícula derecha e izquierda. La onda P es una onda compleja que está influenciada por la despolarización auricular derecha e izquierda. Cuando una aurícula se agranda de manera anormal, la duración de su despolarización aumenta, cambiando la forma de la onda P. Abreviaturas: aurícula derecha = contribución de la aurícula derecha a la onda P; aurícula izquierda = contribución de la aurícula izquierda a la onda P.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

SoyMedicina.com

6. Progresión de la onda R

- Se produce una transición normal de onda R en V3—V4:
 - Diagnóstico diferencial de la transición de onda R tardía: infarto del miocardio de la cara anterior, hipertrofia del ventrículo izquierdo, neumatía crónica, colocación incorrecta del electrodo del electrocardiograma
 - Diagnóstico diferencial de la transición temprana de la onda R: infarto del miocardio de cara posterior, hipertrofia del ventrículo derecho, bloqueo de rama derecha del haz de His, distrofia muscular de Duchenne, colocación incorrecta de los electrodos de electrocardiografía
 - Diagnóstico diferencial de la presencia de onda R alta en V1: infarto del miocardio de cara posterior, hipertrofia del ventrículo derecho, bloqueo de la rama derecha del haz de His, distrofia muscular de Duchenne, deformidades esqueléticas, colocación incorrecta de los electrodos de electrocardiografía

7. Isquemia

- Ondas Q:
 - Las ondas Q informan sobre el momento del evento isquémico. Patológico si $> 25\%$ de altura de onda R, 1 mm de ancho. Evidencia de MI previo si ≥ 2 ondas Q patológicas en derivaciones contiguas.
 - El patrón de S1Q3T3 sugiere sobrecarga sobre el ventrículo derecho (p. ej., debido a una embolia pulmonar)
- Segmento ST:
 - **Elevaciones del segmento ST:** ¡considerar la presencia de isquemia! La ubicación de las elevaciones del segmento ST *puede* ayudar a

localizar la lesión (fig. 1.10)

- El infarto acorta el potencial de acción
- Para el infarto del miocardio con elevación del segmento ST (STEMI): se requiere una elevación de aparición reciente del segmento ST de 1 mm en dos derivaciones consecutivas; en los criterios V1—V3 es una elevación del segmento ST de 1.5 mm para las mujeres y elevación del segmento ST de 2 mm para varones. Se mide desde el punto J (al inicio del segmento ST). Los criterios son diferentes si hay hipertrofia del ventrículo izquierdo o bloqueo de la rama izquierda del haz de His (cuadro 1.2).
- Diagnóstico diferencial de la elevación del segmento ST: ¡el STEMI debería estar entre las primeras opciones del diagnóstico diferencial! Otras cosas por considerar incluyen repolarización temprana normal, aneurisma del ventrículo izquierdo, pericarditis, hiperpotasemia, síndrome de Brugada

- **Depresión del segmento ST:** ¡considerar la presencia de isquemia! La ubicación de la depresión del segmento ST *no ayuda* para establecer el sitio de la lesión

- Para infarto del miocardio sin elevación del segmento ST (NSTEMI): depresiones típicas del segmento ST descendentes u horizontales > 0.5 mm
- Diagnóstico diferencial para la depresión del segmento ST: NSTEMI, hipertrofia del ventrículo izquierdo, fármacos, hipopotasemia grave, relacionada con la frecuencia cardíaca

- **Onda T:** se valoran las inversiones de la onda T, ondas acuminadas o aplanadas

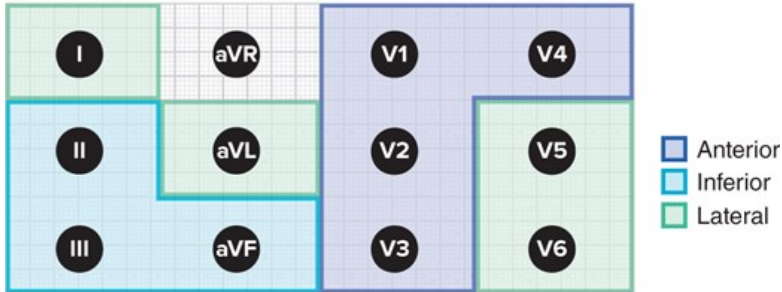
- Diagnóstico diferencial para la inversión de la onda T: puede ser un dato inespecífico, isquemia/infarto (en especial si mide > 2 mm, es simétrica y se encuentra en toda la región precordial), hipopotasemia, sobrecarga del ventrículo derecho (S1Q3T3), sobrecarga del ventrículo izquierdo, patrón juvenil, miocardiopatía, miocarditis, hemorragia intracerebral; normal en el bloqueo del haz de His (la onda T debe dirigirse en sentido opuesto a las fuerzas terminales del complejo QRS)

- **Evolución de los cambios del electrocardiograma:** después de un evento isquémico, los cambios en el ECG se producirán en un patrón predecible a lo largo del tiempo, con persistencia de la onda Q (fig. 1.11)

FIGURA 1.10

anatomía coronaria y zonas electrocardiográficas. Abreviaturas: arteria descendente anterior izquierda (LAD), arteria coronaria derecha (RCA), arteria circunfleja izquierda (LCx), arteria descendente posterior (PDA), arteria coronaria derecha (RCA), nódulo sinoauricular (SA), nódulo auriculoventricular (AV), elevación del segmento ST (STE), depresión del segmento ST (STD), infarto del miocardio con elevación del segmento ST (STEMI), anterior (ant.), inferior (inf.)

Territorios electrocardiográficos/ubicación del STEMI



Anterior (descendente anterior izquierda): V1 a V4
La elevación adicional del segmento ST (STE) en I y aVL sugiere isquemia anterior extensa

Inferior (arteria coronaria derecha o circunfleja izquierda): II, III, aVF
STE III > II sugiere afectación de la arteria coronaria derecha (80% de los STEMI de cara inferior)
STE II = III + V5-V6 sugiere afectación de la circunfleja izquierda (20% de los STEMI inferiores)
Derivaciones derechas → buscar STE en V4 derecha = infarto de ventrículo derecho

Lateral (circunfleja izquierda): I, aVL, V5, V6

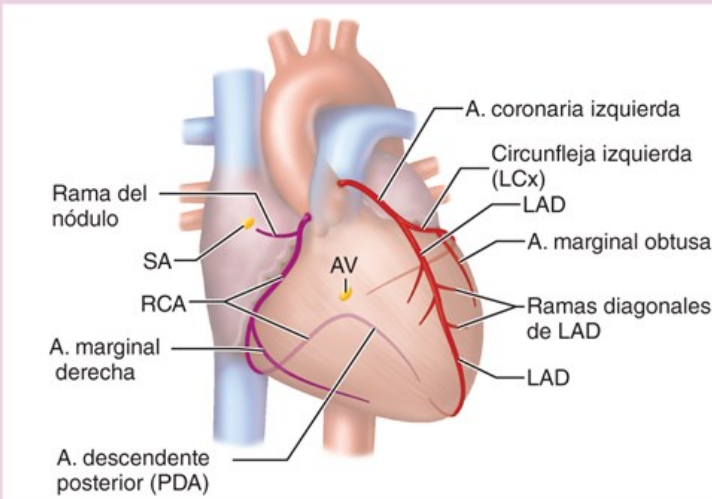
Posterior (coronaria derecha o circunfleja izquierda):
depresión del segmento ST en V1, V2 → invertir el electrocardiograma y valorar las derivaciones posteriores como si se observará elevación del segmento STE

Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

SoyMedicina.com

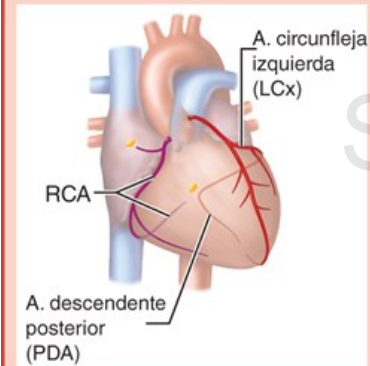
Predominio de la coronaria derecha:

- 70% de las personas
- La arteria descendente posterior se origina de la RCA



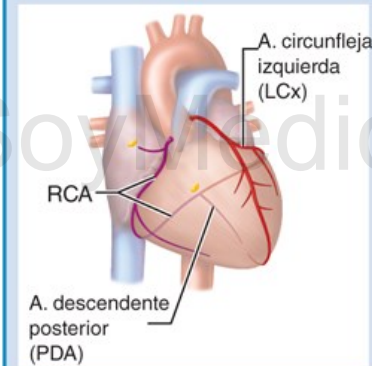
Predominio de coronariz izq.:

- La PDA se origina de la LCx



Codominante:

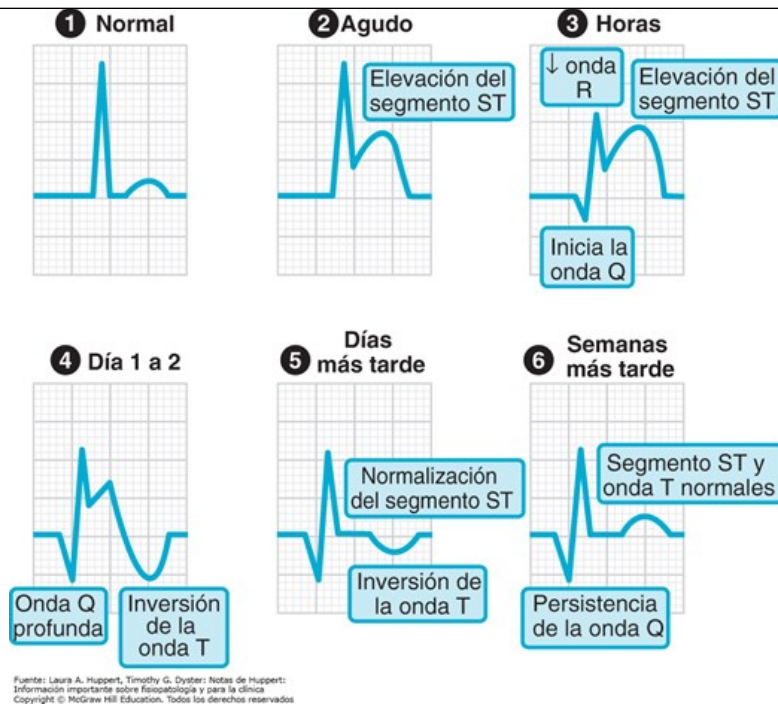
- La RCA y la LCx dan irrigación a la PDA y al sistema posterolateral



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

FIGURA 1.11

progresión del infarto de miocardio en el electrocardiograma. Después de un evento isquémico, se producirán cambios en el electrocardiograma en un patrón predecible a lo largo del tiempo, con persistencia de la onda Q.



ECOCARDIOGRAFÍA

Ecocardiografía transtorácica (TTE)

- Definición: es el tipo de ecocardiograma más común. El transductor ecográfico se coloca en el pecho o el abdomen del paciente para obtener diversas proyecciones del corazón para proporcionar una valoración no invasiva de la función cardíaca, incluida la valoración de las válvulas cardíacas y el grado de contracción cardíaca.

Ecocardiografía transesofágica (TEE)

- Definición: el ecocardiograma se realiza con un transductor que se hace avanzar en el interior del esófago del paciente y que permite una mejor visualización de las estructuras cardíacas en comparación con un TTE.
- Indicaciones: valoración de una fuente cardíaca de embolia, endocarditis, disfunción protésica de la válvula cardíaca, enfermedad de válvula nativa y disección aórtica o aneurisma

Ecocardiografía en el sitio de atención (POC)

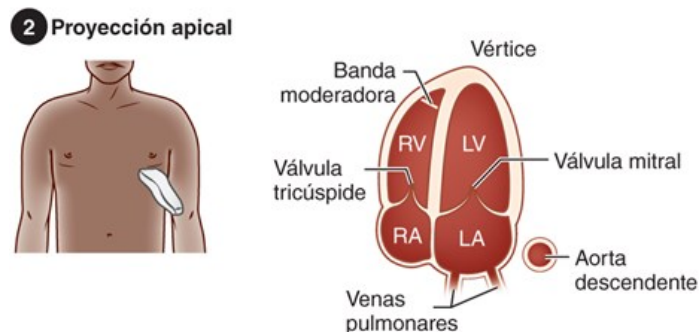
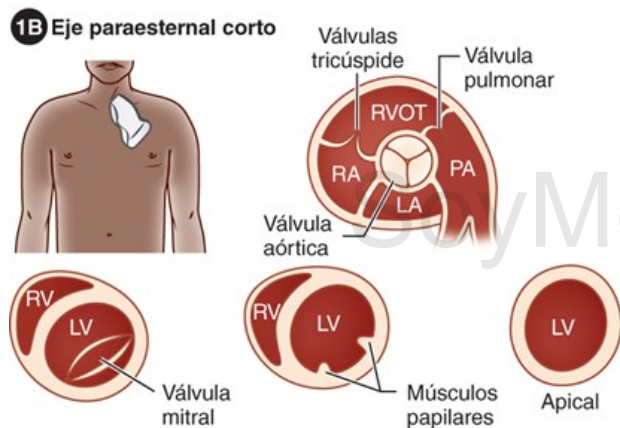
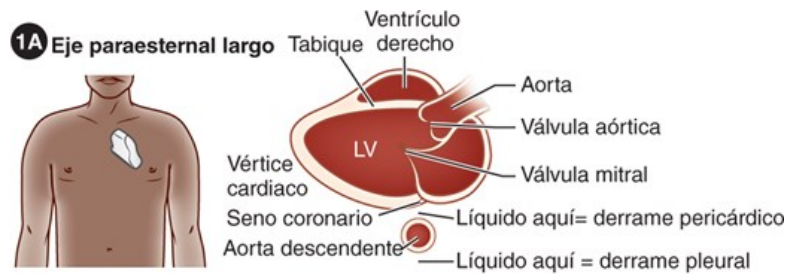
- Definición: ecocardiograma que se realiza al pie de la cama para valorar si hay anomalías graves. La valoración al pie de la cama depende en gran medida de la habilidad del usuario, por lo que es importante practicar con un experto en ecografía en el sitio de atención (POCUS). Véase la [figura 1.12](#).
- Indicaciones: se puede realizar un ecocardiograma al pie de la cama para identificar las diferentes causas de insuficiencia cardíaca aguda o inestabilidad hemodinámica. El tamaño y la capacidad de comprimir la vena cava inferior (IVC) se pueden usar para estimar la presión en la aurícula derecha (RA):

- Vena cava inferior (IVC) > 2.1 cm y capacidad de colapso < 50%: presión en la aurícula derecha cercana a 15 mmHg
- IVC < 2.1 cm y capacidad de colapso < 50%: presión en la aurícula derecha cercana a 8 mmHg
- IVC > 2.1 cm y capacidad de colapso > 50%: presión en la aurícula derecha cercana a 8 mmHg

- IVC < 2.1 cm y capacidad de colapso > 50%: presión en la aurícula derecha cercana a 3 mmHg

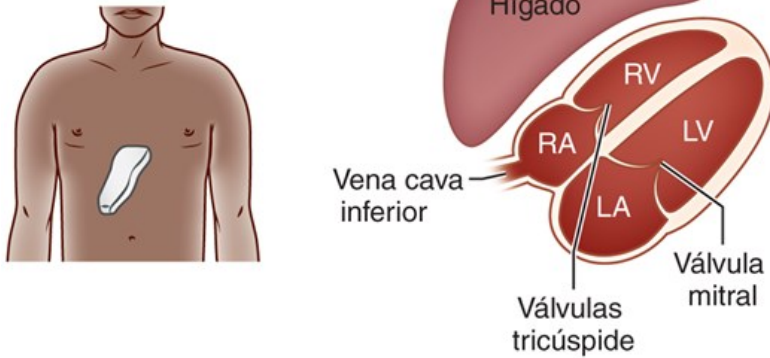
FIGURA 1.12

proyecciones en los ecocardiogramas en el sitio de atención (POCUS). Esta figura representa cuatro proyecciones utilizadas a menudo en el POCUS cardiaco. Para cada proyección, la figura de la izquierda muestra la posición del transductor en el tórax o abdomen del paciente. La figura de la derecha muestra una representación de las estructuras cardiacas visibles en esa proyección. Cabe destacar que el POCUS depende en gran medida del operador, por lo que los hallazgos clínicos deben confirmarse con ecocardiografía transtorácica formal si está indicado. Abreviaturas: aurícula derecha (RA), ventrículo derecho (RV), aurícula izquierda (LA), ventrículo izquierdo (LV), vena cava inferior (IVC).

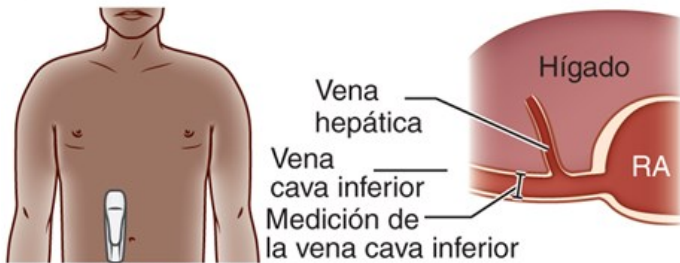


Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

3 Proyección subcostal



4 Proyecciones de la vena cava inferior



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster; Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

PRUEBAS DE ESFUERZO CARDIACO

• Indicaciones:

- Valoración para un nuevo diagnóstico de arteriopatía coronaria (CAD, *coronary artery disease*) en pacientes con dolor torácico en el que se descartó síndrome coronario agudo (ACS, *acute coronary syndrome*)

■ Útil en pacientes que tienen una probabilidad INTERMEDIA de CAD antes de la prueba ([cuadro 1.3](#))

- Si la probabilidad de CAD es baja antes de la prueba, la prueba de esfuerzo no es lo suficientemente específica (los resultados positivos suelen ser positivos *falsos*)

- Si hay una alta probabilidad de CAD antes de la prueba, la prueba de esfuerzo no es lo suficientemente sensible (los resultados negativos suelen ser negativos *falsos*); en su lugar, se recomienda una angiografía coronaria, que es más sensible/específica

■ La calidad del dolor torácico y la edad juntas determinan la probabilidad de una CAD subyacente ([cuadro 1.3](#))

- Características del dolor torácico que hacen sospechar CAD:

- Ubicación subesternal
- Provocado por el esfuerzo o por la emoción
- Mejora en reposo o con nitroglicerina

- Las tres características presentes = dolor torácico anginoso típico; dos características = presentes: dolor torácico atípico; 0 a 1 características presentes = dolor torácico no anginoso.

- También se ajusta la valoración del riesgo de CAD utilizando la calculadora de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, *Atherosclerotic Cardiovascular Disease*) y factores adicionales:

- Riesgo muy alto: antecedentes de infarto de miocardio, apoplejía, isquemia cerebral transitoria, arteriopatía periférica

- Alto riesgo: hipercolesterolemia familiar, antecedente de derivación arterial coronaria o de intervención coronaria percutánea, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] de 15 a 59), tabaquismo actual, concentraciones de colesterol LDL de forma persistente ≥ 100 mg/100 mL a pesar del tratamiento, insuficiencia cardíaca

- Otros factores del riesgo: HDL bajo, LDL > 160 mg/100 mL, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular aterosclerótica prematura (< 55 años en familiares varones de primer grado; < 65 años en familiares mujeres de primer grado), síndrome metabólico (triglicéridos > 150 mg/100 mL, hipertensión arterial, diabetes mellitus, colesterol HDL bajo, aumento de la circunferencia de la cintura), enfermedades inflamatorias (en especial artritis reumatoide, psoriasis, VIH), menopausia antes de los 40 años, complicaciones del embarazo (p. ej., preeclampsia), grupo étnico de alto riesgo (p. ej., del sur de Asia)

- Contraindicaciones: infarto del miocardio reciente o síndrome coronario agudo activo, insuficiencia cardíaca descompensada, arritmias no controladas; la hipertensión grave puede impedir la realización de pruebas o afectar la validez de los resultados

- Instrucciones para el paciente sometido a prueba de esfuerzo:

- Se indica a los pacientes que tomen todos los fármacos habituales, con la excepción de los β -bloqueadores

- Los pacientes pueden comer, pero no pueden consumir **cafeína** antes de las pruebas con vasodilatadores

- Tipos de pruebas de esfuerzo: puede variar la combinación de factor de esfuerzo y método de detección (**cuadro 1.4**)

- Posibles factores de esfuerzo:

- Ejercicio: banda sin fin o bicicleta

- Farmacológico: vasodilatadores coronarios (derivados de **adenosina**, p. ej., **regadenosón**) o $\beta 1$ agonista (**dobutamina**)

- Detectores posibles:

- Electrocardiografía

- Ecocardiografía

- Gammagrafía (PET o SPECT, por ejemplo, con 99m Tc-Sestamibi)

- Resonancia magnética cardíaca (nueva tecnología, solo disponible en centros seleccionados)

CUADRO 1.3

Probabilidad de arteriopatía coronaria antes de la prueba con base en la edad y las características del dolor torácico

| Edad (años) | Angina típica | Angina atípica | Dolor torácico no anginoso | Asintomático |
|-------------|-------------------|-------------------|----------------------------|--|
| 30–39 | Intermedio | Muy bajo | Muy bajo | Las pruebas de esfuerzo por lo general no están indicadas para pacientes asintomáticos |
| 40–49 | Intermedio | Bajo | Muy bajo | |
| 50–59 | Intermedio | Intermedio | Bajo | |
| 60–69 | Alto | Intermedio | Intermedio | |
| >70 | Alto | Intermedio | Intermedio | |

El dolor torácico anginoso típico se refiere al dolor torácico subesternal, provocado por esfuerzo o por estrés y que mejora con el reposo y con la nitroglicerina. El dolor torácico atípico tiene 2 de estas características, y el dolor torácico no anginoso tiene 0 a 1 de estas características. Bibliografía: Genders et al. Eur Heart J 2011;32(11):1316–30.

CUADRO 1.4

Tipos de pruebas de esfuerzo cardiaco

SoyMedicina.com

| | | Factor de esfuerzo | | |
|----------|---|---|---|---|
| Detector | | Ejercicio Ventajas: puede valorar la tolerancia al ejercicio Contras: debe poder hacer ejercicio | Vasodilatador (regadenosón) Contraindicaciones: síndrome de Wolff-Parkinson-White, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (riesgo de broncoespasmo), disfunción del nódulo sinusal o bloqueo AV grave sin marcapasos (riesgo de deterioro de la enfermedad de la conducción), hipotensión basal (riesgo de deterioro) Sin cafeína en un plazo de 24 a 48 h | Agonista beta-1 (dobutamina) Contraindicaciones: arritmias ventriculares frecuentes, fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, obstrucción hemodinámicamente significativa del infundíbulo del ventrículo izquierdo, hipertensión grave (presión arterial sistólica > 180 mmHg) Considerar la suspensión de los β -bloqueadores antes de la prueba |
| | Solo ECG Contraindicaciones: ECG anormal basal (p. ej., marcapasos, bloqueo de rama izquierda del haz de His, hipertrofia del ventrículo izquierdo, depresión del segmento ST en reposo, síndrome de Wolff-Parkinson-White, digoxina) Contras: no se puede localizar la isquemia, no hay valoración hemodinámica de la enfermedad valvular, no es útil en casos con antecedente de revascularización | Electrocardiograma de esfuerzo (con frecuencia se utiliza como método combinado) | No se ha realizado | No se ha realizado |
| | Ecocardiografía (+ electrocardiograma) Ventajas: localizar el sitio de isquemia, valorar la enfermedad valvular y el estado hemodinámico, mayor especificidad Contras: la visibilidad puede ser limitada en individuos con obesidad o si las ventanas ecográficas son deficientes | Ecocardiograma de esfuerzo | Ecocardiograma con vasodilatadores (en Estados Unidos no se utiliza el estudio con ambos métodos) | Ecocardiograma con dobutamina (con frecuencia se utiliza como método diagnóstico combinado) |
| | Gammagrafía (+ ECG) Ventajas: localiza el sitio de isquemia, mayor sensibilidad Contras: exposición a la radiación | Gammagrafía con ejercicio | Gammagrafía con vasodilatadores (con frecuencia se utiliza como método diagnóstico combinado) | Gammagrafía con dobutamina (en Estados Unidos no se utiliza el estudio con ambos métodos) |

Nota: todas las pruebas de esfuerzo incluyen un componente de electrocardiograma.

ESTUDIO DE VIABILIDAD DEL MIOCARDIO

- Indicaciones: identifica el miocardio “en hibernación” que podría recuperar su función después de la revascularización
- Métodos: resonancia magnética, FDG-PET

ANGIOGRAFÍA CORONARIA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (CCTA)

- Indicaciones: valoración directa de la anatomía coronaria (menos sensible que la angiografía coronaria invasiva); la CT puede proporcionar cada vez más una valoración fisiológica con el flujo de reserva fraccional (FFR, una medida de la presión/flujo a través de una lesión coronaria); la CT-FFR permite a los médicos estimar la importancia hemodinámica de lesiones coronarias de forma no invasiva.
- Métodos: la CT no invasiva con ECG, durante la cual se cuantifica el tiempo para asegurar que las arterias coronarias estén llenas de medio de contraste al momento de obtención de las imágenes. La frecuencia cardíaca debe ser baja (p. ej., < 70 lpm) durante la prueba.
- Utilidad: la CCTA se utiliza cada vez más en lugar de las pruebas de esfuerzo. En pacientes con angina estable, la CCTA permite a los médicos descartar arteriopatía significativa de la arteria coronaria principal izquierda (que se beneficia de la revascularización, véase la sección Enfermedad de las arterias coronarias más adelante) y, por lo tanto, permite el inicio del tratamiento médico empírico sin pruebas invasivas.

CATETERISMO DE LAS CAVIDADES IZQUIERDAS DEL CORAZÓN/ANGIOGRAFÍA CORONARIA

- Procedimiento: se coloca un catéter delgado en una arteria (por lo general en la arteria radial, en ocasiones en la femoral), se hace avanzar hasta la aorta ascendente y luego se inyecta medio de contraste para visualizar las arterias coronarias desde su origen fuera de la aorta (estudio diagnóstico). Puede cruzarse la válvula aórtica, pero esto no siempre se realiza. Además de obtener información para el diagnóstico, también es posible realizar intervenciones en bloqueos (intervención coronaria percutánea [PCI]).
- Indicaciones:
 - Arteriopatía coronaria: se realiza con fines diagnósticos (puede identificar la lesión causal y medir directamente el flujo de reserva fraccional) o con fines terapéuticos (permite la colocación de una endoprótesis para corregir un bloqueo). Diagnostica arteriopatía coronaria en pacientes sintomáticos, con síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, taquicardia ventricular, después de paro cardíaco.
 - Estenosis aórtica: para determinar la gravedad de la estenosis aórtica (se atraviesa la válvula aórtica y se mide el gradiente de presión)
- Intervenciones coronarias percutáneas (PCI):
 - Endoprótesis metálicas sin revestimiento (BMS, *bare-metal stents*): rara vez se realiza hoy en día. Ha sido sustituida en gran medida por la colocación de endoprótesis farmacoactivas (DES, *drug-eluting stents*).
 - Endoprótesis farmacoactivas (DES): es el estándar de atención. Tasas más bajas de reestenosis en comparación con las endoprótesis de metal sin revestimiento; la generación actual (“tercera generación”) tiene un mejor perfil de seguridad que la primera generación. Requiere la administración de ácido acetilsalicílico de por vida. También se necesita tratamiento antiplaquetario dual (DAPT, *dual antiplatelet therapy*) por seis meses (o durante un año si la endoprótesis farmacoactiva se coloca en casos de síndrome coronario agudo).
- Complicaciones posteriores al cateterismo:
 - Inmediatamente después del cateterismo:
 - Apoplejía (riesgo de casi 0.05% a los 30 días)
 - Complicación del acceso vascular (casi 4% de riesgo con el acceso femoral; < 2% de riesgo con el acceso radial): hematoma, hemorragia

retroperitoneal (se solicita una angiografía coronaria por CT [STAT CT] de abdomen o de pelvis, transfusión empírica), daño vascular que requiere intervención (p. ej., pseudoaneurisma, disección)

- Lesión renal: riesgo de lesión renal aguda relacionada con la administración de medio de contraste en pacientes con enfermedad renal crónica y administración de medio de contraste de alto volumen (> 350 mL); los medios de contraste más novedosos de baja osmolalidad tienen un riesgo reducido; la creatinina suele alcanzar su concentración máxima en tres a cinco días
- Disección arterial coronaria, infarto del miocardio relacionado con el procedimiento
- Trombosis en la endoprótesis: por lo general, se manifiesta como infarto del miocardio con elevación del segmento ST (STEMI) que ocurre en términos de minutos o meses después de la intervención coronaria percutánea. Puede ocurrir por un problema mecánico con la endoprótesis o con la suspensión del tratamiento antiplaquetario.

- Después del cateterismo a largo plazo:

- Reestenosis en la endoprótesis: por lo general, se manifiesta con síntomas anginosos de inicio gradual que se presentan meses o años después de la intervención coronaria percutánea

CATETERISMO DE LAS CAVIDADES DERECHAS DEL CORAZÓN

- Procedimiento: introducción de un catéter en las cavidades derechas del corazón y las arterias pulmonares, por lo general a través de las venas yugular interna o humeral para medir las presiones en la aurícula y ventrículo derechos, arterias pulmonares y presión de enclavamiento en la arteria pulmonar y el gasto cardiaco.
- Indicaciones: diagnóstico de hipertensión pulmonar, valoración hemodinámica en insuficiencia cardiaca (específicamente: antes del trasplante cardiaco, si no pueden suspenderse los inotrópicos, síntomas graves de hipotensión a pesar del tratamiento médico).

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 1-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

DOLOR TORÁCICO

Estudio del dolor torácico

- Realizar una anamnesis dirigida: interrogar sobre las características y tipo del dolor, los factores que provocan y alivian el dolor, su duración y frecuencia.
- Realizar una exploración dirigida: signos vitales (incluida la presión arterial en brazos y piernas), exploración del área cardíaca y de la pared torácica, exploración del área pulmonar y del abdomen.
- Diagnóstico diferencial:
 - Recordar las cinco causas de dolor torácico que no deben descartarse: 1) síndrome coronario agudo; 2) embolia pulmonar; 3) disección aórtica; 4) neumotórax a tensión; 5) perforación esofágica.
 - Luego se puede considerar un diagnóstico diferencial más amplio por aparatos y sistemas ([cuadro 1.5](#))
- Diagnóstico inicial:
 - Electrocardiografía: buscar cambios en el segmento ST (síndrome coronario agudo, pericarditis), sobrecarga sobre el ventrículo derecho (embolia pulmonar), ondas Q (evidencia de isquemia previa)
 - Radiografía de tórax: buscar neumonía, fracturas costales, neumotórax, ensanchamiento mediastínico (puede ocurrir por disección aórtica)
 - Dímero D: utilizar un valor de referencia ajustado para la edad para pacientes > 50 años ($\text{edad} \times 10 = \text{límite de referencia superior}$); el dímero D puede ser normal:
 - Descartar embolia pulmonar en situaciones de probabilidad clínica baja a intermedia
 - Descartar la disección aórtica en pacientes con bajo riesgo (sin colagenopatías; sin soplo de aparición reciente; sin dolor torácico, abdominal o de espalda súbito, intenso o desgarrador)
- Tomografía computarizada: el momento oportuno para la administración del medio de contraste varía ligeramente según si la imagen se centra en las arterias sistémicas o pulmonares.
 - La CTA (angiografía por CT con medio de contraste arterial) se utiliza si existe la posibilidad de disección aórtica
 - La CTPA (angiografía pulmonar por CT) se utiliza si se sospecha embolia pulmonar

CUADRO 1.5

Causas de dolor torácico por aparatos y sistemas

| Aparato o sistema | Causas de dolor torácico |
|-------------------|---|
| Cardiaco | <p>Angina: dolor por isquemia del tejido miocárdico (también conocido como desajuste entre la irrigación y la demanda)</p> <ul style="list-style-type: none"> Ejemplos: síndrome coronario agudo (STEMI, NSTEMI, angina inestable), angina estable, isquemia por aumento de la demanda, vasoespasmo, disección espontánea de arteria coronaria (SCAD, <i>spontaneous coronary artery dissection</i>), infarto del miocardio con arterias coronarias no obstruidas (MINOCA, <i>myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries</i>) Características: es especialmente preocupante si las características “típicas” (es decir, dolor subesternal, relacionado con el esfuerzo, que mejora con el reposo o con nitroglicerina) <p>Pericarditis: dolor pleurítico, agudo, retroesternal, que se alivia al sentarse hacia adelante, con frote pericárdico durante todo el ciclo cardíaco</p> <p>Insuficiencia cardíaca avanzada o hipertensión pulmonar (HAP): presión, a menudo disnea de esfuerzo, síncope (con hipertensión arterial pulmonar avanzada)</p> |
| Vasculares | <p>Disección aórtica: dolor desgarrante de inicio súbito, que se irradia a la espalda, pulsos asimétricos y discordancia en la presión arterial de brazos y piernas, a menudo ocurre en el contexto de hipertensión o trastornos del tejido conjuntivo</p> <p>Embolia pulmonar (PE): inicio súbito, pleurítico, a menudo asociado con disnea</p> |
| Pulmonar | <p>Neumonía/pleuritis: lateral con respecto a la línea media, de corta duración, a menudo asociado con disnea, tos, producción de esputo, fiebre</p> <p>Traqueobronquitis: en la línea media, sensación urente, asociada con tos</p> <p>Neumotórax: dolor pleurítico súbito, disnea, disminución de los ruidos respiratorios. Espontáneo o asociado con instrumentación (p. ej., colocación de un catéter central)</p> |
| Gastrointestinal | <p>Enfermedad ulcerosa péptica: dolor urente, epigástrico, que se alivia con alimentos o antiácidos</p> <p>Enfermedad por reflujo gastroesofágico: dolor urente, epigástrico, empeora con el decúbito después de una comida</p> <p>Espasmo esofágico: sensación de opresión, retroesternal, imita al dolor anginoso, a menudo se alivia con nitroglicerina (probablemente debido al efecto relajante de los nitritos en el músculo liso con el consiguiente cambio en la motilidad esofágica)</p> <p>Enfermedad biliar: dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, puede ocurrir después de las comidas</p> <p>Pancreatitis: dolor epigástrico/dorsalgia prolongado, intenso, presencia de ciertos factores de riesgo (p. ej., consumo excesivo de alcohol)</p> |
| Neuromuscular | <p>Costocondritis: poco frecuente y, a menudo, diagnosticado en exceso; dolor de inicio súbito, intenso/fugaz, puede reproducirse con la palpación</p> <p>Fractura costal: reproducible durante la exploración física, asociado con lesión, localizado, empeora con el movimiento, puede haber crepitación</p> <p>Herpes zoster: erupción vesicular en el área de dolor, distribución en el trayecto de dermatomas, dolor urente</p> |
| Psicológicos | <p>Trastorno de pánico: sensación de opresión torácica, palpitaciones, pueden tener características “típicas”, a menudo asociadas con disnea</p> |

SÍNCOPE

- Definición: pérdida transitoria del conocimiento debido a baja presión arterial cerebral

- Descartar trastornos que simulan síncope: apoplejía, convulsiones, isquemia cerebral transitoria, migraña atípica, caídas (p. ej., a causa de demencia, trastornos de la marcha, hidrocefalia normotensa, problemas de visión, neuropatía), debilidad (p. ej., a causa de anemia, trastornos metabólicos, trastornos tiroideos, infección)
- Tipos:
 - Cardiógeno: sin periodo prodrómico (síncope repentino sin síntomas previos). Solicitar electrocardiograma, vigilancia por telemetría.
Diagnóstico diferencial:
 - Obstrucción del infundíbulo ventricular (p. ej., estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva con el esfuerzo)
 - Arritmia (p. ej., bradiarritmias o taquiarritmias)
 - Neurocardíaco: por lo general, 3 “P”: periodo **p**rodrómico, **p**osicional, **p**rovocado. Realizar una prueba de mesa basculante, si es posible.
Diagnóstico diferencial:
 - Vasovagales: mareos, debilidad, náusea, diaforesis, a menudo se identifica un desencadenante
 - Exógenos: reflejo neurocardíaco que puede ocurrir con la defecación, micción, tos o la alimentación
 - Hipersensibilidad del seno carotídeo: la estimulación del seno carotídeo puede causar síncope
 - Ortostático: los cambios de posición desencadenan un síncope. Obtener signos vitales con los cambios de posición en busca de ortostatismo, que son anormales si están en decúbito dorsal → al ponerse de pie ↓ la presión arterial sistólica ≥ 20 mmHg o ↓ la presión arterial diastólica > 10 mmHg. Diagnóstico diferencial:
 - Disminución del volumen circulante (p. ej., a causa de diarrea, consumo deficiente por VO, hemorragia)
 - Insuficiencia autonómica: fármacos (p. ej., diuréticos, nitratos, α -bloqueadores adrenérgicos); neurógenos (p. ej., neuropatía diabética o consumo de alcohol, esclerosis múltiple); pacientes de edad avanzada con disminución de la respuesta de los barorreceptores
 - Insuficiencia suprarrenal
- Estudio diagnóstico:
 - Valoración inicial:
 - Realizar anamnesis amplia
 - Obtener signos vitales con los cambios de posición en busca de ortostatismo (p. ej., medir la presión arterial con el paciente acostado, sentado y de pie)
 - Exploración física: en particular, realizar una exploración cardíaca de los ruidos cardíacos (p. ej., auscultar soplos), una exploración neurológica y valorar el estado del volumen circulante
 - Electrocardiografía: buscar 1) arritmias; 2) enfermedad de las vías de conducción; 3) síndrome de Wolff-Parkinson-White: intervalo PR corto, onda delta; 4) QT largo; 5) síndrome de Brugada (V1: RSR', elevación descendente del segmento ST)
 - Si hay preocupación por una causa cardíaca, realizar más análisis cardíacos:
 - Telemetría continua durante el ingreso y considerar dar de alta al paciente con vigilancia cardíaca ambulatoria
 - Ecocardiografía transtorácica: determinar si el paciente tiene un corazón estructuralmente normal o anormal
 - Diagnóstico diferencial del síncope cardíaco con un corazón estructuralmente sano:

-
- Canalopatías: QT largo, QT corto, síndrome de Brugada (V1: RSR', elevación descendente del segmento ST)
 - Anomalías del sistema de conducción: disfunción sinusal o del nódulo AV, Wolff-Parkinson-White
 - Taquicardia o fibrilación ventricular (p. ej., VT polimorfa catecolaminérgica)
 - Trastornos electrolíticos
- Diagnóstico diferencial del síncope cardíaco con un corazón estructuralmente anormal:
- Miocardiopatía hipertrófica (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*)
 - Displasia arritmógena del ventrículo derecho (ARVD, *arrhythmogenic right ventricular dysplasia*)
 - Arritmias relacionadas con miocardiopatías o enfermedad infiltrativa (p. ej., sarcoidosis, amiloidosis)
 - Cardiopatías congénitas
 - Enfermedades valvulares (p. ej., estenosis mitral o aórtica)
 - Hipertensión arterial pulmonar grave con disfunción del ventrículo derecho

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 1-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Arteriopatía coronaria (CAD, *coronary artery disease*) estable

- Tipos: la CAD asintomática o angina estable (angina que se produce de manera reproducible con el esfuerzo y el estrés emocional, que se alivia con el reposo o nitroglicerina; debido a aterosclerosis fija)
- Diagnóstico: pruebas de esfuerzo; angiografía por tomografía computarizada (CCTA, *computed tomography angiography*) o angiografía coronaria invasiva para valorar la anatomía
- Estudio diagnóstico: HgA_{1c}, panel lipídico, electrocardiograma, ecocardiografía transesofágica para valorar la función del ventrículo izquierdo
- Tratamiento:

- Corregir los factores de riesgo y los factores causales

- Interrumpir el tabaquismo
- Ejercicio/pérdida de peso/dieta
- Controlar la hipertensión (cifra ideal de al menos < 140/90 mmHg), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas de receptores de angiotensina en individuos con intolerancia a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)
- Tratar la diabetes mellitus (preferiblemente con inhibidores de SGLT2 o agonistas de GLP-1)
- Tratar la hiperlipidemia, comenzar con estatinas (p. ej., *atorvastatina*, *rosuvastatina*; LDL ideal < 70 mg/100 mL)

- Considerar la adición de *ezetimiba* si no se alcanzan las cifras ideales de LDL (**IMPROVE-IT 2015**)

- Considerar la posibilidad de añadir un inhibidor de PCSK9 si la LDL aún no alcanza las cifras ideales, si hay antecedentes familiares o ambas (**FOURIER 2018**)

- Considerar la adición de *etil icosapento* si los *triglicéridos* en ayuno se encuentran > 135 mg/100 mL en pacientes con diagnóstico conocido de arteriopatía coronaria o diabetes mellitus (**REDUCE-IT 2019**)

- **Ácido acetilsalicílico** (en particular si hay antecedentes de un evento de síndrome coronario agudo)
- **β-bloqueadores (BB)** (en particular si hay antecedentes de un evento de síndrome coronario agudo)

- Atender los síntomas (tratamiento antianginoso para la angina estable):

- **β-bloqueadores (BB)**: aumentan el flujo sanguíneo coronario (↓frecuencia cardíaca → ↑ tiempo de llenado diastólico coronario → ↑ suministro de sangre) y disminuye la demanda miocárdica (↓contractilidad → ↓sobrecarga sobre la pared/demanda de O₂)
- **Antagonistas de los conductos de calcio (CCB)**: si se requiere un segundo fármaco; mecanismo similar a los β-bloqueadores
- **Nitratos**: vasodilatación de arterias coronarias; venodilatación → ↓precarga → ↓ de la carga sobre la pared/demanda de O₂

- Nitroglicerina (sublingual/transdérmica/en aerosol; administrada según sea necesario)
- Dinitrato de isosorbida (oral; tomado cada 8 o cada 12 h)
- 5-mononitrato de isosorbida (oral; tomado cada 12 o cada 24 h)
- **Ranolazina:** inhibe la corriente de sodio tardía al interior de la célula en miocitos isquémicos (fase 0) → ↓ sobrecarga de Ca^{2+} → ↓ sobrecarga parietal/demanda de O_2 y ↑ flujo sanguíneo coronario.
- **Revascularización:** considerar en pacientes que son sintomáticos a pesar del tratamiento médico óptimo; solo revascularizar las lesiones fisiológicamente significativas identificadas con pruebas de esfuerzo o la reserva de flujo fraccional (**FAME 2 2012; ISCHEMIA 2020**).
 - EXCEPCIONES: la revascularización tiene beneficios en mortalidad en:
 - Enfermedad significativa de la arteria coronaria principal izquierda (es decir, > 50% de estenosis de la arteria coronaria descendente anterior izquierda): todos los pacientes deben ser revascularizados; la realización de procedimientos de revascularización coronaria o de intervención coronaria percutánea depende de la complejidad anatómica y de si el paciente es elegible para tratamiento quirúrgico; la decisión debe tomarse después de una revisión multidisciplinaria.
 - Arteriopatía coronaria significativa de tres vasos (es decir, > 70% de estenosis en tres vasos): todos los pacientes deben ser revascularizados; la derivación arterial coronaria con injerto (CABG, *coronary artery bypass graft*) se prefirió sobre la intervención coronaria percutánea (PCI, *percutaneous coronary intervention*) en pacientes que son elegibles para cirugía (**SYNTAX 2009**), en especial en pacientes con diabetes (**FREEDOM 2012**).
 - HFrEF: considerar la revascularización, en especial si la CAD es grave o si hay miocardio viable (datos limitados, aunque pueden tener beneficios a largo plazo).

Infarto del miocardio

- Infarto del miocardio de tipo I: infarto del miocardio espontáneo (también conocido como síndrome coronario agudo por trombo en una arteria coronaria) (fig. 1.13)

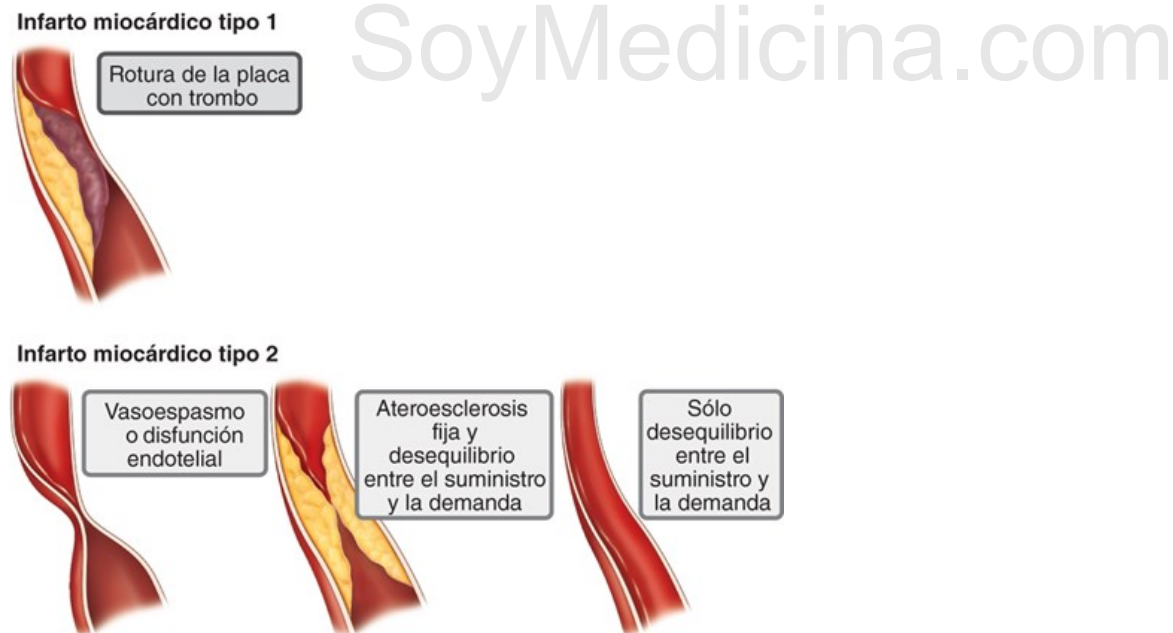
- Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (NSTEMI)

- **NSTEMI:** *isquemia subendocárdica*
 - Criterios: aumento o disminución de troponina (cuadro 1.6) Y al menos uno de los siguientes:
 - Síntomas de la isquemia aguda del miocardio
 - Cambios isquémicos en el ECG de aparición reciente (p. ej., cambios significativos en el segmento ST-T o bloqueo de la rama izquierda del haz de His)
 - Aparición de ondas Q patológicas
 - Evidencia en imágenes de pérdida de la función miocárdica (p. ej., anomalía de la cinética parietal)
 - Trombo coronario en la angiografía
 - **Angina inestable:** angina en reposo sin elevación de la troponina ni cambios electrocardiográficos; el concepto se desarrolló en la era anterior a los biomarcadores sensibles; cada vez menos relevante clínicamente y no se incluyó en la definición actual en las guías de infarto miocárdico; sin embargo, los pacientes con deterioro de los síntomas anginosos a menudo merecen una valoración acelerada con pruebas de esfuerzo o angiografía coronaria.

- Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (STEMI): isquemia *transmural*

- Infarto del miocardio tipo II: infarto del miocardio a causa de un desequilibrio que favorece la isquemia (también conocida como isquemia por aumento de la demanda) (fig. 1.13)
 - Causa frecuente de elevación de la troponina en pacientes con factores que ocasionan sobrecarga hemodinámica (p. ej., septicemia, hipertensión grave), en especial en pacientes con CAD estable subyacente.
 - Tratar la causa hemodinámica subyacente.
- Vasoespasmo coronario:
 - Causas: vasoespasmo coronario transitorio que causa angina en reposo.
 - Clínica: por lo general, el dolor torácico que ocurre por la noche en mujeres jóvenes que fuman cigarrillos y que padecen migrañas o la enfermedad de Raynaud, que a menudo ocurre junto con CAD; puede ocurrir en pacientes que toman vasopresores.
 - Diagnóstico: ECG con elevación transitoria del segmento ST que ocurre durante un episodio de dolor torácico. Se puede comportar como STEMI. Pruebas de provocación: hiperventilación, [acetilcolina](#) intracoronaria.
 - Tratamiento: interrupción del tabaquismo, antagonistas de los conductos del calcio, nitrato de acción prolongada para prevenir crisis anginosas, nitratos administrados por razón necesaria para suprimir los ataques. Evitar los β -bloqueadores no selectivos.

FIGURA 1.13

fisiopatología del infarto de miocardio tipos 1 y 2.

Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

CUADRO 1.6

Troponinas: definición y análisis

Definición: las troponinas son proteínas implicadas en la contracción cardíaca, que son detectables en la sangre como biomarcadores de lesión miocárdica e infarto.

Análisis de troponina:

- Análisis convencional de troponina: aumenta de 3 a 5 h después de la lesión miocárdica, alcanza su punto máximo en 24 a 48 h, se normaliza en cinco a 14 días; tendencia en 4 a 6 h; riesgo de resultados negativos falsos cuando se verifica inmediatamente después de la lesión miocárdica
- Análisis de troponina de alta sensibilidad: uso basado en algoritmos locales, útil para descartar rápidamente el infarto de miocardio, cada vez más preferido sobre el análisis de troponina convencional

Síndrome coronario agudo (ACS)

- Diagnóstico: el diagnóstico debe sospecharse a partir de en una combinación de la anamnesis, electrocardiograma y troponina; confirmado por angiografía coronaria invasiva
- Tratamiento médico inicial:
 - **Ácido acetilsalicílico (ASA)**: 325 mg VO dosis inicial masticada (**VA Cooperative Study 1983; ISIS-2 1988**) y se continúa con 81 mg diarios
 - **Anticoagulación**: la **enoxaparina** 1 mg/kg por vía subcutánea cada 12 h tiene la evidencia más sólida (**ESSENCE 1997; ExTRACT-TIMI 25 2006**), aunque a menudo se utiliza la **heparina** en goteo, porque se administra y suspende con rapidez si el paciente será llevado al laboratorio de cateterismo para que pueda mantenerse para el acceso arterial; asegurar una presión arterial sistólica < 180 mmHg y presión arterial diastólica < 110 mmHg antes de la administración del anticoagulante
 - **Inhibidores de PGI₂**:
 - **Clopidogrel**: dosis de carga con 600 mg en una dosis y luego 75 mg diarios (**CURE 2001**). Considerar disminuir la dosis de carga a 300 mg si la edad es > 75 años. Si un paciente ya está en tratamiento con **clopidogrel**, administrar una nueva dosis de carga en casos de un episodio agudo de síndrome coronario agudo (**ARMYDA-8 RELOAD-ACS 2013**).
 - **Ticagrelor**: dosis de carga con 180 mg VO en una dosis y se continúa con 90 mg VO cada 12 h (**PLATO 2009 ticagrelor > clopidogrel; TREAT 2019 ticagrelor = clopidogrel**)
 - **Prasugrel**: dosis de carga con 60 mg VO en una dosis y continuar con 10 mg VO cada 24 h (**ISR-REACT5 2019 prasugrel > ticagrelor**)
 - **Estatinas**: **atorvastatina** 80 mg VO o **rosuvastatina** 40 mg VO, luego una vez al día (**MIRACL 2001**)
 - **β-bloqueadores**: tartrato de **metoprolol** (o **carvedilol** si el paciente es hipertenso) hasta una frecuencia cardíaca ideal < 60 lpm. Mantener en pacientes con hipotensión, bradicardia o si hay evidencia de insuficiencia cardíaca
 - **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi)**: **captopril** o **lisinopril** si el paciente es hipertenso y si la función renal es normal
 - **Control del dolor**:
 - Nitroglicerina sublingual 0.4 mg cada 5 min en tres dosis, mantener la presión arterial sistólica < 100 mmHg, precaución si se trata de un infarto del ventrículo derecho

- Nitroglicerina en goteo (comienza en pacientes que siguen teniendo dolor después de haber sido tratados con nitroglicerina sublingual, tres dosis)
 - El dolor torácico continuo indica una isquemia continua, por lo que es fundamental usar los fármacos previamente mencionados para tratar que los pacientes no tengan dolor torácico. Si el dolor torácico no cede con tratamiento médico, se debe llevar al paciente al laboratorio de cateterismo con urgencia
 - Evitar los opioides debido al aumento de la mortalidad
- Revascularización: realizar intervención coronaria percutánea (PCI, *percutaneous coronary intervention*) lo antes posible; se pueden administrar fibrinolíticos/TPA si la PCI no está disponible
- **STEMI**: indicación de revascularización inmediata; el “tiempo de puerta a cateterismo” debe ser < 90 min
 - **NSTEMI**: la revascularización es importante, pero no tan urgente en la mayoría de los casos (véanse las excepciones más adelante); por lo general, se puede hacer en un plazo de 24 a 48 h
- Indicaciones para la revascularización inmediata:
 - Insuficiencia cardíaca aguda o choque cardiogénico
 - Arritmias ventriculares sostenidas
 - Complicaciones mecánicas (p. ej., insuficiencia mitral aguda, comunicación interventricular)
 - Dolor torácico resistente al tratamiento
 - Cateterismo urgente (dentro de las 24 h) si es de riesgo intermedio a alto (p. ej., TIMI > 3)
Calificaciones de riesgo: 1) TIMI (**Antman et al. 2000**); 2) GRACE; 3) Killip. Estas puntuaciones pueden ayudar a determinar la urgencia del cateterismo cardíaco para los NSTEMI.
- Posibles complicaciones en el periodo cercano al infarto miocárdico:
 - Fallo de bomba: edema pulmonar súbito, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico
 - Trombo y apoplejía (en casos de corazón acinético)
 - Infarto recurrente (horas-días)
 - Arritmias: taquicardia ventricular /fibrilación ventricular isquémicas
 - Complicaciones mecánicas:
 - Rotura de la pared libre (horas a dos semanas): taponamiento pericárdico con hipotensión súbita, ruidos cardíacos apagados; puede provocar paro cardíaco con actividad eléctrica sin pulso y muerte
 - Rotura del tabique interventricular (horas a dos semanas): comunicación interventricular de aparición reciente con soplo holosistólico con frémito, hipotensión, insuficiencia respiratoria
 - Rotura de músculo papilar (de dos días a una semana): insuficiencia mitral de aparición reciente con soplo holosistólico que se irradia a la axila, edema pulmonar e insuficiencia respiratoria
 - Aneurisma ventricular: (semanas a meses): el electrocardiograma demuestra una elevación persistente del segmento ST; riesgo de coágulos/embolia, arritmias, angina, insuficiencia cardíaca

- Pericarditis:

- Pericarditis después del infarto ([PIP, *post-infarction pericarditis*], en cuestión de días): pleurítico, posicional. Elevación difusa del segmento ST, depresión del intervalo PR. Tratamiento: analgesia; continuar con ácido acetilsalicílico
- Síndrome posterior a una lesión cardíaca ([PICS, *post-cardiac injury syndrome*], también conocido como síndrome de Dressler, semanas o meses): pericarditis por reacción inmunitaria; dolor torácico posicional, frote pericárdico, fiebre. Tratamiento: ácido acetilsalicílico con o sin colquicina

- Tratamiento después de infarto del miocardio:

- Ácido acetilsalicílico: 81 mg VO cada 24 h de por vida

- **Atorvastatina**: 80 mg VO cada 24 h de por vida (u otra estatina de alta intensidad); cifras ideales de LDL < 70 mg/100 mL (puede agregarse **ezetimiba**, inhibidor de PCSK9 según sea necesario)

- Inhibidor de la PGI₂ (**clopidogrel**, **ticagrelor** o **prasugrel**) durante un año después del IM (puede ser más prolongado si el riesgo isquémico es alto y el riesgo de hemorragia bajo)

- β-bloqueadores

- **INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA/ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA**

- **Espironolactona**/**eplerenona** si la fracción de expulsión < 40% y diabetes mellitus o síntomas de insuficiencia cardíaca

- Ecocardiografía transesofágica para valorar la función del ventrículo izquierdo

- Modificación del estilo de vida: interrumpir el tabaquismo, pérdida de peso, ejercicio, dieta

- Control de la diabetes (de forma ideal con inhibidores de SGLT2 o agonistas de GLP1)

- Rehabilitación cardíaca

- Desfibrilador cardioversor implantable (ICD): indicado si la fracción de expulsión es < 35% después del infarto del miocardio pese al tratamiento médico por 40 días o con taquicardia ventricular/fibrilación ventricular > 2 días después de un infarto del miocardio a causa de isquemia reversible

ESTUDIO DE LA BRADICARDIA (FRECUENCIA CARDIACA < 60 lpm)

- INESTABLE:

- Prepararse para la colocación de marcapasos transcutáneo (p. ej., colocar electrodos de marcapasos al paciente)

- **Atropina** 0.5 mg IV cada 3 a 5 min, máximo 3 mg

- Marcapasos transcutáneo si la **atropina** no es eficaz

- **Dopamina** 5 a 10 mcg/kg/min o **epinefrina** 2 a 10 mcg/min si la estimulación con marcapasos no es eficaz

- Marcapasos transvenoso

- ESTABLE: observar, realizar un electrocardiograma para descartar un bloqueo AV grave; el tratamiento depende de la causa

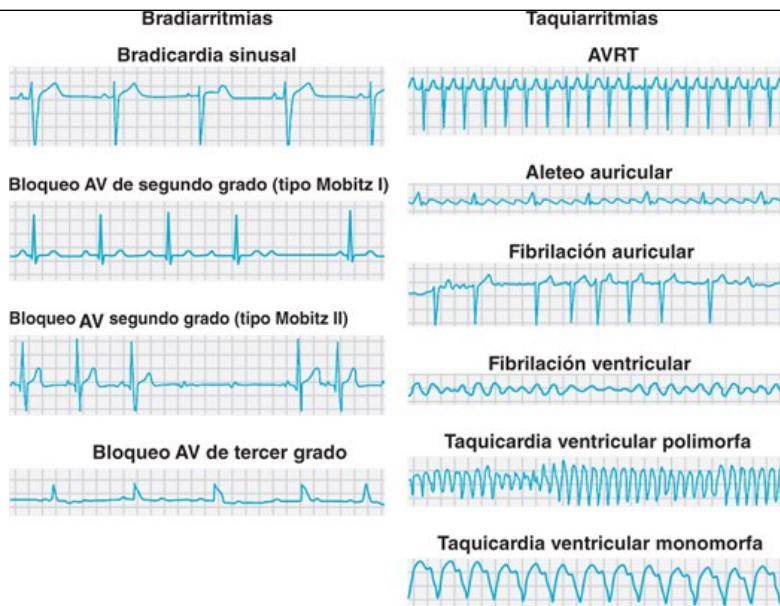
RITMOS CON BRADICARDIA

Bradicardia sinusal

- Electrocardiografía: véase la [figura 1.14](#)
- Causas fisiológicas: (la mayoría de los casos) aumento del tono vagal o disminución del tono simpático:
 - Sueño (la frecuencia cardíaca puede disminuir a 35 a 40 lpm en condiciones normales, en especial en pacientes jóvenes y aquellos con apnea obstructiva del sueño)
 - Deportistas con buena condición física
 - Episodios vasovagales (p. ej., vómito, maniobra de Valsalva)
 - Reflejo de Cushing por aumento de la presión intracraneal
 - Bradicardia refleja por hipertensión grave
- Causas patológicas o extrínsecas:
 - Fármacos (p. ej., β -bloqueadores, antagonistas de los conductos de calcio, [clonidina](#), [digoxina](#), [amiodarona](#), gotas oftálmicas de [timolol](#))
 - Isquemia (en especial un infarto del miocardio inferior)
 - Enfermedades infiltrativas (p. ej., sarcoidosis, amiloidosis)
 - Hipotermia, hipotiroidismo, hipopotasemia, hipoxia (si es grave o prolongada)
- Tratamiento:
 - Asintomático o transitorio: no se requiere tratamiento (la mayor parte de los casos)
 - Sintomático: mareo, hipotensión, alteración del estado mental
 - Si es inestable, administrar [atropina](#) y considerar la posibilidad de aplicar un marcapasos, como se mencionó antes. Tratar el problema subyacente. Si hay sobredosis de β -bloqueadores, administrar [glucagón](#). Si hay sobredosis de bloqueadores de los conductos de calcio, administrar CaCl_2 . En raras ocasiones, considerar la colocación de un marcapasos.

FIGURA 1.14

ejemplos de ECG de bradiarritmias y taquiarritmias comunes.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Arritmia sinusal

- Definición: variación física en el ciclo sinusal; respiratorio (variación con la respiración) o no respiratoria (variación no asociada con la respiración)
- Epidemiología: arritmias más frecuentes; normales y frecuentes en pacientes jóvenes o con tono vagal alto

Síndrome del seno enfermo

- Definición: término inespecífico que se refiere a cualquiera o a varios de los siguientes:
 - Bradicardia sinusal patológica/sintomática persistente
 - Paro sinusal
 - Bloqueo de salida del nódulo sinoauricular
 - Combinaciones de trastornos de la conducción de los nódulos sinusal y AV
 - Síndrome de taquicardia-bradicardia: pacientes que alternan entre cualquier ritmo con bradicardia y taquicardia (p. ej., fibrilación auricular paroxística alternante con respuesta ventricular rápida y bradicardia sinusal sintomática)
- Tratamiento: considerar la colocación de un marcapasos si es sintomático o se asocia con bloqueo AV grave

Bloqueo AV

- Primer grado: retraso de la conducción en el nódulo AV. Prolongación del intervalo PR (> 200 ms), se conducen todos los estímulos auriculares (1:1). Los pacientes suelen ser asintomáticos y no es necesario ningún tratamiento. Precaución con el uso de β -bloqueadores, antagonistas de los conductos de calcio.
- Segundo grado: fallo intermitente de la conducción entre las aurículas y los ventrículos (fig. 1.14).
 - Bloqueo AV Tipo Mobitz I (Wenckebach):** alargamiento de intervalo PR hasta que un estímulo no se conduce y “se pierde un latido” (comparar el primero con el último). Por lo general, ocurre un *bloqueo nodular* debido a problemas con el propio nódulo AV (p. ej., daño del nódulo AV por isquemia/inflamación) o por aumento del tono vagal (p. ej., durante el sueño, fármacos). Mejora con [atropina](#)/ejercicio,

empeora con el masaje carotídeo. No se necesita tratamiento a menos que sea sintomático. Considerar la administración de [atropina](#) y suspender fármacos que bloquean el nódulo AV.

- **Bloqueo AV Tipo Mobitz II:** sin cambios en la longitud del intervalo PR, pero luego desaparece súbitamente un latido. Por lo general, es un *bloqueo infranodular*, lo que significa que el problema está en el sistema de His-Purkinje por debajo del nódulo AV (p. ej., a causa de la edad, la isquemia, cirugía de válvula aórtica). Mejora con el masaje carotídeo, empeora con [atropina](#)/ejercicio. Puede progresar a bloqueo de tercer grado. Tratamiento: marcapasos ([cuadro 1.7](#)).

- Bloqueo AV de tercer grado (completo): sin conducción AV; sin relación entre P y QRS ([fig. 1.14](#)). El ritmo de escape, si está presente, consiste en un complejo estrecho (de la unión) o ancho (ventricular). Diagnóstico diferencial: isquemia, envejecimiento, enfermedad de Lyme. Tratamiento: marcapasos ([cuadro 1.7](#)).

CUADRO 1.7

Marcapasos: Indicaciones y tipos

- **Principios generales:** los marcapasos son dispositivos implantados que se utilizan para tratar ritmos cardiacos lentos
- **Ejemplos de indicaciones para la colocación de marcapasos:**
 - Bloqueo cardiaco completo con asistolia documentada > 3 s en un paciente despierto, tasas de escape < 40 lpm, ritmo de escape con QRS ancho
 - Bloqueo cardiaco sintomático de segundo o tercer grado
 - Bradicardia sintomática sin causa susceptible de corrección
- **Tipos de marcapasos:**
 - Marcapasos en el ventrículo derecho: una derivación en el vértice del ventrículo derecho
 - Marcapasos en aurícula y ventrículo derechos: dos derivaciones, estimulación secuencial con marcapasos ("Dual")
 - Marcapasos de tratamiento de resincronización cardiaca (CRT, *cardiac resynchronization therapy*): tres derivaciones "biventricular", aurícula y ventrículo izquierdos, aurícula derecha) producen contracción sincrónica, indicado si hay bloqueo de la rama izquierda del haz de His e insuficiencia cardiaca con disminución de la fracción de expulsión (HFrEF)

TAQUICARDIA CON COMPLEJOS QRS ESTRECHOS

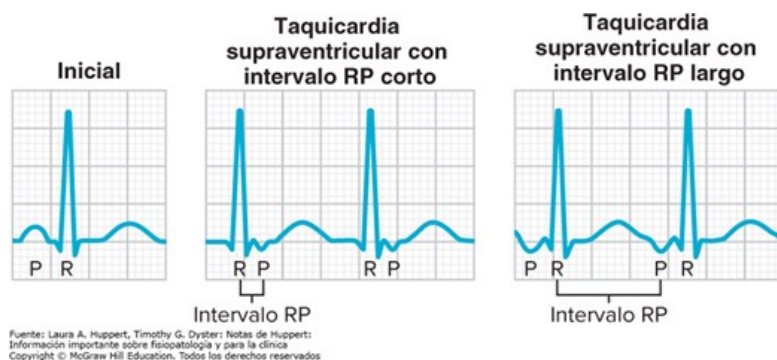
La taquicardia se define como una frecuencia cardiaca > 100 lpm. Al estudiar a un paciente con taquicardia, deben considerarse las siguientes características: 1) tasa; 2) complejo QRS ancho (> 0.12 s) o estrecho (< 0.12 s); 3) regular o irregular

- **INESTABLE:** si hay taquicardia sinusal, tratar la causa subyacente si está presente (p. ej., tratar la septicemia). Si la taquicardia se debe a una taquiarritmia, realizar cardioversión sincronizada.
- **ESTABLE:** se intenta identificar el ritmo (véanse las abreviaturas de los ritmos en las páginas siguientes). Algunos indicios:
 - Regular o irregular
 - Inicio de acción: el inicio y desaparición súbito sugiere un circuito de reentrada (SANRT, AVNRT, AVRT)
 - Frecuencia auricular:
 - Taquicardia sinusal: típicamente 100 a 150 lpm (tasa máxima = 220 — edad)
 - Taquicardia auricular: típicamente de 150 a 250 lpm
 - Aleteo auricular: la frecuencia auricular puede ser de hasta 300 lpm (frecuencia ventricular a menudo 150 lpm para el bloqueo 2:1)

- Fibrilación auricular: la frecuencia auricular puede ser de más de 350 + lpm
- Morfología de onda P:
 - ST, SANRT: ondas P sinusales
 - AVNRT: no hay ondas P ni distorsión de los complejos QRS (pseudo RSR' en V1)
 - AVRT: ondas P retrógradas o sepultadas
 - Taquicardia auricular multifocal: más de tres morfologías de la onda P antes del complejo QRS
 - Fibrilación auricular: sin ondas P
 - Aleteo auricular: ondas de aleteo auricular
- Intervalo RP: véase la [figura 1.15](#)
 - RP corto: la onda P está más cerca de la onda R anterior que la onda R siguiente (es decir, la primera mitad de RR)
 - Diagnóstico diferencial del RP corto: AVNRT típica, AVRT antidrómica/ortodrómica, taquicardia de la unión, taquicardia auricular con prolongación marcada del intervalo RP
 - RP largo: onda P más cerca de la onda R siguiente que de la onda R anterior
 - Diagnóstico diferencial del segmento RP largo: taquicardia sinusal, AVNRT atípica, AVRT ortodrómica, taquicardia auricular
- Respuesta a la estimulación vagal o a la [adenosina](#) (puede ser tanto diagnóstica como terapéutica, [cuadro 1.8](#))
 - AVNRT, AVRT: termina la arritmia, clásicamente con onda P después del último complejo QRS
 - Taquicardia sinusal, taquicardia auricular, taquicardia auricular multifocal, aleteo auricular: disminuir la frecuencia ventricular lo suficiente como para revelar un ritmo auricular subyacente, pero por lo general no termina (excepción: la taquicardia auricular en ocasiones termina con la administración de [adenosina](#))

FIGURA 1.15

interpretación del intervalo de RP.



CUADRO 1.8

Administración de **adenosina**

- **Indicaciones:** se utiliza para el diagnóstico/tratamiento de taquicardias supraventriculares de complejos estrechos; NO se administre para taquicardias de complejos anchos, irregulares o si la morfología del complejo QRS es variable
- **Administración:** advertir al paciente que puede presentar rubor o palpitaciones, pero que serán de corta duración. Iniciar un trazo electrocardiográfico mientras se administra el fármaco, administrar y lavar la línea con rapidez con 6 mg de **adenosina**, tener disponible un desfibrilador externo
- **Dosificación:** comenzar con 6 mg, aumentar la dosis si no hay respuesta: 6 mg → 12 mg → 18 mg (por vía periférica); 6 mg → 6 mg → 12 mg (por catéter central)

CUADRO 1.9

Síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) y Wolff-Parkinson-White (WPW)

WPW: presencia de una vía accesorio; se reconoce por preexcitación

- Características ECG de la preexcitación: 1) PR < 0.12 s; 2) QRS > 0.12 s por la presencia de ondas delta (elevación inicial lenta del complejo QRS); 3) cambios discordantes en ST-T (por lo general vector opuesto a la dirección de la onda delta y del complejo QRS)
- La mayoría de los pacientes con patrón WPW en el ECG cursan asintomáticos, no experimentan taquiarritmias y no requieren tratamiento

Síndrome de WPW: pacientes con vías accesorias y taquiarritmias

- AVRT: la más común; la vía accesorio propaga la arritmia
- Taquicardia supraventricular con vía accesorio inactiva:
 - Cuando ocurre otra taquiarritmia auricular (p. ej., fibrilación auricular, aleteo auricular, taquicardia auricular) en un paciente con síndrome de WPW, la vía accesorio se mantiene inactiva (es decir, no es la causa de la taquiarritmia), SIN EMBARGO, puede ser muy peligrosa porque las frecuencias auriculares rápidas se pueden transmitir directamente a los ventrículos a través de la vía accesorio y puede degenerar en fibrilación ventricular.
 - Reconocer la fibrilación auricular en el síndrome de WPW por un QRS ancho irregularmente alterado con morfologías cambiantes; no administrar β -bloqueadores/antagonistas de los conductos de calcio/**adenosina** (inhibición selectiva del nódulo auriculoventricular y favorecen la conducción rápida a través de la vía accesorio a los ventrículos con riesgo de fibrilación ventricular). Se administra **procainamida**.
- Tratamiento: ablación con catéter, ocasionalmente antiarrítmicos

RITMOS AURICULARES REGULARES

Taquicardia sinusal (ST, *sinus tachycardia*)

- Causas: infección, hipovolemia/hemorragia, hipoxia, anemia, ansiedad, embolia pulmonar, abstinencia de alcohol, hipertiroidismo. En el paciente ambulatorio, en una taquicardia sinusal crónica sin causa subyacente, considerar: 1) taquicardia sinusal inapropiada crónica o 2) síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS, *postural orthostatic tachycardia syndrome*)
- Tratamiento: tratar la causa subyacente

Taquicardia con mecanismo de reentrada en el nódulo sinoauricular (SANRT)

- Descripción: asa de reentrada en el nódulo SA; difícil de diferenciar de la taquicardia sinusal excepto por su rápido inicio y desaparición. Ritmo relativamente poco frecuente.

Taquicardia con mecanismo de reentrada en el nódulo AV (AVNRT)

- Descripción: circuito de reentrada que utiliza vías rápidas y lentas en el nódulo AV.
- Electrocardiografía: complejos QRS regulares y estrechos con una frecuencia por lo general de 120 a 220 lpm, sin ondas P (enterradas, ocasionalmente se puede ver ondas pseudo-R' en V1, pseudo-S en derivaciones inferiores; solo reconocible cuando se compara con el QRS normal del paciente), intervalo RP corto.
- Tratamiento: agudo: 1) maniobras vagales y 2) [adenosina](#) IV (interrumpe la arritmia) ([cuadro 1.8](#)). Crónica: ablación o fármacos que bloquean el nódulo.

Taquicardia con reentrada en el nódulo AV (AVRT)

- Descripción: circuito de reentrada a través del nódulo AV y la vía accesorio; ocurre con frecuencia en pacientes con síndrome de Wolf-Parkinson White (WPW) ([cuadro 1.9](#))
- Subtipos:
 - [Ortodrómico](#) (85%): el impulso viaja hacia abajo a través del nódulo AV y hacia arriba a través de una vía accesorio. Complejo QRS estrecho, regular, a menudo con frecuencia > 200 lpm ([fig. 1.14](#)).
 - [Antidrómico](#) (15%): el impulso viaja hacia abajo a través de una vía accesorio y hacia arriba a través del nódulo AV. Complejos QRS amplios, regulares (puede tener el aspecto de una taquicardia ventricular), con frecuencia > 200 lpm.
- Tratamiento: 1) maniobras vagales, 2) [adenosina](#) intravenosa (interrumpe la arritmia), 3) fármacos que actúan sobre el nódulo

Taquicardia auricular (AT, *atrial tachycardia*)

- Descripción: impulso generado en un foco de automaticidad mejorada en las aurículas diferentes en el nódulo SA. Se asocia con CAD, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, consumo de alcohol, uso de [digoxina](#); puede ocurrir en ausencia de cardiopatía.
- Electrocardiografía: la onda P a menudo tiene un aspecto diferente a una onda P sinusal; la frecuencia auricular suele ser de 110 a 250 lpm, la frecuencia ventricular puede ser regular o irregular (si es un bloqueo variable); QRS estrecho, intervalo RP largo; ocurre con frecuencia en episodios recurrentes que ceden en forma espontánea.
- Tratamiento: uso a corto plazo de β -bloqueadores o antagonistas de los conductos del calcio. A largo plazo: β -bloqueadores, antagonistas de los conductos del calcio, ablación.

Aleteo auricular

- Descripción: foco irritable en las aurículas con circuito de reentrada alrededor del anillo tricuspídeo. Se asocia con estenosis o insuficiencia de la válvula mitral/válvula tricúspide, o por envejecimiento. Puede ocurrir en ausencia de cardiopatía.
- Electrocardiografía: las ondas de aleteo en dientes de sierra se observan mejor en las derivaciones II, III, aVF o V1; la frecuencia auricular suele ser cercana a 300 lpm; frecuencia ventricular más lenta y puede ser regular (más común) o irregular (si el bloqueo del nódulo AV es variable); conducción auricular a ventricular por lo general en una proporción uniforme (p. ej., 2:1 = 150 lpm, 4:1 = 75 lpm) ([fig. 1.14](#)).
 - Aleteo en sentido contrario al de las agujas del reloj (más común) = ondas de aleteo negativas en las derivaciones inferiores
 - Aleteo en el sentido de las agujas del reloj = ondas de aleteo positivas en las derivaciones inferiores
- Tratamiento: similar al tratamiento de la fibrilación auricular.
 - En etapa aguda: control de la frecuencia cardíaca con [metoprolol](#) o [diltiazem](#), pero considerar que el aleteo suele ser más difícil de controlar que la fibrilación auricular. Si no se puede controlar la frecuencia cardíaca, considerar la ecocardiografía transesofágica/cardioversión.

- Enfermedad crónica: considerar la anticoagulación (con los mismos criterios que la fibrilación auricular), ablación (tasa de éxito > 90% en el aleteo tratado con ablación).

NARROW QRS COMPLEX TACHYCARDIA: RITMOS AURICULARES IRREGULARES

Extrasístoles auriculares (PAC)

- Descripción: causa más común de pulso irregular y palpitaciones; arritmia benigna, la frecuencia se incrementa con la edad, enfermedades, tabaco/alcohol/cafeína
- Electrocardiografía: ondas P adicionales, a menudo con morfología diferente y pueden ir seguidas de una pausa
- Tratamiento: no se requiere ninguno a menos que cause síntomas

Taquicardia auricular multifocal (MAT)

- Descripción: incremento de la automaticidad en varios sitios de las aurículas. Se asocia con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, hipopotasemia, hipomagnesemia.
- Electrocardiografía: más de tres ondas P con morfologías diferentes, las frecuencias auriculares por lo general son de 100 a 130 lpm
- Tratamiento: antagonistas de los conductos de calcio o β -bloqueadores si son tolerados; tratar el proceso patológico subyacente

Aleteo auricular con bloqueo variable

- Descripción: aleteo auricular con bloqueo alternante (p. ej., 2:1 y luego 3:1). Véase la sección [Aleteo auricular](#) antes.

Fibrilación auricular

- Descripción: actividad auricular de baja amplitud que a menudo se origina en las venas pulmonares y oscila a frecuencias cercanas a 300 a 600 lpm; la actividad auricular se transmite de forma irregular a través del nódulo AV, lo que resulta en una frecuencia ventricular irregular (a menudo rápida)
- Factores predisponentes: cardiopatías (p. ej., CAD, infarto del miocardio, hipertensión arterial, valvulopatías), edad avanzada, obesidad, apnea obstructiva del sueño
- Desencadenantes episódicos/reversibles: infección, cirugía cardíaca, tromboembolia pulmonar o embolia pulmonar, hipertiroidismo, alcohol, estrés
- Síntomas: fatiga, disnea, palpitaciones, pulso irregular, trombos, apoplejía
- Electrocardiografía: ritmo ventricular irregularmente alterado (p. ej., intervalos RR irregulares, pequeñas espigas erráticas), ausencia de ondas P ([fig. 1.14](#))
- Estudio de la fibrilación auricular de inicio reciente: TSH, química sanguínea, pruebas de función hepática, ecocardiografía transtorácica; calcular las puntuaciones CHA₂DS₂-VASc y HAS-BLED (calculadoras en línea disponibles) para determinar la necesidad de anticoagulación, vigilancia electrocardiográfica ambulatoria (valorar el control de la frecuencia), con o sin estudios del sueño
- Clasificación:
 - Paroxística (< 7 días), persistente (> 7 días) en comparación con persistente de larga duración (> 1 año) o permanente (resistente a la cardioversión)
 - Valvular o no valvular

- Fibrilación auricular (edad < 60 años, sin hipertensión ni cardiopatía estructural)

- Sintomático (casi 75%) o asintomático (casi 25%)

- Tratamiento de la fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida (RVR):

- Valorar la estabilidad del paciente: frecuencia cardíaca, presión arterial, estado mental

- INESTABLE: cardioversión sincronizada urgente

- ESTABLE: administrar de la siguiente manera:

- Identificar y tratar la enfermedad desencadenante (p. ej., infección, fármacos, hemorragia subaracnoidea, bajo apego terapéutico)

- Control de la frecuencia: las opciones para los fármacos para el control de la frecuencia incluyen lo siguiente, en orden de preferencia:

- β -bloqueadores (cuidado en la insuficiencia cardíaca descompensada)

- Antagonistas de los conductos de calcio (contraindicado en insuficiencia cardíaca)

- **Amiodarona** (también se usa para controlar el ritmo cardíaco, por lo que puede ocasionar cardioversión)

- **Digoxina** (uso prolongado asociado con aumento de la mortalidad)

- Considerar la cardioversión:

- Tipos: farmacológica (**amiodarona**) o eléctrica (cardioversión de corriente continua [DCCV, *direct current cardioversion*])

- Obtener ecocardiografía transesofágica antes de la cardioversión en la mayoría de los pacientes, en especial si no reciben anticoagulación de manera confiable durante > 4 semanas o una duración de la fibrilación auricular > 48 h (a menos que sea de urgencia)

- Contraindicación para la cardioversión: presencia de trombo cardíaco en las cavidades izquierdas

- Después de la cardioversión: todos los pacientes requieren cuatro semanas de anticoagulación debido al aumento del riesgo de accidente cerebrovascular por aturdimiento cardíaco (aunque la mayoría requerirá anticoagulación de por vida debido a una puntuación elevada de CHA₂DS₂-VASc)

- Tratamiento de la fibrilación auricular crónica:

- **Tratar las causas reversibles y los factores desencadenantes** (p. ej., apnea obstructiva del sueño, obesidad, hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca)

- **Reducir el riesgo de apoplejía:**

- **Anticoagulación:**

- Fibrilación auricular con enfermedades valvulares: p. ej., fibrilación auricular de la estenosis mitral. Anticoagulación con **warfarina** (INR ideal de 2 a 3)

- Fibrilación auricular no valvular: anticoagular si tiene antecedentes de isquemia cerebral transitoria o apoplejía o puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 (casi 2% de riesgo anual de apoplejía). Considerar para pacientes con puntuación CHA₂DS₂-VASc de 1 (< 1% de riesgo anual de apoplejía). Reconsiderar la anticoagulación si la puntuación HAS-BLED es ≥ 5 (riesgo anual de hemorragia mayor \geq

12% con [warfarina](#)). Elección de [warfarina](#) o anticoagulante oral directo (DOAC, *direct oral anticoagulant*) (p. ej., [apixabán](#) 5 mg cada 12 h, [rivaroxabán](#) 20 mg diarios con alimentos o dabigatrán 150 mg cada 12 h). Si el paciente recibe tratamiento antiplaquetario dual para CAD y fibrilación auricular, suspender el segundo antiagregante plaquetario y utilizar solo tratamiento dual (RE-DUAL 2017).

- **Fibrilación auricular posoperatoria:** los pacientes con fibrilación auricular de aparición reciente después de una cirugía [cardíaca](#) por lo general no necesitan anticoagulación crónica; se anticoagulan durante dos a tres meses y luego se suspenden si se confirma la presencia de ritmo sinusal en la vigilancia electrocardiográfica ambulatoria.

■ Procedimiento:

- Cierre de la orejuela auricular izquierda: los pacientes pueden interrumpir la anticoagulación si el éxito del cierre se confirma mediante ecocardiografía transesofágica; se puede realizar de forma quirúrgica o percutánea (procedimiento WATCHMAN).

- **Tratamiento de la arritmia:**

■ Control de la frecuencia:

- El control de la frecuencia no es inferior al control del ritmo en pacientes asintomáticos > 65 años (AFFIRM 2002), aunque todavía se prefiere el control del ritmo para ciertos pacientes

- Tipos de tratamientos de control de la frecuencia cardíaca:

■ Fármacos: β -bloqueadores o antagonistas de los conductos del calcio para alcanzar la frecuencia cardíaca ideal objetivo < 110 lpm con la actividad (RACE II 2010)

■ Procedimientos (estrategia menos utilizada): ablación del nódulo AV y colocación de marcapasos

■ Control del ritmo:

- Considerar para:

■ Pacientes sintomáticos

■ Pacientes jóvenes (por lo general se recomienda al menos un intento de cardioversión con corriente directa [DCCV])

■ HFrEF (la ablación con catéter puede haber mejorado los resultados, CASTLE-AF 2018)

- Tipos de terapias de control del ritmo:

■ Cardioversión:

- Indicada para restablecer el ritmo sinusal al menos una vez en pacientes con fibrilación auricular persistente que tienen < 65 años o \geq 65 años y sintomáticos a pesar del control de la frecuencia

- La duración del ritmo sinusal sostenido después de la cardioversión es variable, y la corrección temprana de la fibrilación auricular ocurre con frecuencia en pacientes con antecedentes de fibrilación auricular persistente de larga duración o diámetro de la aurícula izquierda > 5 cm

■ Fármacos antiarrítmicos:

- Fármacos pautados: tienen por objeto suprimir los episodios de fibrilación auricular a casi un episodio por año; rara vez elimina por completo la fibrilación auricular. Opciones: clase IA (quinidina, [procainamida](#)), clase IC ([flecainida](#), [propafenona](#)), clase III ([sotalol](#), dofetilida); [amiodarona](#) (utilizada para pacientes seleccionados con efectos secundarios a largo plazo)

- Dosificación por razón necesaria: estrategia de llevar siempre **flecainida** o **propafenona**; es apropiada en la fibrilación auricular paroxística sintomática con CHA₂DS₂-VASc 0 en “fibrilación auricular solitaria”

■ Procedimiento:

- Crioablación con globo: procedimiento percutáneo; ablación circunferencial alrededor del antro de la vena pulmonar (PV, *pulmonary vein*) para el aislamiento de la PV; riesgo de lesión del nervio frénico y estenosis de la vena pulmonar; por lo general, requiere menos habilidad técnica y tiempo que la ablación por radiofrecuencia
- Ablación con catéter de radiofrecuencia: procedimiento percutáneo; mapeo con ablación dirigida para aislamiento de la PV; eficacia similar a la crioablación con globo con posiblemente menos complicaciones
- Procedimiento MAZE: procedimiento quirúrgico; ablación transoperatoria para aislar la vena pulmonar, que se realiza con mayor frecuencia en pacientes que se someten a una cirugía cardíaca por otra indicación o en aquellos que fallaron al tratamiento de ablación

CUADRO 1.10

Indicaciones para el uso de desfibriladores cardioversores implantables (ICD)

- Principios generales: los ICD son dispositivos que se implantan en el cuerpo y pueden realizar cardioversión, desfibrilación y estimulación del corazón. Por lo tanto, pueden corregir la mayoría de las arritmias cardíacas potencialmente letales (es decir, ritmos rápidos)
- Ejemplos de indicaciones para la colocación de un ICD:
 - Prevención secundaria: antecedente de paro cardíaco relacionado con taquicardia o fibrilación ventriculares
 - Prevención primaria: sin antecedentes de taquicardia o fibrilación ventriculares
 - Insuficiencia cardíaca: fracción de expulsión < 35% después del tratamiento médico óptimo durante tres a seis meses
 - Miocardiopatía hipertrófica: antecedentes familiares de muerte súbita de origen cardíaco, grosor septal > 3 cm, síncope inexplicable

TAQUICARDIA CON COMPLEJOS QRS ANCHOS

Taquicardia ventricular (VT)

- Causas: la VT puede deberse a isquemia activa, cardiopatía isquémica crónica (p. ej., cicatrices en el circuito de reentrada), miocardiopatía (p. ej., hipertrófica, congestiva, arritmógena del ventrículo derecho), síndromes hereditarios, cardiopatía congénita (p. ej., tetralogía de Fallot), idiopática
- Artefacto común: es común que un artefacto de la telemetría tenga el aspecto de taquicardia ventricular. Obtener un electrocardiograma de 12 derivaciones para realizar la valoración.
- Diagnóstico de VT:
 - ¿Estable o inestable?
 - INESTABLE: si el paciente se encuentra hipotenso, no responde o tiene dolor torácico, suponer que se trata de taquicardia ventricular y proceder con cardioversión con corriente directa o de acuerdo con los criterios de ACLS
 - ESTABLE: si el paciente se encuentra estable, hay más tiempo para continuar con los siguientes pasos e intentar diferenciar la VT de la SVT con conducción aberrante.
 - ¿El paciente tiene algún factor de riesgo para VT? (p. ej., MI anterior, cirugía cardíaca previa, cicatrices conocidas)? Si es así, lo más seguro es asumir que se trata de VT.

- ¿El paciente tiene un electrocardiograma previo con bloqueo antiguo de las ramas derecha o izquierda del haz de His? Si el paciente está estable y tiene un bloqueo de rama antiguo, es más probable que sea taquicardia supraventricular con conducción aberrante, en especial si la morfología de los complejos QRS de la taquicardia tiene aspecto similar al bloqueo inicial del haz de His.
- Comprobar si existe captura o latidos de fusión: si está presente cualquiera de estos factores, tiene un alto valor predictivo positivo para VT.
- Verificar si hay disociación auriculoventricular: la disociación auriculoventricular clara confirma la VT.
- Verificar si existe concordancia: la morfología concordante de los complejos QRS en las derivaciones V1—V6 (es decir, todas negativas o todas positivas) sugiere VT.
- ¿Hay onda R en aVR? El eje eléctrico que apunta hacia arriba y hacia la izquierda (también identificado por eje eléctrico en aVR que apunta hacia arriba) sugiere VT.
- Verificar los criterios de Brugada. Si se satisface alguno de los criterios de Brugada, es probable que sea VT. Si ninguno se satisface, es probable que se trate de taquicardia supraventricular. PERO no hay criterios perfectos, por lo que existen varios (p. ej., Kindwall, Wellens, Brugada, Miller).

- Tipos de VT:

- Monomorfa

- Electrocardiografía: morfología única de los complejos QRS
 - Causas: cardiopatía isquémica crónica (cicatriz que forma circuito de reentrada), miocardiopatía (p. ej., miocardiopatía congestiva del ventrículo derecho, hipertrófica, arritmógena), síndromes hereditarios, enfermedad cardíaca congénita (p. ej., tetralogía de Fallot), idiopática

- Polimorfa

- Electrocardiografía: la morfología del complejo QRS varía de latido a latido
 - Causas: isquemia activa (causa más común), QT largo (taquicardia ventricular polimorfa), catecolaminérgico
 - Taquicardia ventricular polimorfa (*torsades de pointes*): VT con amplitud variable del complejo QRS que se produce en casos con QTc largo (por lo general > 500 ms), en especial cuando hay bradicardia. Puede ser congénita o adquirida (p. ej., fármacos, hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia). Tratamiento: **magnesio** 4 g IV, reponer K hasta 4.5 mmol/L, mantener la frecuencia cardíaca > 100 lpm (p. ej., isoproterenol, **epinefrina** o estimulación), **lidocaína**, suspender los fármacos que prolongan el intervalo QT, desfibrilación si hay inestabilidad

- Tratamiento de la VT:

- No sostenido (< 30 s) o extrasístoles ventriculares: revisar los electrolitos, valorar la enfermedad cardíaca subyacente; utilizar β -bloqueadores si hay síntomas.
 - Sostenida (> 30 s): **amiodarona** IV (en especial para la VT monomorfa), **lidocaína** (en especial para la VT causada por isquemia). Preparar para la cardioversión sincronizada. Buscar causas subyacentes como isquemia activa, hipotensión, hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia.
 - Tratamiento a largo plazo: ICD para la prevención secundaria después de VT inestable o paro relacionado con taquicardia o fibrilación ventriculares; marcapasos CON estimulación para la prevención de la taquicardia (el marcapasos detecta la VT y luego controla el ritmo del paciente con rapidez para suprimir el ritmo), antiarrítmicos (clase III, p. ej., **sotalol**; **amiodarona**), ablación.

SVT con conducción aberrante

- Descripción: una taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, aleteo auricular, taquicardia auricular, taquicardia auriculoventricular con mecanismo de reentrada ortodrómica, taquicardia nodular auriculoventricular con mecanismo de reentrada), que se conduce a través del nódulo AV y desciende por un sistema de conducción lento (p. ej., bloqueo basal de las ramas derecha e izquierda del haz de His), lo que hace que el QRS se encuentre ensanchado.
- Tratamiento: tratamiento de la taquicardia supraventricular con [adenosina](#)

AVRT antidrómica

- Descripción: AVRT que conduce por una vía accesoria y luego sube a través del nódulo AV, lo que hace que el QRS parezca ancho.
- Tratamiento: [adenosina](#)

Taquicardia supraventricular con vía accesoria inactiva

- Descripción: una SVT (que no sea AVRT o AVNRT) que ocurre en un paciente con síndrome de WPW, que se reconoce por cambios en las morfologías del QRS.
- Tratamiento: [procainamida](#), [amiodarona](#)

Fibrilación ventricular (Vfib)

- Definición: múltiples focos en los ventrículos que se activan con rapidez, lo que puede ocurrir debido a isquemia, fármacos, fibrilación auricular con rápida respuesta ventricular con una vía accesoria inactiva, síndrome de QT corto, síndrome de Brugada (que es una conductopatía Na^+ ; buscar pseudobloqueo de la rama derecha del haz de His con elevaciones del segmento ST en V1–V3 en el ECG en reposo).
- Electrocardiografía: QRS ancho e irregular ([fig. 1.14](#))
- Tratamiento: desfibrilación no sincronizada seguida de [amiodarona](#). Si no se asocia con un infarto del miocardio, la tasa de recurrencia es de 30%, por lo que está indicada la colocación de un ICD.

INSUFICIENCIA CARDIACA (HF)

- Causas:
 - **Insuficiencia cardiaca izquierda:** isquémico o no isquémico (p. ej., mediada por arritmias o taquicardia; valvulopatías cardíacas; hipertensión; fármacos/toxinas [quimioterapia, alcohol, estimulantes]; enfermedades infiltrativas [sarcoidosis, amiloidosis, hemocromatosis])
 - **Insuficiencia cardiaca derecha:** la mayoría de las veces es causada por insuficiencia cardiaca izquierda. Otras causas: cardiopatía pulmonar (p. ej., debido a apnea obstructiva del sueño, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial pulmonar)
- Síntomas: disnea, disminución de la capacidad de ejercicio, ortopnea, disnea paroxística nocturna, tos nocturna, fatiga, edema, distensión abdominal, saciedad precoz
- Exploración física:
 - **Signos de congestión:** S3, estertores pulmonares crepitantes, respiración de Cheyne-Stokes (ciclo de respiración profunda/rápida con apnea), distensión venosa yugular, reflejo hepatoyugular, hepatomegalia, hígado pulsátil, edema sacro o de las extremidades inferiores, vena cava inferior > 2.1 cm y capacidad de colapso < 50% en POCUS, líneas B en POCUS pulmonar ([cuadro 1.11](#))
 - **Signos de bajo gasto cardíaco:** extremidades frías, presión de pulso estrecha, pulso débil, hipotensión arterial, alteración del estado mental, oliguria ([cuadro 1.11](#))

- Otros hallazgos notables: ritmo irregular, taquicardia, desplazamiento del choque de punta (PMI, *point of maximal impulse*), soplos (p. ej., insuficiencia mitral, estenosis aórtica, insuficiencia tricuspídea), S4, reducción de la fracción de expulsión en POCUS

- Clasificación:

- *American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)* y clases funcionales de la *New York Heart Association (NYHA)*:

- **A** – en riesgo de insuficiencia cardiaca, pero sin diagnóstico
- **B** – enfermedad cardiaca estructural, pero sin síntomas de insuficiencia cardiaca
 - NYHA I: sin limitaciones en la actividad física
- **C** – enfermedad cardiaca estructural con síntomas de insuficiencia cardiaca
 - NYHA II – limitación leve de la actividad física, la actividad ordinaria no causa síntomas
 - NYHA III – limitación marcada de la actividad física, la actividad ordinaria causa síntomas
- **D** – insuficiencia cardiaca resistente al tratamiento que requiere medidas terapéuticas avanzadas
 - NYHA IV – síntomas en reposo e incapacidad para realizar actividad física

CUADRO 1.11

Insuficiencia cardiaca: signos de congestión y de gasto cardiaco bajo

| Signos de bajo gasto cardiaco | Signos de congestión | | |
|-------------------------------|----------------------|--|--|
| | NO | | SÍ |
| | NO | “Caliente y seco” (bien compensado) Tratamiento: tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica | “Caliente y húmedo” Tratamiento: diuresis |
| | SÍ | “Frío y seco” Tratamiento: inotrópicos | “Frío y húmedo” Tratamiento: inotrópicos + diuréticos |

CUADRO 1.12

Diuréticos

| Diuréticos | Biodisponibilidad | Dosis equivalente | Inicio de acción (min) | Tiempo hasta efecto máximo (min) |
|----------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|----------------------------------|
| Furosemida | 50% por VO | 40 mg | 30–60 | 60–120 |
| | 100% IV | 20 mg | 5 | 30 |
| Bumetanida | 90% por VO | 1 mg | 30–60 | 60–120 |
| | 100% IV | 1 mg | 2–3 | 15–30 |
| Torsemida | 80% por VO (no IV) | 20 mg | 60 | 60–120 |
| Ácido etacrínico (Edecrin) | 100% por VO | 50 mg | 30 | 120 |
| | 100% IV | 50 mg | 5 | 30 |

Agregar una tiazida para el bloqueo secuencial de las nefronas: clorotiazida 250 a 500 mg IV, **metolazona** 2.5 a 5 mg VO.

• **Diagnóstico y estudio de la insuficiencia cardiaca:**

- Ecocardiografía transtorácica: realizarla cuando el paciente se encuentre euvolémico

- Fracción de expulsión < 40%: insuficiencia cardiaca con disminución de la fracción de expulsión (HFrEF)
- Fracción de expulsión > 50% con disfunción diastólica: insuficiencia cardiaca con conservación de la fracción de expulsión (HFpEF)
- Fracción de expulsión de 40% a 50%: insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión en el intervalo medio (HFmrEF)

- Radiografía de tórax: líneas B de Kerley, derrames pleurales, marcas intersticiales prominentes y opacidades alveolares (patrón “en alas de mariposa”)

- Péptidos natriuréticos: péptidos liberados de los ventrículos en respuesta al estiramiento; elevados en la insuficiencia cardiaca aguda y crónica, pero también aumentan con la edad, enfermedad valvular, hipertensión pulmonar, arritmias auriculares (p. ej., fibrilación auricular), septicemia, enfermedad renal crónica; resultados negativos falsos en la obesidad; útil para la tendencia cuando se conoce el valor inicial del paciente; tiene utilidad pronóstica en la insuficiencia cardiaca

- Péptido natriurético de tipo B (BNP): no interpretable en pacientes en tratamiento con sacubitril/**valsartán**

- Se puede usar para excluir el diagnóstico de insuficiencia cardiaca (“**Breathing Not Properly**” Study 2003)

- < 20 pg/mL = descartar insuficiencia cardiaca en pacientes ambulatorios asintomáticos con un valor predictivo negativo de 96%
- < 40 pg/mL = descartar insuficiencia cardiaca en pacientes ambulatorios sintomáticos con un valor predictivo negativo de 96%
- < 50 pg/mL = descartar insuficiencia cardiaca aguda descompensada (ADHF, *Acute Decompensated HF*) en pacientes en el servicio de urgencias con valor predictivo negativo de 96%
- < 100 pg/mL = descartar ADHF en el servicio de urgencias con valor predictivo negativo de 90%

- Se puede utilizar para identificar insuficiencia cardiaca:

- > 400 pg/mL = identificar ADHF en los servicios de urgencias con un valor predictivo positivo de 86%
- NT-proBNP: útil en pacientes en tratamiento con sacubitril/valsartán, < 300 pg/mL útil para descartar ADHF en el servicio de urgencias con un valor predictivo negativo de 99% (**estudio PRIDE 2005**)
- Electrocardiografía: buscar signos de la causa de la insuficiencia cardiaca, como hipertrofia de ventrículo izquierdo, arritmias auriculares, taquicardia, ondas Q, isquemia activa, espigas de estimulación con marcapasos; el electrocardiograma de bajo voltaje con hipertrofia de ventrículo izquierdo en la ecocardiografía sugiere enfermedad infiltrativa
- Troponina: descartar isquemia/síndrome coronario agudo activos
- Sodio: la hiponatremia puede ocurrir por retención de volumen, por el uso de diuréticos, el aumento de la activación neurohumoral; $\text{Na}^+ < 135$ mEq/L asociado con un aumento de la mortalidad en la insuficiencia cardiaca
- Valorar la gravedad de la insuficiencia cardiaca avanzada: BUN, creatinina, pruebas de función hepática, lactato
- Valorar las enfermedades concomitantes: HgA1c, perfil de lípidos, TSH, estudios de cinética de hierro
- Valorar la causa de la insuficiencia cardiaca: prueba de esfuerzo o angiografía coronaria (según la probabilidad de CAD antes de la prueba), detección de VIH, examen toxicológico en orina, prueba de embarazo en orina; en ocasiones: electroforesis de proteínas séricas/análisis de cadenas ligeras en suero, resonancia magnética cardiaca, biopsia endomiocárdica

• **Objetivos de la hospitalización por insuficiencia cardiaca aguda descompensada:**

- Descongestión: diuréticos intravenosos ([cuadro 1.12](#); por lo general se comienza duplicando la dosis de diurético en el hogar del paciente, asegurar la micción en 30 min), medición de electrolitos cada 12 h (reposición de $\text{K} > 4$ mmol/L y $\text{Mg} > 2$ mg/100 mL), medición estricta de ingresos y pérdidas de líquidos (la cifra ideal es una pérdida > 2 L diarios o más si se tolera), diuresis completa hasta la euvolemia (es decir, sin distensión de las venas yugulares, sin estertores crepitantes, vena cava inferior < 2.1 cm y $> 50\%$ de capacidad de colapso de la vena cava inferior), conocer el peso seco, prueba terapéutica con diuréticos por VO antes del alta
- Definir y corregir los factores desencadenantes: (nemotecnia **FAILURES**)
 - Bajo apego terapéutico (*forgetting*) (omitir tomar los fármacos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca)
 - Arritmias (en especial fibrilación auricular)
 - Isquemia
 - Estilo de vida (*lifestyle*) (p. ej., consumo de líquidos, alcohol, sal, fármacos)
 - Sobrecarga (*up-regulation*) (p. ej., embarazo, hipertiroidismo)
 - Insuficiencia renal
 - Embolia
 - Estenosis (*stenosis*) (p. ej., estenosis aórtica, estenosis de la arteria renal)
- Identificar la causa de la insuficiencia cardiaca: valorar el motivo por el que el paciente tiene insuficiencia cardiaca, determinar si se requieren exámenes adicionales para definir la causa
- Iniciar e incrementar el tratamiento médico dirigido por guías clínicas (GDMT, *guideline-directed medical therapy*): antes del alta, intentar que los pacientes reciban la dosis máxima tolerada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina, inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina, antagonistas de receptores de mineralocorticoides, inhibidores de

SGLT2 como esté indicado (ver más adelante)

- Evitar una nueva hospitalización: programar una valoración ambulatoria en dos semanas para revalorar el estado del volumen circulante, el peso, los análisis de laboratorio y la tolerancia al tratamiento farmacológico

- Medidas adicionales para la insuficiencia cardíaca aguda descompensada grave:

- Ventilación no invasiva (NIV, *noninvasive ventilation*): apoyo respiratorio para el edema pulmonar cardiogénico (se prefiere CPAP, se puede intentar con ventilación no invasiva de dos niveles si hay hipercapnia)
- Fármacos inotrópicos: [dobutamina](#) o [milrinona](#)
- Cateterismo de la arteria pulmonar (catéter de Swann-Ganz): mide continuamente las presiones cardíacas y pulmonares y puede calcular el gasto cardíaco; no se ha demostrado que mejore los resultados en la ADHF (**ESCAPE 2005**), pero en algunos pacientes es de utilidad, en particular en aquellos con choque cardiogénico, choque mixto, insuficiencia del ventrículo derecho a causa de hipertensión pulmonar o aquellos con mala evolución clínica

- Tratamiento: depende del tipo de insuficiencia cardíaca, como se describe a continuación

HFrEF (fracción de expulsión < 40%): insuficiencia cardíaca con disminución de la fracción de expulsión

- Estilo de vida: restricción de sodio (< 4 g/día), pérdida de peso, interrumpir el tabaquismo, restringir el consumo de alcohol, medición diaria del peso corporal
- Alivio sintomático: diuréticos. Recomendación común para los pacientes: si el peso aumenta de 1.5 a 2.5 kg, duplicar la dosis de diuréticos, reponer K⁺ y establecer comunicación con el médico tratante.
- Tratamiento médico dirigido con base en las guías clínicas para pacientes con HFrEF: medicamentos con beneficio en la mortalidad

- Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ACEi) (SAVE 1992, SOLVD 1991)

- Reducción de la mortalidad en casi 20%
- Recomendado para pacientes con fracción de expulsión < 40%, NYHA I-IV
- Fármacos: [lisinopril](#) (dosis inicial = 2.5 a 5 mg cada 24 h; dosis ideal = 40 mg cada 24 h). Se puede usar [captopril](#) de acción corta (dosis inicial = 6.25 mg cada 8 h; dosis ideal = 50 mg cada 8 h) para un ajuste más fácil de la dosificación en pacientes hospitalizados y luego convertir a [lisinopril](#) cada 24 h antes del alta. La relación [captopril](#):[lisinopril](#) es 5:1 ([captopril](#) 50 mg cada 8 h = [lisinopril](#) 30 mg cada 24 h). Otras opciones: [benazepril](#), [enalapril](#), [ramipril](#)
- Efectos secundarios: hipotensión, hiperpotasemia, tos; cuidado en pacientes con enfermedad renal crónica, estenosis bilateral de la arteria renal. Teratogénico.

- Antagonistas de los receptores de angiotensina (ARB) (Val-HeFT 2001; HEAAL 2009)

- Reducción de la mortalidad en casi 15%
- Recomendado para pacientes con fracción de expulsión < 40%, NYHA II–IV
- Fármacos: [losartán](#) (dosis inicial = 12.5 a 25 mg; dosis ideal = 50 mg diarios). Alternativa para pacientes que no toleran los ACEi (por lo general a causa de la tos). Otras opciones: [valsartán](#), [candesartán](#)
- Efectos secundarios: hipotensión, hiperpotasemia. La tos es menos común con los antagonistas de los receptores de angiotensina que con los ACEi, pero puede ocurrir. Teratogénico.

- Inhibidor del receptor de angiotensina/neprilisina (ARNI) + antagonistas del receptor de angiotensina ([ARB](#))

(sacubitril/valsartán) (PARADIGM-HF 2014)

- Reducción de la mortalidad de hasta 15% (más que para los ACEi)
- Se recomienda para una fracción de expulsión $\leq 35\%$ y BNP ≥ 150 pg/mL o NT-proBNP ≥ 600 pg/mL u hospitalización
- Fármacos: sacubitril/valsartán (dosis inicial = 24/26 mg BID; dosis ideal = 97/103 mg cada 12 h)
- Efectos secundarios: hiperpotasemia, angioedema. No combinar con ACEi por el riesgo de angioedema.

-β-bloqueadores (MERIT-HF 1999)

- Reducción de la mortalidad en casi 35%
- Recomendado para pacientes con fracción de expulsión $< 40\%$, NYHA I–IV
- Fármacos: carvedilol si el paciente es hipertenso (3.125 mg iniciales cada 12 h; dosis ideal = 25 mg cada 12 h) o succinato de metoprolol si es normotenso (dosis inicial = 12.5 a 25 mg cada 24 h; dosis ideal = 200 mg cada 24 h). Cuando el aumento de la dosis puede comenzar con tartrato de metoprolol cada 6 h y luego convertir la dosis diaria total 1:1 en succinato de metoprolol al momento del alta
- Efectos secundarios: hipotensión, bradicardia
- Nota: está bien continuar con β-bloqueadores en el domicilio de pacientes estables con insuficiencia cardiaca aguda descompensada, pero no se inicia un nuevo β-bloqueador hasta que se alcance la euvolemia

-Antagonistas de receptores de mineralocorticoides (MRA, mineralocorticoid receptor antagonists) (RALES 1999, EMPHASIS-HF 2011)

- Reducción de la mortalidad en casi 30%
- Recomendado para pacientes con fracción de expulsión $\leq 35\%$, NYHA II–IV
- Fármacos: la espironolactona (12.5 a 25 mg iniciales cada 24 h; dosis ideal = 50 mg cada 24 h) o eplerenona (25 mg iniciales cada 24 h; dosis ideal de 50 mg cada 24 h, menos ginecomastia)
- Efectos secundarios: hiperpotasemia. No usar en enfermedad renal crónica (Cr > 2.5)

-Inhibidores del SGLT2 (DAPA-HF 2019)

- Reducción de la mortalidad cercana a 20% (mejor que el tratamiento médico estándar dirigido por guías clínicas [GDMT, guideline-directed medical therapy])
- Recomendado para una fracción de expulsión $\leq 40\%$, en especial en pacientes con diabetes
- Fármacos: dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina

- Se utiliza con menos frecuencia:

-Hidralazina-dinitrato de isosorbida (A-HeFT 2004)

- Reducción de la mortalidad en personas que se autoidentificaron como de raza negra (definidas por la ascendencia africana). Beneficioso si es hipertenso o sintomático a pesar del tratamiento médico estándar dirigido por guías clínicas, en especial en pacientes estadounidenses de raza negra
- Fármacos: hidralazina 37.5 a 75 mg/isosorbida 20 a 40 mg cada 8 h

-Ivabradina (SHIFT 2010)

- Sin reducción de la mortalidad
- Bloqueador de nódulo sinoauricular. Considerar si la frecuencia cardíaca es ≥ 70 lpm después de la dosis máxima de β -bloqueadores

- Tolvaptán

- Sin reducción de la mortalidad
- Considerar si hay hiponatremia grave (p. ej., $\text{Na}^+ < 120$ mEq/L) a pesar de la restricción de líquidos. Se inició en pacientes hospitalizados solo con vigilancia estrecha de las concentraciones de sodio.
- No usar durante más de 30 días. No usar en enfermedades hepáticas.

- Digoxina

- Beneficio poco claro en la mortalidad y posibles efectos nocivos. Rara vez se considera si un paciente persiste con síntomas a pesar del tratamiento médico dirigido por las guías clínicas.
- Dosis de 0.125 mg diarios y mantener las concentraciones de digoxina sérica < 1 ng/mL
- Efectos secundarios: mareos, diarrea, lesiones cutáneas, confusión

• Procedimiento:

- **Desfibrilador cardioversor implantable (ICD):** considerar si la fracción de expulsión $< 35\%$ después de tres a seis meses de tratamiento médico, para la prevención de la muerte súbita de origen cardíaco.

- **Tratamiento de resincronización cardíaca (CRT):** resincronización cardíaca (la colocación de un marcapasos con electrodos en los ventrículos izquierdo y derecho para resincronizar la contracción de los ventrículos derecho e izquierdo). Considerar si la fracción de expulsión es $< 35\%$, si la clase de la NYHA es II–IV, complejos QRS anchos (al menos > 120 ms; en particular con bloqueo de la rama izquierda del haz de His) después de un tratamiento médico óptimo durante tres a seis meses.

- **CardioMEMS:** dispositivo implantable que vigila los cambios en la presión en la arteria pulmonar para permitir a los médicos valorar los diuréticos a distancia. Considerar en pacientes con hospitalizaciones frecuentes o con dificultades para controlar el estado del volumen circulante.

- Tratamientos avanzados: considerar en la etapa D de la clasificación ACC/AHA/etapa IV de la NYHA a pesar del tratamiento médico dirigido con base en las guías clínicas:

- **LVAD (dispositivos de asistencia del ventrículo izquierdo):** como tratamiento transitorio hasta el trasplante o el tratamiento final

- **Trasplante cardíaco**

- **Tratamiento inotrópico IV:** para obtener beneficios sintomáticos/calidad de vida a menudo como medida transitoria hacia el trasplante

- **Cuidados paliativos:** para beneficio sintomático/mejora en la calidad de vida

HFmrEF (fracción de expulsión de 40% a 50%): insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión de intervalo medio

- Definición: entre HFrEF y HFpEF. Reconocida por la mayor parte de los autores como una subcategoría del HFrEF.
- Tratamiento: no está claro cómo considerar determinados estudios clínicos limitados dirigidos a esta población, pero que en general se tratan como HFrEF

HFrecEF (fracción de expulsión $< 40\%$ que mejora a $> 50\%$): insuficiencia cardíaca con recuperación de la

fracción de expulsión

- Definición: HFrEF que se recupera con el paso del tiempo con el tratamiento
- Tratamiento: no está claro exactamente cómo tratar el HFrEF, pero NO debe suspenderse el tratamiento

HFpEF (fracción de expulsión > 50% + síntomas clínicos de insuficiencia cardiaca): insuficiencia cardiaca con conservación de la fracción de expulsión

- Tratamiento: los datos son menos claros; se desconoce si los fármacos estándar para HFrEF ayudan a esta población, pero los estudios clínicos no han mostrado beneficios en gran medida
- Bases del tratamiento:
 - Tratamiento de la hipertensión
 - Diuréticos, modificación del estilo de vida, considerar la vigilancia hemodinámica a distancia (p. ej., CardioMEMS) cuando la enfermedad es de difícil control
 - Antagonistas de receptores de mineralocorticoides: la **espironolactona** disminuye las hospitalizaciones (**TOPCAT 2014**; estudio controvertido por las diferencias en el análisis de subgrupos por región)
 - Los inhibidores del SGLT-2 pueden tener beneficios (estudios clínicos en curso)

HIPERTENSIÓN PULMONAR

- Diagnóstico: presión arterial media en la arteria pulmonar (mPAP) > 20 mmHg en las cavidades derechas del corazón; se sospecha cuando la presión sistólica en la arteria pulmonar o la presión sistólica en el ventrículo derecho > 35 mmHg medido en la ecocardiografía transtorácica
- Clasificación de la OMS: nemotecnia de utilidad: **AVRT - otras**
 - Grupo 1: **arterial**: hipertensión arterial primaria, collagenopatías, toxinas (p. ej., metanfetaminas), VIH
 - Precapilar (PVR > 3 unidades Wood; presión de enclavamiento en la arteria pulmonar < 15 mmHg); remodelación arterial
 - Tratamiento: vasodilatadores pulmonares (p. ej., inhibidores de PD5, antagonistas de la endotelina, prostanoides)
 - Grupo 2: **venosa**: acumulación en las cavidades izquierdas del corazón a causa de insuficiencia del ventrículo izquierdo (HFrEF o HFpEF)
 - Poscapilar (presión de enclavamiento en la arteria pulmonar > 15 mmHg); congestión venosa
 - Tratamiento: tratar la insuficiencia cardiaca subyacente
 - Grupo 3: **respiratorio**, causado por enfermedad pulmonar: neumopatía intersticial, apnea obstructiva del sueño, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipoxia crónica
 - Por lo general, precapilar (resistencia vascular pulmonar > 3 unidades Wood, presión de enclavamiento en la arteria pulmonar < 15 mmHg); destrucción capilar
 - Tratamiento: tratar la enfermedad pulmonar subyacente, **oxígeno** complementario, trasplante pulmonar, en ocasiones treprostnil
 - Grupo 4: **tromboembolia**: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH, *chronic thromboembolic pulmonary hypertension*)
 - Por lo general, precapilar (PVR > 3 unidades Wood, presión de enclavamiento en la arteria pulmonar < 15 mmHg); obstrucción arterial
 - Tratamiento: anticoagulación, tromboendarterectomía o angioplastia de la arteria pulmonar

- Grupo 5: otras: sarcoidosis, anemia drepanocítica, anemia hemolítica, enfermedad metabólica

- Variable o mixta
- Tratamiento: dirigido a la enfermedad subyacente, ocasionalmente vasodilatadores pulmonares

VALVULOPATÍA CARDIACA

Estenosis aórtica (AS, *aortic stenosis*)



- Causas: 1) degeneración calcificada relacionada con la edad de una válvula normal (por lo general en personas > 70 años) o de una válvula aórtica bicúspide (por lo general de 40 a 60 años); 2) enfermedad reumática
- Presentación clínica: angina, síncope, insuficiencia cardíaca. Pulso *Parvus et tardus*: disminución del pulso carotídeo, pulso débil
- Ruidos cardíacos: soplo sistólico áspero creciente-decreciente (véase la ilustración a la derecha que se escucha mejor en el segundo espacio intercostal derecho con irradiación a la carótida. Cuanto más grave es la estenosis, mayor es la duración del soplo y es más probable que llegue a su punto máximo más adelante en la sístole.
- Estadificación:
 - Estenosis aórtica leve a moderada: repetir la ecocardiografía transtorácica cada uno a cinco años según la gravedad
 - Estenosis aórtica grave: “1-4-40” en la ecocardiografía transtorácica: área auriculoventricular < 1 cm², velocidad máxima ≥ 4 m/s o gradiente medio ≥ 40 mmHg. Repetir la ecocardiografía transesofágica cada seis meses a un año y considerar el tratamiento con reemplazo de válvula
- Tratamiento: sustitución valvular quirúrgica (SAVR) o con catéter (TAVR) para la estenosis aórtica grave
 - Se prefiere cada vez más el TAVR al SAVR (**estudios clínicos PARTNER**); se prefiere el SAVR cuando hay otras indicaciones para cirugía cardíaca
 - Válvula AV bioprotésica: se coloca por TAVR o SAVR, sin anticoagulación, requiere la administración de ácido acetilsalicílico, dura alrededor de 10 años
 - Válvula AV mecánica: se coloca por SAVR, requiere **warfarina** (INR 2–3) y ácido acetilsalicílico; dura > 20 años (a menudo en forma indefinida)

Insuficiencia aórtica (AR, *aortic regurgitation*)



- Causas: 1) problemas de la raíz aórtica (p. ej., dilatación por degeneración relacionada con la edad, hipertensión, espondilitis anquilosante, sífilis, disección, síndrome de Marfan); 2) valvulopatías (p. ej., válvula aórtica bicúspide, endocarditis, enfermedad reumática)
- Presentación clínica: disnea, disnea paroxística nocturna, ortopnea, palpitaciones en decúbito, presión amplia del pulso, pulso saltón
- Ruidos cardíacos: soplo diastólico en decrescendo (ver imagen a la derecha), se ausculta mejor en el vértice cardíaco/borde esternal izquierdo
- Tratamiento: sustitución quirúrgica de válvula aórtica con o sin reemplazo de raíz aórtica; considerar cuando sea sintomático, fracción de expulsión < 50% o dilatación grave del ventrículo izquierdo. Asintomático: se puede considerar el inicio de la ACEi.

Estenosis mitral (MS, *mitral stenosis*)



- Causas: fiebre reumática, calcificación del anillo mitral (p. ej., en casos de enfermedad renal crónica), congénita
- Presentación clínica: disnea, hemoptisis, fibrilación auricular, riesgo de embolia. La dilatación de la aurícula izquierda puede comprimir el nervio laríngeo recurrente y causar disfonía
- Ruidos cardíacos: el chasquido de apertura, el retumbo diastólico de tono agudo y un ruido S1 fuerte (véase la ilustración a la derecha), que se ausculta mejor en el vértice cuando el paciente está en posición de decúbito lateral izquierdo
- Tratamiento:
 - Tratamiento médico crónico de la estenosis mitral:
 - Síntomas: diuréticos
 - Fibrilación auricular valvular:
 - Control de la frecuencia cardíaca: β -bloqueadores, antagonistas de los conductos de calcio, [digoxina](#) (control de la frecuencia cardíaca para aumentar el tiempo de llenado ventricular)
 - Anticoagulación: [warfarina](#) (INR ideal 2.0 a 3.0)
 - Procedimiento:
 - Indicado para síntomas moderados a graves o si se produce hipertensión pulmonar para proporcionar un tratamiento definitivo
 - Opciones: valvuloplastia percutánea con globo, reemplazo quirúrgico de la válvula mitral, reemplazo percutáneo de la válvula mitral

Insuficiencia mitral (MR, *mitral regurgitation*)



- Causas:
 - Aguda: endocarditis, infarto del miocardio con rotura de músculo papilar, rotura de cuerdas tendinosas
 - Crónica: 1) problema primario con la válvula: prolapso de la válvula mitral (prolapso debido a la degeneración mixomatosa), carditis reumática, antecedente de endocarditis, síndrome de Marfan, carcinóide (poco frecuente); 2) secundario a la dilatación del anillo de la válvula mitral (p. ej., miocardiopatía dilatada)
- Presentación clínica: en etapa aguda, puede causar edema pulmonar súbito. En la enfermedad crónica, puede causar edema pulmonar (disnea de esfuerzo, disnea paroxística nocturna, ortopnea), insuficiencia cardíaca derecha
- Ruidos cardíacos: soplo holosistólico (véase la ilustración a la derecha), que se ausculta mejor en el vértice que se irradia a la axila, a la espalda o a la clavícula
- Tratamiento:
 - Insuficiencia mitral aguda: disminución de la poscarga (p. ej., administrar [nitroprusiato](#), ACEi, bomba intraaórtica con globo); reparación quirúrgica

- Insuficiencia mitral crónica primaria: considerar el tratamiento si presenta síntomas o con fracción de expulsión $\leq 60\%$

- Reparación quirúrgica: es el método de elección si es posible
 - Válvula mitral bioprotésica: procedimiento quirúrgico, requiere de tres a seis meses de **warfarina** y luego monoterapia con ácido acetilsalicílico, dura casi 10 años
 - Reemplazo de válvula mitral mecánica: quirúrgico, requiere **warfarina** (INR 2.5 a 3.5) y ácido acetilsalicílico, dura > 20 años
- MitraClip: reparación mitral a través de catéter que solo se usa en pacientes con alto riesgo quirúrgico; siempre se prefiere la cirugía si es posible

- Insuficiencia mitral crónica secundaria: considerar el uso de MitraClip (**MITRA-FR 2018** [estudio clínico negativo]; **COAPT 2018** [estudio clínico positivo])

Insuficiencia tricuspídea (TR, *tricuspid regurgitation*)

- Causas: por 1) valvulopatía primaria (p. ej., reumática, anomalía de Ebstein, carcinoide, endocarditis) o 2) secundario a presiones elevadas en el ventrículo derecho (p. ej., hipertensión pulmonar, insuficiencia del ventrículo izquierdo, miocardiopatía restrictiva)
- Presentación clínica: murmullo similar a insuficiencia mitral, pero que se incrementa con la inspiración
- Tratamiento: a menudo ninguno, considerar la válvula tricúspide bioprotésica con o sin anuloplastia, MitraClip como indicación no autorizada

Información relevante sobre los soplos cardíacos:

- Maniobras de provocación y cómo afectan a los ruidos cardíacos:
 - Inspiración: son más intensos los soplos que se originan en las cavidades **derechas** del corazón
 - Espiración: son más intensos los soplos que se originan en las cavidades **izquierdas** del corazón
 - Posición de pie/maniobra de Valsalva: incremento del soplo asociado con el prolapso de la válvula mitral (MVP, *mitral valve prolapse*), miocardiopatía hipertrófica (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*)
 - Presión de la mano (aumento de la resistencia vascular sistémica): aumenta el soplo asociado con insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica o comunicación interventricular; disminuye el soplo asociado con la miocardiopatía hipertrófica
- Los soplos sistólicos pueden ser benignos; los soplos diastólicos son siempre patológicos

INFECCIÓN E INFLAMACIÓN DE VÁLVULAS CARDIACAS

Fiebre reumática

- Causas: complicación de la reacción inflamatoria a *Streptococcus* del grupo A sp. Criterios de Jones: infección por estreptococos + dos criterios mayores **O** un criterio mayor + dos criterios menores:
 - Criterios mayores: poliartritis migratoria, eritema marginado, cardiopatías (pericarditis, insuficiencia cardíaca congestiva, válvula), corea, nódulos subcutáneos
 - Criterios menores: fiebre, tasa de eritrosedimentación ≥ 60 mm/h o proteína C reactiva ≥ 3 mg/L, poliartralgias, intervalo PR prolongado en el ECG
- Tratamiento: tratar la faringitis estreptocócica con penicilina, NSAID o esteroides. Considerar la profilaxis con penicilina para prevenir la recurrencia.

Endocarditis

- Endocarditis infecciosa: véase el [capítulo 8](#) de Enfermedades infecciosas
- Endocarditis trombótica no bacteriana (endocarditis marántica): en raras ocasiones, el cáncer puede causar depósitos estériles de fibrina/plaquetas que se adhieren a las válvulas cardíacas. Tratamiento: Anticoagulación.
- Endocarditis verrugosa no bacteriana (endocarditis de Libman-Sacks): endocarditis no infecciosa que ocurre en el contexto de lupus eritematoso sistémico, por lo general con vegetaciones en ambos lados de la válvula. Tratamiento: anticoagulación, tratamiento del lupus o una afección subyacente.

CARDIOPATÍA CONGÉNITA CON CIANOSIS TARDÍA (CORTOCIRCUITO DE IZQUIERDA A DERECHA)

Comunicación interauricular (ASD, *atrial septal defect*)

- Causas: defecto en la parte media (la más común es el *ostium secundum*) o inferior (*ostium primum*, que ocurre en el síndrome de Down) del tabique auricular
- Presentación clínica: los defectos pequeños suelen ser asintomáticos. Las comunicaciones interauriculares grandes por lo general se detectan y cierran en la infancia; de lo contrario, los pacientes pueden volverse sintomáticos en la edad madura, lo que provoca intolerancia al ejercicio, disnea, fatiga
- Complicaciones: hipertensión pulmonar, síndrome de Eisenmenger, insuficiencia cardíaca derecha, fibrilación auricular, apoplejía con embolia paradójica
- Ruidos cardíacos: ruido S1 fuerte, desdoblamiento fijo y ancho del ruido S2. Más flujo pulmonar = soplo leve de expulsión sistólica, retumbo diastólico en la válvula tricúspide
- Tratamiento: la mayoría de los casos no requiere cierre. Cuando el flujo pulmonar a sistémico es alto ($Q_p/Q_s > 1.5$) o hay sobrecarga del ventrículo derecho, considerar el cierre. El cierre está contraindicado después de desarrollar un cortocircuito de derecha a izquierda.

Agujero oval permeable (PFO, *patent foramen ovale*)

- Causas: el agujero oval es una abertura auricular que por lo general se cierra al nacer, PFO = abertura persistente (25% de la población)
- Presentación clínica: frecuente y por lo general benigna. Puede provocar apoplejía criptógena y algunos pacientes pueden beneficiarse del cierre (**estudios clínicos CLOSE, RESPECT, REDUCE**)

Comunicación interventricular (VSD, *ventricular septal defect*)

- Causas: defecto en la porción muscular o membranosa del tabique ventricular
- Asociaciones: síndrome de alcoholismo fetal, síndrome de Down
- Presentación clínica: la mayor parte de las comunicaciones interventriculares grandes se detectan y cierran en la infancia; de lo contrario, los pacientes pueden presentar síntomas con hipertensión pulmonar y cortocircuito de derecha a izquierda.
- Ruidos cardíacos: soplo holosistólico áspero con emoción, más fuerte en el tercer espacio intercostal izquierdo con empuñadura (defecto más pequeño = murmullo más fuerte)
- Tratamiento: considerar el cierre si el defecto es grande, pero está contraindicado después de desarrollar un cortocircuito de derecha a izquierda

Persistencia del conducto arterioso (PDA, *patent ductus arteriosus*)

- Causas: comunicación persistente entre la aorta y la arteria pulmonar. Asociado con rubéola congénita, prematuridad.
- Presentación clínica: depende del tamaño; las PDA pequeñas suelen cursar asintomáticas; las PDA moderadas causan el síndrome de Eisenmenger si no se diagnostican; las PDA grandes causan insuficiencia cardíaca en la infancia.
- Ruidos cardíacos: un soplo en “maquinaria”, que se ausculta mejor en el segundo espacio intercostal izquierdo; presión de pulso amplia y pulso periférico saltón.
- Tratamiento: considerar el cierre; las opciones incluyen tratamiento farmacológico (p. ej., **indometacina**; utilizada exclusivamente en bebés prematuros), ligadura quirúrgica, oclusión percutánea con catéter.

Coartación aórtica (CoA, *coarctation of the aorta*)

- Causas:
 - Infantil: cianosis de extremidades inferiores con pulsos débiles; asociada con síndrome de Turner
 - Adultos: también se puede adquirir debido a la inflamación de la aorta (p. ej., la de Takayasu)
- Presentación clínica: hipertensión en las extremidades superiores, presión arterial baja/no perceptible en las extremidades inferiores y pulso femoral disminuido/retrasado; la radiografía de tórax puede revelar “muescas costales” después de los cuatro a 12 años por la erosión de las arterias colaterales; en la edad adulta, si no se detecta previamente, es probable que presente hipertensión
- Tratamiento: indicado para un gradiente de CoA > 20 mmHg, evidencia radiológica de ramas colaterales importantes, hipertensión por CoA o insuficiencia cardíaca debida a CoA; las opciones incluyen angioplastia con globo, colocación de endoprótesis o cirugía

CARDIOPATÍA CONGÉNITA CON CIANOSIS TEMPRANA (CORTOCIRCUITO DE DERECHA A IZQUIERDA)

Tetralogía de Fallot

- Causas: se asocia con síndrome de Down; incluye cuatro componentes anatómicos: 1) comunicación interventricular; 2) hipertrofia de ventrículo derecho; 3) estenosis pulmonar; 4) cabalgamiento de la aorta
- Presentación clínica: hipoxemia progresiva en la infancia
- Ruidos cardíacos: un fuerte soplo sistólico de expulsión creciente-decreciente se ausculta mejor en la porción superior del borde esternal izquierdo (por obstrucción del infundíbulo ventricular derecho), S2 único (porque rara vez es audible el componente pulmonar).
- Radiografía de tórax: corazón en forma de bota
- Tratamiento: reparación quirúrgica temprana

Transposición de grandes vasos

- Causas: defecto congénito que implica la reorganización espacial anormal de cualquiera de los grandes vasos (vena cava superior, vena cava inferior, arteria pulmonar, vena pulmonar). Si solo afecta la arteria pulmonar y la aorta, pertenece a un subtipo llamado transposición de los grandes vasos (TGA, *transposition of the great arteries*), que es la afección cardíaca congénita más común. Las causas se desconocen en gran medida (alguna asociación con la genética, con enfermedades virales en el embarazo, edad materna avanzada)
- Presentación clínica: cianosis en recién nacidos, taquipnea; requiere cortocircuito (p. ej., comunicación interventricular, persistencia del conducto arterioso, agujero oval permeable) para permitir la mezcla de sangre
- Tratamiento: reparación quirúrgica

Tronco arterioso persistente

- Causas: defecto congénito en el que hay un solo vaso que sale del corazón en lugar de la arteria pulmonar y la aorta; por lo general, ocurre espontáneamente
- Presentación clínica: cianosis al nacimiento, puede ocurrir insuficiencia cardíaca en término de semanas

Atresia tricuspídea

- Causas: defecto congénito en el que hay ausencia total de la válvula tricúspide. Por lo tanto, no hay conexión auriculoventricular derecha y se requiere una comunicación interauricular y comunicación interventricular para la viabilidad. Causas desconocidas.
- Presentación clínica: cianosis congénita
- Tratamiento: administrar PGE para mantener la permeabilidad del conducto arterioso y la reparación quirúrgica

ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO

Miocarditis

- Causas: inflamación del miocardio por una infección viral (p. ej., adenovirus, coxsackievirus, parvovirus B19, VIH, HHV6), infección parasitaria, infección bacteriana, enfermedades autoinmunitarias (p. ej., lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, polimiositis, dermatomiositis), fármacos (p. ej., sulfonamidas, doxorubicina, cocaína), idiopático
- Síntomas: puede presentar síntomas anteriores según la causa (p. ej., infección de vías respiratorias altas antes de la miocarditis viral). Puede ser asintomático o puede provocar fiebre, fatiga, dolor torácico, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias. A menudo aumento de la tasa de eritrosedimentación y de la proteína C reactiva
- Tratamiento: tratamiento de sostén

Miocardiopatía hipertrófica (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*)

- Causas: ventrículo izquierdo hipertrofiado y rígido por una anomalía en las proteínas de las sarcómeras, a veces debido a mutaciones autosómicas dominantes hereditarias
- Problemas:
 - Estructural: la hipertrofia septal causa obstrucción del infundíbulo del ventrículo izquierdo
 - Hemodinámica: la aceleración del flujo succiona la valva anterior de la válvula mitral hacia el infundíbulo del ventrículo izquierdo (LVOT) por el efecto Venturi, lo que empeora la obstrucción y causa la insuficiencia de la válvula mitral
 - Isquémico: discordancia entre el suministro y la demanda que origina un corazón hipercontráctil
 - Arritmias
- Síntomas: disnea de esfuerzo, angina, síncope después del esfuerzo o de la maniobra de Valsalva, muerte súbita
- Ruidos cardíacos: choque de punta intenso, ruido S4 intenso, pulso carotídeo amplio, soplo de expulsión sistólica creciente-decreciente más intenso con la maniobra de Valsalva y en posición de pie y más suave con la presión de la mano
- Diagnóstico: requiere 1) síntomas clínicos apropiados; 2) grosor de pared > 15 mm visualizado en cualquier parte del ventrículo; 3) ausencia de causa secundaria de hipertrofia del ventrículo izquierdo (p. ej., hipertensión, estenosis aórtica, enfermedades infiltrativas) o si la hipertrofia del ventrículo izquierdo está desproporcionada con respecto al factor causal

- Características sugestivas: útil, pero no es necesario para el diagnóstico: hipertrofia septal con obstrucción o sin esta (gradiente en el infundíbulo del ventrículo izquierdo > 30 mmHg en reposo); pruebas genéticas
- Tratamiento:
 - Disminución de la obstrucción del infundíbulo del ventrículo izquierdo y mejora los síntomas; evitar cualquier cosa que aumente la contractilidad o afecte el llenado (p. ej., evite la deshidratación, los diuréticos, el ejercicio isométrico, los nitratos, la **dobutamina**); administrar β -bloqueadores o antagonistas de los conductos del calcio, **disopiramida**; considerar procedimientos (p. ej., miectomía, ablación septal con alcohol con catéter).
 - Prevención de muerte súbita: el desfibrilador cardioversor implantable (ICD) está indicado para la prevención secundaria, o si tiene antecedentes familiares de muerte súbita, pared del VI > 30 mm o síncope inexplicable.

Miocardopatía restrictiva

- Causas: enfermedades infiltrativas (p. ej., amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis), enfermedades de almacenamiento lisosómico (p. ej., enfermedad de Fabry), daño endomiocárdico (p. ej., radioterapia, fibrosis), esclerodermia, carcinoide
- Síntomas: los ventrículos rígidos que se llenan mal pueden causar disfunción diastólica. La insuficiencia cardíaca derecha es común (porque las cavidades derechas del corazón tienen paredes delgadas y, por lo tanto, son más sensibles al cambio).
- Diagnóstico: electrocardiografía: voltajes bajos; gammagrafía con pirofosfato de tecnecio en busca de amiloidosis cardíaca por transtiretina; a menudo se necesita una biopsia cardíaca para diagnosticar otras causas
- Tratamiento: tratar el trastorno subyacente; por ejemplo, hemocromatosis (flebotomía, **deferroxamina**), sarcoidosis (esteroides), amiloidosis (quimioterapia para amiloidosis de cadena ligera; **tafamidis** para amiloidosis cardíaca por transtiretina)

ENFERMEDAD PERICÁRDICA

Pericarditis aguda

- Causas: inflamación del saco pericárdico
 - Infecciosa:
 - Viral: precedido por infección de vías respiratorias altas o por virus coxsackie, virus de Epstein-Barr, virus de la gripe, VIH, hepatitis A/B
 - Bacterianas: *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Streptococcus* (pericarditis reumática), *Haemophilus*, *Mycoplasma*, *Mycobacterium tuberculosis*
 - Micóticas: *Histoplasma*, *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Candida*
 - Parasitaria: *Echinococcus*, amebiano, *Toxoplasma*
 - Después de infarto del miocardio: inmediato (PIP) o semanas más tarde (síndrome posterior a una lesión cardíaca, también conocido como síndrome de Dressler)
 - Autoinmunitario (p. ej., lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica)
 - Neoplasias (metastásica: linfoma de Hodgkin, cánceres de pulmón, de mama; primario; paraneoplásico)
 - Urémico (en especial BUN > 60 mg/100 mL)
 - Yatrógeno (p. ej., traumatismo, radioterapia, lupus farmacoinducido por **procainamida**, **hidralazina**)

- Síntomas: el dolor (**pain**) pericárdico es **pleurítico** (agudo, empeora con la inspiración a diferencia del infarto del miocardio) y **posicional** (mejora con la inclinación hacia adelante); los pacientes también pueden desarrollar fiebre
- Diagnóstico: dolor torácico con características pericárdicas, frote pericárdico, electrocardiograma con elevaciones difusas del segmento, depresión del intervalo PR en aVR, derrame pericárdico, puede haber leucocitosis
- Tratamiento: ácido acetilsalicílico, NSAID, colquicina. No administrar NSAID para la pericarditis que ocurre después de infarto del miocardio.

Pericarditis constrictiva

- Descripción: cicatrización fibrosa del pericardio y pérdida de elasticidad del saco pericárdico
- Causas: idiopáticas o virales (> 50%), después de cirugía cardíaca, antecedentes de radioterapia, posinfecciosa, collagenopatías, uremia
- Síntomas: sobrecarga de líquidos, disminución del gasto cardíaco (con fatiga, disnea de esfuerzo), aumento de la presión venosa yugular con signo de Kussmaul (la presión aumenta durante la inspiración en lugar de disminuir), golpe pericárdico (sonido cardíaco de frecuencia media que ocurre un poco antes que un S3), calcificación pericárdica (muy específica, pero poco común)
- Diagnóstico: basado en los síntomas/signos típicos y las características típicas en la ecocardiografía transtorácica (p. ej., aumento del grosor pericárdico, movimiento/rebote septal anormal, variación respiratoria pronunciada en el llenado ventricular, agrandamiento de ambas aurículas).
- Tratamiento: diuréticos para la sobrecarga de líquidos, NSAID/colquicina para la inflamación. La pericardiectomía está indicada si no mejora en dos a tres meses o si se presenta enfermedad tardía.

Derrame pericárdico y taponamiento cardíaco

- Definiciones:
 - Derrame pericárdico: acumulación de líquido en el espacio pericárdico alrededor del corazón
 - Taponamiento cardíaco: la acumulación de líquido pericárdico provoca compresión del corazón
- Causas:
 - Idiopática, cáncer, infección (p. ej., VIH, enfermedad de Lyme, coxsackievirus, tuberculosis), cardíaca (después de infarto del miocardio, enfermedad de Dressler, después de cirugía cardíaca), metabólica (uremia, hipotiroidismo), otras: lupus eritematoso sistémico, traumatismos, fármacos (p. ej., doxorubicina, minoxidilo, **fenitoína**, **hidralazina**, **procainamida** a través de lupus eritematoso sistémico farmacoinducido)
- Presentación clínica:
 - Derrame pericárdico: el paciente puede estar asintomático si hay derrame pequeño o puede desarrollar disnea progresiva y dolor torácico
 - Taponamiento cardíaco: triada de Beck: 1) hipotensión; 2) elevación de la presión venosa yugular; 3) ruidos cardíacos amortiguados. Datos más específicos: pulso paradójico (disminución > 10 mmHg en la presión arterial sistólica durante la inspiración)
- Diagnóstico: ecocardiografía transtorácica (con o sin colapso del ventrículo derecho), radiografía de tórax (corazón en forma de "botella de agua" si hay derrame grande/crónico); ECG (alternancia eléctrica o de bajo voltaje [altura variable de los complejos QRS])
- Estudio diagnóstico: considerar el diagnóstico diferencial y estudio diagnóstico con base en el escenario clínico; revisar la lista de medicamentos, biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática, pruebas de función tiroidea (mixedema), estudios diagnósticos reumatológicos, VIH, pruebas serológicas de Lyme, PPD, proteína de **albúmina**/orina (síndrome nefrótico), valorar un posible cáncer (p. ej., cáncer de mama, cáncer de pulmón)

- Tratamiento:

- Derrame pericárdico estable: vigilancia, ecocardiografía transtorácica seriada, tratar las enfermedades subyacentes
- Taponamiento cardíaco: administrar soluciones intravenosas (llenar el colapso del ventrículo derecho), valoración por cardiología y realizar una pericardiocentesis urgente

ENFERMEDADES VASCULARES

Emergencia hipertensiva

- Definiciones: incremento de la presión arterial sistémica con daño en los órganos terminales
- Causas: véanse las causas de hipertensión en el [capítulo 10](#) de Medicina General; en particular, considerar el bajo apego terapéutico al tratamiento farmacológico, el uso de estimulantes (p. ej., cocaína, metanfetaminas), hiperaldosteronismo, feocromocitoma, enfermedad de Cushing, preeclampsia, vasculitis, estenosis de la arteria renal
- Síntomas: síntomas del sistema nervioso central (p. ej., cambios en el estado mental, cambios visuales, papiledema, encefalopatía), lesión renal (p. ej., hematuria, lesión renal aguda), lesión cardíaca (p. ej., síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca aguda descompensada), edema pulmonar
- Tratamiento: reducir la presión arterial media (MAP, *mean arterial pressure*) en 25% en 1 a 2 h (después más lenta). Fármacos intravenosos: [nitroprusiato](#) o nicardipina en goteo

Disección aórtica:

- Definiciones:
 - Tipo A: disección de la aorta ascendente
 - Tipo B: disección de la aorta descendente
- Causas: factores de riesgo: hipertensión (más común), consumo de estimulantes (p. ej., cocaína, metanfetaminas), collagenopatías, válvula aórtica bicúspide
- Presentación clínica: 1) dolor torácico o en la espalda, desgarrante de inicio súbito; 2) asimetría del pulso o de la presión arterial entre los brazos o entre los brazos y piernas
- Diagnóstico: angiografía por tomografía computarizada. En la radiografía de tórax se observa ensanchamiento mediastínico. En ocasiones el diagnóstico debe confirmarse con ecocardiografía transesofágica.
- Tratamiento:
 - Tipo A: cirugía de urgencia, mientras se lleva a cabo la intervención quirúrgica, se ofrece tratamiento médico
 - Tipo B: tratamiento médico: β -bloqueadores IV para disminuir la frecuencia cardíaca, luego [nitroprusiato](#) IV para disminuir la presión arterial (presión arterial sistólica ideal de 100 a 120 mmHg en 20 min)

Aneurisma de aorta abdominal (AAA)

- Causas: aterosclerosis, hipertensión, tabaquismo, sífilis, collagenopatías
- Manifestaciones clínicas: tumoración abdominal pulsátil (rara vez se detecta en la clínica); por lo general se diagnostica por imágenes de detección o se encuentra en forma incidental en imágenes abdominales obtenidas con otro fin

- Detección: ecografía: la ecografía de detección única está indicada en varones de 65 a 75 años con antecedentes de tabaquismo. Hay evidencia insuficiente para la ecografía de detección en mujeres.
- Tratamiento: reparación abierta o endovascular
 - Reparar si 1) el AAA > 5.5 cm en varones o AAA > 5 cm en mujeres; 2) tasa de expansión rápida, > 0.5 cm en seis meses o > 1 cm en un año; 3) síntomas causados por AAA
 - Rotura: tríada de 1) dolor abdominal; 2) hipotensión; 3) tumoración abdominal pulsátil palpable Tratamiento: reparación abierta

Arteriopatía periférica (PAD, *peripheral artery disease*)

- Causas: estrechamiento anormal de las arterias, que afecta con mayor frecuencia a las extremidades inferiores. Factores de riesgo para aterosclerosis. Los vasos afectados con frecuencia incluyen la arteria femoral superficial, la arteria poplítea (causa dolor en la pantorrilla), arteria aortoiliaca (causa dolor en las nalgas y cadera)
- Presentación clínica: claudicación, dolor en las extremidades inferiores en reposo (en especial por la noche, colgar el pie al lado de la cama a menudo alivia el dolor). Signos: pulsos disminuidos, menos vello en las piernas/pies, úlceras
- Diagnóstico: índice tobillo-brazo (ABI, *ankle-brachial index*): un ABI < 1 confirma el diagnóstico de arteriopatía periférica. La claudicación se desarrolla típicamente si el ABI es < 0.7 y hay dolor en reposo si es < 0.4. Si hay calcificación vascular (ABI > 1.4), entonces no es interpretable y se obtiene el índice dedo grande del pie-brazo
- Tratamiento: interrupción del tabaquismo, ejercicio, ácido acetilsalicílico, inhibidores de la fosfodiesterasa-3 (p. ej., [cilostazol](#), contraindicado en la insuficiencia cardíaca). Si no mejora con el tratamiento conservador, considerar la intervención percutánea (p. ej., angioplastia con globo, colocación de endoprótesis) o cirugía (p. ej., injerto de derivación).

Oclusión arterial aguda

- Causas: trombosis arterial en un vaso natural, embolia arterial (o paradójica), lesión arterial
- Manifestaciones clínicas: seis “P”: **Pain**, **Pallor**, **Poikilothermic**, **Paralysis**, **Paresthesia**, **Pulselessness** (Dolor [agudo], palidez, poiquilotermita [extremidades frías], parálisis, parestesias y ausencia de pulsos)
- Diagnóstico: angiografía por tomografía computarizada para determinar el sitio de la oclusión
- Tratamiento: administración inmediata de [heparina](#) intravenosa en goteo y procedimiento/cirugía vascular; utilizar anticoagulación con precaución si se sospechan émbolos de colesterol

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 1-05: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

INTRODUCCIÓN

CUADRO 1.13

Fármacos comunes utilizados en cardiología

| Clase | Ejemplos | Mecanismos | Usos típicos | Efectos secundarios |
|---|--|--|---|--|
| Diuréticos | Véase el capítulo 6 de Nefrología | | | |
| Antagonistas de los conductos de calcio (CCB) | Dihidropiridinas: <ul style="list-style-type: none"> Amlodipino Clevidipina Nicardipina Nifedipina Nimodipina | Antagonismo de los conductos de Ca ²⁺ de tipo L dependientes de voltaje → contractilidad muscular; actúa sobre el músculo liso vascular | <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión Angina [incluso angina de Prinzmetal] Enfermedad de Raynaud Nimodipina: profilaxis contra el vasoespasmio en pacientes con hemorragia subaracnoidea | <ul style="list-style-type: none"> Edema periférico Rubor cutáneo Vértigo |
| | Fármacos no dihidropiridinas: <ul style="list-style-type: none"> Diltiazem Verapamilo | Bloqueo de los conductos de Ca ²⁺ de tipo L dependientes de voltaje → contractilidad muscular; actúa sobre el corazón | <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión Angina Fibrilación/aleteo auricular | <ul style="list-style-type: none"> Depresión cardíaca Bloqueo auriculoventricular Hiperprolactinemia Estreñimiento Hiperplasia gingival |
| Inhibidores de la ACE (ACEi) | <ul style="list-style-type: none"> Captopril Enalapril Lisinopril Ramipril | La inhibición de la ACE reduce la angiotensina II, con una reducción de la tasa de filtración glomerular por la relajación de la arteriola eferente; previene la inactivación de la bradicinina (es decir, un vasodilatador) | <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión Insuficiencia cardíaca Hipertrofia del LV Nefropatía diabética | <ul style="list-style-type: none"> Tos Hiperpotasemia Angioedema Teratígeno (contraindicado en el embarazo) |
| Antagonista de los receptores de angiotensina (ARB) | <ul style="list-style-type: none"> Losartán Candesartán Valsartán | Antagoniza la unión de la angiotensina II; no aumenta las concentraciones de bradicinina | <ul style="list-style-type: none"> Igual que los ACEi antes mencionados A menudo se utiliza como tratamiento de segunda línea si el | <ul style="list-style-type: none"> Igual que los inhibidores de la ACE, pero con menor frecuencia de tos y |

| | | | | |
|------------------|--|---|---|--|
| | | | paciente desarrolla tos con ACEi | angioedema |
| Vasodilatador | <ul style="list-style-type: none"> Hidralazina | Relaja el músculo liso a través de cGMP; dilatación arteriolar > venodilatación | <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión aguda grave Tratamiento combinado con nitratos orgánicos para la hipertensión | <ul style="list-style-type: none"> Taquicardia compensadora (contraindicada en la arteriopatía coronaria) Cefalea Síndrome pseudolúpico |
| Nitrodilatadores | <ul style="list-style-type: none"> Nitroprusiato | Vasodilatación por acción directa; dilatación arteriolar > venodilatación | <ul style="list-style-type: none"> Urgencia hipertensiva Insuficiencia cardíaca aguda descompensada (reducción de poscarga) | <ul style="list-style-type: none"> Toxicidad por cianuro Cuidado en la insuficiencia renal |
| | Nitratos orgánicos: <ul style="list-style-type: none"> Nitroglicerina Dinitrato de isosorbida Mononitrato de isosorbida | Vasodilatación por aumento del óxido nítrico; venodilatación >> dilatación arteriolar | <ul style="list-style-type: none"> Angina Síndrome coronario agudo | <ul style="list-style-type: none"> Contraindicaciones: infarto del miocardio del ventrículo derecho Taquicardia refleja, hipotensión Rubor cutáneo, cefalea |
| Ranolazina | – | Inhibe el flujo de Na ⁺ en fase tardía en particular en miocardiocitos isquémicos; por lo tanto, disminuye la tensión de la pared y del consumo de O ₂ | <ul style="list-style-type: none"> Angina resistente al tratamiento | <ul style="list-style-type: none"> Mareos, cefalea Náusea Prolongación del intervalo QT |
| Milrinona | – | Inhibidor selectivo de la PDE-3; aumenta la actividad inotrópica/cronotrópica a través de la entrada de Ca ²⁺ a los miocardiocitos; también relaja el músculo liso vascular | <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardíaca aguda descompensada | <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión Arritmias |
| Glucósidos | Digoxina | Inhibe la Na ⁺ /K ⁺ ATPasa, que inhibe indirectamente el intercambiador Na ⁺ /Ca ²⁺ , lo que resulta en un aumento de la actividad inotrópica; también disminuye la frecuencia cardíaca a través de la estimulación del nervio vago | <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardíaca Fibrilación auricular | <ul style="list-style-type: none"> Efectos colinérgicos Hiperpotasemia Toxicidad, en particular en pacientes con insuficiencia renal |
| Antiarrítmico de | A: quinidina, | Lentifica o bloquea la conducción de fase 0, en | A: arritmia | A: prolongación del |

| | | | | |
|--|---|--|--|--|
| clase I (antagonista de los conductos de Na ⁺) | procainamida , disopiramida B: lidocaína , mexiletina C: propafenona , flecainida | particular para las células despolarizadas | auricular/ventricular B: arritmia ventricular después de infarto del miocardio, arritmia inducida por digitálicos C: taquicardia supraventricular, incluida la fibrilación auricular | intervalo QT, síndrome pseudolúpico (procainamida) B: efectos en el sistema nervioso central C: proarrítmico, particularmente después de un infarto del miocardio |
| Antiarrítmicos de clase II (β bloqueadores) | <ul style="list-style-type: none"> • Metoprolol • Propranolol • Esmolol • Atenolol • Timolol • Carvedilol | Disminución SA | <ul style="list-style-type: none"> • Control de frecuencia en casos de fibrilación/aleteo auricular u otras taquicardias supraventriculares | <ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia • Ocultamiento de signos de hipoglucemia • Impotencia • Dislipidemia (metoprolol) |
| Antiarrítmicos clase III (antagonistas de los conductos de K ⁺) | <ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona (I-IV) • Ibutilida • Dofetilida • Sotalol | Aumento de la duración del potencial de acción/período refractario efectivo | <ul style="list-style-type: none"> • Fibrilación/aleteo auricular • Taquicardia ventricular (amiodarona, sotalol) | <ul style="list-style-type: none"> • Prolongación del intervalo QT • Amiodarona: toxicidad pulmonar, hepática y tiroidea |
| Antiarrítmicos de clase IV (antagonistas de los conductos de Ca ²⁺) | <ul style="list-style-type: none"> • Verapamilo • Diltiazem | Disminuye la velocidad de conducción y aumenta el período refractario efectivo | <ul style="list-style-type: none"> • Control de frecuencia en la fibrilación auricular, taquicardia supraventricular conducidas por el nódulo AV | <ul style="list-style-type: none"> • Edema • Estreñimiento • Rubor cutáneo • Bradicardia, bloqueo AV |

PROCEDIMIENTOS E INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Muchos procedimientos son realizados por cardiólogos o cirujanos cardiorrácicos. Algunos ejemplos incluyen:

- Intervención coronaria percutánea (PCI): el cateterismo coronario puede ser tanto diagnóstico para identificar anomalías coronarias como terapéutico si se coloca una endoprótesis para permitir una mejor perfusión coronaria.
- Injerto de derivación arterial coronaria (CABG): las principales indicaciones para la revascularización coronaria son la presencia de enfermedad coronaria que afecta tres vasos, estenosis grave de la arteria principal izquierda o estenosis grave de la arteria coronaria descendente anterior izquierda (LAD) con estenosis concurrente de la arteria circunfleja proximal o fracción de expulsión < 50%.
- Reemplazo valvular: por ejemplo, el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (SAVR) o el reemplazo de la válvula aórtica a través de catéter (TAVR) en pacientes con estenosis aórtica.
- Ablación por radiofrecuencia: se usa para interrumpir las señales eléctricas que causan arritmia.

-
- Trasplante cardiaco: las indicaciones más comunes para el trasplante cardiaco son la miocardiopatía no isquémica (casi 59%) y la miocardiopatía isquémica (casi 40%).

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 1-06: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

PREVENCIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

- **FOURIER.** *N Engl J Med* 2017;376(18):1713–1722.

- Estudio clínico, doble ciego, con asignación al azar y grupo testigo con placebo que incluyó a 27 564 pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y concentraciones de colesterol LDL de 70 mg/100 mL o más que están recibiendo tratamiento con estatinas. Los pacientes se asignaron al azar para recibir **evolocumab** (inhibidor de PCSK9, 140 mg cada dos semanas o 420 mg mensuales) o placebo. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la combinación de muerte cardiovascular, infarto del miocardio, apoplejía, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria. En relación con el placebo, el tratamiento con **evolocumab** redujo significativamente el riesgo del punto de valoración primario compuesto (1 344 pacientes [9.8%] en comparación con 1 563 pacientes [11.3%]).

ARTERIOPATÍA CORONARIA (CAD)

- **FAME-2.** *N Engl J Med* 2012;367(11):991–1001.

- En este estudio clínico, 888 pacientes con arteriopatía coronaria estable para los que se consideraba la intervención coronaria percutánea (PCI, *percutaneous coronary intervention*) se sometieron a pruebas de reserva de flujo fraccional (FFR, *fractional flow reserve*) para medir el porcentaje de estenosis significativa desde el punto de vista funcional. Los pacientes con al menos una lesión funcionalmente significativa se asignaron al azar a la PCI guiada por la reserva de flujo fraccional más el mejor tratamiento médico en comparación con solo el mejor tratamiento médico. Este estudio clínico demostró que la PCI guiada por FFR redujo el criterio de valoración compuesto de muerte, infarto del miocardio no letal y cateterismo de repetición urgente en pacientes con arteriopatía coronaria estable en comparación con solo el mejor tratamiento médico.

- **SYNTAX.** *N Engl J Med* 2009;360:961–972.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 1 800 pacientes con enfermedad de tres vasos o de la arteria coronaria principal izquierda (o ambas) sin tratamiento previo para someterse a un injerto de derivación de la arteria coronaria (CABG) en comparación con intervención coronaria percutánea. En este estudio clínico, las tasas de eventos adversos cardíacos o cerebrovasculares mayores a los 12 meses fueron significativamente más altas en el grupo de intervención coronaria percutánea (17.8% vs. 12.4% para CABG; $P = 0.002$). Por lo tanto, el CABG sigue siendo el estándar de atención para los pacientes con arteriopatía de la coronaria principal izquierda o de tres vasos.

- **ISCHEMIA.** *N Engl J Med* 2020;382:1395–1407.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 5 179 pacientes con enfermedad coronaria estable moderada a grave según una estrategia conservadora (tratamiento médico) en comparación con una estrategia intervencionista temprana (revascularización). No hubo diferencia significativa en eventos cardiovasculares isquémicos o muerte en una mediana de 3.2 años.

- **ORBITA.** *The Lancet* 2017;391:31–40.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 230 pacientes con arteriopatía coronaria estable y síntomas isquémicos para revascularización de las lesiones que limitaban el flujo en comparación con un procedimiento placebo. No hubo diferencia en el tiempo de ejercicio ni en las puntuaciones de los síntomas en la vigilancia realizada a las seis semanas.

SÍNDROME CORONARIO AGUDO (ACS) Y CUIDADOS DESPUÉS DE ACS

- **CAPRICORN.** *The Lancet* 2001;357(9266):1385–1390.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 1 959 pacientes que habían tenido un infarto del miocardio, hemodinámicamente estables, con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) reducida de $\leq 40\%$ que ya recibían un inhibidor de la ACE (a menos que se demostrara intolerancia) para recibir **carvedilol** o placebo. El tratamiento con **carvedilol** se asoció a una disminución de la mortalidad por todas las causas (12% en comparación con 15% en el grupo de placebo).

- **MIRACL.** *JAMA* 2001;285(13):1711–1718.

- En este estudio clínico se asignó al azar a 3 086 pacientes hospitalizados por angina inestable/infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST para recibir 80 mg de **atorvastatina** o placebo diariamente. El inicio temprano de **atorvastatina** redujo el criterio de valoración combinado de muerte, infarto del miocardio no letal, paro cardíaco y síndrome coronario agudo que requirieron hospitalización a las 16 semanas.

- **IMPROVE-IT.** *N Engl J Med* 2015;375(25):2387–2397.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 18 144 pacientes con síndrome coronario agudo reciente para que recibieran **simvastatina** 40 mg cada 24 h más **ezetimiba** 10 mg cada 24 h en comparación con solo **simvastatina**, 40 mg. La combinación de **ezetimiba** y **simvastatina** redujo los eventos cardiovasculares (mortalidad por causa cardiovascular, evento cardiovascular mayor o apoplejía no letal) cuando se compara con tratamiento solo con estatinas.

FIBRILACIÓN AURICULAR

- **AFFIRM.** *N Engl J Med* 2002;347(23):1825–1833.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 4 060 pacientes con fibrilación auricular no valvular y alto riesgo de accidente cerebrovascular o muerte para controlar la frecuencia cardíaca (utilizando β -bloqueadores, antagonistas de los conductos de calcio, **digoxina** o combinaciones de estos) en comparación con estrategias de control del ritmo. No hubo beneficio en la supervivencia entre las dos estrategias, pero los pacientes que se sometieron a control del ritmo mostraron tendencia a una mayor mortalidad.

- **RACE-II.** *N Engl J Med* 2010;362(15):1363–1373.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 614 pacientes con fibrilación auricular permanente a una estrategia con tolerancia del control de la frecuencia (frecuencia cardíaca en reposo < 110 lpm) en comparación con una estrategia estricta de control de la frecuencia (frecuencia cardíaca en reposo < 80 lpm). Una estrategia de tolerancia en el control de la frecuencia no fue inferior a una estrategia estricta de control de la frecuencia para la prevención de eventos cardiovasculares (resultado compuesto de muerte de causa cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular, embolia sistémica, hemorragia, y eventos de arritmia potencialmente letal) más de tres años.

INSUFICIENCIA CARDIACA CON DISMINUCIÓN DE LA FRACCIÓN DE EXPULSIÓN (HFrEF)

- **PARADIGM-HF.** *N Engl J Med* 2014;371(11):993–1004.

- En este estudio clínico se asignó al azar a 8 399 pacientes con HFrEF (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo $\leq 40\%$) y síntomas de clase II–IV de la NYHA con una combinación de 200 mg de sacubitril + **valsartán** cada 12 h en comparación con 10 mg cada 12 h de **enalapril**. El tratamiento con sacubitril + **valsartán** redujo la mortalidad por causa cardiovascular y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en comparación con el **enalapril** y también se asoció a una reducción de la mortalidad por todas las causas.

- **DAPA-HF.** *N Engl J Med* 2019;381(21):1995–2008.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 4 744 pacientes con HFrEF (fracción de expulsión $\leq 40\%$) y síntomas de NYHA II–IV, con o sin diabetes, para recibir **dapagliflozina** o placebo, un inhibidor de SGLT-2. La adición de **dapagliflozina** disminuyó las tasas de muerte de causa cardiovascular o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas.

INSUFICIENCIA CARDIACA CON CONSERVACIÓN DE LA FRACCIÓN DE EXPULSIÓN (HFpEF)

- **TOPCAT.** *N Engl J Med* 2014;370(15):1383–1392.

- En este estudio clínico, se asignó al azar a 3 445 pacientes con HFpEF (LVEF > 45%, datos de insuficiencia cardiaca y hospitalización por insuficiencia cardiaca o incremento de BNP) para que recibieran **espironolactona** o placebo. La **espironolactona** no redujo el criterio de valoración compuesto de mortalidad de causa cardiovascular, paro cardíaco que se corrigió o las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en comparación con el placebo, pero se asoció a una pequeña reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. Cabe destacar que este es un estudio controvertido debido a las diferencias en el análisis de subgrupos por región.

ESTENOSIS AÓRTICA

- **PARTNER A.** *N Engl J Med* 2011;364(23):2187–2198; **PARTNER B.** *N Engl J Med* 2010;363(17):1597–1607.

- Estos estudios demostraron que la sustitución de la válvula aórtica a través de catéter (TAVR) es equivalente (y en algunos casos superior) a la sustitución quirúrgica de la válvula aórtica (SAVR) con lo que disminuye la muerte, apoplejía y nuevas hospitalizaciones en estenosis aórtica grave.

SoyMedicina.com

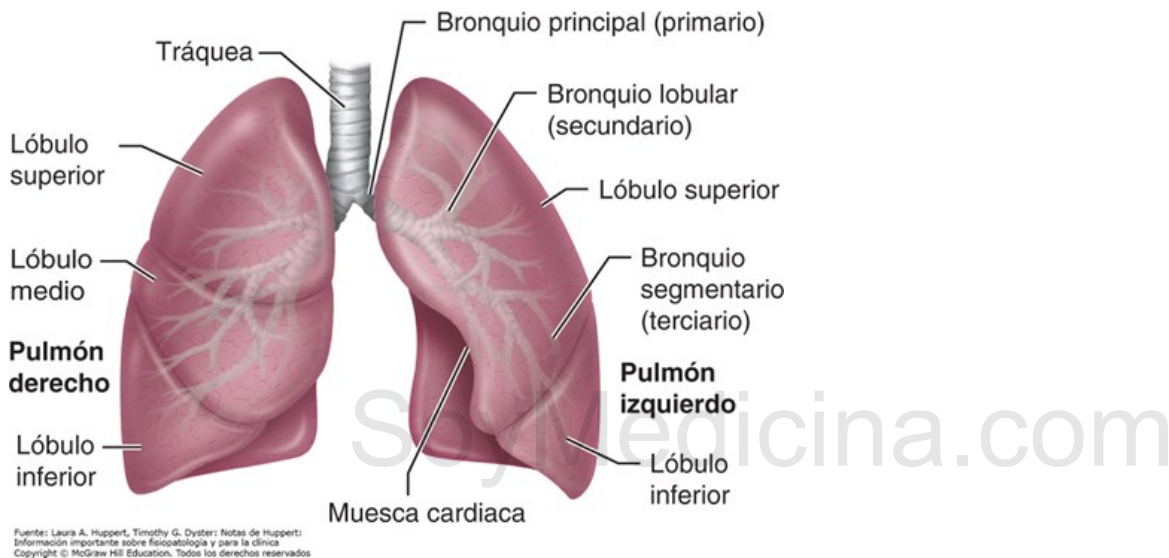
Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 2-01: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

ANATOMÍA DE LOS PULMONES

FIGURA 2.1

Anatomía de los pulmones. Se muestran los cinco lóbulos pulmonares y la anatomía del árbol traqueobronquial.

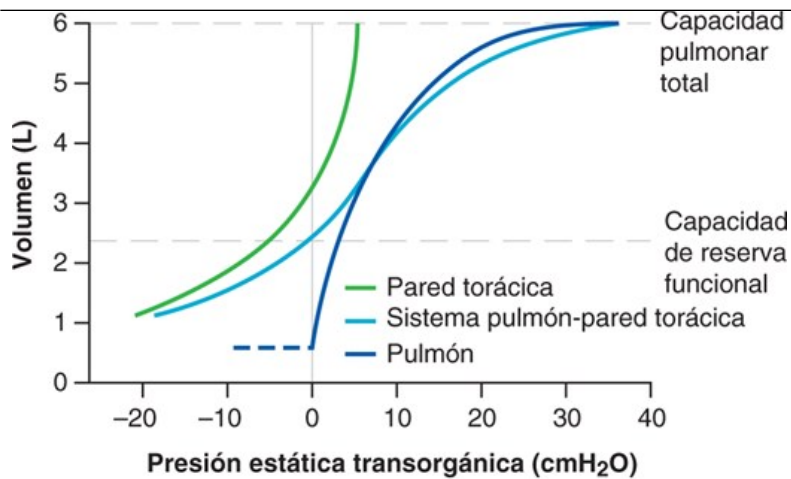


GENERALIDADES

- Mecánica:
 - La **estática** se refiere a las fuerzas que actúan en el pulmón y que afectan sus volúmenes y comportamiento elástico.
 - Pulmones = fuerzas colapsantes; pared torácica (CW, *chest wall*) = fuerzas expansoras (fig. 2.2)
 - La **dinámica** se refiere a las fuerzas que desplazan el aire, incluidos los patrones de flujo y la resistencia.
- Intercambio gaseoso: manejo del O_2/CO_2 .

FIGURA 2.2

El sistema pulmón-pared torácica. La pared torácica tiende a la expansión, mientras que los pulmones lo hacen al colapso. Al final de una espiración normal, el volumen de aire restante en los pulmones es la capacidad de reserva funcional. Al llegar a la capacidad de reserva funcional, las fuerzas expansoras de la pared torácica y las de colapso del pulmón están en equilibrio. Como el inicio de una nueva respiración requiere que el sistema pulmón-pared torácica se desvíe de este punto de equilibrio, la inhalación es un proceso activo que requiere el uso de los músculos respiratorios.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

ESTÁTICA: VOLÚMENES/CAPACIDADES, DISTENSIBILIDAD Y TENSIÓN SUPERFICIAL

- Volúmenes y capacidades:

- Definiciones ([cuadro 2.1](#)).

- Cambios en estados patológicos ([fig. 2.3](#)).

- **Enfermedad pulmonar obstructiva** (p. ej., asma, enfisema): ↑capacidad pulmonar total (TLC, *total lung capacity*), capacidad residual funcional (FRC, *functional residual capacity*), volumen residual (RV, *residual volume*); ↓↓volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁, *forced expiratory volume in one second*), ↓capacidad vital forzada (FVC, *forced vital capacity*), FEV₁/FVC < 0.7.

- **Enfermedad pulmonar restrictiva** (p. ej., fibrosis): ↓TLC, FRC, RV; ↓FEV₁, ↓↓FVC, ↑FEV₁/FVC o normal.

- Distensibilidad: $C = \Delta V / \Delta P$

V = volumen, P = presión

- Distensibilidad = término de llenado, capacidad de los pulmones para estirarse.

- Elasticidad = término de espiración; capacidad de los pulmones para colapsarse a partir de la posición estirada.

- **Enfermedades obstructivas** = ↑distensibilidad, ↓elasticidad; **enfermedades restrictivas** = ↓distensibilidad, ↑elasticidad

- Tensión superficial: $P = 2T/r$

P = presión, T = tensión superficial, r = radio

- **Ley de Laplace**: los alveolos grandes permanecen abiertos debido a su radio grande y los alveolos pequeños se colapsan, lo que causa atelectasias.

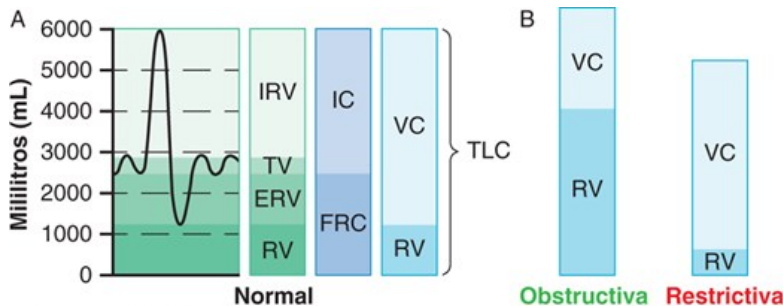
- **Sustancia tensioactiva**:

- Reduce la tensión superficial → reduce la presión → aumenta la distensibilidad y reduce el colapso alveolar.
 - Producido por las células alveolares tipo II: colina + diacilglicerol → dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC).
 - El sustancia tensioactiva contiene lecitina; si el índice lecitina:esfingomielina es $\geq 2:1$ en líquido amniótico = madurez pulmonar.

- **Histéresis:** distensibilidad (es decir, la pendiente de una curva de presión/volumen) cambia con la inspiración y la espiración; la distensibilidad es menor durante la espiración y en volúmenes extremos (es decir, pulmones muy llenos o muy vacíos).

FIGURA 2.3

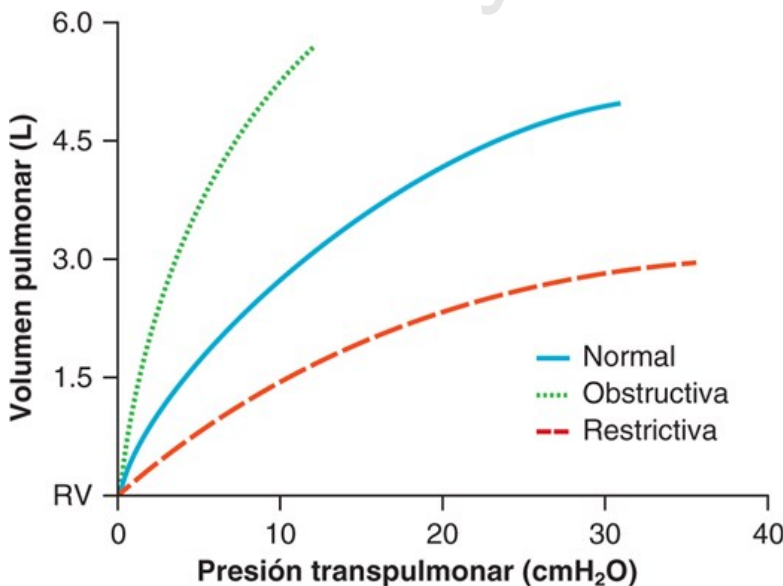
Volúmenes y capacidades pulmonares en la salud y la enfermedad. A) Los cuatro componentes del volumen del pulmón: el volumen corriente (TV), volumen de reserva espiratoria (ERV), volumen de reserva inspiratoria (IRV) y volumen residual (RV), así como las capacidades, que son mediciones de dos o más volúmenes. La capacidad residual funcional (FRC) = ERV + RV. Capacidad inspiratoria (IC) = TV + IRV. Capacidad vital (VC) = ERV + TV + IRV. La capacidad pulmonar total (TLC) es el volumen de los pulmones con la inflamación máxima. B) Los cambios en el volumen residual (RV), capacidad vital (VC) y capacidad pulmonar total (TLC) en las enfermedades pulmonares obstructivas y restrictivas.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

FIGURA 2.4

Presiones transpulmonares por volumen pulmonar en la salud y la enfermedad. La presión transpulmonar es la presión a través del pulmón que produce la ventilación pulmonar. Es igual a la diferencia entre la presión pleural y la alveolar. En un volumen pulmonar determinado, las presiones transpulmonares son más altas en la enfermedad restrictiva y menores en la obstructiva.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

CUADRO 2.1

Volúmenes y capacidades

| | | |
|-------------|-------|--|
| Volúmenes | TV | Volumen corriente (<i>tidal volumen</i>): volumen de aire ingresado con una respiración normal tranquila |
| | E/IRV | Volumen de reserva espiratoria/inspiratoria (<i>expiratory/inspiratory reserve volumen</i>): volumen de aire que puede espirarse/inspirarse más allá de una respiración normal |
| | RV | Volumen residual: volumen de aire retenido en los pulmones incluso después de la espiración máxima |
| Capacidades | TLC | Capacidad pulmonar total: volumen en los pulmones después de la inspiración máxima |
| | FRC | Capacidad residual funcional: volumen en los pulmones después de la espiración normal (es decir, en estado de reposo) |
| | VC | Capacidad vital (<i>vital capacity</i>): volumen que puede espirarse después de una inspiración máxima |
| | IC | Capacidad inspiratoria (<i>inspiratory capacity</i>): volumen que puede inspirarse después de una espiración normal tranquila |

DINÁMICA: FLUJO, RESISTENCIA Y CONCORDANCIA V/Q

• Flujo:

- Ley de Ohm ($\Delta P = Q \times R$) P = presión, Q = flujo, R = resistencia

- Flujo laminar: ΔQ proporcional a ΔP (vías periféricas). # de Reynold < 2 000.
- Flujo turbulento: ΔQ proporcional a $\sqrt{\Delta P}$ (vía respiratoria central). # de Reynold > 2 000.
- Descenso de la densidad del gas → favorece el flujo laminar sobre el turbulento → reduce el trabajo respiratorio.

- Ciclo respiratorio

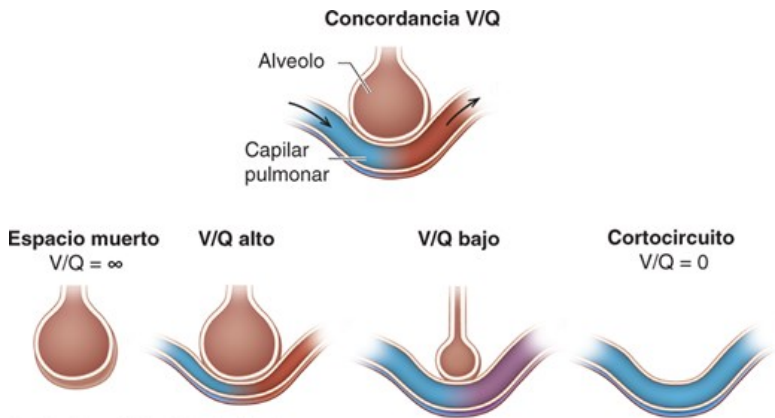
- En reposo: fuerzas que colapsan los pulmones = fuerzas que expanden la pared torácica; presión intraalveolar = 0 cm H₂O (es decir, igual a la presión atmosférica); presión pleural negativa (-5 cm H₂O); presión transmural positiva (+5 cm H₂O); volumen pulmonar = FRC.
- Inspiración: los músculos inspiratorios se contraen → el volumen torácico aumenta → presión intraalveolar < 0 cm H₂O (es decir, se vuelve menor que la presión atmosférica) → el aire fluye al interior → la presión intrapleural se vuelve más negativa; volumen pulmonar = FRC + TV.
- Espiración (pasiva): las fuerzas elásticas de los pulmones comprimen el mayor volumen de aire en los alveolos → presión alveolar > presión atmosférica → el aire fluye hacia fuera → la presión intrapleural regresa a la basal (-5 cm H₂O).
- Espiración forzada: similar a la espiración pasiva, excepto por que el uso de la musculatura (pared abdominal, intercostales internos) produce una presión intrapleural aún más positiva, lo que empuja con rapidez al aire fuera de los pulmones.

• Resistencia/ley de Poiseuille: $R = 8\eta l / \pi r^4$ R = resistencia al flujo, η = viscosidad del gas, l = longitud de la vía respiratoria, r = radio de la vía respiratoria

- Vías respiratorias medianas = la resistencia más alta (los bronquios de menor tamaño se disponen en paralelo, por lo que imponen menor resistencia).
- La resistencia es influida por:
 - Modificación del radio de la vía respiratoria mediante el músculo liso bronquial.
 - Estimulación simpática: -receptores β_2 → relajación del músculo liso → dilatación de la vía respiratoria → descenso de la resistencia (p. ej., inhaladores con β_2 -agonista).
 - Estimulación parasimpática: contracción del músculo liso → constricción de la vía respiratoria → aumento de la resistencia (p. ej., toxicidad de anticolinérgicos).
 - Modificación del radio de la vía respiratoria por el volumen pulmonar.
 - Volumen alto = más tracción que mantiene las vías respiratorias abiertas, lo que disminuye la resistencia (y viceversa).
- Concordancia V/Q:
 - **Cálculo de la ventilación**
 - Ventilación por minuto = volumen corriente × respiraciones/min
 - Ventilación alveolar = (volumen corriente – espacio muerto) × respiraciones/min
 - **Espacio muerto:** ventilación, pero sin perfusión (fig. 2.5)
 - Tipos de espacio muerto:
 - Espacio muerto anatómico: volumen de las vías respiratorias de conducción (es decir, regiones que desplazan el aire, pero no participan en el intercambio de gases; aprox. 150 mL).
 - Espacio muerto fisiológico: medición funcional del volumen de los pulmones que no participan en el intercambio de gases.
 - Cálculo del espacio muerto fisiológico: $V_D = V_T \times (P_A\text{CO}_2 - P_E\text{CO}_2) / (P_A\text{CO}_2)$
 - V_D = espacio muerto fisiológico, V_T = volumen corriente, $P_A\text{CO}_2$ = PCO_2 de sangre arterial = PCO_2 de gas alveolar, $P_E\text{CO}_2$ = PCO_2 en el aire espirado.
 - Si el espacio muerto fisiológico es > al espacio muerto anatómico previsto, existe una patología que aumenta el espacio muerto.
 - Por ejemplo, embolia pulmonar – el coágulo interrumpe el flujo sanguíneo (es decir, $Q = 0$) → $V/Q = \text{infinito}$; el O_2 al 100% ayuda.
 - **Cortocircuito:** perfusión, pero sin ventilación (fig. 2.5)
 - Por ejemplo, obstrucción de la vía respiratoria (es decir, $V = 0$) → $V/Q = 0$; el O_2 al 100% NO ayuda.
 - **Es más probable que la pérdida de la relación V/Q cause hipoxemia que hipercapnia**
 - El O_2 tiene una curva sigmoidea de unión con la hemoglobina, por lo que casi siempre se satura en el lecho alveolar–capilar (es decir, el intercambio solo aumenta con la elevación del flujo sanguíneo) → la hiperventilación no ayuda.
 - El CO_2 tiene una curva lineal de unión con la hemoglobina, y el aumento de la ventilación puede incrementar su eliminación de la sangre → la hiperventilación puede ayudar/compensar la pérdida de la relación.

FIGURA 2.5

Espacio muerto y cortocircuito. El espacio muerto se refiere a las regiones ventiladas, pero sin perfusión, mientras que el cortocircuito se refiere a las regiones perfundidas, pero no ventiladas. V = ventilación; Q = flujo sanguíneo.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer. Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

INTERCAMBIO GASEOSO

- **Oxígeno:**

- El **oxígeno** se transporta en dos formas: 1) disuelto en la sangre; 2) unido a Hgb (la más importante /la mayor proporción).

- Hemoglobina: subunidades $2\alpha 2\beta$; fracción hemo con porfirina que contiene hierro.
- La capacidad de O_2 se refiere a la máxima cantidad de O_2 que puede unirse con la Hgb.

- El límite superior de la cantidad de O_2 que puede transportarse en la sangre.

- Debe medirse con saturación del 100%.

- El contenido de O_2 se refiere al total de O_2 transportado en la sangre = O_2 unido con Hgb + O_2 disuelto = $(1.34 \times [Hgb] \times \%Sat) + (0.0031 + PaO_2)$.

- La curva de disociación oxígeno-Hgb es SIGMOIDEA (fig. 2.6).

- **Desviación L:** aumento de la afinidad por O_2 = $\downarrow PCO_2$, $\downarrow 2,3 DPG$, \downarrow ejercicio, \downarrow temperatura, $\downarrow H^+$, Hb fetal, CO.
- **Desviación R:** menor afinidad por O_2 = $\uparrow PCO_2$, altitud, $\uparrow 2,3 DPG$, ejercicio, \uparrow temperatura, (CADET), $\uparrow H^+$.

- **Dióxido de carbono:**

- Transporte de dióxido de carbono: 1) HCO_3 formado por la anhidrasa carbónica (casi 90% de CO_2), 2) CO_2 disuelto, 3) carbaminohemoglobina (es decir, Hgb- CO_2).

- La curva de disociación Hgb- CO_2 es LINEAL.

- En los pulmones, la Hgb se oxigena \rightarrow la curva de disociación Hgb- CO_2 se desplaza a la derecha + abajo \rightarrow descarga CO_2 (efecto Haldane).

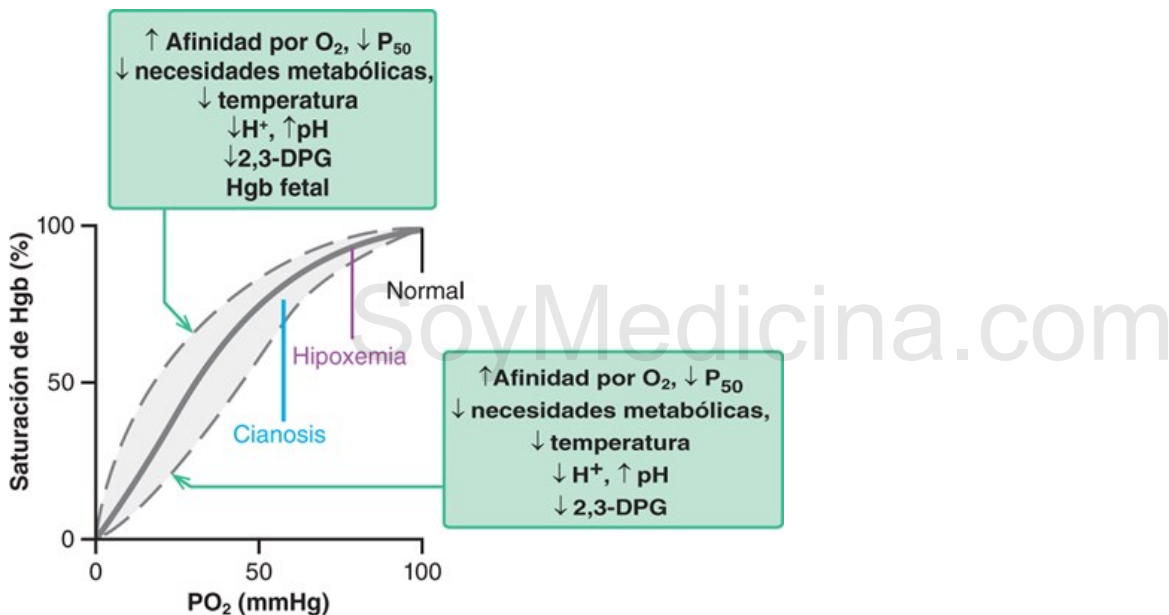
• Variaciones/alteraciones en la función de la Hgb:

- Metahemoglobinemia (Met-Hgb): el hierro de la Hgb se convierte de la forma ferrosa [Fe^{2+}] a la férrica [Fe^{3+}], lo que lo vuelve incapaz de unirse con **oxígeno**. Los fármacos causantes incluyen **dapsona**, nitratos. Tx: azul de metileno.

- Carboxihemoglobina (CO-Hgb): producto de la reacción entre el monóxido de carbono y la hemoglobina; el CO se libera con más lentitud de la Hgb que el CO_2 . Síntomas: cansancio, mareo, pérdida de la consciencia, muerte. Tx: cámara hiperbárica sin reentrada. Consultar toxicología.

FIGURA 2.6

Curva de disociación oxígeno-hemoglobina. Las “desviaciones a la derecha” en la curva permiten que el **oxígeno** se libere de la hemoglobina con más facilidad, mientras que las “desviaciones a la izquierda” hacen que el **oxígeno** se una con mayor firmeza a la hemoglobina. O_2 = **oxígeno**; P_{50} = presión de **oxígeno** en la que la hemoglobina tiene saturación del 50%; PCO_2 = presión parcial de dióxido de carbono; H^+ = iones hidrógeno; 2,3-DPG = ácido 2,3-difosfoglicérico.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 2-02: DIAGNÓSTICO

RADIOGRAFÍA TORÁCICA (CXR, CHEST X-RAY)

- Tipos de CXR:

- CXR PA y lateral: método: radiación *posterior* → *anterior*; obtenida con imágenes laterales. Indicaciones: la modalidad usada con mayor frecuencia para obtener imágenes pulmonares.

- CXR AP portátil: método: radiación *anterior* → *posterior*. Indicaciones: no proporciona tanta información como la CXR PA, pero se usa para pacientes inestables u hospitalizados, ya que es portátil. Sujeta a problemas con la rotación del paciente. No se obtienen imágenes laterales y agranda la silueta cardíaca.

- CXR en decúbito lateral: método: el paciente se coloca en decúbito lateral (de costado) para la CXR. Indicaciones: valoración de líquido pleural libre o loculado. Cada vez más se sustituye por la ecografía en el punto de atención (POCUS, *point of care ultrasound*), sobre todo para valorar derrames.

- Estrategia para interpretación de la CXR:

- Verificar el nombre del paciente y la fecha

- Identificar el tipo de CXR

- Valorar la calidad:

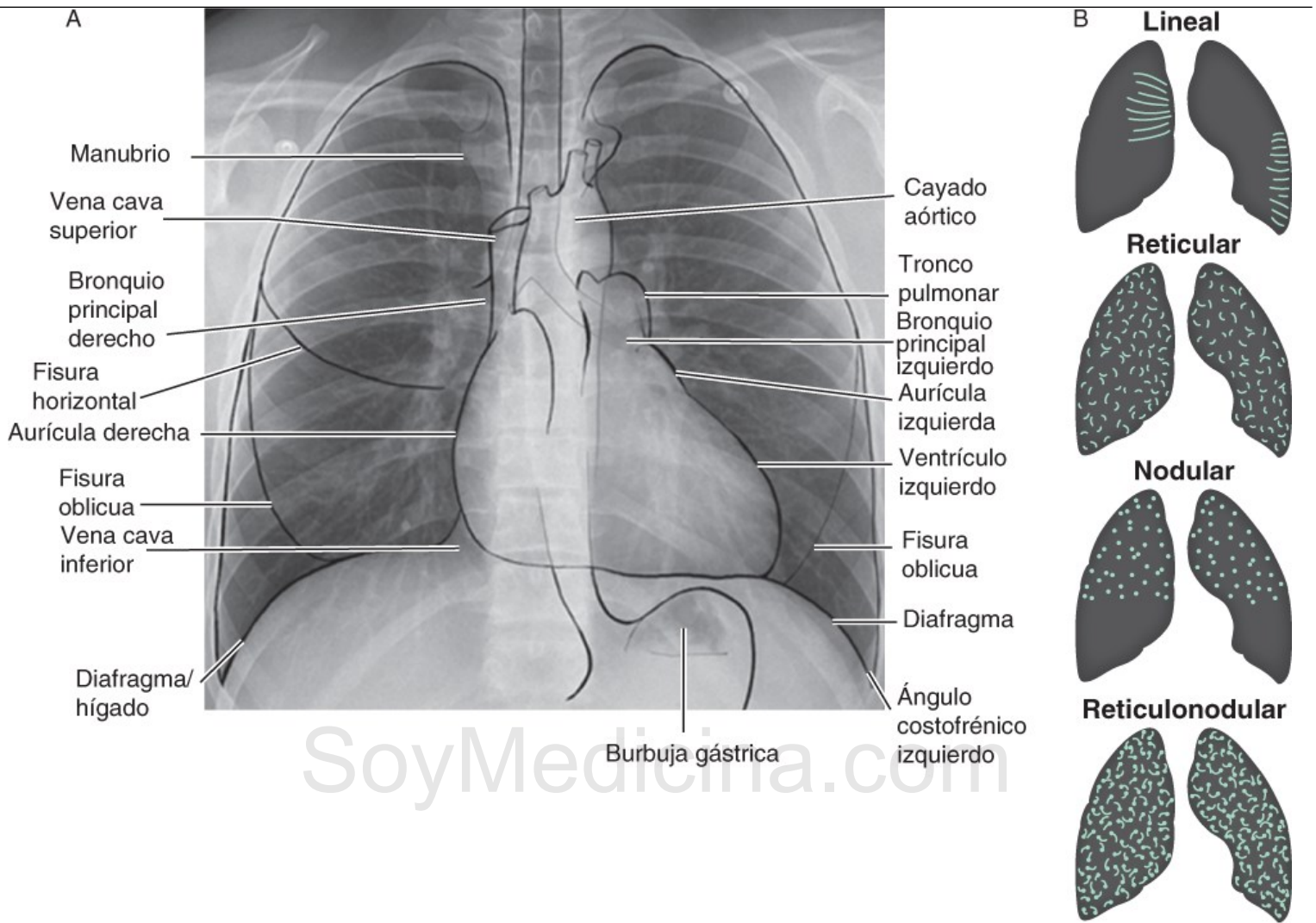
- Rotación: simetría clavicular, tráquea en la línea media
- Inspiración: contar 8.5 a 11 espacios costales sobre el diafragma
- Penetración: si la columna torácica se ve a través del corazón, la imagen está sobreexpuesta.

- Leer en forma sistemática:

- Vía respiratoria (**a**irway) (es decir, tráquea)
- Marcas broncoalveolares (**f**ig. 2.7)
- Silueta cardíaca (y valoración del mediastino)
- Diafragma
- Extras/todo lo demás (es decir, parénquima pulmonar, MSK, líneas/sondas)

FIGURA 2.7

CXR normal e indicación de los hallazgos en la CXR. A) CXR normal con referencias anatómicas. B) Los patrones en una CXR pueden describirse como lineales, reticulares, nodulares o reticulonodulares.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

CT TORÁCICA

- Tipos de CT torácica:

- **Estándar**: las imágenes pueden obtenerse con o sin contraste. Las indicaciones para usar contraste incluyen estudio para neoplasia maligna y valoración de infección de la pared torácica /mediastino.
- **Alta resolución**: cortes muy delgados con resolución espacial sobresaliente que ayuda a detectar enfermedad pulmonar intersticial (en particular imágenes en panal de abejas, que pueden pasar inadvertidas en la CT torácica estándar). Las vistas en espiración son útiles para detectar atrapamiento de aire, lo que ayuda al diagnóstico de ciertas enfermedades pulmonares intersticiales (p. ej., neumonitis por hipersensibilidad).
- **Angiografía por CT**: imagen con medio de contraste; el momento para obtener la imagen puede optimizarse para la detección de diagnósticos específicos, como embolia pulmonar.
- **CT con dosis baja de radiación (LDCT, low radiation dose CT)**: detección de cáncer pulmonar (**National Lung Cancer Screening Trial, New Engl J Med 2011**).

- Interpretación de las imágenes de la CT torácica:

- Las imágenes aportan información sobre la densidad: denso = brillante/blanco.

- Aire: negro
 - Líquido/tejido blando: gris
 - Sangre: blanca
 - Hueso/contraste: blanco denso

- Las ventanas ajustan las densidades que se presentan en la imagen (pueden ayudar a la interpretación).

- Ventana pulmonar: pulmón, vías respiratorias, parénquima pulmonar.
 - Ventana de tejido blando: estructuras mediastínicas, corazón, tiroides, músculos, ganglios linfáticos.
 - Ventana ósea: hueso.

- Estrategia para la interpretación de la CT torácica:

- Verificar el nombre del paciente y la fecha.

- Identificar el tipo de CT torácica, incluido si se administró contraste.

- Seleccionar la ventana apropiada (*a menudo se inicia con el pulmón, luego el tejido blando*).

- Leer en forma sistemática:

- Aire: vías respiratorias, parénquima pulmonar.
 - Hueso (**bone**): buscar fracturas, metástasis.
 - Corazón/vasos: valorar la anatomía, coágulos, luz falsa.
 - Digestivo: valorar la permeabilidad del esófago.
 - Extras: sondas, cuerpos extraños.
 - Tejido blando (**soft tissue**): músculos, grasa.

- Los hallazgos radiográficos pueden usarse como ayuda para crear un diagnóstico diferencial ([cuadro 2.2](#)).

CUADRO 2.2

Diagnósticos diferenciales de procesos pulmonares con base en los hallazgos radiográficos

| Hallazgo | Diagnóstico diferencial |
|------------------------------------|---|
| Consolidación segmentaria/ lobular | <ul style="list-style-type: none">Patógenos bacterianos frecuentes (incluida <i>Legionella</i>)Menos frecuentes: tuberculosis (TB), <i>Nocardia</i>, hongos |
| Nódulo solitario | <ul style="list-style-type: none">Benigno (> 99%)<ul style="list-style-type: none">- Infeccioso: hongos endémicos (histoplasmosis, coccidioidomicosis), micobacterias (TB, micobacterias no tuberculosas [NTM, <i>nontuberculous mycobacteria</i>]); con menor frecuencia, bacterias formadoras de abscesos (p. ej., <i>S. aureus</i>) |

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Tumor: hamartoma - Malformación AV pulmonar - Otras: lesiones inflamatorias (p. ej., artritis reumatoide [RA, <i>rheumatoid arthritis</i>], granulomatosis con poliangitis [GPA], sarcoidosis, amiloidosis), atelectasias redondeadas • Neoplasia maligna (< 1%) <ul style="list-style-type: none"> - Cáncer pulmonar primario - Cáncer metastásico, en especial melanoma, sarcoma o carcinoma de bronquio, colon, mama, riñón o testículo |
| Nódulos múltiples | <ul style="list-style-type: none"> • Centrolobulillar: <ul style="list-style-type: none"> - Más frecuentes: infección y aspiración; la infección puede ser bacteriana, micótica, micobacteriana o por micobacterias no tuberculosas (NTM) - Menos frecuente: neumonitis por hipersensibilidad (HP, <i>hypersensitivity pneumonitis</i>), bronquiolitis respiratoria (RB, <i>respiratory bronchiolitis</i>), tumor endobronquial • Perilinfático: <ul style="list-style-type: none"> - Inflamatorias: sarcoidosis, neumoconiosis, neumonía intersticial linfocítica (LIP, <i>lymphocytic interstitial pneumonia</i>) - Neoplasia maligna: carcinomatosis linfangítica, leucemia/linfoma - Amiloidosis • Distribución aleatoria: <ul style="list-style-type: none"> - Infección hematógena: embolia séptica, micosis diseminada, TB miliar - Neoplasia maligna hematógena, histiocitosis de células de Langerhans (LCH, <i>Langerhans cells histiocytosis</i>, acompañada por quistes) |
| Cavitación | <ul style="list-style-type: none"> • Abscesos pulmonares y neumonía necrosante <ul style="list-style-type: none"> - Bacterias: anaerobias (las más frecuentes), MRSA (<i>methicillin-resistant S. aureus</i>), menos a menudo <i>Pseudomonas</i> - Atípicos: TB/NTM (incluido MAC), <i>Nocardia</i> - Micótica <ul style="list-style-type: none"> ■ Levaduras: <i>Cryptococcus</i> ■ Dimórfica (endémica): <i>Histoplasma</i>, <i>Coccidioides</i> ■ Mohos: <i>Aspergillus</i>, Zigomicetos • Embolia séptica • Neoplasia maligna: cánceres pulmonares primarios (p. ej., carcinomas broncogénos), linfoma, sarcoma de Kaposi o enfermedad metastásica • Reumatológicas: granulomatosis con poliangitis; menos a menudo artritis reumatoide y sarcoidosis • Embolia pulmonar • Otras: bronquiolitis obliterante con neumonía con organización, histiocitosis de células de Langerhans y amiloidosis |
| Opacidades en vidrio pulido (GGO, “pus, agua, sangre”) | <ul style="list-style-type: none"> • Más frecuente: edema (cardiígeno o no cardiígeno) • Infecciosas: viral, virus respiratorios (p. ej., gripe, virus sincicial respiratorio [RSV, <i>respiratory syncytial virus</i>]) o citomegalovirus (CMV) • Atípicas (rara vez <i>Mycoplasma</i>, <i>Chlamydia</i>, fiebre Q, leptospirosis) • Neumonía por <i>Pneumocystis</i> (PCP) • Parasitarias y micóticas, incluidos <i>Toxoplasma</i> y <i>Strongyloides</i> • Hemorragia, incluida hemorragia alveolar difusa (DAH, <i>diffuse alveolar hemorrhage</i>) • Otras: lesión pulmonar aguda (ALI, <i>acute lung injury</i>) inducida por fármacos |

| | |
|-----------|--|
| Quístico | <ul style="list-style-type: none"> • Linfangioleiomiomatosis (LAM) • Histiocitosis de células de Langerhans (LCH, acompañado de nódulos) • Neumonía intersticial linfocítica (LIP, <i>lymphocytic interstitial pneumonia</i>) |
| Fibrótico | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar parenquimatosa difusa (DPLD, <i>diffuse parenchymal lung disease</i>) por causa conocidas (p. ej., relacionada con enfermedad reumatológica, secundaria a un fármaco) • DPLD idiopática (p. ej., fibrosis pulmonar idiopática [IPF, <i>idiopathic pulmonary fibrosis</i>]) • DPLD granulomatosa (p. ej., sarcoidosis) • Otra DPLD |

PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR (PFT, *PULMONARY FUNCTION TESTING*)

- Estrategia para interpretar las PFT:

- Preguntas clave:

- ¿Existe obstrucción?
- ¿Existe restricción?
- ¿Hay alguna patología que altere la membrana alveolocapilar?

- Estrategia: véanse las figuras 2.8 y 2.9.

- **Valorar la curva de flujo-volumen**, si está disponible (curvilínea = obstructiva; inclinada/vertical = restrictiva).
- **Valorar FEV₁/FVC** (< 0.7 = obstructivo).

- Si el patrón es obstructivo, valorar la reversibilidad y capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO, *carbon monoxide diffusion capacity*) para identificar la causa.

- **Valorar la TLC** (< 80% de lo previsto = restrictivo).

- Si el patrón es restrictivo, valorar la DLCO para identificar la causa.

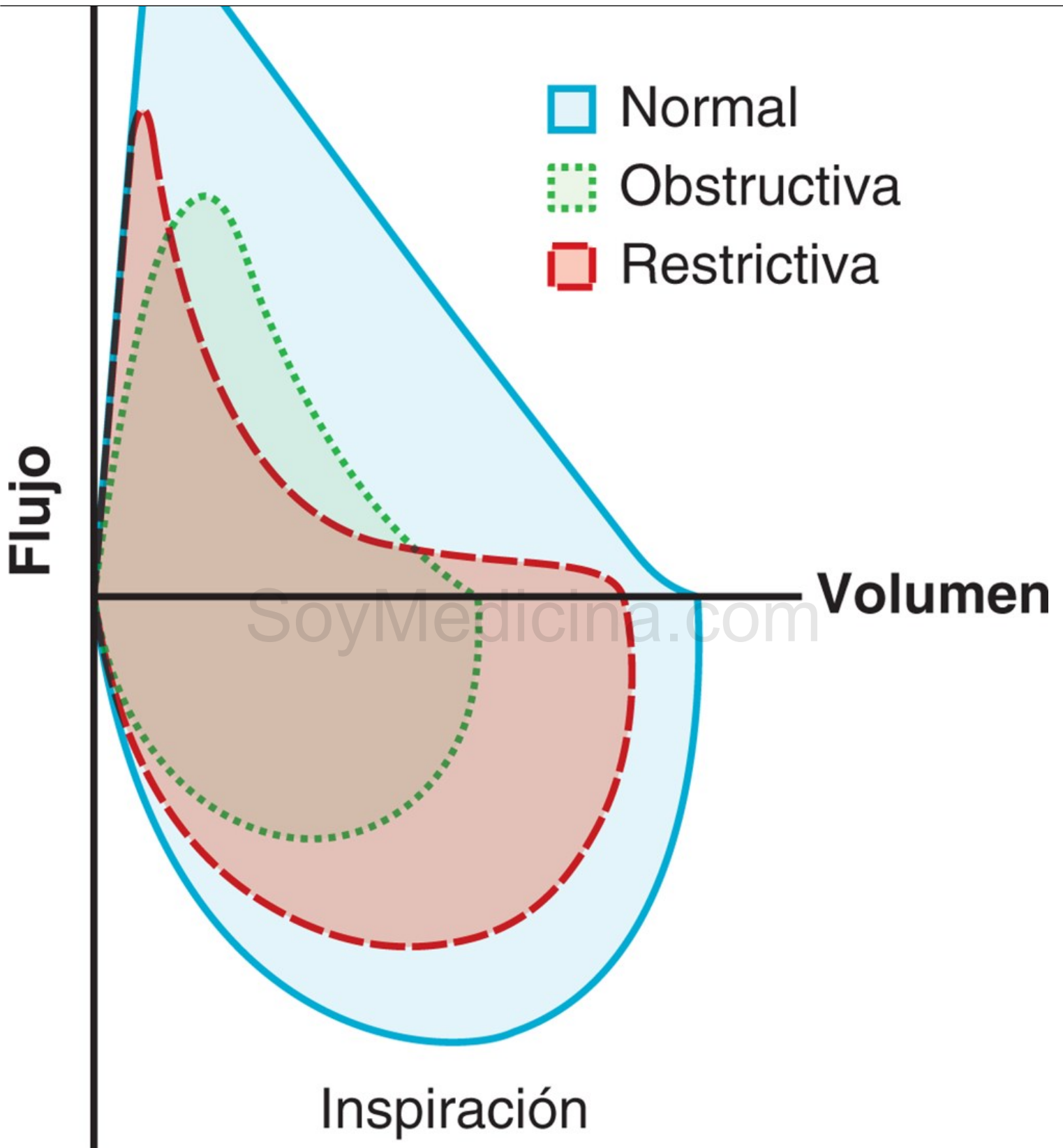
- **Valorar la DLCO**

- Considerar la exposición a metacolina, ya que el asma puede tener valores basales normales de FEV₁/FVC, TLC, DLCO.

FIGURA 2.8

Curvas de flujo-volumen en las PFT en salud y enfermedad. En la enfermedad obstructiva, la curva de flujo-volumen se vuelve curvilínea, mientras que en la enfermedad restrictiva, se vuelve inclinada/vertical.

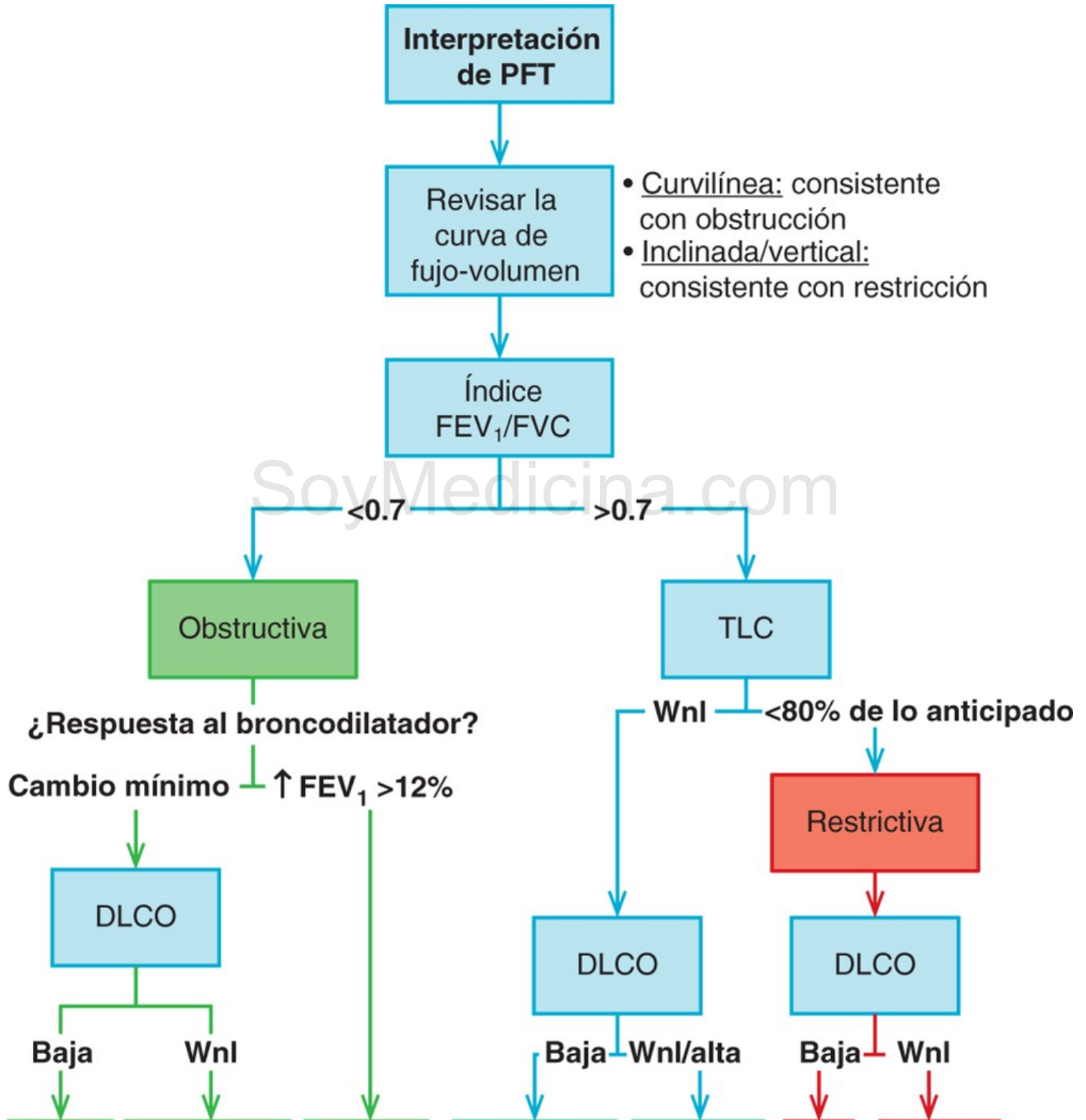




Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

FIGURA 2.9

Una estrategia para la interpretación de las PFT. Abreviaturas: PFT = pruebas de función pulmonar; FEV₁ = volumen espiratorio forzado en un segundo; FVC = capacidad vital forzada; DLCO = capacidad de difusión del monóxido de carbono; Wnl = en límites normales; ILD = enfermedad pulmonar intersticial; NM = trastorno neuromuscular; Hct = hematocrito.



COPD

**Considerar
asma**

Asma

**Vascular,
anemia,
ILD
(temprana)**

**Variante
normal,
↑Hct**

ILD

**NM,
pared
torácica**

Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 2-03: ESTRATEGIAS Y MOLESTIAS PRINCIPALES

TÉRMINOS CLAVE Y DEFINICIONES

- Disnea: experiencia subjetiva de incomodidad respiratoria, debe ser informada por el paciente.
- Insuficiencia respiratoria: presencia de aumento en el trabajo respiratorio que indica proximidad del colapso respiratorio; la exploración física puede revelar frecuencia respiratoria alta, uso de músculos accesorios, evidencia de obstrucción aguda (p. ej., sibilancias, estridor) y/o cianosis.
- Hipoxia: suministro insuficiente de **oxígeno** a los tejidos/órganos que puede ser resultado de anemia, hipoxemia, disfunción circulatoria, estados hipermetabólicos y/o la presencia de toxinas tisulares (p. ej., cianuro).
- Hipoxemia: oxigenación insuficiente de la sangre arterial; se mide en forma directa en gases sanguíneos.

DISNEA

- Fisiopatología: 1) aumento del esfuerzo en presencia de fatiga de los músculos respiratorios. 2) Hipercapnia aguda > hipoxemia aguda. 3) Broncoconstricción. 4) Compresión dinámica de la vía respiratoria. 5) Discrepancia aferente.
- Diagnóstico diferencial: las causas pueden ser pulmonares, cardíacas, metabólicas, hematológicas, acidobásicas o psiquiátricas; la pirámide de disnea (fig. 2.10) puede ser útil para recordar qué tan frecuente es cada causa de disnea (es decir, en la base de la pirámide están las más frecuentes, en la cima están las menos frecuentes).
- Exploración física:
 - Signos vitales: frecuencia cardíaca (HR, *heart rate*), frecuencia respiratoria (RR, *respiratory rate*), saturación periférica con **oxígeno** (SpO₂).
 - General: angustia, estado mental.
 - HEENT (cabeza, ojos, oídos, nariz y faringe [*head, eye, ears, nose and throat*]): examen de la vía respiratoria
 - Volumen: distensión venosa yugular (JVD, *jugular venous distention*), estertores, edema, S3 (→ insuficiencia cardíaca congestiva [CHF, *congestive heart failure*]).
 - Pulmonar: sibilancias, labios fruncidos, I/E aumentado, estridor (→ enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]/asma, anafilaxis, angioedema), roncus/estertores, egofonía (→ neumonía), ruidos respiratorios distantes/ausentes, matidez a la percusión (→ derrame pleural), ausencia de ruidos respiratorios, resonancia a la percusión (→ neumotórax).
 - Cardiovascular (CV): ruidos cardíacos distantes, pulso paradójico (→ derrame pericárdico, taponamiento), palpitaciones/ritmo irregular.
 - Neurológico: escala de coma de Glasgow (GCS, *Glasgow coma scale*) < 8 (→ intubación temprana), fuerza/sensibilidad.
 - Abdomen: ascitis o distensión.
- Diagnóstico diferencial por sistema: (fig. 2.10).
 - Cardíaco: síndrome coronario agudo (ACS, *acute coronary syndrome*), CHF, miocardiopatía, enfermedad valvular, arritmia, taponamiento.
 - Pulmonar: infección (neumonía), embolia pulmonar (PE, *pulmonary embolism*), neumotórax, asma, EPOC, síndrome de insuficiencia

respiratoria aguda (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*), aspiración, hemorragia, derrame, tumor.

- HEENT: angioedema, anafilaxis, infección faríngea, cuerpo extraño, traumatismo cervical.

- Pared torácica: fractura costal, tórax inestable.

- Neurológico: accidente cerebrovascular (CVA, *cerebrovascular accident*), enfermedad neuromuscular (miastenia grave, distrofia muscular).

- Tóxico/metabólico: intoxicación con CO, metahemoglobinemia, septicemia, cetoacidosis diabética (DKA, *diabetic ketoacidosis*), anemia, sobredosis de narcótico.

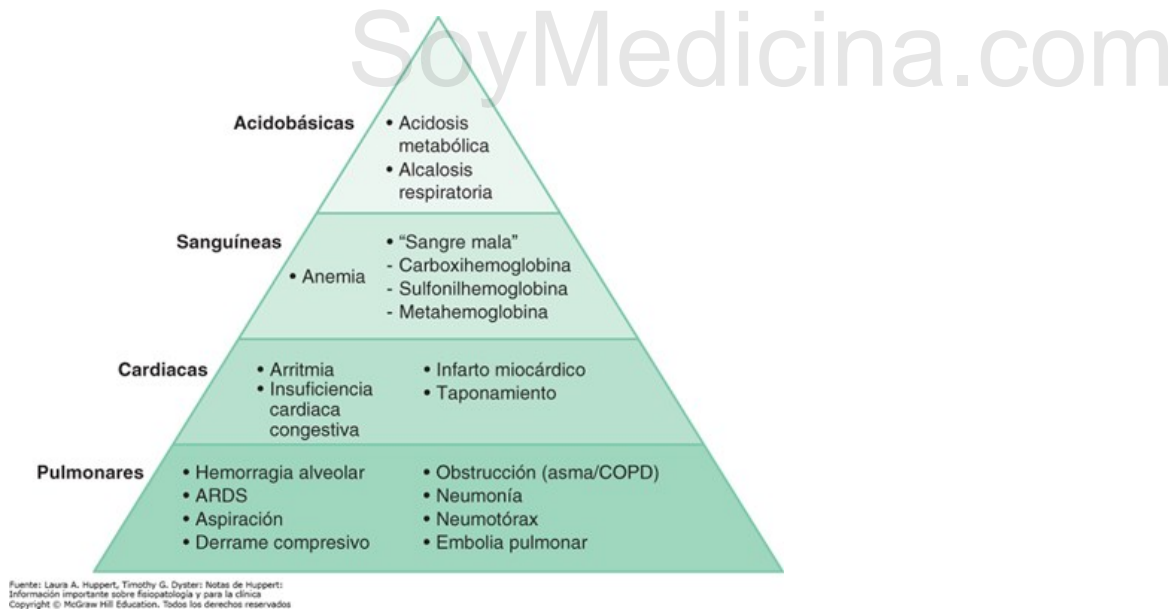
- Psiquiátrico: ansiedad

- Otros: neumomediastino, ascitis, obesidad

- Estudio: biometría hemática (CBC, *complete blood count*) con diferencial, panel metabólico básico (BMP, *basic metabolic panel*), pruebas de función hepática (LFT, *liver function tests*) (buscar congestión), CXR, ECG, gases sanguíneos arteriales/venosos (A/VBG, *arterial/venous blood gases*); pruebas adicionales a considerar: péptido natriurético cerebral (BNP, *brain natriuretic peptide*), troponina, POCUS cardiaca/vena cava inferior (IVC, *inferior vena cava*), ecocardiografía transtorácica (TTE, *transthoracic echocardiography*); POCUS pulmonar; CT torácica/CT-PE/CT de alta resolución (HRCT, *high-resolution chest CT*) de tórax.
- Tratamiento: si hay “insuficiencia respiratoria”, véase la siguiente sección; de lo contrario, tratar la causa subyacente.

FIGURA 2.10

La pirámide de la disnea. Se listan las causas de la disnea, con las más frecuentes en la base de la pirámide y las menos frecuentes en la cima.



INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

- Pedir ayuda: llamar al equipo y considerar la respuesta rápida.
- Confirmar el estado del código.
- Proporcionar apoyo respiratorio: **oxígeno** por cánula nasal, mascarilla sin reentrada o cánula nasal de flujo alto. Considerar la ventilación con presión positiva no invasiva (NIPPV, *non-invasive positive pressure ventilation*) si no está contraindicada, o la intubación si es necesaria.

- Realizar exploración física: véase antes exploración física en la sección de disnea.
- Diagnóstico de primer paso: ABG inmediatos, CBC con diferencial, CXR, ECG. Considerar BMP, BNP, troponina, VBG con lactato, POCUS cardíaca o pulmonar, CT torácica /CTPE (según la estabilidad).
- Diagnóstico diferencial: considerar el diagnóstico diferencial con base en las características del paciente ([cuadro 2.3](#)).
- Usar la medición de gases en sangre arterial para identificar mejor el tipo de insuficiencia respiratoria:

- Calcular el gradiente A-a

■ $A-aDO_2 = PAO_2 - PaO_2$

PAO_2 = presión parcial de O_2 en gas alveolar, PaO_2 = presión parcial de O_2 en sangre arterial

- La PaO_2 se mide en forma directa en los ABG

- La PAO_2 debe calcularse:

■ $PAO_2 = [(P_{atm} - PH_2O) * FiO_2] - (PaCO_2/R) = (760 - 47)(0.21) - (PaCO_2/0.8) = 150 - 1.25(PaCO_2).$

- Interpretación del gradiente A-a

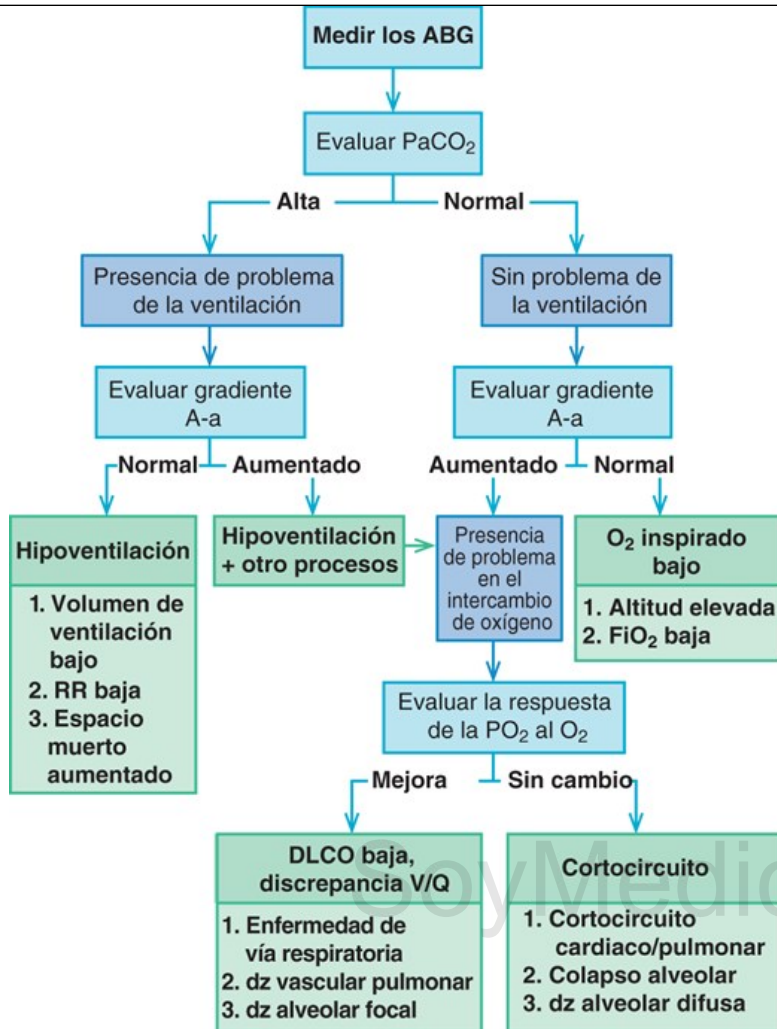
- Existen muchas reglas prácticas para ajustar el valor normal del gradiente A-a a la edad.

- Gradiente A-a normal = (edad/4) + 4

- Gradiente A-a normal = 0.3 * edad

FIGURA 2.11

Algoritmo para interpretar gases en sangre arterial utilizando el gradiente A-a. TdV = volumen corriente; RR = frecuencia respiratoria; PO_2 = presión parcial de **oxígeno**; O_2 = **oxígeno**; DLCO = capacidad de difusión para monóxido de carbono; FIO_2 = fracción de **oxígeno** espirado; dz = enfermedad.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

CUADRO 2.3

Diagnóstico diferencial para causas de insuficiencia respiratoria aguda o urgente

| Trastorno sospechado | Posible intervención | Consideraciones |
|-----------------------------------|--|--|
| Neumotórax a tensión | Toracostomía con aguja (5° ICS, línea media axilar) | Considerar la fisiopatología del neumotórax a tensión, que se caracteriza por hipotensión aguda, taquicardia, hipoxemia; considerar POCUS para buscar deslizamiento pulmonar |
| Embolia pulmonar | Heparina empírica en infusión /TPA | Considerar si el paciente recibe anticoagulantes VO, evidencia de hemorragia activa, antecedente hemorrágico, contraindicaciones para la anticoagulación |
| Derrame pleural | Toracentesis | Revisar INR, cuenta plaquetaria. Corregir coagulopatía o trombocitopenia. |
| EPOC | Nebulizador, ventilación con presión positiva no invasiva (NIPPV), metilprednisolona 125 mg IV | Los esteroides pueden agravar el edema pulmonar cardiogénico |
| Anafilaxis | Epinefrina (1:1 000) 0.3 mg IM, metilprednisolona 125 mg IV, difenhidramina , famotidina | La epinefrina causa aumento agudo de la presión arterial y es proaritmógena |
| Insuficiencia cardíaca congestiva | Diurético IV, NIPPV | La prueba de NIPPV requiere una revaloración pronta de la mejoría. Si no hay mejoría, considerar la intubación. |
| Síndrome coronario agudo | Ácido acetilsalicílico 325 mg, atorvastatina 80 mg, heparina en infusión. Véase Cardiología, capítulo 1. | Discutir temprano el caso con los cardiólogos (incluso el NSTEMI es indicación para cateterismo urgente si hay HF de nuevo inicio) |
| Sobredosis de opioide | Naloxona , 0.4–2 mg cada 3 min PRN IV/IM | La naloxona tiene semivida corta; considerar ingreso a la ICU para infusión de naloxona si es el diagnóstico principal |
| Neumonía | Antibióticos IV | La CXR o imagen pulmonar deben mostrar consolidación |

FALLA RESPIRATORIA HIPOXÉMICA

- Definición: $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{P/F} < 300$, o descenso de la PaO_2 de 10 mmHg desde la basal.
- Fisiopatología: la hipoxemia tiene cinco mecanismos principales:
 - **Hipoventilación** ($\uparrow \text{PaCO}_2$, gradiente alveolo-arterial de [oxígeno](#) [AaDO_2 , *alveolo-arterial oxygen gradient*] normal): véase “[falla respiratoria hipercárbica](#)” en la siguiente sección.
 - **FiO_2 inspirada baja** (PaCO_2 normal, AaDO_2 normal): altitud elevada.

- **DLCO baja/alteración de la difusión** (PaCO_2 normal, $\uparrow \text{AaDO}_2$, respuesta al O_2).

- En estados normales, el O_2 es un gas limitado por la perfusión (es decir, el intercambio de O_2 en el alveolo-lecho capilar está limitado por el flujo sanguíneo, ya que el O_2 en la sangre y el alveolo se equilibra pronto en el capilar). Por tanto, los problemas en la difusión de O_2 requieren un daño significativo en la difusión.
- En la tensión fisiológica (p. ej., ejercicio intenso) o estados patológicos, el O_2 se vuelve un gas limitado por la difusión; los ejemplos incluyen fibrosis pulmonar (por engrosamiento de la membrana alveolar) y enfisema (por la destrucción pulmonar \rightarrow menor superficie para la difusión).

- **Pérdida de la relación V/Q** (PaCO_2 normal, $\uparrow \text{AaDO}_2$, respuesta a O_2 suplementario).

- V/Q normal = 0.8 (más alto en los vértices, más bajo en las bases).
- Ocurre con procesos alveolares focales (p. ej., neumonía, edema pulmonar, aspiración/tapón de moco, ILD).

- **Cortocircuito** (PaCO_2 normal, $\uparrow \text{AaDO}_2$, NO responde al O_2 suplementario).

- Perfusión ($Q > 0$) pero sin ventilación ($V = 0$; por tanto, $\text{V/Q} = 0$). El O_2 suplementario no ayuda.
- Existen causas pulmonares y cardíacas

- Cortocircuito pulmonar: fisiológico (edema pulmonar, ARDS, hemorragia alveolar difusa [DAH, *diffuse alveolar hemorrhage*], atelectasia), malformación arteriovenosa (AVM, *arteriovenous malformation*), síndrome hepatopulmonar.

- Cortocircuito intracardiaco (valorar mediante TTE con burbuja):

- Cortocircuito de derecha a izquierda ($\text{R} \rightarrow \text{L}$): la sangre del lado derecho del corazón entra a la circulación sin pasar por los pulmones (tetralogía de Fallot). PaO_2 disminuida.
- Cortocircuito de izquierda a derecha ($\text{L} \rightarrow \text{R}$): más frecuente porque la presión izquierda es más alta (persistencia de conducto arterioso, traumatismo). NO reduce la PaO_2 . Con el tiempo, puede revertirse a un cortocircuito $\text{R} \rightarrow \text{L}$, lo que causa hipoxemia (síndrome de Eisenmenger).

- Exploración física: véase antes la exploración física en la sección de disnea.
- Estudio:

- ABG: la PaO_2 mide el intercambio gaseoso; la PaCO_2 mide la ventilación. Gradiente A-a: $\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$, normal $(\text{edad} + 4)/4$.

- ECG: valorar si hay isquemia, evidencia de sobrecarga cardíaca derecha para soportar la PE (S1Q3T3, desviación del eje a la derecha, bloqueo de la rama derecha del haz de His).

- Laboratorio: CBC, BMP, troponina, BNP.

- CXR: buscar infiltrados o colapso lobular, neumotórax, edema pulmonar, hiperinflación o ausencia de evidencia de anormalidad. (Clave: la CXR a menudo se ve normal en PE, EPOC, aspiración temprana).

- Tratamiento: O_2 suplementario, limpieza de la vía respiratoria (es decir, succión de secreciones), considerar **furosemda**, albuterol, antibióticos, NIPPV, intubación y/o intensificación de la atención (es decir, traslado a unidad de cuidados intensivos [ICU, *intensive care unit*]).

FALLA RESPIRATORIA HIPERCÁRBICA

- Definición: falla respiratoria debida a hipoventilación alveolar → eliminación inefectiva de dióxido de carbono.
- Fisiopatología: 1) impulso respiratorio alterado (es decir, causa del sistema nervioso central [SNC]). 2) Fuerza neuromuscular alterada. 3) Aumento en la carga sobre el sistema respiratorio.
- Diagnóstico diferencial por mecanismo:
 - **Impulso respiratorio alterado.**
 - Lesiones del tronco encefálico.
 - Sobredosis farmacológica (p. ej., opiáceos, sedantes).
 - Hipotiroidismo grave.
 - **Fuerza neuromuscular alterada.**
 - Enfermedades neuromusculares (p. ej., miastenia grave, esclerosis lateral amiotrófica, síndrome de Guillain-Barré, esclerosis múltiple).
 - Debilidad de músculos respiratorios (p. ej., miopatía, fatiga por aumento del trabajo respiratorio, trastorno electrolítico grave).
 - **Incremento de carga.**
 - Aumento en la carga de resistencia: broncoespasmo (p. ej., EPOC, asma).
 - Disminución de la distensibilidad:
 - Pulmón: enfermedad restrictiva, autopenesión espiratoria al final de la espiración (PEEP, *positive end expiratory pressure*).
 - Pared torácica: trastorno esquelético de la pared torácica, obesidad, derrame pleural, ascitis/distensión.
 - Aumento de la ventilación por minuto requerida: DKA, septicemia, embolia pulmonar.
- Respuesta fisiológica:
 - Hiperventilación para aumentar la ventilación alveolar y expulsar más CO₂.
 - Círculo vicioso: ↑PaCO₂ → declive del estado mental → reducción del impulso respiratorio → mayor ↑PaCO₂.
- Exploración física: véase antes la exploración física en la sección de disnea.
- Estudio:
 - ABG o VBG, CBC, panel metabólico completo (CMP, *comprehensive metabolic panel*), considerar troponina, BNP.
 - CXR, ECG, ecografía en el punto de atención (POCUS) cardiaca y pulmonar, considerar CT torácica o CT-PE.
 - Considerar PFT, prueba de presión inspiratoria máxima (MIP, *maximum inspiratory pressure*) y presión espiratoria máxima (MEP, *maximum expiratory pressure*), otras pruebas basadas en la sospecha clínica.
- Tratamiento:
 - Identificar y tratar la causa subyacente.
 - Considerar NIPPV si no está contraindicada; la mejor evidencia para usarla en exacerbaciones de EPOC.

TOS CRÓNICA (> 8 SEMANAS) EN ADULTOS INMUNOCOMPETENTES

- Buscar signos de alarma: valorar en busca de signos de alarma y considerar CXR. Si hay signos de alarma o hallazgos preocupantes en la CXR, proceder con un estudio más urgente.
- Etiología y diagnóstico: considerar las causas frecuentes de tos subaguda a crónica: [cuadro 2.4](#).
- Tos crónica resistente al tratamiento:
 - Si los síntomas continúan a pesar de la valoración/tratamiento empírico para causas frecuentes, considerar causas menos frecuentes de tos crónica. Diagnóstico diferencial:
 - Infecciosa: *Mycobacterium tuberculosis*, micobacteria no tuberculosa (incluido complejo *Mycobacterium avium* (MAC), *Mycobacterium kansasii* y *Mycobacterium abscessus*), infecciones micóticas endémicas.
 - Cardíaca: insuficiencia ventricular izquierda (LV, *left ventricle*), aurícula izquierda dilatada, estenosis mitral
 - Otras: tos posinfecciosa, aspiración crónica, sarcoidosis, espasmo laríngeo, bronquitis eosinofílica no asmática, aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA, *allergic bronchopulmonary aspergillosis*), tos psicógena.
 - El estudio puede incluir: laboratorio (incluida CBC con diferencial para buscar eosinofilia), repetir la CXR, imágenes avanzadas, cultivos de esputo, PFT, prueba de apnea durante el sueño, TTE, referencia a neumología/otorrinolaringología/infectología, broncoscopia.

CUADRO 2.4

Diagnóstico diferencial de causas de tos subaguda a crónica

| Diagnóstico | Notas |
|---|---|
| Inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (ACE, <i>angiotensin-converting enzyme</i>) | Por lo general, causa tos seca; puede cambiarse a un ARB; sin embargo, 3% de los pacientes desarrolla tos por ARB |
| Enfermedad por reflujo gastroesofágico | Buscar las manifestaciones típicas (pirosis, gusto metálico, agravación por la noche /en posición horizontal), prueba de PPI por 4 semanas. El reflujo laringofaríngeo (LPR, <i>laryngopharyngeal reflux</i>) puede causar ronquera, sensación de globo faríngeo |
| Síndrome de tos de la vía respiratoria alta (UACS, <i>upper airway cough syndrome</i>) | Antes llamado “goteo posnasal”. Buscar las manifestaciones típicas (rinorrea, sensación de goteo), luego hacer una prueba de glucocorticoides intranasales (p. ej., fluticasona , mometasona) |
| Asma o EPOC variante con tos | El diagnóstico requiere PFT; si ya existe tratamiento, valorar si es necesaria la intensificación del tratamiento |
| Tabaquismo/ambiental | Asesoría sobre modificación del estilo de vida |

HEMOPTISIS

- Valorar si hay hemoptisis masiva:
 - Definida como **> 500 mL de sangre en 24 h o > 100 mL/h**
 - Si es masiva, llamar al equipo de vía respiratoria para intubación y contactar a los consultores para procedimiento (p. ej., radiología intervencionista, neumología intervencionista) por la preocupación de hemorragia arterial.

- Si no es masiva, considerar el diagnóstico diferencial en el [cuadro 2.5](#).
- Descartar simuladores de hemoptisis: hematemesis, hemorragia nasofaríngea.
- Estudio: solicitar estudio de primer paso y considerar pruebas adicionales con base en el diagnóstico diferencial.
 - Estudio de primer paso: CBC, coagulación, cultivo de esputo, análisis urinario, CXR. Considerar también CT del tórax, AFB/aislamiento respiratorio si hay preocupación por MTB.
 - Diagnóstico diferencial por categorías del proceso de enfermedad:
 - Hemorragia, incluida hemorragia alveolar difusa (DAH, *diffuse alveolar hemorrhage*).
 - Infección: TB, bronquiectasia, absceso pulmonar.
 - Neoplasia maligna: cáncer pulmonar, enfermedad metastásica.
 - Reumatológico: capilaritis.
 - Neumológico: PE.
 - Cardíaco: insuficiencia cardíaca, estenosis mitral, cardiopatía congénita.
 - Trastornos de la coagulación: trombocitopenia grave, uremia, fármacos anticoagulantes.
 - Otros: traumatismo de la vía respiratoria (yatrógeno posterior a procedimiento o postraumático), cuerpo extraño.

SoyMedicina.com

CUADRO 2.5

Causas de hemorragia alveolar con base en el mecanismo

| Mecanismo | Fisiopatología | Diagnóstico diferencial |
|----------------------|--|---|
| Capilaritis | Los polimorfonucleares infiltran el intersticio pulmonar → necrosis de tabiques alveolares → fuga de eritrocitos al espacio alveolar | <ul style="list-style-type: none"> • Vasculitis de pequeños vasos relacionada con ANCA <ul style="list-style-type: none"> - GPA: granulomatosis con poliangitis, antes granulomatosis de Wegener: senos, pulmones, riñones. La más frecuente. c-ANCA, anti-PR3 - EGPA: granulomatosis eosinofílica con poliangitis (<i>eosinophilic granulomatosis with polyangiitis</i>), antes Churg-Strauss: asma, eosinofilia, p-ANCA, anti-MPO - MPA: poliangitis microscópica (<i>microscopic polyangiitis</i>): pulmones y riñones. p-ANCA, anti-MPO • Síndromes pulmonares renales, negativos para ANCA <ul style="list-style-type: none"> - Anti-GBM - Nefropatía por IgA • Otras relacionadas con enfermedades del tejido conjuntivo /procesos mediados por complejos inmunitarios <ul style="list-style-type: none"> - Lupus eritematoso sistémico (SLE, <i>systemic lupus erythematosus</i>) - Síndrome por anticuerpos antifosfolípidicos - Crioglobulinemia |
| Hemorragia leve | Fuga de eritrocitos al espacio alveolar sin inflamación relacionada ni destrucción alveolar | <ul style="list-style-type: none"> • Presión ventricular izquierda al final de la diástole elevada: insuficiencia cardíaca izquierda, estenosis mitral • Fármacos: complicación de anticoagulación, trombocitopenia inducida por fármacos • Trombocitopenia o trastornos hemorrágicos • Uremia |
| Daño alveolar difuso | Patrón observado en ARDS con edema en los tabiques alveolares y depósito hialino en las membranas | <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones: infección relacionada con ARDS, infección viral, infección oportunista • Toxicidad farmacológica (p. ej., cocaína, amiodarona, nitrofurantoína) • Enfermedades del tejido conjuntivo: SLE, polimiositis • Otras: causas no infecciosas de ARDS, infarto pulmonar, esclerosis tuberosa |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 2-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

HEMORRAGIA ALVEOLAR

- Definición: hemorragia en el espacio alveolar por alteración de la membrana basal alveolocapilar.
- Etiología: [cuadro 2.5](#).
- Cuadro clínico:
 - Tos, fiebre, hemoptisis o GGO difusas + otras manifestaciones preocupantes (p. ej., signos extrapulmonares de vasculitis, trastorno conocido relacionado con DAH, descenso de hemoglobina sin razón clara).
 - Clave: la hemoptisis solo se presenta en 50% de los casos y su ausencia no predice la gravedad de la hemorragia.
 - Considerar la hemorragia alveolar en un paciente con GGO que no evoluciona como se esperaba (p. ej., paciente con sospecha de edema pulmonar cardiogénico que no mejora con la diuresis).
- Diagnóstico:
 - Laboratorio: CBC, nitrógeno ureico sanguíneo (BUN, *blood urea nitrogen*)/creatinina (Cr), análisis urinario (UA, *urine analysis*), velocidad de eritrosedimentación (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*), proteína C reactiva (CRP, *C-reactive protein*). Considerar estudio reumatológico, que puede incluir anticuerpos antinucleares (ANA, *antinuclear antibodies*); anticuerpos contra DNA bicatenario (dsDNA, *double-strand DNA*), ribonucleoproteína (RNP), C3, C4; factor reumatoide (RF, *rheumatoid factor*), péptido citrulinado cíclico (CCP, *cyclic citrullinated peptide*), anticuerpos citoplásmicos antineutrofílicos (ANCA, *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*), mieloperoxidasa (MPO), proteinasa 3 (PR3), crioglobulinas, anticuerpos contra membrana basal glomerular (GBM, *glomerular basal membrane*), tiempo de veneno de serpiente de Russell (RVVT, *Russell's viper venom time*) cardioplipina, anticuerpo contra glucoproteína B2.
 - Imágenes: CT torácica sin contraste (considerar contraste si se sospechan otras causas de hemoptisis): las imágenes muestran GGO en parche o difusas.
 - Broncoscopia: 1) lavado en serie, se vuelve cada vez más hemorrágico; 2) descartar infección; 3) revisar biometría hemática completa con diferencial en busca de eosinofilia.
- Tratamiento:
 - **Capilaritis:** inmunodepresión.
 - Para vasculitis relacionada con ANCA, casi siempre se administran primero dosis en pulso de esteroides y luego fármacos adjuntos como [ciclofosfamida](#), [rituximab](#), etc., si no hay respuesta.
 - **Hemorragia leve o daño alveolar difuso:**
 - Tratar la causa subyacente, atención de apoyo.

ENFERMEDADES PULMONARES OBSTRUCTIVAS

- Obstructiva = ↑distensibilidad, ↓elasticidad → problema para vaciamiento del pulmón.

- \uparrow TLC, \uparrow RV, problema para expulsar el aire \rightarrow atrapamiento del aire

- $\downarrow\downarrow$ FEV₁ \downarrow FVC = índice FEV₁/FVC < 0.7.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

- Epidemiología: más frecuente en antiguos fumadores (aunque puede afectar a personas en ciudades con contaminación del aire, las mujeres pueden desarrollarla con un antecedente menos intenso de tabaquismo). Edad típica de inicio > 40 años.
- Definiciones:
 - **EPOC**: limitación persistente al flujo de aire por las consecuencias de la inflamación crónica causada por el tabaquismo. Los subtipos típicos eran bronquitis crónica y enfisema, aunque estas ya no se incluyen en la definición actual.
 - **Bronquitis crónica**: diagnóstico clínico de tos productiva crónica por tres meses/año durante > 2 años. DLCO normal.
 - **Enfisema**: diagnóstico patológico que describe el crecimiento permanente de los espacios aéreos y destrucción de los alveolos, que causa pérdida de la capacidad de difusión y menor recuperación elástica. \downarrow DLCO.
 - **Centrolobulillar**: el tabaco activa los polimorfonucleares, inhibe la α 1 antitripsina, \uparrow estrés oxidativo. Predominio en la parte superior del pulmón.
 - **Panlobulillar**: deficiencia de α 1 antitripsina. Bases pulmonares con bullas bilaterales y también puede haber enfermedad hepática (ácido periódico de Schiff [PAS, *periodic acid Schiff*]).
 - **Enfermedad de vías respiratorias pequeñas**: tercera manifestación característica de la EPOC. Los bronquiolos pequeños se estrechan y su número se reduce. La destrucción de las vías respiratorias pequeñas es un rasgo distintivo de la EPOC avanzada.
 - **Síndrome de superposición de asma-EPOC** (cierta reversibilidad con broncodilatadores).
- Patogenia:
 - Vías respiratorias: inflamación crónica, aumento en el número de células caliciformes y glándulas mucosas; las vías respiratorias se colapsan debido a la pérdida del soporte debida a la destrucción de la pared alveolar.
 - Parénquima pulmonar: afecta estructuras distales al bronquiolo terminal.
 - Vasculatura pulmonar: hipertrofia del músculo liso \rightarrow vasoconstricción hipóxica crónica de las arterias pulmonares pequeñas.
- Cuadro clínico: disnea, tos crónica, producción de esputo.
- Exploración física:
 - En la enfermedad temprana: espiración normal o prolongada solo un poco, o sibilancias con la espiración forzada.
 - Gravedad ascendente: hiperinflación (aumento de resonancia a la percusión), ruidos respiratorios disminuidos, sibilancias /estertores.
 - Clave: los dedos hipocráticos NO son típicos de la EPOC; sugiere comorbilidad como cáncer pulmonar, ILD o bronquiectasias.
- Diagnóstico:
 - La CXR puede ser normal, ya que a menudo no hay evidencia de hiperinflación; la CXR solo tienen sensibilidad del 50% para detectar la EPOC.
 - PFT: \downarrow FEV₁, FEV₁/FEC < 0.70, \uparrow TLC, \uparrow RV.

- Considerar pruebas para deficiencia de $\alpha 1$ antitripsina en pacientes jóvenes (< 45 años) o no fumadores/con tabaquismo mínimo. Los pacientes con deficiencia de $\alpha 1$ antitripsina también pueden tener enfermedad hepática.

- Descartar otras causas de disnea subaguda/crónica (p. ej., considerar BNP, TTE, imágenes torácicas, incluida CT-PE).

- Caracterización:

- Caracterizar la carga de síntomas y el riesgo de exacerbación usando el sistema de clasificación **GOLD grupo A-D**.

- Con base en el antecedente de exacerbación (# de exacerbaciones por año y # que resulta en hospitalización) y la carga sintomática (medida con cuestionarios como mMRC, CAT).

- Tratamiento crónico:

- Tres cosas mejoran la supervivencia: 1) cese del tabaquismo; 2) **oxígeno** suplementario en casa (si la PaO_2 es < 55 mmHg, cardiopatía pulmonar); 3) cirugía de reducción del volumen pulmonar.

- Régimen terapéutico inicial: existe una estrategia general que debe ajustarse a cada paciente:

- Iniciar con la prescripción de un β agonista de acción corta (SABA, *short-acting beta agonist*) o un antagonista muscarínico de acción corta (SAMA, *short-acting muscarinic antagonist*) para usar cuando se requiera.
- Agregar un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA, *long-acting muscarinic antagonist*) (p. ej., tiotropio).
- Agregar un agonista β de acción prolongada (LABA, *long-acting beta agonist*).
- Agregar un corticoesteroide inhalado (ICS, *inhaled corticosteroid*).

- Tratamiento de EPOC resistente:

- Considerar tratamientos adyuvantes como un inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE4) (**roflumilast**) si la inflamación es un factor significativo, o **azitromicina** crónica para prevenir exacerbaciones recurrentes.
- Si el tratamiento triple falla (LAMA/LABA/ICS) y hay eosinofilia, considerar tratamientos dirigidos para la enfermedad pulmonar eosinofílica.
- Para algunos pacientes con enfermedad refractaria de predominio apical, la cirugía puede ser una alternativa.
- Recomendar rehabilitación pulmonar, ya que la evidencia demuestra un efecto sustancial en la calidad de vida.

- Tratamiento de exacerbación aguda de EPOC:

- El antecedente de exacerbaciones previas es el mejor factor predictivo de exacerbación recurrente (**estudio ECLIPSE, New Engl J Med 2010**).

- Síntomas cardinales: aumento de disnea, calidad del esputo, purulencia del esputo.

- Etiología: infección viral o bacteriana (70%), incumplimiento con el inhalador, contaminación/mala calidad del aire, incendios forestales, embolia pulmonar, idiopática.

- Tratamiento:

- Broncodilatador β_2 agonista (albuterol) y anticolinérgico (ipratropio).
- Corticoesteroides sistémicos.

- Mejorar FEV₁/SpO₂, acorta el tiempo de recuperación/duración de estancia hospitalaria.
- La PO es tan efectiva como la IV, el beneficio puede ser mayor si existe eosinofilia periférica.
- **Prednisona** 40 mg PO × 5 días (no inferior para prevenir una nueva exacerbación comparado con un curso de 14 días, **estudio REDUCE, JAMA 2013**).
- O₂ suplementario (objetivo de SpO₂ 88% a 92%), evitar la hiperoxia.
- Apoyo ventilatorio.
 - Indicado para insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda.
 - Beneficio demostrado con la ventilación con presión positiva no invasiva.
 - Valorar de nuevo en 1 a 2 h; si no hay mejoría, considerar intubación.
- Antibióticos.
 - Considerar uso de antibióticos si están presentes 3/3 síntomas cardinales, 2/3 si uno es la purulencia del esputo o si el paciente requiere ventilación mecánica no invasiva.
 - El curso total de antibiótico suele ser de cinco a siete días.
 - Elección del fármaco con base en la resistencia antimicrobiana local. A menudo se usan: **doxiciclina**, **azitromicina**.
- Prevención:
 - Vacuna anual contra gripe.
 - Vacunas contra neumonía: vacuna PCV13 (si no se aplicó antes) seguida por la vacuna PPSV23 ≥ 8 semanas después, luego PPSV23 cada cinco años.
- Complicaciones:
 - Policitemia compensatoria (Hct > 55% varones, > 47% mujeres)
 - Hipertensión pulmonar.
 - Alcalosis metabólica compensatoria: revisar BMP para valorar si hay HCO₃ elevado.

Asma

- Patogenia: tríada: 1) inflamación de vías respiratorias, 2) respuesta exagerada de vías respiratorias, 3) obstrucción reversible del flujo del aire.
- Cuadro clínico: disnea, sibilancias.
- Síndromes de asma: existen muchos síndromes/variantes del asma:
 - **Asma alérgica**: +IgE.
 - **Asma variante con tos**.
 - Broncoespasmo inducido por esfuerzo.
 - **Asma laboral**: granjeros, trabajadores en fábricas y otras exposiciones.

- **Enfermedad respiratoria exacerbada por ácido acetilsalicílico:** “tríada de Samter”: asma, inflamación sinusal con pólipos nasales y sensibilidad al ácido acetilsalicílico/antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*). Evitar el ácido acetilsalicílico/NSAID o considerar desensibilización al ácido acetilsalicílico.

- **Síndrome de disfunción de vías respiratorias reactivas:** síndrome de hiperreactividad aguda de las vías respiratorias como respuesta a un irritante inhalado; NO debe confundirse con el término a veces usado de manera inespecífica “vías respiratorias reactivas” o “reactividad de vías respiratorias” para describir las sibilancias transitorias.

- **Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA):** hipersensibilidad crónica en respuesta a la colonización con *Aspergillus*, casi siempre en personas con asma o fibrosis quística. Manifestaciones clínicas: exacerbación recurrente de asma, eosinofilia periférica, títulos altos de IgE, IgG/IgE + *Aspergillus*, hallazgos radiográficos (casi siempre bronquiectasias centrales, opacidades parenquimatosas en el lóbulo superior). Tx: esteroides, considerar antimicóticos en algunos casos.

- Diagnóstico diferencial:

- **Broncoespasmo inducido por virus.**

- **Neumonía eosinofílica crónica (CEP, *chronic eosinophilic pneumonia*):** trastorno idiopático con acumulación de eosinófilos en el intersticio/alveolos. La mediana de edad de inicio es 30 a 40 años. Manifestaciones clínicas: fiebre, disnea, tos productiva, pérdida de peso, sibilancias o estertores, eosinofilia periférica. CXR típica = opacidades bilaterales periféricas/con base en la pleura. Tx: esteroides.

- **Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (EGPA, *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*; antes *Churg-Strauss*):** manifestaciones clínicas: rinosinusitis crónica, asma y eosinofilia periférica marcada. +pANCA. Tx: esteroides. Si es refractaria, considerar [ciclofosfamida](#) y/u otros tratamientos adyuvantes.

- **Disfunción de cuerda vocal:** considerar si el paciente tiene diagnóstico de “asma”, pero no mejora con el tratamiento o si mejora en forma drástica de inmediato con la intubación. En algunos casos se agrava con el estrés o puede ser inducida por el paciente “a voluntad”. Se diagnostica por laringoscopia directa o curva de flujo-volumen característica en las PFT.

- Comorbilidad frecuente: enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad sinusal, apnea obstructiva del sueño (OSA, *obstructive sleep apnea*), obesidad. El tratamiento de estos trastornos puede mejorar los síntomas del asma.
- Diagnóstico: PFT; espirometría antes y después de administrar albuterol (aumento en $FEV_1 \geq 12\%$ = “reversibilidad”); prueba de provocación bronquial (es decir, metacolina, un éster de colina sintético).
- Clasificación: la gravedad del asma se caracteriza por la alteración que causan los síntomas y el riesgo de exacerbación que requiere esteroides VO ([cuadro 2.6](#)).

- Tratamiento crónico:

- El tratamiento controlador inicial se basa en la clasificación ([fig. 2.12](#)).

- El tratamiento incremental se basa en los principios de valorar, ajustar y revisar la respuesta ([guías de GINA 2020](#)).

- Valorar: carga sintomática del paciente, objetivos y técnica con el inhalador.
 - Ajustar: tratar los factores de riesgo modificables, revisar estrategias no farmacológicas, proporcionar educación sobre el uso del inhalador, incrementar los fármacos para el asma.
 - Revisar la respuesta: carga sintomática, exacerbaciones, efectos colaterales, función pulmonar, satisfacción del paciente.

- Tratamiento de la exacerbación asmática aguda:

- Manifestaciones clínicas: disnea, sibilancias, aumento del uso del inhalador en casa; flujo máximo anormal según el medidor de flujo máximo (en general, < 200 L/min es consistente con obstrucción grave); hipoxia.

- Etiología: puede desencadenarse por virus, alérgenos, exposiciones laborales, contaminación ambiental, ácido acetilsalicílico/NSAID, ejercicio, tratamiento crónico para asma insuficiente o falta de cumplimiento con los fármacos.

- Tratamiento:

- Valorar la gravedad: HR, RR, saturación de O₂, pulso paradójico, uso de músculos accesorios, incapacidad para hablar oraciones completas.
- Valorar en busca de factores de riesgo mayores de letalidad: 1) antecedente reciente de asma mal controlada; 2) antecedente de asma casi letal. Factores de riesgo menores = alergias, asma relacionada con ácido acetilsalicílico.
- Administrar fármacos:
 - O₂ suplementario para mantener la SpO₂ > 92%.
 - Agonistas β₂ de acción corta (p. ej., albuterol, nebulizador cada 4 h).
 - Bromuro de ipratropio.
 - Corticoesteroides orales (si se usan, duración total cinco a siete días).
 - Si es grave, considerar esteroides IV, [magnesio](#) IV y corticoesteroides inhalados en dosis altas.

FIGURA 2.12

Selección del tratamiento de control inicial en adultos con asma. Abreviaturas: PFT = pruebas de función pulmonar, ICS = corticoesteroide inhalado, PRN = *pro re nata*, en caso necesario, LABA = β agonistas de acción prolongada.

| | | | |
|----------------------|--|--|--|
| 1 Evaluación | <ul style="list-style-type: none"> • Confirmar el diagnóstico de asma (p. ej., PFT, descartar otros diagnósticos) • Corregir los factores de riesgo modificables (p. ej., cese de tabaquismo) • Corregir enfermedades concomitantes (p. ej., obesidad) • Revisar técnicas/cumplimiento con el inhalador • Evaluar los objetivos y preferencias del paciente | | |
| 2 Tratamiento | Frecuencia de los síntomas | Controlador preferido | Aliviador preferido |
| | <2 veces por mes | Dosis baja de ICS-formoterol en caso necesario | <ul style="list-style-type: none"> • Dosis baja de ICS-formoterol en caso necesario • Agonista β₂ de acción corta PRN |
| | 2+ veces por mes, pero menor que diaria | Dosis baja diaria de ICS O dosis baja de ICS-formoterol en caso necesario | |
| | Síntomas la mayoría de los días, leves | Dosis baja de ICS-LABA | |
| | Síntomas la mayoría de los días, moderados | Dosis intermedia de IC-LABA | |
| | Síntomas la mayoría de los días, intensos | <ul style="list-style-type: none"> • Dosis alta de ICS-LABA • Considerar tratamientos adicionales: <ul style="list-style-type: none"> • Tiotropio • Anti-IgE • Anti-IL5/5R • Anti-IL4R • Gravedad no controlada: puede requerir un curso corto de corticoesteroides orales | |

Fuentes: Laura A. Huppert, Timothy G. Dykstra: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

CUADRO 2.6

Clasificaciones de asma: manifestaciones clínicas y tratamientos recomendados

| Clasificación | Síntomas/uso de SABA | Despertar nocturno | Interferencia con la actividad | Exacerbaciones que requieren esteroides | Tratamiento inicial (fig. 2.12) |
|----------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---|----------------------------------|
| Intermitente | < 2 días/ semana | < 2×/mes | Ninguna | 0–1/año | Paso 1 |
| Persistente leve | > 2 días/semana, pero no diario | 3–4×/mes | Menor | ≥ 2/año | Paso 2 |
| Moderada persistente | Diario | > 1×/semana, pero no por la noche | Alguna | ≥ 2/año | Paso 3 + curso de esteroide PO |
| Persistente grave | Durante el día | A menudo por la noche | Extrema | ≥ 2/año | Paso 4/5 + curso de esteroide PO |

Síndrome de superposición de asma–EPOC

- Antecedentes:
 - El asma/EPOC se reconocen cada vez más como trastornos heterogéneos y a veces superpuestos (**Postma et al., New Engl J Med 2015**).
 - Las versiones prototípicas de cada diagnóstico difieren en varias manifestaciones (p. ej., edad típica de inicio, presencia de atopia, antecedente de tabaquismo /cajetillas por año, reversibilidad).
 - Los enfoques históricos para la investigación han reforzado los prototipos del asma y la EPOC.
 - Los estudios de EPOC excluyeron no fumadores o pacientes con reversibilidad con broncodilatador.
 - Los estudios de asma excluyeron a los fumadores y pacientes sin reversibilidad con broncodilatador.
- Tratamiento: estudios esporádicos con varias definiciones; quizá se describa cada vez más en el futuro, por lo que en algún momento podría volverse una entidad clínica importante.

Bronquiectasia

- Etiología: dilatación patológica irreversible de los bronquios o bronquiolos por un proceso infeccioso que ocurre en el contexto de obstrucción de las vías respiratorias (p. ej., tumor, TB, EPOC), drenaje alterado (p. ej., fibrosis quística, disfunción ciliar) o anomalía en la defensa antimicrobiana del hospedador (p. ej., inmunodeficiencia variable común); sin embargo, cerca del 50% de los casos resulta idiopático.
- Cuadro clínico: tos productiva (esputo excesivo), neumonía recurrente.
- Diagnóstico: PFT con obstrucción leve/moderada. La CT torácica de alta resolución puede usarse para el diagnóstico definitivo.
- Tratamiento: limpieza de las vías respiratorias, tratamiento antibiótico para las exacerbaciones, rehabilitación pulmonar.

Fibrosis quística (CF)

- Etiología: mutación autosómica recesiva en el gen regulador de conductancia transmembranario de CF (CFTR, *CF transmembrane conductance regulator*).

- Diagnóstico: casi siempre se diagnostica en niños; en ocasiones se diagnostica una forma atípica/tardía en adultos. Se diagnostica por pruebas genéticas (presencia de la mutación en *CFTR*) o pruebas bioquímicas (prueba de sudor).
- Comorbilidad: diabetes, infertilidad, osteoporosis, enfermedad hepática.
- Tratamiento: limpieza de vías respiratorias, tratamiento antibiótico, apoyo nutricional que incluye remplazo enzimático pancreático, control de diabetes, apoyo psicosocial.
- Complicaciones: bronquiectasias, ABPA, NTM, infección con *Burkholderia cepacia*, sinusitis, infertilidad masculina, pancreatitis, intususcepción intestinal.

ENFERMEDADES PULMONARES RESTRICTIVAS

- Restrictiva = ↓distensibilidad, ↑elasticidad → problema para introducir aire.
 - ↓DLCO en ILD. DLCO normal en trastornos neuromusculares. ↑DLCO en obesidad.
 - ↓TLC, ↓RV. Aumento de la tracción radial, por lo que la fijación es más fuerte y las vías respiratorias permanecen abiertas.
 - FEV₁↓, FVC↓↓ → índice FEV₁/FVC normal o aumentado.

Enfermedad restrictiva extrapulmonar (DLCO normal)

- Enfermedades neuromusculares: Guillain-Barré, miastenia grave, poliomielitis, secuelas de poliomielitis, ALS. Estos trastornos pueden causar debilitamiento de los músculos respiratorios.
- Enfermedad diafragmática.
- Trastornos que afectan la pared torácica: cifoescoliosis; síndrome de hipoventilación por obesidad; “síndrome de Pickwick”, BMI > 50, hipoventilación por ↓impulso respiratorio central. Tx: pérdida de peso y ventilación con presión positiva no invasiva. Considerar el tratamiento de “último recurso” con estimulantes respiratorios, como prostestina o acetazolamida.

Generalidades de la enfermedad pulmonar intersticial (ILD, *interstitial lung disease*) (↓DLCO)

- Definiciones: un grupo grande de diagnósticos, la mayoría de los cuales causa cicatrización/fibrosis progresiva del pulmón, con fisiología restrictiva resultante.
- Cuadro clínico: disnea progresiva crónica acompañada de tos seca. “Estertores semejantes a velcro”, sibilancias, dedos hipocráticos. También puede presentarse con síntomas o signos de una patología subyacente (p. ej., manifestaciones clínicas de enfermedad del tejido conjuntivo). Las PFT revelan fisiología restrictiva con DLCO baja.
- Etiología /clasificación: [figura 2.13](#).
- Relaciones imágenes-patrón patológico:
 - **Neumonía intersticial usual** (UIP, *usual interstitial pneumonia*) en la CT torácica de alta resolución (patrón en panel de abejas con o sin bronquiectasias por tracción, anormalidades reticulares, distribuidas con patrón subpleural, de predominio basilar) = UIP en examen patológico → a menudo fibrosis pulmonar idiopática (IPF, *idiopathic pulmonary fibrosis*) si se descartan otras exposiciones.
 - **Neumonía intersticial inespecífica** (NSIP, *nonspecific interstitial pneumonia*) en la CT torácica de alta resolución (opacidades en vidrio pulido bilaterales simétricas, reticulaciones finas, bronquiectasias por tracción, exclusión subpleural inmediata) = NSIP en el examen patológico → diagnóstico: autoinmunitario, fármacos, XRT.
- Historia clínica:

- Neumonitis por hipersensibilidad (HP), exposiciones (p. ej., aves, cojines/almohadas, mohos, sauna/jacuzzi en interiores), exposiciones laborales (p. ej., metales duros, carbón, sílice), antecedente de tabaquismo.

- Fármacos (nitrofurantoína, amiodarona), radiación.

- Síntomas extrapulmonares de enfermedades del tejido conjuntivo (p. ej., Raynaud, exantema, artritis).

- Antecedente familiar de ILD, envejecimiento temprano.

• Diagnóstico:

- PFT: patrón restrictivo, DLCO baja.

- CT torácica de alta resolución (HRCT).

- Serología de autoinmunidad: iniciar con anticuerpos ANA, Jo1, SSA/SSB, RF, CCP +/- ANCA.

■ Si es positiva, considerar: enfermedad mixta del tejido conjuntivo (MCTD, *mixed connective tissue disease*) (U1RNP), SLE (SM, dsDNA), esclerodermia (Topo-1, RNA polimerasa III).

■ Si es negativa, considerar panel de miositis si hay sospecha de miositis.

• Tratamiento:

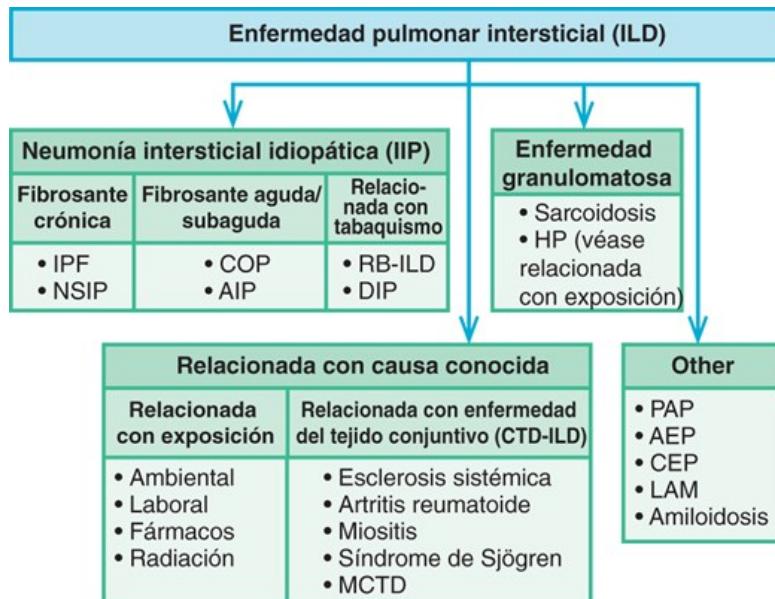
- O₂ suplementario, rehabilitación pulmonar, referencia para trasplante si está indicado.

- IPF: nintedanib vs. pirfenidona.

- La mayoría de los otros: inmunodepresión.

FIGURA 2.13

Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales. Abreviaturas definidas en el texto del capítulo.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dykter; notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Detalles adicionales sobre diagnósticos específicos de ILD

- Neumonías intersticiales idiopáticas (IIP, *idiopathic interstitial pneumonia*):

- Definición: una clasificación amplia dentro de las ILD de causa desconocida. Son enfermedades pulmonares intersticiales no infecciosas. La más frecuente de estas es la fibrosis pulmonar idiopática (IPF, *idiopathic pulmonary fibrosis*).

- **Fibrosis pulmonar idiopática (IPF)**

- Etiología: desconocida. Puede deberse a una mutación en el gen de la mucina o relacionarse con la longitud de los telómeros. Adultos de edad avanzada (edad típica > 60 años), antiguo fumador, ausencia de una causa subyacente.

- Diagnóstico: HRCT: patrón de neumonía intersticial usual (UIP, *usual interstitial pneumonia*). La fibrosis es peor en las bases (predominio basilar) y se distribuye en la periferia. Patrón en panal de abejas con bronquiectasias por tracción. Ausencia de atrapamiento de aire (que sugeriría HP). Patología: patrón de UIP (puede omitirse el estudio patológico en ciertas poblaciones típicas, casi siempre varones caucásicos ancianos).

- Diagnóstico diferencial: descartar 1) neumonitis por hipersensibilidad (preguntar sobre exposiciones) y 2) enfermedad de tejido conjuntivo (preguntar sobre datos reumatológicos).

- Tratamiento: dos opciones: **nintedanib** o **pirfenidona** (ambos ralentizan la progresión y pueden reducir el riesgo de exacerbación de ILD, pero no mejoran la función ni detienen la progresión). La inmunodepresión es dañina (estudio **PANTHER, New Engl J Med 2012**). Evitar la intubación si es posible.

- **Nintedanib** (cada 12 h, efectos colaterales: náusea, gastrointestinales. Contraindicación: CAD o anticoagulación).

- **Pirfenidona** (cada 8 h, efecto colateral: fotosensibilidad).

- **Neumonía intersticial inespecífica (NSIP)**: puede ser idiopática, superposición con otras IIP o puede relacionarse con VIH, enfermedades del tejido conjuntivo, fármacos y neumonitis por hipersensibilidad. La NSIP idiopática afecta sobre todo a mujeres de edad madura que nunca fumaron. Imágenes: los hallazgos en la HRCT son de predominio basilar e incluyen marcas reticulares, sin daño subpleural y con opacidades en vidrio pulido. Hallazgo típico: GGO basilar sin compromiso subpleural. Tx: la enfermedad leve puede resolverse por sí sola; de lo contrario, el tratamiento inicial es con esteroides y otros adjuntos inmunosupresores.

- **Neumonía criptógena organizada (COP, *cryptogenic organizing pneumonia*, antes llamada BOOP)**: forma rara de ILD en la que los bronquiolos y los alveolos se inflaman. Es más frecuente en pacientes de 40 a 50 años. El cuadro clínico simula neumonía. Las imágenes torácicas a menudo tienen opacidades recurrentes, “migratorias”, de predominio periférico. Tx: esteroides. Alto riesgo de recurrencia.

- **Neumonía intersticial aguda (AIP, *acute interstitial pneumonia*, síndrome de Hamman-Rich)**: inicio agudo, evolución progresiva rápida (a diferencia de otras IIP). Mediana de edad cerca de 50 años. Se presenta con fiebre, tos, disnea progresiva en siete a 14 días. Los hallazgos en las imágenes simulan ARDS (opacificaciones bilaterales, a menudo simétricas en la CT torácica). Tx: atención de apoyo, esteroides. Pronóstico: mortalidad de 50%.

- **Neumonía intersticial descamativa (DIP, *desquamative interstitial pneumonia*)**: más frecuente en pacientes con antecedente de tabaquismo intenso (> 90%). Mediana de edad 30 a 40 años. Imágenes: la CXR puede ser normal (20%). La HRCT revela GGO/nódulos centrolobulillares; sin reticulación periférica (es decir, que ayuda a distinguir del patrón de UIP). Tx: cese de tabaquismo, ¿esteroides?

- **ILD relacionada con bronquiolitis respiratoria (RB-ILD, *respiratory bronchiolitis-associated ILD*)**: en un espectro clínico con DIP. Mediana de edad 30 a 40 años, casi siempre en fumadores, M:F = 2:1. Imágenes: similares a DIP. Tx: cese de tabaquismo, ¿esteroides?

- **Neumonía intersticial linfoidea (LIP, *lymphoid interstitial pneumonia*)**: casi siempre relacionada con enfermedad reumática, inmunodeficiencia o infección (como EBV), menos a menudo idiopática (< 20%). Imágenes: similar a NSIP; los hallazgos en la HRCT tienen predominio basilar e incluyen GGO, nódulos centrolobulillares y engrosamiento intersticial. Son frecuentes los quistes (> 60%) y no se observan en la NSIP. Tx: depende de la causa subyacente. Complicaciones: puede progresar a linfoma (5%).

- **Fibroelastosis pleuroparenquimatosa (PPFE, *pleuroparenchymal fibroelastosis*)**: rara. Idiopática o relacionada con quimioterapia.

Imágenes: la HRCT revela fibrosis parenquimatosa pulmonar pleural y subpleural de predominio en el lóbulo superior.

- Relacionada con exposición:

- **Ambiental /laboral:**

- **Neumonitis por hipersensibilidad** (HP, también llamada “alveolitis alérgica extrínseca”): se debe a la exposición a un agente causal, como plumas de ave o moho. La presentación es variable, varía desde aguda (es decir, 4 a 6 h después de la exposición y con resolución espontánea al eliminar la exposición) hasta crónica (inicio insidioso de tos con síntomas constitucionales y fibrosis). En la HP, la HRCT demuestra pequeños nódulos centrolobulillares, atenuación en vidrio pulido y zonas lobulillares con menor atenuación y vascularidad; raras veces la HRCT muestra UIP, pero con atrapamiento de aire, lo que sugiere HP. Tx: anamnesis detallada y eliminación de todas las exposiciones potenciales. Puede recuperarse la función pulmonar parcial.
- **Neumoconiosis**: requiere exposición, como a sílice, asbesto, carbón, talco, berilio o metales duros. Los hallazgos en las imágenes varían según el agente causal.

- **Inducida por fármaco/radiación**: [nitrofurantoína](#), [amiodarona](#), quimioterapia, XRT, inmunoterapia (p. ej., inhibidores de PD-1 u otra inmunoterapia).

- **Relacionada con tabaquismo**: véase DIP, RB-ILD en la sección de IIP.

- ILD relacionada con enfermedad del tejido conectivo (CTD-ILD): esclerosis sistémica, RA, miositis, síndrome de Sjögren, MCTD.

- Granulomas:

- **Sarcoidosis**:

- Epidemiología: adultos jóvenes a maduros; más a menudo en personas de raza negra.
- Etiología: todavía se desconocen la etiología y patogenia exactas de la sarcoidosis.
- Manifestaciones clínicas. Tres manifestaciones típicas: 1) adenopatía hiliar bilateral; 2) opacidades reticulares pulmonares; y 3) lesiones cutáneas, articulares y/u oculares. Otras manifestaciones incluyen ESR/CRP elevadas, hipercalcemia y nivel sérico elevado de ACE, que son sugestivos, pero de utilidad clínica variable para hacer el diagnóstico.
- Diagnóstico: no hay una prueba individual definitiva; el diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas/radiográficas compatibles, exclusión de otros diagnósticos diferenciales (p. ej., infección micobacteriana, infección micótica, otra ILD) y granulomas no caseosos en el examen patológico.
- Tratamiento: esteroides como primera línea.

- Otros:

- **Neumonía eosinofílica aguda (AEP, *acute eosinophilic pneumonia*)**: rara, causa desconocida. La edad varía, más a menudo 20 a 40 años. M:F = 2:1. Tos no productiva, disnea y fiebre en casi todos los pacientes. Por lo general, los síntomas duran menos de una semana, en ocasiones hasta un mes. El principio, la leucocitosis es neutrofílica, pero puede volverse eosinofílica. ESR/CRP, IgE elevadas. Imágenes: CXR: reticular sutil o GGO, más tarde GGO difusas. La HRCT no es necesaria, pero es útil para seleccionar una región para el lavado broncoalveolar (BAL, *bronchoalveolar lavage*) (la cuenta del BAL muestra > 25% de eosinófilos). Tx: esteroides.

- **Neumonía eosinofílica crónica (CEP, *chronic eosinophilic pneumonia*)**: rara, causa desconocida. La edad varía, más a menudo 30 a 50 años. M:F = 1:2. Relación con asma/atopia. Inicio crónico de disnea, pérdida de peso, fiebre y tos productiva. Imágenes: consolidaciones periféricas o de base pleural bilaterales (“negativo fotográfico” de edema pulmonar). El recuento celular del BAL muestra > 25% de eosinófilos. Tx: esteroides.

- **Proteinosis alveolar pulmonar (PAP, *pulmonary alveolar proteinosis*)**: enfermedad pulmonar difusa caracterizada por la

acumulación de material amorfo positivo a PAS (en mayor medida tensioactivo y apoproteínas) en los espacios respiratorios distales. Puede ser primaria (por eliminación alterada de tensioactivo, producción excesiva de tensioactivo) o secundaria (por exposición intensa a polvo, discrasia sanguínea, posterior a trasplante de células madre hematopoyéticas). Edad 40 a 50 años, M:F=2:1, afecta a los fumadores en forma desproporcionada. Los pacientes se presentan con disnea de esfuerzo, tos, fatiga, pérdida de peso, fiebre durante semanas a meses y rara vez con expectoración de material gelatinoso “en trozos”. Imágenes: la CXR revela opacidades alveolares con patrón en “ala de murciélago”, la HRCT revela GGO con distribución homogénea con o sin patrón en “empedrado” en la CT.

- **Linfangioleiomiomatosis (LAM):** enfermedad multisistémica rara debida a activación de la vía de mTOR que afecta sobre todo a mujeres jóvenes. Puede ser primaria o relacionada con complejo de esclerosis tuberosa (TSC-LAM). La manifestación típica es la enfermedad pulmonar quística difusa debida a infiltración de células de músculo liso en el parénquima pulmonar. Los síntomas frecuentes incluyen disnea progresiva, neumotórax espontáneo, derrame pleural y fatiga, se relaciona con quilotórax, quiloperitoneo y tumoraciones benignas en los riñones, retroperitoneo/pelvis y útero. Imágenes: la CXR es inespecífica, la HRCT revela quistes de paredes delgadas distintivos. Tx: sirolimo, everolimo (inhibidores de la cinasa de mTOR).

- **Amiloidosis:** puede causar ILD, aunque las manifestaciones pulmonares más frecuentes son infiltración traqueobronquial, derrames pleurales persistentes, nódulos parenquimatosos (amiloidomas).

ENFERMEDADES DE LA PLEURA

- Derrame pleural:
 - Debe realizarse toracentesis en caso de nuevo derrame para calcular los criterios de Light.
 - Criterios de Light: debe tener al menos uno para considerarse exudativo:
 - Proteína pleural/proteína sérica > 0.5 (pensar en **P** de Pentágono [cinco lados]).
 - LDH pleural/LDH sérica > 0.6 (pensar en **H** de hexágono [seis lados]).
 - LDH pleural > 2/3 del límite superior del rango de referencia del laboratorio para LDH sérica.
- Trasudativo: aumento de presión hidrostática (CHF), descenso de presión oncótica (cirrosis, nefrótico, otra causa de hipoalbuminemia). pH 7.4 a 7.55.
- Exudativo: aumento de permeabilidad o disminución de drenaje linfático (infección, neoplasia maligna, enfermedad de tejido conjuntivo, CABG, PE). pH 7.3 a 7.45; < 7.2 típico de empiema.
 - Otras características útiles: amilasa elevada (pancreatitis, neoplasia maligna), líquido lechoso (quilotórax, linfático), líquido sanguinolento (neoplasia maligna; puede requerir múltiples toracocentesis para aumentar el rendimiento del estudio citológico si se anticipa neoplasia maligna), predominio linfocítico y/o elevación de **adenosina** desaminasa (TB).
- Tratamiento:
 - Trasudativo: diuréticos, restricción de sodio.
 - Exudativo: tratar el proceso subyacente. Si es complicado, consulta neumológica para discutir tratamientos, como catéter pleural permanente, sonda torácica, etc. Véase Empiema en enfermedades infecciosas, [capítulo 8](#).

Neumotórax

- Espontáneo:
 - Primario: casi siempre ocurre en varones altos y delgados cuando una bulla alveolar dilatada se rompe.
 - Secundario: complicación de enfermedad pulmonar, causa síntomas más graves.

- Traumático: yatrógeno (p. ej., catéter central, toracentesis, siempre verificar con CXR después del procedimiento). Desviación del mediastino HACIA el neumotórax.
- A tensión: acumulación de aire con una válvula unidireccional que causa colapso del pulmón ipsolateral y desviación del mediastino AL LADO CONTRARIO del neumotórax. Causas: ventilación mecánica, CPR, traumatismo. ¡Urgencia médica! Realizar toracostomía con aguja inmediata (aguja de calibre grande; quinto espacio intercostal, línea media axilar), seguida de colocación de sonda torácica.

ENFERMEDADES QUE AFECTAN LA VASCULATURA

Embolia pulmonar (PE)

- Etiología: tríada de Virchow: 1) lesión endotelial, 2) estasis venosa, 3) hipercoagulabilidad.
- Factores de riesgo: edad avanzada, neoplasia maligna, tromboembolia venosa previa, estado hipercoagulable (mutación de factor V Leiden, deficiencia de proteína CADA S), reposo en cama prolongado, CHF, obesidad, cirugía ortopédica, traumatismo, embarazo, anticonceptivos orales (OCP, *oral contraceptive pills*).
- Diagnóstico:
 - ECG: hallazgos típicos: S1Q3T3, carga RV, bloqueo de rama derecha de haz de His incompleto nuevo. Hallazgos más frecuentes: taquicardia sinusal.
 - CXR: hallazgos típicos (raros): giba de Hampton, signo de Westermark. Hallazgo más frecuente: normal.
 - Criterios de Well (usados más a menudo, pero subjetivos), calificación de Geneva (objetiva), **calificación PESI** (objetiva).
 - BAJA probabilidad antes de la prueba → dímero D. El dímero D tiene alta sensibilidad (95%), pero baja especificidad (50%) (**estudio Christopher, JAMA 2006**).
 - ALTA probabilidad antes de la prueba (o dímero D+) → CT-PE (**Stein et al., New Engl J Med 2006**).
- Estrategia:
 - Valorar la estabilidad hemodinámica.
 - Si hay inestabilidad, tratar como urgencia.
 - Si hay estabilidad, valorar el riesgo de PE (es decir, riesgo bajo, riesgo intermedio-bajo o riesgo intermedio-alto).
- Comentario sobre el tratamiento de la PE:
 - La estrategia terapéutica para la PE depende de la estratificación del riesgo, las características del paciente individual, acceso a tratamientos avanzados y práctica local.
 - Las modalidades terapéuticas incluyen tPA, trombólisis dirigida por catéter y anticoagulación sistémica sola.
 - En la siguiente página, se describe una posible estrategia estratificada por clasificación del riesgo.
- Clasificaciones y tratamiento:
 - **PE masiva** (PE de alto riesgo).
 - Características clave: SBP < 90 mmHg, caída de SBP > 40 mmHg o choque por > 15 min a pesar de IVF.
 - Tratamiento: fibrinolítico (dirigido por catéter o trombólisis sistémica con dosis baja).

- Contraindicaciones absolutas para el tPA: antecedente de accidente cerebrovascular hemorrágico o de origen desconocido; accidente cerebrovascular isquémico en los seis meses previos; neoplasia en el sistema nervioso central; traumatismo mayor, cirugía o lesión cefálica en las tres semanas anteriores; diátesis hemorrágica; hemorragia activa.

- **PE no masiva.**

■ **PE de riesgo intermedio-alto.**

- Características clave: PE aguda sin hipotensión, pero con evidencia de función RV anormal en la ecocardiografía (o dilatación clara del ventrículo derecho en la angiografía pulmonar por CT), más aumento de troponina y/o péptido cerebral natriurético (BNP); la calificación BOVA > 4 también puede ser sugestiva.

- Tratamiento: anticoagulación más discusión multidisciplinaria sobre la función de los fibrinolíticos (sistémicos vs. dirigidos por catéter).

■ **PE de riesgo intermedio-bajo.**

- Características clave: PE aguda sin hipotensión o evidencia de función RV anormal, pero la detección sPESI es positiva (es decir, al menos uno de los siguientes: edad > 80 años, cáncer, enfermedad cardiopulmonar, HR > 110 bpm, SBP < 100 mmHg, SpO₂ < 90%).

- Tratamiento: anticoagulación.

■ **PE de bajo riesgo.**

- Características clave: PE aguda con detección sPESI negativa (es decir, todos los siguientes: edad < 80 años, sin cáncer, sin enfermedad cardiopulmonar, HR < 110 bpm, SBP > 100 mmHg, SpO₂ > 90%).

- Tratamiento: considerar el tratamiento ambulatorio con anticoagulantes orales directos (DOAC, *direct oral anticoagulants*); la hospitalización puede ser apropiada con base en la seguridad del plan de egreso, probabilidad de seguimiento, etcétera.

HIPERTENSIÓN PULMONAR (PH, *PULMONARY HYPERTENSION*)

- Nota: véase Cardiología, [capítulo 1](#), para obtener más detalles.

- Clasificaciones de PH: nemotecnia = **AVRT** Otra.

- **Grupo 1:** arterial-PAH primaria. SLE, esclerodermia, toxinas (metanfetamina, cocaína), VIH.

- Diagnóstico: Utox, ANA, RF, TTE, VIH, serología para hepatitis, LFT.

- Tx: inhibidor de PDE5 (primera línea, p. ej., [sildenafil](#)), antagonistas del receptor para endotelina (segunda línea), prostaciclina (tercera línea; p. ej., [epoprostenol](#)) y tratar la causa subyacente. Considerar referencia para trasplante pulmonar.

- **Grupo 2:** venosa-reflujo del lado izquierdo del corazón por enfermedad cardíaca (enfermedad valvular, miocardiopatía).

- Diagnóstico: cateterismo cardíaco derecho, TTE.

- Tx: diuresis.

- **Grupo 3:** respiratoria, debida a enfermedad pulmonar, como OSA, EPOC.

- Diagnóstico: CT torácica de alta resolución, estudio del sueño, PFT.

- Tx: [oxígeno](#) suplementario, tratar la enfermedad subyacente.

- **Grupo 4:** enfermedad tromboembólica (es decir, PE crónicas)

- Diagnóstico: gammagrama VQ (preferible a la CT-PE para diagnosticar PE crónicas).
 - Tx: anticoagulación.
- **Grupo 5:** otras: sarcoide, drepanocitosis, anemia hemolítica, enfermedad metabólica.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 2-05: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

APOYO RESPIRATORIO

Véase Cuidados intensivos, [capítulo 3](#).

TORACENTESIS

- Indicaciones: 1) diagnóstica para derrame pleural de causa desconocida; 2) terapéutica para síntomas respiratorios causados por derrames grandes.
- Pruebas a considerar:
 - Proteína y LDH en líquido pleural (para criterios de Light).
 - Conteo celular y diferencial (el predominio de polimorfonucleares sugiere un proceso agudo, como un derrame paraneumónico o PE; el predominio mononuclear sugiere cáncer o TB).
 - Tinción de Gram y cultivo.
 - Hct (1% a 20% sugiere cáncer, PE, traumatismo; > 50% sugiere hemotórax).
 - Glucosa (< 60 mg/100 mL sugiere derrame paraneumónico o empiema, cáncer o tal vez TB, RA, SLE o rotura esofágica).
 - Citología.
 - pH (puede ser útil para diagnosticar derrame o empiema, ya que el pH es < 7.2 en la mayoría de los casos).
 - **Triglicéridos** (> 100 mg/100 mL sugiere quilotórax).
 - Amilasa (puede estar elevada si el derrame pleural se debe a enfermedad pancreática, rotura esofágica).
- Contraindicaciones relativas: 1) coagulopatía/trombocitopenia (en especial DIC), 2) celulitis suprayacente, 3) incapacidad para tolerar una posible complicación (p. ej., si el paciente solo tiene un pulmón funcional).
- Complicaciones:
 - **Neumotórax**: raro. Incluso cuando se presenta, rara vez requiere la colocación de una sonda torácica. Obtener CXR posterior a procedimiento si se aspiró aire durante el procedimiento, si el paciente desarrolla dolor torácico, disnea o hipoxia, si se hicieron múltiples pasos de la aguja durante el procedimiento o si el paciente está grave y/o se mantiene con ventilación mecánica.
 - **Otras**: menores: dolor, tos, infección localizada. Graves: hemotórax, lesión de órgano intraabdominal, embolia aérea y edema pulmonar posterior a la expansión (aunque es raro, cada vez más controversial y es probable que pueda evitarse si se limitan las aspiraciones terapéuticas a < 1 500 mL).

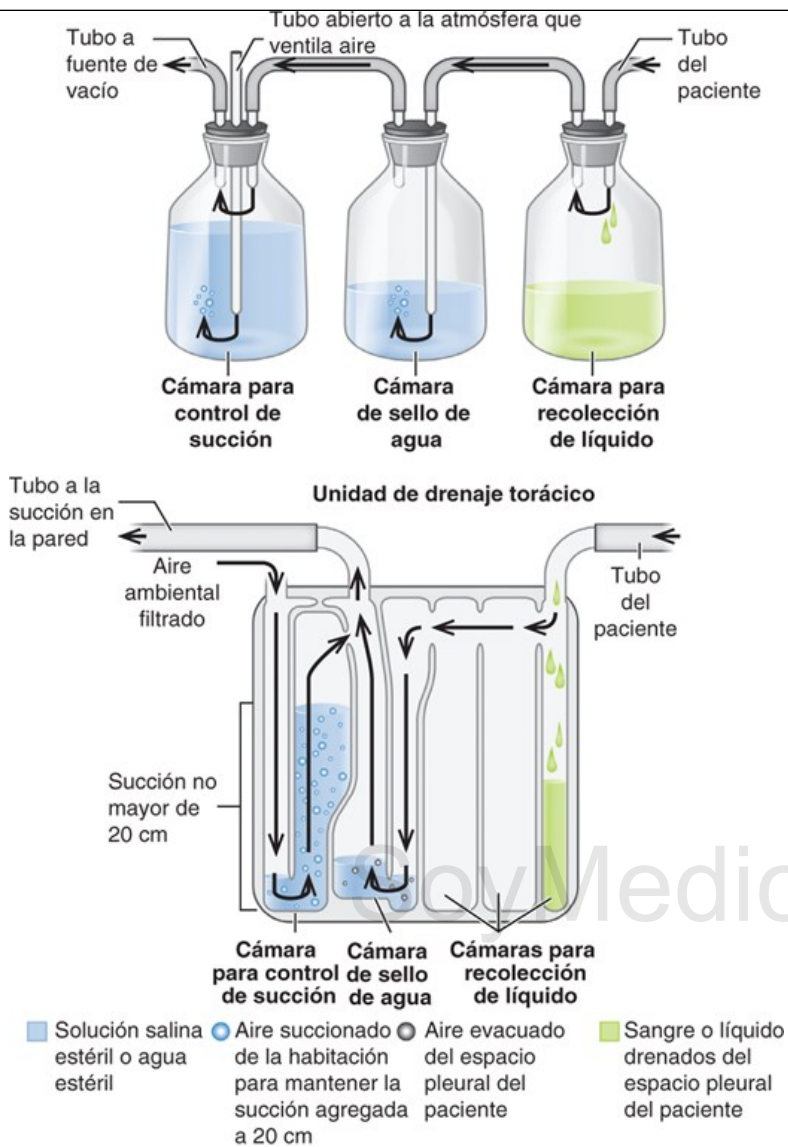
SONDAS TORÁCICAS

- Descripción: tubo plástico flexible colocado en el espacio pleural (o mediastino) a través de la pared torácica para el drenaje de aire, líquido o pus.

- Indicaciones:
 - Aire (neumotórax a tensión).
 - Líquido (hemotórax, derrame persistente; NO colocar en caso de hepatohidrotórax).
 - Pus (empiema).
- Componentes: sistema de tres botellas (fig. 2.14).
 - Trampa de recolección - tubos al lado derecho.
 - Sello de agua (gradiente para el flujo de salida) - buscar la salida de aire en forma de burbujas.
 - Toma de succión de la pared (con regulador de succión) - es normal ver burbujas.
- Parámetros que deben informarse en las visitas:
 - Succión: ¿la sonda está conectada a sello de agua o succión? Si tiene succión, ¿con qué presión (medida en cm H₂O)?
 - Volumen: ¿cuánto ha drenado por la sonda torácica? ¿Cuál es el ritmo del drenaje y va en aumento o decremento?
 - Cualidad: ¿qué color tiene el líquido que ha drenado?
 - Fuga de aire: ¿existe una fuga de aire?

FIGURA 2.14

La sonda torácica: un sistema de “tres botellas”. Una sonda torácica usa un sistema de tres botellas para la recolección de líquido, para formar un sello de agua y controlar la succión.




Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

GLOSARIO DE INHALADORES

FIGURA 2.15

Tratamientos respiratorios por clase de inhalador.



Respiratory Treatments

[LEARN MORE](#)
[FIND A DOCTOR](#)
[CONTACT US](#)
[ABOUT US](#)

SHORT-ACTING BETA₂-AGONIST BRONCHODILATORS

These products are used to quickly relieve symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|---|---------------|-------------------|-----------------|
| ProAir [®] RespiClick [®] | Albuterol HFA | 200 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| ProAir [®] RespiClick [®] | Albuterol HFA | 200 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| ProAir [®] RespiClick [®] | Albuterol HFA | 200 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| ProAir [®] RespiClick [®] | Albuterol HFA | 200 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |

LONG-ACTING BETA₂-AGONIST BRONCHODILATORS

These products are used to prevent symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|--------------------------|----------------|------------------|-----------------|
| Serenax [®] HFA | Salmeterol HFA | 50 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Serenax [®] HFA | Salmeterol HFA | 50 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Serenax [®] HFA | Salmeterol HFA | 50 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Serenax [®] HFA | Salmeterol HFA | 50 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |

INHALED CORTICOSTEROIDS

These products are used to prevent symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|--------------------------|----------------|------------------|-----------------|
| Alimova [®] HFA | Budesonide HFA | 80 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Alimova [®] HFA | Budesonide HFA | 80 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Alimova [®] HFA | Budesonide HFA | 80 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Alimova [®] HFA | Budesonide HFA | 80 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |

COMBINATION MEDICATIONS

These products are used to prevent symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|---|----------------------------------|---------------------------|-----------------|
| Advair [®] Diskus [®] | Fluticasone HFA / Salmeterol HFA | 250 mcg/100 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Advair [®] Diskus [®] | Fluticasone HFA / Salmeterol HFA | 250 mcg/100 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Advair [®] Diskus [®] | Fluticasone HFA / Salmeterol HFA | 250 mcg/100 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Advair [®] Diskus [®] | Fluticasone HFA / Salmeterol HFA | 250 mcg/100 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |

MUSCARINIC ANTAGONIST (ANTICHOLINERGIC)

These products are used to prevent symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|---------------------------|----------------|------------------|-----------------|
| Atrovent [®] HFA | Tiotropium HFA | 18 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Atrovent [®] HFA | Tiotropium HFA | 18 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Atrovent [®] HFA | Tiotropium HFA | 18 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Atrovent [®] HFA | Tiotropium HFA | 18 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |

COMBINATION

These products are used to prevent symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|----------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------|
| Combivent [®] HFA | Albuterol HFA / Tiotropium HFA | 200 mcg/18 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Combivent [®] HFA | Albuterol HFA / Tiotropium HFA | 200 mcg/18 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Combivent [®] HFA | Albuterol HFA / Tiotropium HFA | 200 mcg/18 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |
| Combivent [®] HFA | Albuterol HFA / Tiotropium HFA | 200 mcg/18 mcg/actuation | 125 g (4.23 oz) |

BIOLOGICS

These products are used to prevent symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|-----------------------|-------------|--------------|------------------|
| Emgality [®] | Ustekinumab | 45 mg/0.5 mL | 10 mL (0.338 oz) |
| Emgality [®] | Ustekinumab | 45 mg/0.5 mL | 10 mL (0.338 oz) |
| Emgality [®] | Ustekinumab | 45 mg/0.5 mL | 10 mL (0.338 oz) |
| Emgality [®] | Ustekinumab | 45 mg/0.5 mL | 10 mL (0.338 oz) |

BRONCHIAL THERMOPLASTY

These products are used to prevent symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|------------------------|-------------|----------|------------------|
| Expirator [®] | Expirator | 100 mL | 100 mL (3.38 oz) |
| Expirator [®] | Expirator | 100 mL | 100 mL (3.38 oz) |
| Expirator [®] | Expirator | 100 mL | 100 mL (3.38 oz) |
| Expirator [®] | Expirator | 100 mL | 100 mL (3.38 oz) |

PDE4 INHIBITORS

These products are used to prevent symptoms of asthma and COPD. They are not intended for long-term control of asthma or COPD.

| Product | Formulation | Strength | Volume |
|----------------------|-------------|----------|------------------|
| Deliver [®] | Deliver | 100 mL | 100 mL (3.38 oz) |
| Deliver [®] | Deliver | 100 mL | 100 mL (3.38 oz) |
| Deliver [®] | Deliver | 100 mL | 100 mL (3.38 oz) |
| Deliver [®] | Deliver | 100 mL | 100 mL (3.38 oz) |

Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Fuente: Allergy & Asthma Network

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 2-06: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES CLAVE

ASMA

- **Comparación de un β_2 -agonista, [terbutalina](#), con un corticoesteroide inhalado, [budesonida](#), en asma recién detectada.** *New Engl J Med* 1991; 325:388–92.
 - Estudio aleatorizado cegado que compara [terbutalina](#) y [budesonida](#), que proporcionó evidencia temprana útil para establecer los corticoesteroides inhalados como tratamiento de primera línea para el control del asma.
- **The [Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial \(SMART\)](#).** *Chest* 2006;129(1):15–26.
 - Estudio aleatorizado, doble ciego, grupo testigo con placebo de [salmeterol](#) cada 12 h para asma en pacientes >12 años. Demostró un aumento pequeño, pero con significancia estadística, en las muertes relacionadas con trastornos respiratorios y asma en la población que recibió [salmeterol](#), en particular los individuos de raza negra que ingresaron al estudio.
- **Budesonida-formoterol en caso necesario frente a [budesonida](#) de mantenimiento en el asma leve.** *N Engl J Med* 2018;378(20):1877–1887.
 - Estudio aleatorizado, doble ciego, grupo testigo con placebo que demostró que la budesonida-formoterol en caso necesario fue no inferior a [budesonida](#) cada 12 h con respecto a la tasa de exacerbaciones asmáticas graves y produjo una exposición aproximada de la cuarta parte a glucocorticoide inhalado. Sin embargo, el control de síntomas fue inferior en el grupo con budesonida-formoterol en caso necesario.

EPOC

- **Tratamiento antibiótico en exacerbaciones de EPOC.** *Ann Intern Med* 1987;106:196–204.
 - Estudio aleatorizado, doble ciego, grupo testigo con placebo que valoró el uso de antibiótico en presencia de los tres síntomas cardinales de una exacerbación aguda de EPOC (es decir, disnea aumentada, incremento en la producción de esputo, aumento de la purulencia del esputo). Los resultados demostraron menos falla con el uso de antibióticos; sin embargo, esta mejoría no fue significativa después del control por uso de esteroides orales.
- **Antibióticos agregados a corticoesteroides sistémicos para exacerbaciones agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.** *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:150–157.
 - Estudio con asignación al azar y grupo testigo con placebo para valorar el efecto de la adición de [doxiciclina](#) a la [prednisona](#) en pacientes que se presentan con disnea y aumento en el volumen de esputo; se excluyeron los pacientes con fiebre o radiografía torácica consistente con neumonía. Los resultados no demostraron una mejoría significativa en la respuesta clínica a 30 días con los antibióticos, aunque la curación clínica/éxito clínico al día 10 fueron mejores en el grupo con antibiótico.

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

- **Un estudio de fase 3 de [pirfenidona](#) en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.** *N Engl J Med* 2014;370:2083–2092.
 - Estudio con asignación al azar y grupo testigo con placebo que demostró que [pirfenidona](#) ralentiza la disminución en la FVC para pacientes con IPF (ninguna reducción de FVC para 23% de los pacientes tratados con [pirfenidona](#) frente a 9.7% de los pacientes tratados con placebo; disminución de > 10% de la FVC en el 17% de los pacientes tratados con [pirfenidona](#) frente a 32% de los pacientes tratados con placebo).

- **Eficacia y seguridad de nintedanib en fibrosis pulmonar idiopática.** *N Engl J Med* 2014;370:2071–2082.

- Estudio con asignación al azar y grupo testigo con placebo que demostró que **nintedanib** ralentiza el decremento de la FVC para pacientes con IVF (disminución de 115 mL de la FVC en pacientes tratados con **pirfenidona** frente a disminución de 240 mL de FVC en pacientes tratados con placebo en un año).

FIBROSIS QUÍSTICA

- **Un potenciador de CFTR en pacientes con fibrosis quística y la mutación G551D.** *N Engl J Med* 2011;365:1663–1672.

- Estudio seminal que demostró un beneficio considerable con un tratamiento dirigido a la causa genética subyacente de la fibrosis quística. En este estudio, los pacientes con al menos una mutación G551D-CFTR que recibieron el potenciador de CFTR **ivacaftor** mostraron un aumento absoluto en el FEV₁ previsto de 10%, en comparación con un pequeño descenso en el FEV₁ en el grupo placebo.

EMBOLIA PULMONAR

- **Los límites de dímero D ajustados por edad para descartar embolia pulmonar: el estudio ADJUST-PE.** *JAMA* 2014;311:1117–1124.

- Estudio prospectivo que valoró la confiabilidad de un límite de dímero D modificado para pacientes > 50 años que tenían baja probabilidad clínica de PE (nivel de dímero D ajustado por edad = edad del paciente × 10). Entre los pacientes cuyo dímero D era superior al límite estándar, pero inferior al límite ajustado por edad (n = 337), el 0.3% tuvo DVT o PE en los tres meses siguientes.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 3-01: MEDICINA DE CUIDADOS INTENSIVOS

OBJETIVOS DE LA ATENCIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

- Estabilizar, diagnosticar y tratar a pacientes con enfermedades agudas que ponen en riesgo la vida, una extremidad o un órgano
- Monitorizar a los pacientes con altas posibilidades de desarrollar enfermedades que ponen en riesgo la vida, una extremidad o un órgano
- Evitar las complicaciones relacionadas con la atención de pacientes en estado crítico
- Proporcionar atención médica cuidadosa para pacientes al final de la vida

INDICACIONES COMUNES PARA LA HOSPITALIZACIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

- Necesidad de ventilación mecánica o ventilación no invasiva
- Necesidad de administrar fármacos vasoactivos como vasopresores, fármacos inotrópicos o vasodilatadores
- Vigilancia de cuidados de enfermería que rebasan las capacidades de las áreas de hospitalización o de otras unidades médicas
- Anomalías persistentes en los signos vitales: a menudo esto es suficiente para justificar la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 3-02: ANATOMÍA, FISIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

INTRODUCCIÓN

Véanse los [capítulos 1 y 2](#) para la revisión de anatomía/fisiología cardiaca y pulmonar, respectivamente. En este capítulo se revisa la anatomía, fisiología y diagnóstico en una sola sección, lo que refleja el uso de los métodos diagnósticos en la medicina de cuidados intensivos para identificar la alteración fisiológica en pacientes graves.

VALORACIÓN DE LA RESPUESTA A LA ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS

- La hipotensión es un problema común en la unidad de cuidados intensivos
- Existen varios métodos para determinar si es probable que el paciente con hipotensión “responda a la administración de líquidos”, lo que se define como incremento del volumen sistólico cardiaco con la administración de soluciones parenterales
- Cada uno de los siguientes métodos puede ayudar en esta toma de decisiones, pero ninguna medición es perfecta: 1) valoración de la variación en la presión del pulso (PPV, *pulse pressure variation*); 2) presión venosa central (CVP, *central venous pressure*); 3) medición dinámica de la presión en la vena cava inferior (utilizando ecografía en el sitio de atención médica) y 4) elevación pasiva de las extremidades inferiores
- Obsérvese que estas mediciones fueron validadas en entornos específicos y podrían no ser válidas en escenarios clínicos alternativos

Variación de la presión del pulso (PPV) y colocación de catéter arterial

- Indicaciones para la colocación de catéter arterial:
 - Vigilancia hemodinámica invasiva
 - Obtención frecuente de muestras de sangre para laboratorio, a menudo de gasometría arterial (ABG, *arterial blood gases*)
- Interpretación del trazo obtenido con el catéter arterial:
 - El trazo muestra una presión sistólica máxima, escotadura dicrótica y presión telediastólica ([fig. 3.1](#))
 - La presión arterial media (MAP, *mean arterial pressure*) se calcula y se muestra en el monitor
 - La posición de los transductores afectará las lecturas de la presión arterial
 - Los dispositivos deben ajustarse a cero al nivel del corazón
 - Cuando el transductor se encuentra por ARRIBA del paciente, la presión medida será MENOR a la real
 - Cuando el transductor se encuentra por DEBAJO del paciente, la presión medida será más ALTA que la real
- Medición de la variación de la presión del pulso utilizando un catéter arterial: véase la [figura 3.2](#)
 - La medición de la variación de la presión del pulso (PPV) es un factor pronóstico de la respuesta a la administración de líquidos en pacientes sometidos a respiración mecánica
 - Una PPV > 13% sugiere que el paciente responde a la administración de líquidos

- Un valor de PPV de 9% a 13% se considera indeterminado
- Una PPV < 9% sugiere que el paciente no responde a la administración de líquidos

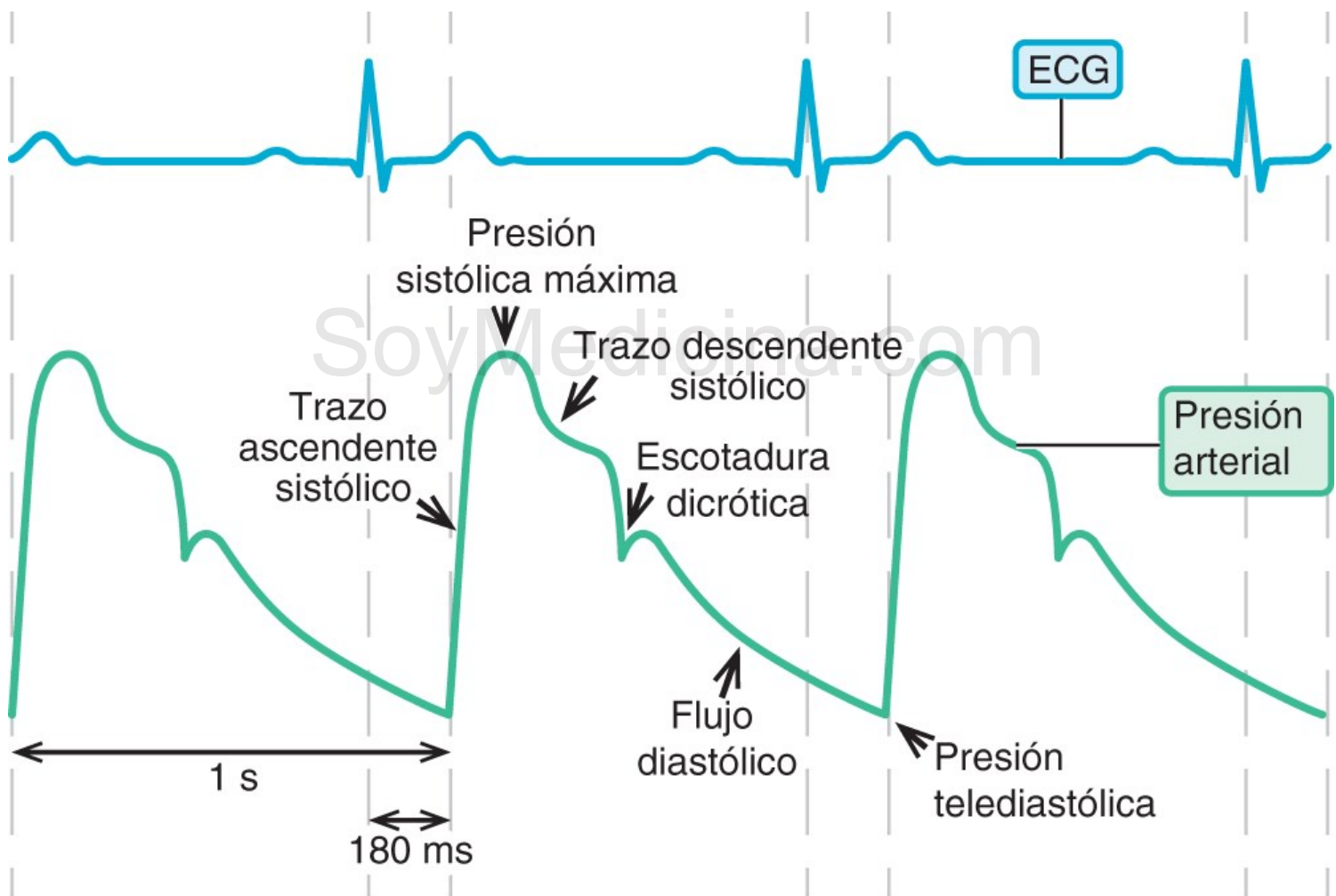
- Presión del pulso (PP) = (presión sistólica - presión diastólica)

- La PP máxima ocurre durante la inspiración; la PP mínima ocurre durante la espiración
- La PPV se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Variación de la presión del pulso (PPV)} = \frac{(\text{PP}_{\text{máx}} - \text{PP}_{\text{mín}})}{\text{PP}_{\text{media}}} \times 100\%$$

FIGURA 3.1

Trazo obtenido con catéter arterial. El trazo del pulso arterial incluye una fase sistólica, una escotadura dicrótica y una fase diastólica. La fase sistólica corresponde con la expulsión del ventrículo izquierdo, la escotadura dicrótica representa el cierre de la válvula aórtica y la fase diastólica representa el flujo hacia la circulación periférica.

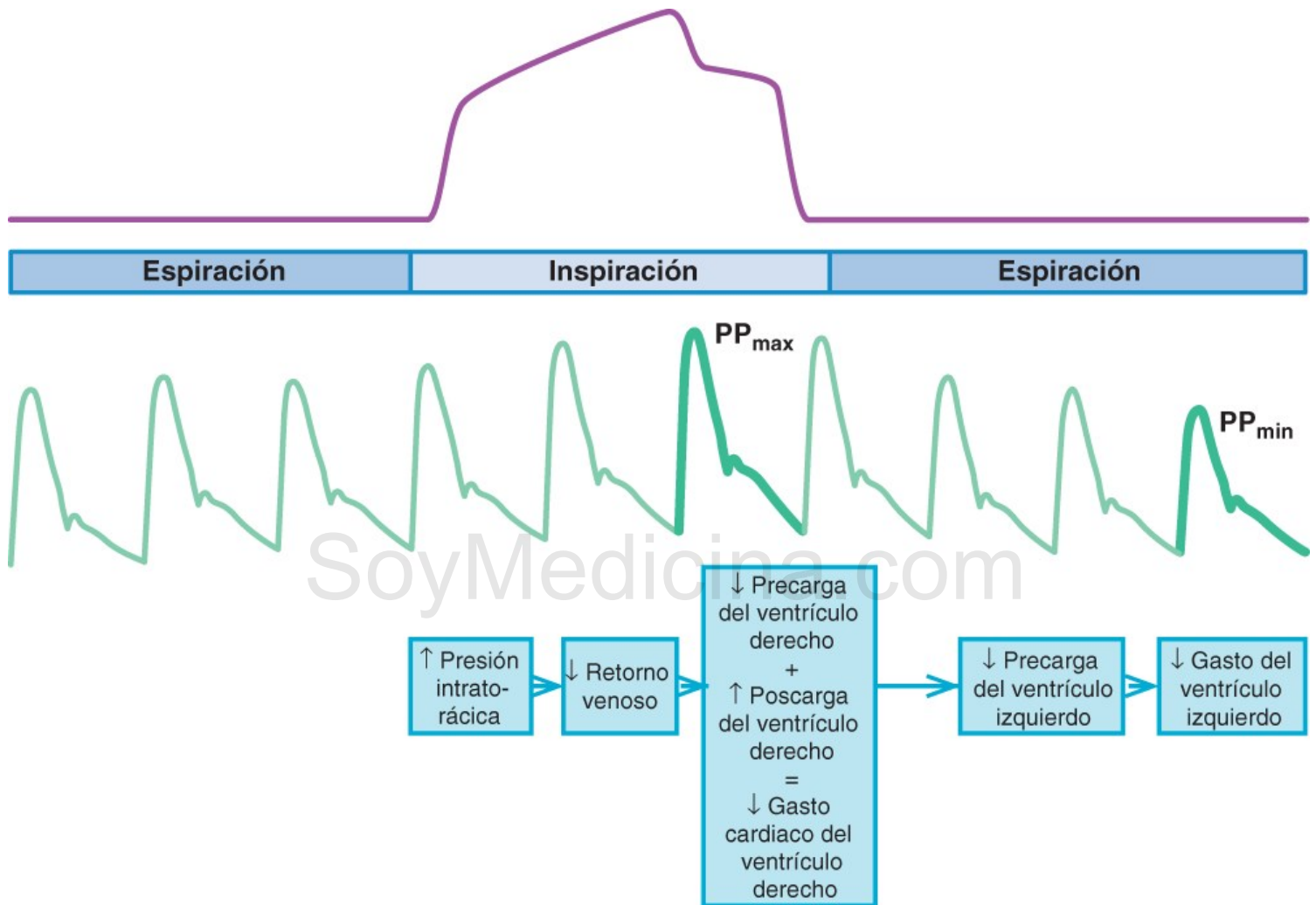


Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

FIGURA 3.2

mecanismos fisiológicos de la variación de la presión del pulso. La variación de la presión del pulso (PPV) permite la valoración al pie de la cama de la respuesta a la administración de líquidos en pacientes en estado de choque con respiración pasiva con respirador mecánico. Si la precarga

es intensa, la presión del pulso no variará con la respiración. En el ejemplo anterior, se suministra respiración mecánica y la inspiración incrementa la presión intratorácica y disminuye el retorno venoso. Esto ocasiona disminución de la precarga del ventrículo derecho y de su gasto. La sangre fluye a través de la circulación pulmonar con un tiempo de retraso (flecha larga) y alcanza las cavidades izquierdas del corazón con disminución de la precarga y del gasto cardiaco. Si se reduce la precarga (lo que sugiere respuesta a la administración de volumen) la presión del pulso se incrementará con la inspiración y disminuirá con la espiración. Imagen superior: presión en las vías respiratorias (línea morada). Imagen inferior: trazo de la presión arterial (línea verde). Abreviaturas: LV, ventrículo izquierdo, RV, ventrículo derecho, PP, presión del pulso.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Presión venosa central (CVP)

• Importancia de la CVP:

- Ayudar a guiar las intervenciones hemodinámicas

- En general, una presión venosa central normal es de 0 a 5 mmHg y a menudo es una buena aproximación a la presión de la aurícula derecha; sin embargo, esto puede variar de un paciente a otro. Obsérvese que la CVP ideal (p. ej., cuando se administran soluciones a un paciente en estado de choque) puede diferir con base en el escenario clínico (p. ej., pacientes con respiración con presión positiva o que no reciben esta)

- La presión venosa central es una medición dinámica y no una medición estática

- **Relación con la medición de la presión en la vena cava inferior:**

- Cuando la presión venosa central es inferior a la presión intraabdominal, ocurrirá colapso de la vena cava inferior
- Cuando la presión venosa central es mayor que la presión intraabdominal, la vena cava inferior permanecerá distendida
- La distensibilidad de la vena cava inferior también incluye en esta relación

- Interpretación del trazo de la presión venosa central: véase la [figura 3.3](#)

- Onda a

- Contracción auricular
- Se correlaciona con la onda P en el electrocardiograma
- Desaparece con la fibrilación auricular
- Las “ondas a en cañón” son ondas a grandes y se caracterizan por disociación auriculoventricular en el bloqueo cardiaco completo o en la taquicardia ventricular

- Onda c

- Contracción del ventrículo derecho contra la válvula tricúspide cerrada aplica presión de la válvula a la aurícula derecha
- Se correlaciona con el final del complejo QRS en el trazo electrocardiográfico

- Descendente x

- Relajación auricular con desplazamiento hacia abajo de la válvula tricúspide cerrada durante la contracción del ventrículo derecho, lo que reduce la presión en la aurícula derecha
- Ocurre antes de la onda T en el trazo electrocardiográfico

- Onda v

- Llenado pasivo de la aurícula derecha contra la válvula tricúspide cerrada durante la diástole, lo que incrementa la presión de la aurícula derecha
- Ocurre después de la onda T en el trazo electrocardiográfico
- Las enfermedades de la válvula tricúspide, como la insuficiencia tricuspídea ocasionan ondas v grandes

- Descendente y

- La válvula tricúspide se abre y la sangre se vacía de la aurícula al ventrículo derechos, ocasionando disminución de la presión en la aurícula derecha
- Ocurre antes de la onda P en el trazo electrocardiográfico
- La pérdida de la descendente y sugiere taponamiento cardiaco con restricción de llenado del ventrículo derecho

- La presión venosa central se ve influida por la función cardiaca y el retorno venoso:

- **Determinantes de la función cardiaca:**

- Contractilidad cardiaca: disminución de la contractilidad cardiaca en estados como insuficiencia cardiaca con disminución de la fracción de expulsión o síndrome coronario agudo pueden ocasionar alteración del flujo anterógrado y por tanto incremento de las presiones

de llenado de las cavidades cardiacas lo que ocasiona incremento de la presión venosa central.

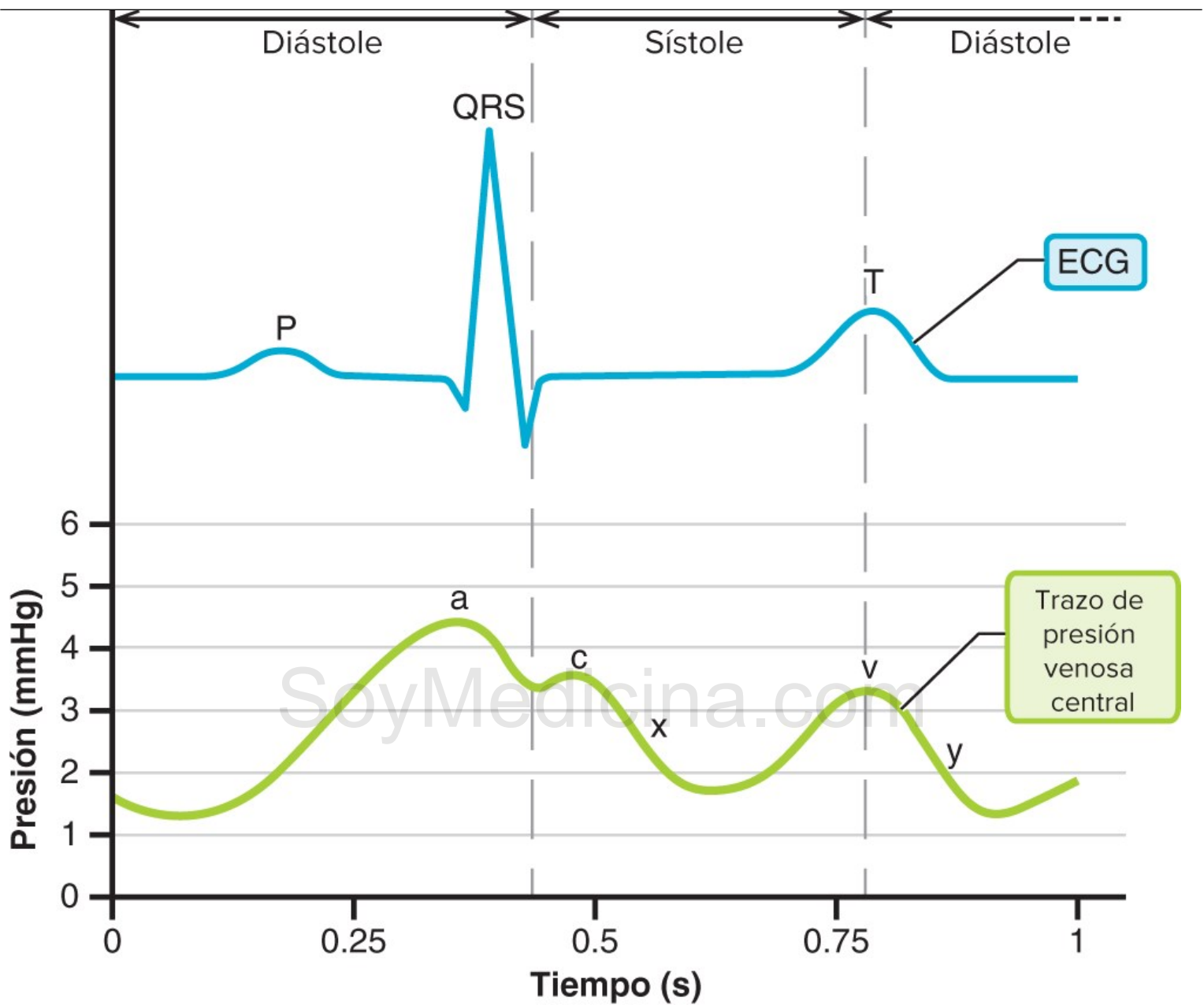
- **Frecuencia cardiaca:** la bradicardia y la taquicardia pueden reducir el gasto cardiaco ocasionando incremento de la presión en las cavidades derechas del corazón con aumento de la presión venosa central.
- **Ritmo:** el ciclo cardiaco normal tiene contracciones coordinadas de las aurículas y ventrículos. Las arritmias y las enfermedades de la conducción pueden ocasionar disminución del gasto cardiaco con sobrecarga subsiguiente de las cavidades derechas del corazón y aumento de la presión venosa central.
- **Función valvular:** el funcionamiento apropiado de las válvulas cardiacas asegura que la sangre se desplace en sentido unidireccional a través del aparato cardiovascular. Las válvulas enfermas se pueden abrir o cerrar de manera inapropiada, lo que causa disminución de la función cardiaca y permitiendo el flujo de sangre en sentido opuesto (reflujo) o requerir un trabajo cardiaco más intenso para desplazar la sangre a través de una válvula disminuida de calibre (estenosis).

- **Determinantes el retorno venoso:**

- **Presión de llenado:** la hipovolemia disminuye el retorno venoso y de esta forma reduce la presión venosa central.
- **Distensibilidad venosa:** la venodilatación (p. ej., la producida por la administración de **furosemida**) ocasiona incremento de la capacitancia venosa y disminución de retorno venoso, mientras que la venoconstricción (p. ej., por la administración de agonistas alfa) ocasiona disminución de la capacitancia venosa e incremento del retorno venoso.
- **Respiración:** la presión negativa de la respiración espontánea reduce la presión intratorácica durante la inspiración, lo que produce incremento del retorno venoso a las cavidades derechas del corazón. La respiración con presión positiva (respiración mecánica) invierte el ciclo de forma tal que la administración de presión positiva durante la respiración incrementará la presión intratorácica y reducirá el retorno venoso a las cavidades derechas del corazón.

FIGURA 3.3

Trazo de la presión en la vena cava y correlación con la conducción eléctrica en el corazón. El trazo de la presión venosa central tiene cinco componentes: onda a (contracción auricular), onda c (contracción del ventrículo derecho), descenso x (relajación auricular con desplazamiento hacia abajo de la válvula tricúspide con disminución de la presión en la aurícula derecha), onda v (llenado pasivo de la aurícula derecha) y descenso y (abertura de la válvula tricúspide con vaciamiento de la aurícula derecha al ventrículo derecho).



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Valoración de la vena cava inferior con ecografía en el sitio de atención (POCUS)

- Descripción:
 - Valoración común a pie de la cama para facilitar la medición del estado volumétrico intravascular
 - Al igual que la ecografía, depende en gran medida del usuario y requiere medición e interpretación adecuadas
 - Junto con la presión venosa central, la variación de la presión del pulso, la elevación pasiva de las extremidades inferiores y otros factores pueden guiar la valoración de la respuesta a la administración de soluciones parenterales
- Cómo medir la vena cava inferior utilizando POCUS:

- Ubicación: localizar y medir la porción de la vena cava inferior que se encuentra justo distal a la unión de la vena hepática y la vena cava inferior, casi a 2 cm de la aurícula derecha. Véase la [figura 1.12](#) en el [capítulo 1](#) sobre cardiología.

- Medir el diámetro de la vena cava inferior al final de la espiración (diámetro más grande) y una vez más al final de la inspiración (diámetro más pequeño) para comparar las dos mediciones

- Interpretación de las mediciones de la vena cava inferior (IVC)

- IVC < 2.1 cm y colapsabilidad > 50% estima una CVP < 3 mmHg

- IVC < 2.1 cm y colapsabilidad < 50% estima una CVP cercana a 8 mmHg (intervalo de 5 a 10)

- IVC > 2.1 cm y colapsabilidad > 50% estima una CVP cercana a 8 mmHg (intervalo de 5 a 10)

- IVC > 2.1 cm y colapsabilidad < 50% estima una CVP > 15 mmHg

- Cuándo pueden encontrarse imprecisiones en la medición de la vena cava inferior:

- Incremento de la presión intraabdominal (p. ej., ascitis, embarazo)

- Ventilación con presión positiva (p. ej., uso de respirador mecánico, de CPAP o de presión de dos niveles)

Elevación pasiva de las extremidades inferiores (PLR, *passive leg raise*)

- Descripción:

- Maniobras realizadas a pie de la cama y prueba diagnóstica para predecir la respuesta a la administración de soluciones parenterales

- Se utiliza en combinación con otras valoraciones hemodinámicas y de volumen como POCUS de la vena cava inferior y la variación de la presión del pulso

- Incrementa de forma transitoria el retorno venoso

- Se estima en términos generales con la administración de 250 cc de soluciones parenterales

- Técnica:

- Se sienta al paciente en posición a 45°

- A continuación, se coloca al paciente en decúbito, en posición plana y se realiza elevación pasiva de ambas extremidades inferiores a 45°

- El efecto máximo se observa en 30 a 90 s

- Interpretación:

- En las publicaciones médicas, una prueba positiva representa un incremento de 10% en el gasto cardíaco o el volumen sistólico

- Al pie de la cama, como no es posible cuantificar el gasto cardíaco y el volumen sistólico de manera directa, una prueba positiva a menudo se define por un incremento > 10% en la presión del pulso o en la medición con catéter arterial

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 3-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

ACCESO VASCULAR

CUADRO 3.1

Relaciones de flujo definidas con base en la ecuación de Poiseuille

| | |
|--|---------------------------------|
| $Flujo(Q) = \frac{\pi Pr^4}{8\eta l} Flujo(Q) = \pi Pr^4 \eta l$ | Q - tasa de flujo |
| $Flujo \propto \frac{r^4}{l} Flujo \propto r^4 l$ | P - presión |
| | r - radio del tubo |
| | η - viscosidad del líquido |
| | l - longitud del tubo |

- Determinantes de la tasa de flujo:

- Radio del catéter (radio más grande → mayor área → mayor flujo)

- Los cambios pequeños en el radio tienen un impacto relativamente mayor en las tasas de flujo
 - Medidos según la escala francesa (Fr) o por el calibre

- Dos escalas que reflejan el diámetro y por tanto el tamaño de la luz

- Fr: los catéteres Fr más grandes (número más grande) tienen diámetros más GRANDES
 - Calibre: los catéteres de calibre más grande (números más elevados) tienen diámetros más PEQUEÑOS

- Longitud del catéter (catéter más corto → flujos más altos)

- Número de luces (menor número de luces → flujo más alto)

- Diferencia de presiones (cambios más altos en la presión → flujos más altos)

- Incremento al utilizar bolsas presurizadas, presión manual sobre la bolsa o al incrementar la distancia vertical entre la bolsa de solución parenteral y el paciente

- Viscosidad: los productos más viscosos fluirán con mayor lentitud (p. ej., sangre)

- Selección del sitio de acceso venoso:

- Yugular interna: (la más común)

- Aspectos a favor: tasas de éxito en la colocación más elevadas, bajo riesgo de neumotórax con guía ecográfica
 - Desventajas: posible tasa más alta de infecciones del torrente sanguíneo en comparación con la subclavia

- Subclavia

- Aspectos a favor: tasa más baja de infecciones del torrente sanguíneo de los tres sitios revisados
- Desventajas: tasa más alta de neumotórax, disminución en la tasa de éxito en la colocación con personal con menor experiencia

- Femoral

- Aspectos a favor: alta tasa de colocación de éxito, sin riesgo de neumotórax. A menudo se utiliza en individuos con traumatismos o en situaciones de urgencia extrema alejados de los sitios de intubación o de reanimación cardiopulmonar
- Desventajas: tasa más alta de infecciones del torrente sanguíneo dada la ubicación; limita la movilidad del paciente

• Opciones de acceso vascular en situaciones comunes para el paciente:

- La mayoría de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos o en las áreas de hospitalización:

- Catéteres vasculares para acceso venoso periférico: diversos tamaños incluidos 14G, 16G, 18G, 20G, 22G

- Pacientes en la unidad de cuidados intensivos con choque séptico que requieren la administración de vasopresores, múltiples antibióticos IV u otros fármacos:

- Catéter venoso central de triple luz: contiene tres luces, una de calibre 16G y dos de calibre 18G; longitud del catéter de 15 a 30 cm elegido con base en el tamaño del paciente y sitio de colocación

- Hemorragia de tubo digestivo que requiere transfusión rápida e intensidad de múltiples hemoderivados:

- MÚLTIPLES catéteres IV periféricos de grueso calibre (a menudo de calibres 16G o 18G)
- La alternativa es el uso de un introductor, que es un catéter más corto con diámetro grande, más a menudo de calibre 8 Fr

- Código azul → paro cardíaco con actividad eléctrica sin pulso en pacientes sin acceso venoso:

- Acceso intraóseo (IO) en un hueso largo (a menudo la tibia) con una aguja de calibre 15G, lo que permite la administración rápida de soluciones parenterales; para uso a corto plazo hasta que se obtenga otro acceso venoso

- Pacientes con endocarditis u osteomielitis que requieren administración de antibióticos a largo plazo:

- Catéteres centrales introducidos por acceso periférico: catéteres largos con longitudes que van de 30 a 60 cm; opciones con una, dos o tres luces con calibres 4 a 5 Fr o 18G

ESTUDIO DEL PACIENTE CON ACIDOSIS LÁCTICA

- Descripción: aumento de las concentraciones séricas de lactato. Las cifras elevadas de lactato se asocian con mayor mortalidad en pacientes con estado de choque y sin este

• Causas:

- **Acidosis láctica tipo A** (la más común): hipoperfusión sistémica o hipoxemia (p. ej., por septicemia, isquemia)

- **Acidosis láctica tipo B** (menos común): afectación del metabolismo celular inducido por toxinas y por áreas de isquemia regional.

Diagnóstico diferencial:

- Convulsiones
- Disminución de la gluconeogénesis:

- Hepatopatías (disminución de la eliminación de lactato)

- Metformina

- Aumento de la glucólisis

- Salbutamol

- Cocaína

- Feocromocitoma

- Epinefrina

- Efecto Warburg: las células neoplásicas tienden a producir energía a través de glucólisis y después por fermentación láctica a través de respiración anaerobia dadas sus elevadas demandas metabólicas. Puede presentarse clínicamente como hipoglucemia y acidosis láctica en un paciente con cáncer.

- Alteración del ciclo de Krebs:

- Deficiencia de **tiamina**

- Toxicidad mitocondrial

- Alcohol

- Fármacos (**metformina**, **propofol**, linezolid, inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa)

- Toxinas

- Enfermedades genéticas mitocondriales

- Tratamiento:

- Acidosis láctica tipo A: tratamiento de la causa subyacente

- Acidosis láctica tipo B: tratar la causa subyacente, si es posible, eliminar los fármacos causales, en ocasiones no está indicado tratamiento alguno

ESTUDIO DEL PACIENTE EN ESTADO DE CHOQUE

- Fórmulas importantes:

- $MAP = CO \times SVR$

- $MAP = (HR \times SV) \times SVR$

Donde:

MAP: presión arterial media

CO: gasto cardiaco

SVR: resistencia vascular sistémica

HR: frecuencia cardiaca

SV: volumen sistólico

- Valoración inicial del estado de choque (sin importar su causa):

- EXPLORACIÓN FÍSICA DEL PACIENTE (de la mayor importancia)

- ¿Las extremidades están **calientes** (vasodilatación) o **frías** (vasoconstricción)?

- Valorar el estado del volumen circulante (presión en la vena yugular, valoración de la vena cava inferior con ecografía POCUS, elevación pasiva de las extremidades inferiores)

- ¿La presión arterial informada es la real? Como regla simple, si se detecta pulso radial, la presión arterial sistólica es > 90 mmHg

- Verificar los estudios de laboratorio

- Biometría hemática completa, panel metabólico amplio (panel metabólico básico más pruebas de función hepática), troponina, lactato, CVO_2

- Considerar la realización de estudios de imagen y valoración cardiológica

- Electrocardiograma, ecocardiografía transtorácica, estudios radiográficos convencionales; considerar la realización de CT dependiendo de la sospecha clínica y del estado hemodinámico del paciente

- Considerar la presencia de una infección

- Hemocultivos en dos muestras, examen de orina con examen microscópico, cultivo de esputo, aspirado traqueal, muestras de otros líquidos (p. ej., líquido pleural, líquido ascítico si está indicado)

ANÁLISIS DE LA GASOMETRÍA ARTERIAL (ABG)

FIGURA 3.4

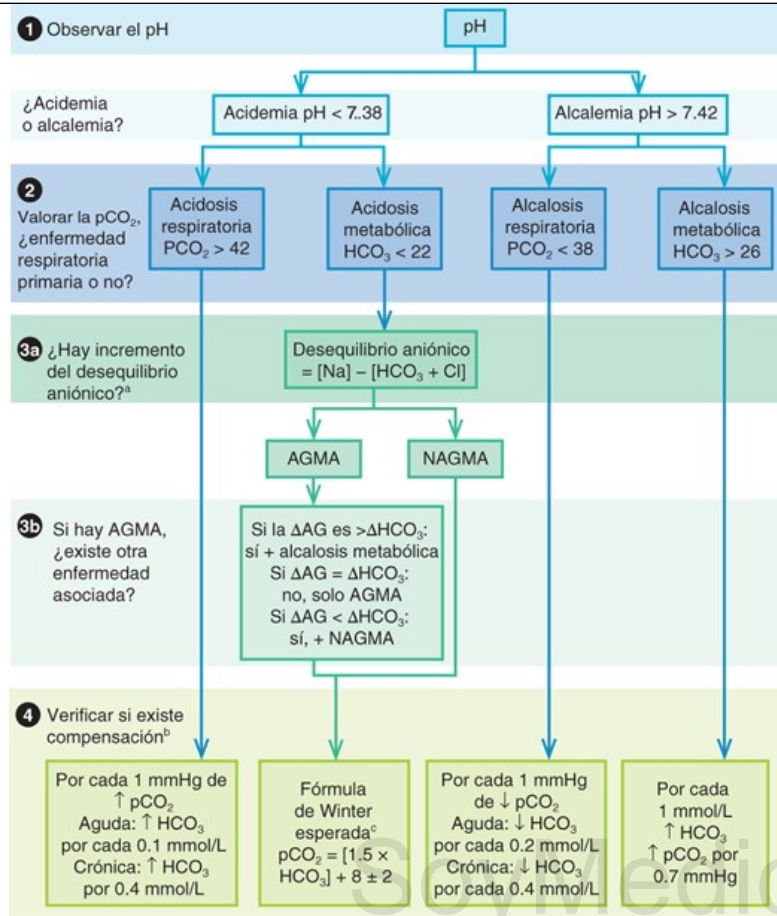
SoyMedicina.com

Interpretación de la gasometría arterial. La valoración de la gasometría arterial requiere un método diferente basado en el trastorno primario, con hasta cuatro etapas: 1) valoración del pH; 2) valoración de la pCO_2 ; 3) valoración del desequilibrio aniónico y de los trastornos concomitantes (si es apropiado) y 4) verificar la compensación.

^aEl desequilibrio aniónico normal es específico para cada paciente, aproximadamente por la fórmula de AG esperado = $3 \times \text{albúmina}$ (porque una albúmina normal es de 4 y se dice que el desequilibrio aniónico normal debe ser 12).

^bCuando se determina la compensación hay varios puntos a considerar. En primer lugar, nunca ocurre sobrecompensación en la sangre, de forma que el pH nunca se normalizará en ausencia de otro trastorno primario. En segundo lugar, la compensación respiratoria ocurre con mayor rapidez con base en los cambios de la ventilación por minuto ($\text{RR} \times \text{Vt}$), pero la compensación metabólica depende de los riñones y por tanto toma más tiempo, lo que permite la diferenciación entre enfermedades agudas y crónicas.

^cAcidosis metabólica compensada: se compara la pCO_2 medida con la pCO_2 esperada con base en la fórmula de Winter. Si la pCO_2 medida es mayor de la esperada, existe acidosis respiratoria adicional. Si la pCO_2 medida es menor de la esperada, existe alcalosis respiratoria adicional.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyball: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

ESTUDIO DEL PACIENTE CON PARO CARDIACO (TAMBIÉN CONOCIDO COMO “CÓDIGO AZUL”)

- Tres principios fundamentales:

- Confirmar el paro cardiaco
- Aplicar compresiones torácicas de alta calidad con mínimas interrupciones
- Determinar si el paciente presenta un ritmo cardiaco susceptible de desfibrilación (taquicardia o fibrilación ventriculares) y se encuentra en estado de choque lo más TEMPRANO posible

- Atención del paro cardiaco:

- El método para atender el paro cardiaco varía de un médico a otro; sin embargo, un método consiste en considerar que el paro cardiaco cuenta con tres fases: una fase inicial que debe centrarse en establecer cuáles son las condiciones para alcanzar el éxito (p. ej., colocación de una tabla dorsal, acceso intravenoso, etc.) y establecer un ritmo con la participación del equipo de paro; una segunda fase que se centra en identificar la causa del paro y una fase posterior a la reanimación.

Fase 1: tratamiento inicial y establecimiento del ritmo cardiaco

Establecer las funciones de los miembros del equipo

- El médico debe identificarse con claridad: “Mi nombre es ____ y yo seré el líder del equipo de paro cardiaco”.

- Recopilar información crucial: “¿El paciente tiene pulso? ¿Cuál es el estado de su paro cardíaco?”
- Identificar a los miembros del equipo y delegar actividades:
 - Compresiones torácicas, control de las vías respiratorias, lograr un acceso IV adecuados, realizar actividades diagnósticas críticas
 - Designar: 1) un “supervisor de actividades” para ayudar al líder del paro a controlar las actividades; 2) un tomador de tiempo que también registre los fármacos administrados; 3) una persona que supervise la administración de fármacos (a menudo un farmacéutico clínico, si está disponible)

Compresiones torácicas

- Colocar una tabla dorsal e iniciar las compresiones torácicas en la forma correcta
- Las compresiones deben tener 5 cm de profundidad y realizarse con una frecuencia de 100 a 120 compresiones por minuto. Permitir que el tórax regrese a su posición para favorecer el retorno venoso al corazón
- Identificar personal adicional que pueda cambiarse en rondas subsiguientes de compresiones torácicas
- Reducir al mínimo las interrupciones; pueden requerirse varias compresiones para alcanzar presiones de perfusión adecuadas a los órganos vitales

Electrodos para electrocardiografía

- Cuando el paciente esté conectado a un monitor, interrumpir las compresiones por periodos muy breves para verificar el ritmo cardíaco
- Si se detecta fibrilación o taquicardia ventriculares, se sigue el algoritmo de apoyo vital cardíaco avanzado (ACLS)

Control de las vías respiratorias

- Identificar quién se encuentra a cargo de las vías respiratorias (a menudo un anestesiólogo)
- Determinar si se necesita tratamiento avanzado de las vías respiratorias, como intubación endotraqueal
- Evitar la ventilación excesiva del paciente, ya que esto incrementa la presión intratorácica y disminuye la precarga
 - El objetivo es alcanzar 10 respiraciones por minuto de acuerdo con el algoritmo del ACLS con colocación de cánula en el interior de la tráquea

Acceso intravenoso

- Obtener el acceso IV. Si no es posible obtener una buena vía de acceso IV, intentar el acceso intraóseo (IO)

Fármacos

- Administrar fármacos con apego al algoritmo de ACLS
 - Para la actividad eléctrica sin pulso o el paro cardíaco con fibrilación o taquicardia ventriculares, administrar 1 mg de [epinefrina](#) de inmediato y cada 3 a 5 min
 - Para fibrilación y taquicardia ventriculares, también administrar [amiodarona](#)
- Considerar la administración de un bolo de líquido a menos que existan dudas de un posible choque cardíogeno
- Considerar la administración de 1 g de cloruro de calcio, dos a tres ampollas de bicarbonato, 1 g de sulfato de [magnesio](#) y un frasco de solución glucosada al 50%

Control de las actividades

- Resumir las actividades con frecuencia, con voz fuerte: revisar el estado del paciente con base en el algoritmo de ACLS utilizado (p. ej., “Es un varón de 50 años con cardiopatía isquémica que presenta taquicardia ventricular sin pulso”)

Fase 2: diagnóstico y determinación de la causa del paro

Hacer uso del conocimiento disponible en la habitación

Analizar la secuencia de “H y T” para el paro con actividad eléctrica sin pulso ([cuadro 3.2](#)), invitar a otros elementos del equipo a que participen en la revisión

CUADRO 3.2

Causas y tratamiento para la actividad eléctrica sin pulso y el paro cardiaco con fibrilación o taquicardia ventriculares

| Paro cardiaco con actividad eléctrica sin pulso (PEA) | | Paro cardiaco con fibrilación o taquicardia ventriculares |
|--|---|--|
| Diagnóstico diferencial: | | Diagnóstico diferencial: <ul style="list-style-type: none">• Infarto miocárdico (síndrome coronario agudo)• Arritmias<ul style="list-style-type: none">◦ Dependientes de cicatrices/isquemia◦ Taquicardia ventricular polimorfa en entorchado◦ Paro cardiaco con bradicardia• Miocardiopatía Tratamiento: <ul style="list-style-type: none">• Iniciar compresiones torácicas de inmediato• Cuando el monitor cardiaco se encuentre encendido, interrumpir las compresiones por periodos muy breves para verificar el ritmo<ul style="list-style-type: none">◦ Si en el monitor se observa fibrilación o taquicardia ventriculares, apegarse a los algoritmos, incluida la desfibrilación temprana• Seguir el algoritmo de ACLS para paro con fibrilación o taquicardia ventriculares |
| 5 H | 5 T | |
| 1. Hipovolemia | 1. Neumotórax a tensión | |
| 2. Hipoxia | 2. Taponamiento | |
| 3. Iones de hidrógeno (acidosis) | 3. Toxinas | |
| 4. Hipopotasemia/ hiperpotasemia | 4. Trombosis (embolia pulmonar) | |
| 5. Hipotermia | 5. Trombosis (síndrome coronario agudo) | |
| Tratamiento <ul style="list-style-type: none">• Iniciar compresiones torácicas de inmediato• Cuando el monitor cardiaco se encuentre encendido, interrumpir las compresiones por periodos muy breves para verificar el ritmo<ul style="list-style-type: none">◦ Si en el monitor se observa fibrilación o taquicardia ventriculares, entonces es un paro cardiaco tipo PEA◦ Seguir el algoritmo de ACLS para paro cardiaco tipo PEA | | |

CO₂ al final de la espiración (ETCO₂)

- Si la ETCO₂ > 10 a 20 mmHg, entonces las compresiones torácicas son adecuadas
- Si la ETCO₂ < 10 mmHg, valorar si puede mejorarse las compresiones torácicas o considerar las razones para una ventilación inadecuada y pérdida de la relación ventilación/perfusión, como en pacientes con embolia pulmonar

- Si se logra el restablecimiento de la circulación espontánea (ROSC, *return of spontaneous circulation*), típicamente ocurre un incremento súbito de > 35 a 45 mmHg, lo que refleja la mejoría de la perfusión pulmonar y del intercambio gaseoso

Valoración de la vena cava inferior con ecografía en el sitio de atención (POCUS)

- Puede utilizarse para ayudar a identificar ciertas causas como taponamiento o neumotórax
- La presencia de sobrecarga sobre las cavidades derechas del corazón sugiere embolia pulmonar

Estudios de laboratorio

- Gasometría arterial, electrolitos/lactato, biometría hemática completa, panel metabólico completo, pruebas de coagulación, tipificación sanguínea y reacciones cruzadas, medición de glucosa en el sitio de atención, troponina

Revisión de los datos disponibles

- Pedir a los colegas que realicen el expediente del paciente para conocer enfermedades asociadas, para verificar estudios de laboratorio recientes, electrocardiograma en busca de QTc, revisión de registro sobre eventos previos, establecer comunicación con el equipo de atención primaria y dar informes a los familiares del paciente.

Fase 3: atención después del paro cardíaco y estudio del paciente

Atención después del paro cardíaco

- Determinar si se obtuvo el ROSC con presencia de pulso o incremento súbito en la ETCO_2 a > 35 a 45 mmHg
- Valorar el estado mental y su respuesta
 - Si no responde, intubar para proteger las vías respiratorias (si no se ha realizado ya) y considerar el tratamiento con temperatura controlada (TTM, *targeted temperature management*)
 - Si el paciente responde por completo, no es necesario el enfriamiento
 - Si existen dudas, solicitar la valoración por un neurólogo y considerar el tratamiento con TTM
- Valorar el estado hemodinámico: administrar vasopresores o soluciones parenterales para obtener una presión arterial media ideal
 - La presión arterial media ideal a menudo es > 75 mmHg a causa del mal funcionamiento de los mecanismos de autorregulación cerebral
 - Las causas de presión arterial media baja pueden ser multifactoriales: vasodilatación después del paro cardíaco por hipercitocinemia, reducción transitoria de la función cardíaca y una posible causa infecciosa, dependiendo del contexto clínico
- Asegurar una sedación adecuada y una buena analgesia, en especial en pacientes intubados
- Optimización de la función pulmonar:
 - Normocapnia, PCO_2 ideal de 35 a 45 mmHg
 - Normoxia a menudo con SpO_2 de 92% a 96% o PaO_2 de 80 a 150 mmHg
- Solicitar estudios diagnósticos:
 - Laboratorio: medición de glucosa en el sitio de atención, biometría hemática completa, panel metabólico completo, pruebas de coagulación, lactato, troponina, cultivos, productos tóxicos en orina

- Otros estudios: electrocardiograma, radiografía de tórax, POCUS, considerar la realización de CT (CT de cráneo sin medio de contraste, embolia pulmonar con tejido cerebral, tomografía computarizada durante portografía arterial)
- Determinar el destino: la mayoría de los pacientes son hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos; se envían a laboratorios de cateterismo cardiaco si se sospecha infarto miocárdico con elevación del segmento ST u otras causas cardiacas primarias
- Notificar a los familiares, después a los hijos o a otros tomadores de decisiones
- Notificar a los médicos tratantes
- Realizar una nota médica en el expediente sobre la atención del paro cardiaco
- Realizar el estudio a la conclusión de la atención del paro cardiaco y solicitar retroalimentación

Tratamiento con temperatura controlada (TTM)

- Prácticas institucionales variables con respecto la temperatura ideal, 33 °C en comparación con 36 °C con base en estudios que se están realizando y continúa el debate sobre la conducta ideal
- El objetivo de evitar la hipertermia es uno de los principales motivos para estos protocolos, sin importar la temperatura ideal
- Complicaciones del enfriamiento y recalentamiento: cambios hemodinámicos, desplazamientos de electrolitos, coagulopatía
- El TTM se aplica sin importar el ritmo cardiaco inicial
- Protocolo: enfriamiento por 24 h (desde el inicio), después incremento gradual de la temperatura a 37 °C en las siguientes 24 h contra calentamiento pasivo y más tarde conservar la normotermia
 - Muchos hospitales utilizan catéteres internos de enfriamiento, que representan un método eficaz para alcanzar la temperatura ideal
 - El enfriamiento externo puede alcanzarse con compresas de hielo, mantas enfriadoras, lavado nasogástrico, métodos con solución salina IV
- Los antipiréticos son útiles para prevenir el escalofrío y para evitar el recalentamiento durante la fiebre/hipertermia
- En ocasiones, se necesita sedación o parálisis adecuadas para evitar los escalofríos

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 3-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

SIRS, SEPTICEMIA, SEPTICEMIA GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO

- Introducción:

- La septicemia existe en un espectro clínico de gravedad de la enfermedad; el choque séptico es la etapa más grave
- Dos métodos clínicos principales para un paciente con sospecha de septicemia:
 - qSOFA es una puntuación que se utiliza para detectar septicemia temprana. Se realiza fácilmente al pie de la cama y es más adecuada para la clasificación y para la valoración en etapas tempranas, ya que está bien validado en pacientes fuera de la unidad de cuidados intensivos.
 - La definición anterior que utiliza las guías de Sepsis-2 sigue siendo el enfoque más utilizado y preferido para clasificar la gravedad de la septicemia en la unidad de cuidados intensivos.
 - Nota sobre las guías de Sepsis-3 (2016): los términos SIRS y septicemia grave se eliminaron de estas guías. En cambio, Sepsis-3 define la septicemia como un aumento en la puntuación SOFA ≥ 2 puntos y el choque séptico como hipotensión que requiere vasopresores e incremento del lactato sérico.

- Definiciones de Sepsis II:

- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): se deben satisfacer al menos dos de los cuatro criterios:

- Temperatura $< 36^{\circ}\text{C}$ o $> 38^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca > 90 lpm
- Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Leucocitos $> 12\,000$ o $< 4\,000$ o $> 10\%$ bandas

- Septicemia: SIRS + sospecha de infección

- Septicemia grave: septicemia + disfunción aguda de órganos

- Disfunción aguda de órganos
 - Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media < 70 mmHg)
 - Hipoxemia ($\text{P/F} < 300$)
 - Oliguria (diuresis < 0.5 cc/kg/h)
 - Lesión renal (aumento de Cr > 0.5)
 - Coagulopatía (INR > 1.5)
 - Trombocitopenia (plaquetas $< 100\,000$)

- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total > 4 mg/100 mL)

- Lactato > 2

- Alteración del estado mental de inicio reciente

- **Choque séptico:** hipotensión por septicemia a pesar de una reanimación adecuada con líquidos (por lo general 30 cc/kg), así como signos de hipoperfusión

• Valoración secuencial de la insuficiencia de órganos (SOFA, *Sequential Organ Failure Assessment*):

- Sistema de puntuación alternativo que se puede usar para predecir el resultado clínico de pacientes con enfermedades críticas y se puede usar en las guías de Sepsis-3. Toma en consideración la escala de coma de Glasgow (GCS), la función renal, función hepática, coagulopatía y el estado respiratorio ([cuadro 3.3](#))

- qSOFA (Quick SOFA [SOFA rápido]) es una valoración realizada al pie de cama para la detección temprana de probable septicemia

■ Criterios: 1 punto por cada uno

- Frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones/min

- Alteración del estado mental

- Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg

■ La puntuación positiva es ≥ 2

■ Consecuencias

- La puntuación positiva es indicación para la valoración de la insuficiencia de órganos y para el cálculo de la puntuación SOFA completa

- Puntuaciones de 2 a 3 se asociaron con una mayor mortalidad hospitalaria

- Se identifica con facilidad al pie de la cama y se puede repetir a medida que se producen cambios clínicos

- Los datos sobre su uso en la unidad de cuidados intensivos son contradictorios; podría ser más útil fuera de la unidad de cuidados intensivos, pero se están realizando estudios de investigación

- Véase el [cuadro 3.4](#) en el que se presentan los tipos de choque y las características asociadas

• Fisiopatología:

- La infección causa una hipercitocinemia proinflamatoria (TNF- α , IL-1), “inflamación intravascular maligna”

- En la infección, los factores de microorganismos como los componentes de la pared celular bacteriana (lipopolisacáridos) y los productos bacterianos (toxinas) pueden causar una reacción inflamatoria

- La inflamación conduce a una baja resistencia vascular sistémica (SVR, *systemic vascular resistance*), fiebre, leucocitosis

- Se produce una lesión celular, que puede provocar una mayor disfunción orgánica:

■ Isquemia hística por insuficiencia en la autorregulación metabólica e hipoperfusión

■ Disfunción mitocondrial y muerte celular

• Tratamiento:

- Antibióticos y control de la infección:

- Comenzar la administración de antibióticos intravenosos empíricos de amplio espectro **en la primera hora** desde el diagnóstico de septicemia grave o choque séptico
 - Considerar la exposición del personal sanitario, el estado inmunitario, los datos de cultivos anteriores, el riesgo de microorganismos resistentes a múltiples fármacos (MDR, *multi-drug resistant*)
 - Consulte las guías específicas del hospital para la selección empírica de antibióticos según los patrones locales de resistencia a los antimicrobianos
- Consideraciones especiales:
 - Si se considera la meningitis bacteriana, también se deben administrar esteroides en forma simultánea
 - La cobertura empírica para casos de fiebre neutropénica incluye betalactámicos contra *Pseudomonas* con o sin *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, según la situación clínica
- Obtener muestras para hemocultivos (x2) y urocultivos ANTES de iniciar los antibióticos, si es posible
- Debe intentarse la identificación de la fuente de infección en función de los antecedentes, la exploración física, los análisis de laboratorio, los cultivos y los estudios de imagen. Considerar la posibilidad de obtener imágenes adicionales, si es necesario, para identificar una fuente oculta de infección

- Reanimación con líquidos intravenosos:

- Las soluciones cristaloides son la sustancia de reanimación preferida en las etapas iniciales.
 - La reanimación habitual suele ser con 30 cc/kg de soluciones cristaloides
 - La solución salina isotónica a menudo se utiliza como solución cristaloides inicial para la hipovolemia y la reanimación; sin embargo, grandes volúmenes pueden causar acidosis metabólica hiperclorémica
 - Las soluciones equilibradas (Ringer con lactato [LR]) son soluciones isotónicas con menos cloruro que la solución salina isotónica (NS, *normal saline*) y, por lo tanto, son más fisiológicas y a menudo se usan para volúmenes de dosificación más grandes. Los datos también sugieren un beneficio de mortalidad cuando se usa en lugar de la solución salina isotónica para pacientes con enfermedad crítica (**estudio clínico SMART, New Engl J Med 2018**).
- Objetivos de reanimación:
 - Presión arterial media > 65 mmHg para la mayoría de los pacientes
 - Mantener una presión de llenado adecuada del ventrículo derecho
 - Clásicamente, las guías tenían objetivos terapéuticos basados en la presión venosa central (CVP); sin embargo, la CVP cambia en diversas condiciones del paciente, como la intubación (ventilación con presión positiva) o sin ella (ventilación con presión negativa), así como si hay disfunción del ventrículo derecho
 - Diuresis > 0.5 cc/kg/h
- Puede usar la depuración de lactato para ayudar a guiar la reanimación y la estratificación del riesgo
 - Cifras más altas de lactato se correlacionan con mayor mortalidad
 - Se valora la tendencia y se repite la medición de lactato durante la reanimación

- Vasopresores:

- Si continúa la hipotensión a pesar de la reanimación adecuada con líquidos, añadir vasopresores
- La **norepinefrina** es el vasopresor de primera línea para el choque séptico
- Debe considerarse el estado cardíaco y la función renal del paciente al administrar soluciones parenterales y vigilar la hipoxia con la reanimación intensiva con líquidos

CUADRO 3.3

Puntuación de la Valoración Secuencial de la Insuficiencia de Órganos (SOFA, *Sequential Organ Failure Assessment*)

| Criterios: | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|------------|------------|--|---|---|
| PaO ₂ /FiO ₂ | > 400 mmHg | < 400 mmHg | < 300 mmHg | < 200 mmHg | < 100 mmHg |
| | | | | Con apoyo respiratorio | |
| Plaquetas (miles/μL) | > 150 | < 150 | < 100 | < 50 | < 20 |
| Bilirrubinas (mg/100 mL) | < 1.2 | 1.2–1.9 | 2.5–5.9 | 6–11.9 | > 12 |
| Presión arterial media (MAP) o requerimiento de vasopresores | ≥ 70 | < 70 | Dopamina < 5 mcg/kg/min o dobutamina (cualquier dosis) | Dopamina 5.1–15 mcg/kg/min o epinefrina ≤ 0.1 mcg/kg/min o norepinefrina ≤ 0.1 mcg/kg/min | Dopamina > 15 mcg/kg/min o epinefrina > 0.1 mcg/kg/min o norepinefrina > 0.1 mcg/kg/min |
| Escala de coma de Glasgow | 15 | 13–14 | 10–12 | 6–9 | < 6 |
| Creatinina (Cr) (mg/100 mL) o diuresis (UOP) | Cr < 1.2 | Cr 1.2–1.9 | Cr 2.0–3.4 | Cr 3.5–4.9 o diuresis < 500 cc/día | Cr > 5 o diuresis < 200 cc/día |

CUADRO 3.4

Tipos de estado de choque

| Tipos de estado choque | Características* | Causas comunes | Manifestaciones clínicas | Diagnósticos adicionales | Enfoque del tratamiento |
|------------------------|-----------------------|---|--|---|---|
| Cardiígeno | ↓↓CO ↑SVR ↑PCWP | Isquemia (ACS) Insuficiencia cardíaca Arritmias Miocardiopatía Valvulopatías Miocarditis | Vasoconstricción periférica → extremidades frías Aumento de la presión venosa yugular, S3/S4, congestión pulmonar, edema o ambas, edema de extremidades inferiores, posible nuevo soplo | Calcular y determinar la tendencia del gasto e índice cardíacos utilizando la ecuación de Fick o AVDO ₂ (véase el capítulo 1 de Cardiología) | Gasto cardíaco: aumento con fármacos inotrópicos, por lo general dobutamina SVR: primero, vasopresores (norepinefrina) para mantener la perfusión del órgano final, luego reducir la resistencia vascular sistémica con inodilatadores |

| | | | | | |
|--------------|-------------------------|--|---|---|--|
| | | | | | (dobutamina) y luego reducir la poscarga para disminuir la poscarga del ventrículo izquierdo PCWP: utilizar diuréticos o diálisis para tratar la sobrecarga de volumen Si hay ACS, revascularizar (es decir, llevar al paciente al laboratorio de cateterismo cardiaco) |
| Distributiva | ↑CO ↓↓SVR ↓PCWP | Infección Anafilaxis Insuficiencia suprarrenal | Vasodilatación periférica → extremidades calientes Pacientes sépticos a menudo cursan febriles y con leucocitosis Anafilaxis con hinchazón facial, compromiso de las vías respiratorias, erupción/urticaria, ingestión o exposición a tóxicos | Anamnesis amplia, exploración física y considerar estudios adicionales de imagen para identificar la fuente potencial de infección (septicemia) o exposición (anafilaxis) | SVR y PCWP: se incrementan con líquidos (30 cc/kg de bolo) y vasopresores (primera línea: norepinefrina, segunda línea: vasopresina, tercera línea: epinefrina) Séptico: antibióticos intravenosos, puede considerarse la administración de esteroides para el choque séptico resistente al tratamiento Insuficiencia suprarrenal: esteroides Anafilaxis: epinefrina (primera línea), identificar el factor desencadenante, vigilancia y mantener la vía respiratoria permeable |
| Hipovolémico | ↓↓CO ↑SVR ↓PCWP | Hemorrágico (traumatismo, hemorragia del tracto digestivo) No hemorrágico (disminución del volumen por vómito, diarrea, consumo deficiente de alimentos por vía oral, quemaduras) | Vasoconstricción periférica → extremidades frías Identificar la fuente del sangrado o del traumatismo Valorar si hay signos de cirrosis o hemorragia del tracto digestivo de alto riesgo Pérdida de volumen: mucosas secas, pérdida de la turgencia de la piel, retraso en el llenado capilar | Realización seriada de biometría hemática completa, Pruebas de coagulación, tipificación sanguínea y pruebas cruzadas Considerar la tomografía computarizada, endoscopia y colonoscopia si se sospecha sangrado del tracto digestivo | Gasto cardiaco y PCWP: se incrementan con la reanimación con soluciones parenterales y los hemoderivados (Hgb ideal > 7 g/100 mL) Mantener un acceso vascular adecuado Considerar la corrección de la coagulopatía Hemorragia del tracto digestivo: inhibidores de la bomba de protones, octreótido (si hay hipertensión portal), endoscopia/colonoscopia, embolización por radiología intervencionista |
| Obstructiva | ↓↓CO ↑SVR ↓/↑PCWP | Embolia pulmonar | Embolia pulmonar: sobrecarga o insuficiencia del ventrículo derecho en el ECG o ecocardiografía transesofágica, aumento de | CT con medio de contraste de fase arterial ("CT para embolia pulmonar"), radiografía de tórax, | Vasopresores (norepinefrina , vasopresina) para mantener la perfusión de los órganos terminales Embolia pulmonar: anticoagulación, posible tratamiento avanzado (tPA, |

| | | | | | |
|-----------|----------------------|--|--|---|--|
| | | | la presión venosa yugular, hipoxemia, signos de trombosis venosa profunda | ecocardiografía transesofágica, ECG, troponina, BNP | trombólisis dirigida por catéter, ECMO) |
| | | Taponamiento cardiaco | Taponamiento cardiaco: hipotensión, aumento de la presión venosa yugular, ruidos cardiacos distantes, pulso paradójico | Algunos escenarios requieren un tratamiento de urgencia (p. ej., anticoagulación empírica o | Taponamiento: pericardiocentesis, soluciones parenterales para lograr una precarga adecuada |
| | | Neumotórax a tensión | Neumotórax a tensión: ausencia de ruidos respiratorios, desplazamiento del mediastino hacia el lado contrario del neumotórax, insuficiencia respiratoria | descompresión con aguja) sin estudios de diagnóstico formales | Neumotórax: Descompresión con aguja o tubo |
| Neurógeno | ↓CO ↓SVR ↓PCWP | Lesión medular Traumatismo craneal Anestesia | Pérdida del tono vascular → vasodilatación periférica → extremidades calientes *A veces se indica como un subtipo de choque distributivo, ya que los trastornos fisiológicos son similares | Tomografía computarizada helicoidal sin medio de contraste, CT de columna, resonancia magnética de cráneo/columna | Vasopresores para restablecer el tono vascular Reanimación con soluciones parenterales Mantener la normotermia |

*Negritas ↓↓ = cambio hemodinámico principal.

Abreviaturas: CO = gasto cardiaco, SVR = resistencia vascular sistémica, PCWP = presión de enclavamiento en la arteria pulmonar, ECMO = oxigenación con membrana extracorpórea

SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (ARDS)

- Definición: criterios de Berlín (ARDS Definition Task Force, JAMA 2012)

- Inicio en el plazo de una semana (< 7 días) de una lesión conocida o del deterioro de los síntomas respiratorios
- Infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax
- La insuficiencia respiratoria no se explica por completo por la insuficiencia cardiaca o por la sobrecarga de volumen (PCWP < 18 mmHg)
 - Esta determinación a menudo se hace en la clínica, ya que la mayoría de los pacientes no tienen catéteres en la arteria pulmonar
- Hipoxemia
 - La gravedad del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda se clasifica según la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, también llamada «relación P:F»
 - Calculado cuando PEEP \geq 5 cm H_2O

- Causas:

- Lesión directa: neumonía (bacteriana, viral, incluida COVID-19, micótica), broncoaspiración, contusión pulmonar, hemorragia alveolar difusa, lesión por inhalación, casi ahogamiento, después de trasplante de pulmón, toxicidad farmacológica aguda (p. ej., [amiodarona](#))

- Lesión indirecta: septicemia, traumatismo grave, estado de choque, coagulación intravascular diseminada, pancreatitis, lesión pulmonar aguda relacionada con transfusiones (TRALI)

- Fisiopatología:

- Lesión directa a los pulmones o como resultado de una inflamación sistémica

- El aumento de la permeabilidad vascular conduce a edema pulmonar y pérdida de proteínas en el intersticio y los alvéolos. Esto provoca rigidez pulmonar, cortocircuito del flujo sanguíneo y aumento del espacio muerto, lo que en última instancia ocasiona hipoxemia.

- Tratamiento:

- Tratar la causa subyacente del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

- Estrategia de ventilación: protocolo ARDSNet (también conocido como ventilación de protección pulmonar o ventilación con volumen corriente bajo) (**New Engl J Med 2000**)

- Ventilación con bajo volumen corriente: de 4 a 6 cc/kg de peso corporal ideal (IBW, *ideal body weight*), según el sexo y la altura
 - Hipercapnia permisiva y acidosis respiratoria: tolerar un pH tan bajo como 7.25 si es necesario para reducir el volumen corriente
 - Hipoxemia relativa: SpO₂ ideal > 87% o PaO₂ > 55 mmHg
 - Reducir las lesiones y evitar el barotrauma y el atelectrauma: mantener las presiones máximas y de meseta (P_{PL}) ≤ 30 cm H₂O en el ventilador
 - Usar sedación según sea necesario para promover la sincronía del ventilador (un volumen corriente bajo y la hipercapnia son incómodas para los pacientes)

- Hipoxemia resistente al tratamiento en el protocolo ARDSNet:

- Tratamiento conservador con líquidos

- La estrategia conservadora de líquidos con diuresis (presión venosa central ideal < 4 mmHg, PCWP < 8 mmHg) ocasionó una mejor oxigenación, menos días con respirador mecánico (**estudio FACTT, New Engl J Med 2006**)

- “Los pulmones secos son pulmones felices”: limitar los líquidos y usar diuréticos según sea necesario mientras se evita la hipotensión/hipoperfusión

- Decúbito ventral

- Reducción de la mortalidad si se coloca al paciente en decúbito ventral en etapas tempranas (12 a 24 h) y en forma intensiva (al menos 16 h consecutivas) (**PROSEVA group, New Engl J Med 2013**)

- Nota: la definición del grupo PROSEVA es una relación PaO₂/FiO₂ < 150 para el ARDS

- Presunto mecanismo de beneficio: mejor correlación entre la ventilación y perfusión, abertura de segmentos pulmonares colapsados en posiciones en declive

- Bloqueo/parálisis neuromuscular

- La administración de relajantes musculares debe ser una decisión específica para cada paciente; requiere una mayor sedación

para RASS — 5 con los efectos secundarios y las complicaciones que la acompañan

- Evidencia:

- **Estudio clínico ACURASYS (New Engl J Med 2010):** la parálisis con [cisatracurio](#) dentro de las 48 h posteriores al inicio del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave en goteo continuo durante 48 h mejoró la supervivencia a los 28 y 90 días, y aumentó los días sin respirador mecánico
- **Estudio clínico ROSE (New Engl J Med 2019):** el uso temprano de relajantes musculares con goteo continuo de [cisatracurio](#) (48 h) en comparación con la atención habitual con sedación ligera para el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda de moderada a grave no tuvo beneficio de mortalidad, pero se asoció con más debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos. Nota: es posible que en el estudio clínico ROSE el beneficio de la administración de relajantes musculares se acompañe de la necesidad de más sedación.

- Mecanismo de los beneficios potenciales: desconocido, se cree que se debe a la disminución del consumo de O₂ de los músculos estriados y a la mejora de la sincronización del ventilador para permitir una estrategia de ventilación de volumen corriente bajo /ARDSNet que se sabe que mejora la mortalidad

- Óxido nítrico inhalado (iNO)/[epoprostenol \(Flolan\)](#)

- El óxido nítrico inhalado mejora temporalmente la oxigenación, pero no proporciona un beneficio claro en la mortalidad (**Cochrane 2010**)

- A veces se usa para disminuir la FiO₂ para evitar los efectos teóricos de una FiO₂ alta (> 0.7) durante periodos prolongados si el paciente tiene hipoxemia resistente al tratamiento

- Maniobras de reclutamiento alveolar

- Aumentar transitoriamente la PEEP para reclutar alveolos en un pulmón con atelectasia; maniobra típica: 40 cm H₂O durante 40 s

- Precauciones y riesgos:

- Debe usarse con precaución; requiere una vigilancia estrecha al pie de la cama durante la maniobra
- El paciente puede presentar hipotensión transitoria, ya que el aumento de las presiones intratorácicas conduce a una disminución de la precarga cardíaca. Puede aumentar la mortalidad al causar inestabilidad hemodinámica (**Estudio clínico ART, JAMA 2017**)
- Aumenta el riesgo de barotrauma con presiones intrapulmonares altas

- ECMO (es decir, tratamiento de sustitución pulmonar con oxigenación con membrana extracorpórea)

- Considérese en pacientes con hipoxemia grave resistente al tratamiento, a menudo PaO₂/FiO₂ < 50

- No tiene un beneficio demostrado en la mortalidad

- Se muestra una mejora de la supervivencia, pero mostró resultados contradictorios en el **estudio clínico CESAR** con el tratamiento en un centro con más experiencia en ARDS (**Lancet 2009**)
- No hubo beneficio de mortalidad en el estudio clínico **EOLIA (New Engl J Med 2018)**, pero los resultados son cuestionables porque, a pesar de la tendencia hacia el beneficio, el estudio se interrumpió en forma prematura y no tuvo suficiente potencia estadística

CUADRO 3.5

Clasificaciones de gravedad del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

| Gravedad | Razón $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ | Mortalidad** |
|----------|-----------------------------------|--------------|
| Leve | 200–300 | 27% |
| Moderada | 100–200 | 32% |
| Grave | < 100* | 45% |

*La definición de PROSEVA (estudio clínico con colocación de los pacientes en decúbito ventral) es la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ para el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave.

**Datos de mortalidad del artículo de definición de Berlín, ARDS Definition Task Force, *JAMA* 2012

CETOACIDOSIS DIABÉTICA (DKA) Y SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO (HHS)

La cetoacidosis diabética y el síndrome hiperosmolar hiperglucémico son urgencias médicas que requieren una clasificación, valoración y tratamiento rápidos, a menudo en la unidad de cuidados intensivos, debido a la necesidad de una estrecha vigilancia, tomas frecuentes de muestras para estudios de laboratorio y tratamiento con insulina intravenosa.

Cetoacidosis diabética (DKA)

- Definición:

- Hiperglucemia (glucosa > 250 mg/100 mL), cetonemia, acidosis metabólica con desequilibrio aniónico

- Presentación clínica:

- Aparición aguda con síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia)
- Síntomas gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal
- Fatiga, letargo → coma si es grave en etapas avanzadas
- Hipovolemia: mucosas secas, turgencia cutánea reducida, taquicardia, hipotensión si es grave

- Causas:

- Comunes: infección, falta de apego terapéutico, insulina insuficiente, diabetes mellitus tipo 1 de inicio reciente
- Menos frecuentes: enfermedad aguda (infarto miocárdico, apoplejía, pancreatitis), consumo de sustancias (en especial cocaína), mal funcionamiento de la bomba de glucosa, fármacos (inhibidores de SGLT_2 , antipsicóticos, esteroides)

- Valoración y diagnóstico:

- Antecedentes: anamnesis dirigida para determinar la causa
- Exploración física: signos vitales, valoración hemodinámica, estado mental, valoración del volumen circulante
- Estudios de laboratorio: glucosa sérica, biometría hemática completa con recuento diferencial, química sanguínea (cálculo del

desequilibrio aniónico), osmolaridad plasmática, cetonas séricas (a menudo beta hidroxibutirato), gasometría arterial (o en sangre venosa), análisis de orina, ECG, radiografía de tórax, con o sin cultivos de sangre y orina si hay signos de infección, HgA_{1c}

- Tratamiento: seguir las guías institucionales si se cuenta con ellas. Los principios generales son los siguientes:

- Líquidos

- Reanimación: los pacientes suelen presentar disminución de volumen (el déficit suele ser de 3 a 8 L) y requieren reanimación; en primer lugar, se administran soluciones cristaloides isotónicas (solución salina isotónica) para la expansión del volumen
- Evitar la hipoglucemia (más adelante en la evolución): cuando la glucosa capilar es < 250 mg/100 mL, cambiar a una solución que contenga glucosa (a menudo solución salina al medio normal con glucosa al 5%)

- Electrolitos

- Potasio

- El potasio sérico puede ser bajo, normal o elevado

- En cualquier caso, los pacientes tienen disminución del potasio corporal total si su pH es bajo
- Tanto la deficiencia de insulina como la acidemia elevarán el potasio sérico

- La administración de insulina y la corrección de la acidemia ocasionarán desplazamiento del potasio al espacio intracelular y provocarán hipopotasemia y arritmias potencialmente letales.

- La reposición de potasio se basa en la concentración sérica de potasio al momento de la valoración

- Si el potasio es < 3.3 mEq/L, repetir la medición de potasio ANTES de administrar insulina
- Si el potasio es de 3.3 a 5.3 mEq/L, entonces se administra potasio (20 a 40 mEq/L de soluciones parenterales) e insulina
- Si el potasio es > 5.3 mEq/L, administrar insulina sola con vigilancia estrecha de la tendencia del potasio sérico
- **Magnesio:** reponer con concentraciones > 1.6 mg/100 mL para permitir una correcta reposición de potasio
- **Fósforo:** ideal > 1.0 mg/100 mL
- Bicarbonato: su uso no está bien estudiado, pero se puede considerar si el pH es < 6.9

- Insulina

- Dosificación: bolo intravenoso (0.1 unidades/kg o 5 a 10 unidades) y goteo continuo (a menudo se inicia a 0.1 unidades/kg/h); la mayoría de las instituciones tiene protocolos de valoración para la cetoacidosis diabética

- Ideal: reducción de la glucemia capilar es 10% o de 50 mg/100 mL de cifra absoluta por hora

- Si no se logra el objetivo, puede repetir la dosis o aumentar la velocidad de goteo

- Transición de insulina en goteo a insulina subcutánea:

- Cuando la glucemia capilar es < 250 mg/100 mL, reducir la tasa de goteo en 50% (y hacer la transición a una solución que contenga glucosa, como se mencionó antes)

- Determinar la dosis basal de insulina subcutánea

- Nota: los pacientes con cetoacidosis diabética tienen necesidades de insulina MÁS ALTAS de forma aguda, a menudo por

factores que incrementan la tensión fisiológica como la infección, y por lo tanto, algunos métodos para valorar las necesidades de insulina sobrestimarán el resultado y se acompañan de incremento en el riesgo de hipoglucemia

- La dosis diaria total corresponde a las necesidades totales de insulina, administrándose casi 50% como dosis basal y 50% con los alimentos
 - Método 1: utilizar la dosis que se administra el paciente en su domicilio para estimar las necesidades
 - Método 2: dosificación con base en el peso con dosis diaria total = 0.5 a 0.6 unidades/kg
 - Método 3: si el paciente recibe un goteo bajo y estable de insulina (idealmente < 5 unidades/h), tomar la insulina total utilizada durante las últimas 6 h y multiplicarla por 4 para estimar la dosis total diaria. Luego, considerar 80% de la cifra calculada por motivos de seguridad (este método a menudo sobrestimaré las necesidades de insulina).
 - Método combinado: comparar la dosis total diaria a partir de los métodos anteriores. Si existen discrepancias significativas, considerar obtener un promedio o utilizar la estimación más baja y conservadora para evitar la hipoglucemia.
 - Transición a insulina basal cuando 1) disminuye el desequilibrio aniónico; 2) el paciente consume alimento; y 3) glucemia capilar < 250 mg/100 mL
 - A menudo requiere un retraso hasta la mañana o la noche para que el paciente vuelva a un horario normal de medicación.
 - Continuar con el goteo de insulina hasta 1 a 2 h DESPUÉS de administrar la dosis basal de insulina subcutánea para asegurar la superposición
 - Vigilar la glucemia capilar y los estudios de laboratorio para garantizar que no ocurra nuevamente el desequilibrio aniónico

Síndrome hiperosmolar hiperglucémico (HHS)

- Definición: hiperglucemia (a menudo glucemia capilar > 600 mg/100 mL) sin cetonas ni acidemia
- Presentación clínica:
 - A menudo, el inicio es más insidioso que en el caso de cetoacidosis diabética con varios días de inicio
 - Síntomas de hiperglucemia: poliuria, polidipsia
 - Hipovolemia: mucosas secas, mala turgencia de la piel, taquicardia, hipotensión si es grave
 - Los síntomas neurológicos (que incluyen convulsiones y coma en casos graves) surgen de la alta osmolaridad sérica por la hiperglucemia extrema
- Causas:
 - Puede desencadenarse por infección, falta de apego terapéutico, infarto del miocardio, apoplejía, uso de sustancias, fármacos (esteroides, antipsicóticos)
- Valoración y diagnóstico:
 - La clasificación inicial, la valoración y el diagnóstico son los mismos que para la cetoacidosis diabética (ver sección previa)
 - La valoración hemodinámica, la exploración neurológica y el examen del volumen circulantes son esenciales

- Tratamiento: los principios de tratamiento y manejo del síndrome hiperosmolar hiperglucémico son por lo general los mismos que en la cetoacidosis diabética, con reanimación adecuada e intensiva con líquidos, vigilancia minuciosa de los electrolitos y el tratamiento con insulina intravenosa.

- Líquidos

- Los pacientes con síndrome hiperosmolar hiperglucémico suelen estar **más** deshidratados que los que tienen cetoacidosis diabética y requieren una reanimación intensiva con soluciones parenterales
- El déficit total de agua corporal a menudo se acerca a los 5 a 10 L
- Basado en el sodio corregido, a menudo tienen déficit residual de agua libre que requiere soluciones hipotónicas incluso después de que el paciente alcanza un estado de euvolemia

- Electrolitos

- Potasio: en ausencia de acidemia, la pérdida de potasio es menos pronunciada
- Sodio: la hiponatremia por desplazamiento de glucosa osmóticamente activa en el agua requiere calcular el sodio corregido

$$\text{Na corregido} = \text{Na medido} + \left[2.4 \times \left(\frac{\text{glucosa sérica} - 100}{100} \right) \right] \text{Na corregido} = \text{Na medido} + [2.4 \times (\text{glucosa sérica} - 100/100)]$$

- Osmolaridad: los pacientes tienen hiperosmolaridad, que es la causa de los síntomas neurológicos

$$\text{Osmolaridad sérica} = (2 \times \text{Na}^+) + \left(\frac{\text{BUN}}{2.8} \right) + \left(\frac{\text{Glucosa}}{18} \right) \text{Osmolaridad sérica} = (2 \times \text{Na}^+) + (\text{BUN} 2.8) + (\text{Glucosa} 18)$$

- La resolución del síndrome hiperosmolar hiperglucémico, además de la corrección de las alteraciones electrolíticas y la hiperglucemia, incluye la resolución de cualquier síntoma neurológico y la corrección de la osmolaridad sérica, por lo general a < 315 mg/100 mL

- Insulina

- El tratamiento general de la insulina es el mismo que para la cetoacidosis diabética
 - Bolo intravenoso (0.1 unidades/kg o 5 a 10 unidades) + goteo continuo (a menudo comienza con 0.1 unidades/kg/h)
 - Deben seguirse las guías específicas del hospital para el tratamiento de la insulina en goteo
 - Para la transición de la insulina por goteo a la insulina subcutánea, véase la sección de cetoacidosis diabética

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 3-05: COMPLICACIONES COMUNES DEL INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

SÍNDROME DESPUÉS DEL INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS Y OTRAS CAUSAS DE INCAPACIDAD FÍSICA Y COGNITIVA A LARGO PLAZO

- Definición: por lo general, se define como deterioro cognitivo de aparición reciente o empeoramiento del mismo y trastornos de la función psiquiátrica, física o de ambas
 - Cognitivo: memoria, función ejecutiva
 - Psiquiátrica: depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático
 - Física: la debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos es la más común
- Factores de riesgo:
 - Factores preexistentes: trastornos neuromusculares, deterioro cognitivo previo, enfermedad psiquiátrica, fragilidad, enfermedades asociadas
 - Factores específicos de la unidad de cuidados intensivos: ventilación mecánica, delirio, septicemia, ARDS
- Tratamiento:
 - Interrupciones diarias de la sedación, prevención y tratamiento del delirio, ambulación temprana y terapia física, optimización nutricional, evitación de hipoglucemia e hipoxemia
 - Tratamiento después del alta con terapia física y rehabilitación, terapia ocupacional, apoyo social, servicios de salud mental
- Importancia clínica:
 - Los sobrevivientes de enfermedades críticas informan puntuaciones más bajas en la calidad de vida (QOL, *quality of life*)
 - Los familiares de los sobrevivientes informan puntuaciones más bajas en la calidad de vida
 - Los sobrevivientes de enfermedades críticas tienen una mayor probabilidad de una nueva hospitalización, tasas de desempleo más altas y una mortalidad general más alta

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA VENTILACIÓN MECÁNICA

- Consulte “Intubación y ventilación mecánica” en *Medicamentos e intervenciones clave*

DELIRIO

- Definición: aparición repentina y aguda, cambios fluctuantes en la conciencia y en el estado cognitivo
 - Puede ser hipoactivo (disminución de la capacidad de respuesta, apatía) o hiperactivo (agitación)
- Importancia:

- El delirio aumenta la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad (tres veces mayor en pacientes con ventilación mecánica), la disfunción cerebral a largo plazo, la colocación en instalaciones de enfermería con alta capacitación y la demencia después del alta en la unidad de cuidados intensivos

- Comunes: prevalencia de 50% en pacientes de la unidad de cuidados intensivos

- Factores de riesgo:

- No modificables: edad avanzada, deterioro cognitivo/demencia, farmacodependencia y drogadicción

- Modificables: fármacos, dolor, insuficiencia renal aguda, enfermedad crítica, medio ambiente, debilidad, drenajes adicionales, catéteres y tubos

- Valoración: CAM-ICU (método para la valoración del estado confusional): protocolo validado, impulsado por RN

- Tratamiento:

- Causas subyacentes inversas

- Mejorar el estado nutricional

- Reorientación

- Corregir los déficits sensitivos (p. ej., reemplazar los audífonos, anteojos)

- Limitar los estímulos externos del medio ambiente

- Promover un patrón de sueño normal

- Si es posible evitar la restricción física. Utilizar sillones o sillas al lado de la cama

- Tratamiento farmacológico (si **todas** las intervenciones anteriores fallan): utilizar con precaución, la mejor indicación es proteger la seguridad del paciente y del personal sanitario si el paciente tira de los dispositivos o si interfieren con la atención; no hay evidencia de que los antipsicóticos reduzcan la duración del delirio o la mortalidad

- Antipsicóticos (**haloperidol**, **quetiapina**, **risperidona**)

- Benzodicepinas **solo** si se sospecha abstinencia

INFECCIONES

Infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter central (CLABSI)

- Patógenos:

- Típicamente microbiota cutánea con estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus*, enterococos. Las infecciones por microorganismos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) son menos frecuentes

- A menudo es una infección por colonización de la piel, pero puede deberse a la diseminación hematógena de una infección del torrente sanguíneo que ocurre desde un sitio distante

- Factores de riesgo: duración de uso, material del catéter, condiciones de inserción, cuidado del sitio, lugar de colocación (subclavia < yugular interna ≤ femoral), inmunodeficiencia del hospedador

- Importancia clínica: la infección nosocomial se asocia con mayor morbilidad y mortalidad

- Tratamiento: antibióticos sistémicos empíricos, extracción del catéter. Puede necesitarse la valoración por un especialista en enfermedades infecciosas a partir de la situación clínica, del microorganismo o de ambos.

Infección de vías urinarias relacionadas con la colocación de catéter (CAUTI, *catheter-associated UTI*)

- Definición: crecimiento en el cultivo de $\geq 1\,000$ unidades formadoras de colonias por mililitro con síntomas compatibles con infección de vías urinarias en un paciente con un catéter uretral o suprapúbico permanente O en un paciente al que se le retiró el catéter (incluidos los catéteres de condón) en las últimas 48 horas
- **Factores de riesgo:** duración del cateterismo, sexo femenino, edad avanzada, diabetes mellitus, factores relacionados con la inserción y el cuidado del catéter
- **Patógenos:** *E. coli*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Candida*
- **Tratamiento:** selección de antibióticos con base en factores de riesgo para microorganismos resistentes a múltiples fármacos y datos de cultivos anteriores. Obtener cultivos antes de administrar antibióticos si es posible y reducir los antibióticos en función de las sensibilidades. Duración típica de los antibióticos de siete a 14 días. Sustituir o extraer el catéter.

Clostridioides difficile

- Microbiología: causado por bacterias anaerobias grampositivas formadoras de esporas y productoras de toxinas. Por lo general, se presenta con diarrea (≥ 3 evacuaciones en 24 h). También puede causar una enfermedad más grave y fulminante con estado de choque y megacolon tóxico
- Diagnóstico y tratamiento: véase el [capítulo 8](#) de Enfermedades infecciosas

Neumonía relacionada con ventilación mecánica (VAP, *ventilator-associated pneumonia*)

- Definición: neumonía diagnosticada > 48 h después de la intubación
- Diagnóstico y tratamiento: véase el [capítulo 8](#) de Enfermedades infecciosas

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA/EMBOLIA PULMONAR

- Factores de riesgo: los pacientes de la unidad de cuidados intensivos se consideran de alto riesgo de tromboembolia venosa a causa de la inmovilidad y del estado inflamatorio grave
- Profilaxis: la profilaxis farmacológica o mecánica está indicada para la mayoría de los pacientes
- Contraindicaciones para la profilaxis farmacológica: sangrado activo, uso de anticoagulación sistémica, trombocitopenia grave, procedimiento reciente o programado, ciertas lesiones del SNC

ÚLCERAS DE DECÚBITO

- Definición: lesión de la piel y del tejido subyacente debido a presión prolongada sobre la piel
- Factores de riesgo: reposo en cama, mal estado general, desnutrición, mala cicatrización de heridas
- Tratamiento: cambios de posición por el servicio de enfermería, optimización nutricional, acojinamiento de los puntos de presión

DESNUTRICIÓN

- Factores de riesgo: enfermedad crítica a menudo relacionada con un aumento del catabolismo y la degradación muscular
- Beneficios de una nutrición adecuada: mantiene la integridad intestinal y previene la translocación bacteriana, reduce el riesgo de formación de

úlceras por estrés, posiblemente reduce el riesgo de infección y puede disminuir la mortalidad

- Tratamiento: se prefiere la nutrición entérica dentro de las 48 h; sin embargo, la nutrición parenteral es necesaria en algunos pacientes con contraindicaciones para la nutrición entérica

POLINEUROPATÍA DE LA ENFERMEDAD CRÍTICA, MIOPATÍA POR ENFERMEDAD CRÍTICA Y DEBILIDAD ADQUIRIDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

- Factores de riesgo: ventilación mecánica, septicemia, uso prolongado de relajantes musculares, insuficiencia de múltiples aparatos y sistemas, ARDS
- Manifestaciones clínicas: debilidad simétrica de las extremidades (proximal > distal), debilidad de los músculos respiratorios que conduce a la incapacidad para retirar el respirador mecánico, no se afectan los músculos faciales
 - Polineuropatía de las enfermedades críticas (CIP, *critical illness polyneuropathy*): características como las antes mencionadas
 - Miopatía de las enfermedades críticas (MIC, *critical illness myopathy*): características como las antes mencionadas; la pérdida sensorial puede ser particularmente sugestiva, puede estar elevada la creatinina
 - Debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos: diagnóstico de exclusión, el primer signo suele ser la incapacidad de retirar al paciente del respirador mecánico, no afecta los pares craneales
- Tratamiento: reducir la sedación y el bloqueo neuromuscular, tratar las causas subyacentes, rehabilitación con movilización temprana y terapia física

ANEMIA

SoyMedicina.com

- Importancia:
 - Comunes: > 95% de los pacientes dentro de una semana de ingreso en la unidad de cuidados intensivos
 - Asociados con peores resultados: mortalidad, incapacidad de retirar al paciente del respirador mecánico, infarto del miocardio
 - Riesgo y daño potencial con las transfusiones de sangre
- Causas: a menudo multifactorial, incluida la obtención frecuente de sangre para estudios de laboratorio, inhibición de la hematopoyesis por enfermedades graves (supresión de la médula ósea), hemorragia leve del tracto digestivo (úlceras por estrés)
- Tratamiento:
 - Objetivos de transfusión conservadora: una cifra ideal para transfusión de > 7 g/100 mL (restrictivo) mejoró la supervivencia en comparación con una cifra ideal para transfusión de > 10 g/100 mL (liberal) (**estudio clínico TRICC, *New Engl J Med* 1999**)
 - Evitar la extracción frecuente de sangre para estudios de laboratorio innecesarios o utilizar tubos pediátricos que requieran menos volumen
 - Evitar el uso de catéteres venosos para extracciones de sangre para estudios de laboratorio que aumentan la cantidad de sangre desechada
 - Considerar la administración de inhibidores de la bomba de protones, aunque la evidencia reciente sugiere un aumento del riesgo de neumonía y ningún cambio en la mortalidad

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 3-06: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

APOYO RESPIRATORIO

CUADRO 3.6

Dispositivos de suministro de **oxígeno** complementario

| Dispositivo | Flujo | FiO ₂ | Ventajas | Desventajas |
|---|--|--|---|--|
| Catéter nasal | 1–6 litros por minuto (LPM) | 25%–40% La FiO ₂ aumenta 4% por cada LPM adicional | Económico Tolerable Dispositivo común | FiO ₂ suministrada variable con base en la frecuencia respiratoria, volumen corriente y respiración bucal |
| Mascarilla facial simple | 6–10 LPM Los flujos > 5 LPM evitarán la reinhalación | 35%–50% | Accesible Fácil de utilizar Dispositivo común Genera FiO ₂ altas | No se tolera tan bien, en especial por pacientes con delirio o ansiedad No suministra una FiO ₂ precisa: depende de la frecuencia respiratoria y del ajuste de la mascarilla |
| Sin mecanismo de reinhalación (NRB, <i>Non-rebreather</i>) | 10–15 LPM Los flujos > 15 LPM aseguran que la bolsa reservorio esté siempre inflada | 80%–95% | Suministra FiO ₂ alta | Menos tolerable para algunos pacientes Debe tener una válvula abierta para garantizar la seguridad del paciente |
| Catéter nasal de alto flujo (HFNC, <i>High-Flow Nasal Cannula</i>) | 10–60 LPM | 21%–100% | Suministra FiO ₂ alta con ajustes estrechos Elimina el espacio muerto, disminuye el trabajo respiratorio y la frecuencia respiratoria Cierta cantidad de PEEP con flujos altos | FiO ₂ suministrada variable con base en la frecuencia respiratoria, volumen corriente y respiración bucal Dispositivo menos móvil |

CUADRO 3.7

Ventilación con presión positiva no invasiva (NIPPV)

| Dispositivo | Ajustes | Indicaciones | Usos clínicos | Contraindicaciones |
|---|--|-------------------------|---|---|
| Presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) | Presión de las vías respiratorias (constante durante todo el ciclo respiratorio) | Hipoxemia | Edema pulmonar cardiogénico* Insuficiencia respiratoria hipoxémica Apnea obstructiva del sueño | - Incapacidad de proteger las vías respiratorias (encefalopatía, aspiración, vómito, secreciones excesivas, hemorragia de tubo digestivo alto) - Riesgo de obstrucción de las vías respiratorias (traumatismo facial o cirugía reciente, obstrucción progresiva con anafilaxis o angioedema) |
| Presión positiva en las vías respiratorias de dos niveles (BiPAP) | Presión inspiratoria (IPAP) Presión espiratoria (EPAP = PEEP) | Hipoxemia Hiperapnia | Edema pulmonar cardiogénico* Insuficiencia respiratoria hipoxémica Exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con hiperapnia Síndrome de hipoventilación y obesidad (OHS) En riesgo de hipoventilación después de la extubación (EPOC, apnea obstructiva del sueño, síndrome de hipoventilación y obesidad) | - La ventilación con presión positiva no invasiva es inadecuada para corregir la causa de la insuficiencia respiratoria (p. ej., obstrucción fija de las vías respiratorias altas) - Incapacidad para tolerar la mascarilla facial o inconsistencia en los objetivos de la atención |

*Mecanismos por los que la presión positiva mejora el edema pulmonar cardiogénico:

1. El aumento de la presión intratorácica disminuye la precarga
2. El aumento de la presión alveolar reduce la filtración hacia el exterior del vaso sanguíneo mediante las fuerzas de Starling: la presión positiva aumenta la presión intersticial que se opone a la presión hidrostática intravascular
3. La PEEP reduce la poscarga del ventrículo izquierdo al disminuir la carga sobre la pared: el aumento de la presión intratorácica reduce la presión transmural del ventrículo izquierdo, de modo que el ventrículo izquierdo no tiene que superar una presión negativa en el exterior del corazón para contraerse.
4. La disminución de la presión transmural del ventrículo izquierdo también disminuye el consumo de [oxígeno](#)

Intubación y ventilación mecánica

- **Objetivo:**
 - Aliviar la dificultad respiratoria
 - Mejorar el intercambio de gases para el CO₂ (hipercarbia) y para el O₂ (hipoxemia)
 - Disminuir el trabajo respiratorio
 - Proteger las vías respiratorias en casos de puntuaciones bajas en la escala de coma de Glasgow (< 8), apnea, incapacidad para eliminar las secreciones
- **Indicaciones:** por lo general, se intentan formas de ventilación no invasivas antes de pasar a la ventilación mecánica invasiva, excepto en casos de alteración del estado mental, paro cardíaco o compromiso respiratorio grave con paro inminente. A continuación, se presentan otras situaciones

clínicas en las que la intubación y la ventilación mecánica pueden ser apropiadas:

- Insuficiencia respiratoria hipoxémica: $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$

- Causas comunes: neumonía, hemorragia, ARDS, edema pulmonar

- Insuficiencia respiratoria hipercárbica: $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ con acidemia con $\text{pH} < 7.35$

- Causas comunes: EPOC, asma, hipoventilación

- Obstrucción de las vías respiratorias altas:

- Causas comunes: tumor, angioedema, estenosis

- Acidemia grave con incapacidad para compensar:

- Causas comunes: cetoacidosis diabética, septicemia grave, otras afecciones con mayores demandas respiratorias/ventilatorias

- Debilidad neuromuscular:

- Causas comunes: esclerosis lateral amiotrófica (ALS, *amyotrophic lateral sclerosis*), síndrome de Guillan Barré (GBS), toxinas, miastenia grave

- Para realizar procedimientos o estudios de imagen de manera segura (indicación relativa)

- Inestabilidad hemodinámica (indicación relativa)

- Cómo intubar:

- Existen varios métodos para la intubación: endotraqueal o nasal, paciente consciente o paralizado y sedado, visualización directa o asistido por video

- Los más comunes: intubación orotraqueal con el paciente paralizado y sedado por medio de laringoscopia directa (DL, *direct laryngoscopy*)

- A menudo existen protocolos específicos de la institución para quien realiza la intubación: médicos capacitados en urgencias, anestesia o cuidados intensivos

- Las intubaciones difíciles o los pacientes con obstrucción de las vías respiratorias a menudo requieren apoyo con la participación de ENT o contar con opciones de traqueostomía

- Modos del ventilador y parámetros clave: véase el [cuadro 3.8](#), [figura 3.5](#)

- Complicaciones de la intubación:

- Incapacidad para intubar (a menudo anomalías anatómicas, obesidad grave), incapacidad para ventilar, hipotensión (p. ej., por la fisiología de auto-PEEP o fármacos sedantes/inductores → disminución del tono vascular y de la resistencia vascular sistémica), broncoaspiración (en especial para pacientes que no se encontraban en ayuno), hipoxemia, arritmias

- Factores de riesgo: los trastornos que reducen la capacidad de los pacientes para aumentar el gasto cardíaco, como la estenosis aórtica y la hipertensión pulmonar, son factores de riesgo para el colapso hemodinámico durante la intubación, ya que los fármacos inductores reducen el tono vascular

- La colocación de un catéter arterial permite una vigilancia hemodinámica más estrecha y una intervención más temprana en pacientes con riesgo de colapso hemodinámico

- **Complicaciones de la ventilación mecánica:**

- Neumonía relacionada con el respirador mecánico: neumonía diagnosticada > 48 h después de la intubación; véase Neumonía nosocomial y neumonía relacionada con respirador mecánico en el [capítulo 8](#), Enfermedades Infecciosas
- Edema laríngeo, ulceración: considerar una traqueostomía después de 14 días de intubación
- Toxicidad por **oxígeno**: riesgo más alto con FiO_2 más alta, a menudo > 0.7 (en la actualidad, esta es una preocupación teórica basada en estudios de laboratorio sin evidencia confiable)
- Sedación excesiva y delirio: en particular para pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y aquellos que requieren la administración de relajantes musculares con el objetivo de una sedación más profunda
- Complicaciones del barotrauma: neumotórax, enfisema subcutáneo
- Lesión pulmonar relacionada con respirador mecánico (VALI)
- Debilidad diafragmática: atrofia por ventilación mecánica y falta de uso de los músculos
- Atención de la hipoxemia resistente al tratamiento:
 - Mecánica: incremento de la FiO_2 , aumento de la PEEP, aumento del tiempo inspiratorio
 - No mecánico: bloqueo neuromuscular (disminución de la resistencia al respirador mecánico), decúbito ventral (mejora la pérdida de la relación ventilación/perfusión), vasodilatador pulmonar inhalado (p. ej., óxido nítrico o prostaciclina), oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO)
- Criterios para la extubación:
 - Realizar una valoración diaria para identificar si el paciente está preparado para una prueba de respiración espontánea (SBT, *spontaneous breathing trial*)
 - Criterios de selección para considerar la SBT:
 - De gran importancia: asegurar que la razón por la que se intubó al paciente se haya resuelto o haya mejorado significativamente
 - De lo contrario, el paciente requiere continuar con respirador mecánico continuo
 - Ajustes mínimos del respirador mecánico
 - $\text{FiO}_2 < 0.5$ (que se puede proporcionar por otros medios)
 - $\text{PEEP} < 8 \text{ cm H}_2\text{O}$
 - Reflejos tusígeno y nauseoso intactos. Ideal si el paciente también responde a las órdenes, pero esto no siempre es esencial.
 - Secreciones mínimas y capacidad para eliminar secreciones después de la extubación
 - Hemodinámicamente estable sin vasopresores con estos en dosis bajas y estables con presores en dosis bajas
 - Si la intubación es prolongada (más de cinco a siete días):
 - Considérese revisar si hay fugas después de desinflar el globo de la sonda endotraqueal para valorar si hay edema de las vías respiratorias altas, lo que podría provocar estridor después de la extubación. Esto es más común en mujeres, pacientes obesos, pacientes con evolución prolongada o sobrecarga de volumen.
- Realización de la prueba de respiración espontánea:

- Todas las opciones son casi equivalentes para determinar quién tendrá éxito y para reducir el riesgo de una nueva intubación
- Opciones para la prueba de respiración espontánea:
 - **Método recomendado:** 30 a 120 min de apoyo de presión en PS 7 y PEEP 5
 - No hay evidencia que sugiera un beneficio de medir la gasometría arterial durante una prueba de respiración espontánea
 - Considérese que las pruebas de respiración espontánea más largas no son necesariamente mejores y pueden cansar al paciente
 - **Método alternativo:** 30 min con pieza en T con suministro de **oxígeno**
 - Nota: el paciente debe superar la resistencia de la pieza en T y el circuito con este método
- Índice de respiración rápida y superficial (RSBI)
 - $RSBI = \text{frecuencia respiratoria/volumen corriente (en L)}$
 - Las respiraciones lentas y profundas son un buen indicio
 - Un $RSBI > 105$ predice fracaso de la extubación
- Para decidir si puede suspenderse la ventilación mecánica:
 - La causa subyacente de la intubación se ha corregido o mejorado significativamente
 - El paciente debe tener buenos resultados en la prueba de respiración espontánea
 - Estabilidad hemodinámica en todo momento
 - Frecuencia respiratoria y volumen corriente estables en todo momento (lo que significa una ventilación por minuto estable)
 - Sin desaturación
 - $PaCO_2$ o $ETCO_2$ estables
 - Si se incrementa, el paciente no ventila lo suficiente
 - El paciente está despierto y obedece órdenes, de forma ideal se prefiere la extubación
 - Secreciones mínimas
 - Buena tos y reflejo nauseoso para eliminar las secreciones y proteger las vías respiratorias
 - Si el paciente tolera la prueba de respiración espontánea, considérese la extubación. Si el paciente falla la prueba de respiración espontánea, identificar la causa y corregirla si es posible.
- Justificación del fracaso de la extubación:
 - Fisiología: desequilibrio entre la carga respiratoria (lo que se requiere de la función pulmonar) y la combinación de fuerza muscular ventilatoria y estímulo respiratorio central
 - Aumento de la carga respiratoria
 - Mala distensibilidad pulmonar
 - Aumento del espacio muerto

- Acidosis metabólica que requiere mayor ventilación por minuto

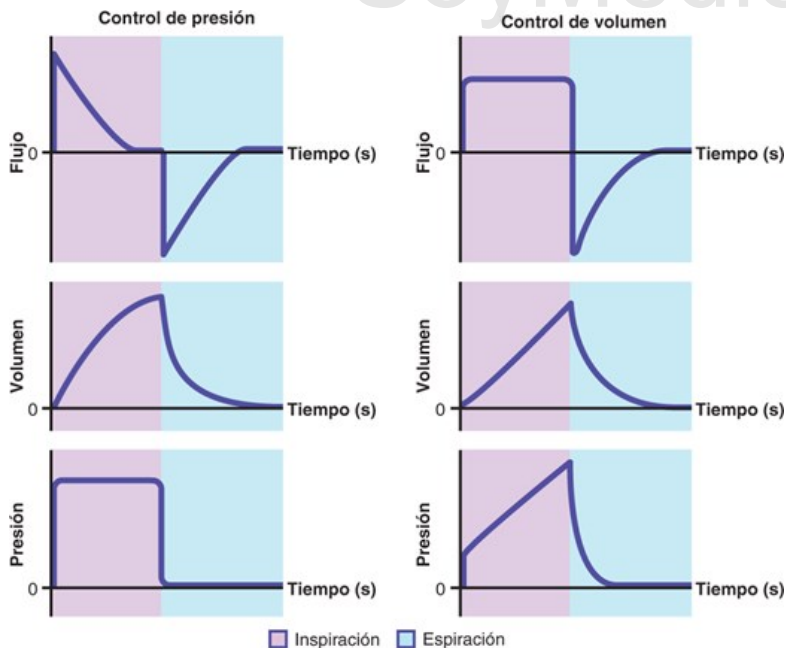
- Disminución de la fuerza muscular por mala condición física, a menudo por intubación y ventilación mecánica prolongadas
- Disminución o deterioro del estímulo respiratorio central, a menudo a causa de la sedación

• Causas del fracaso de la extubación:

- Estridor después de la extubación
- Debilidad de los músculos respiratorios
- Aspiración
- Obstrucción por moco
- Edema pulmonar
- El retiro de la presión positiva conduce a un aumento de la precarga y de la poscarga
- Considerar la diuresis, en especial en pacientes con insuficiencia cardíaca con disminución de la fracción de expulsión o alteración de la función miocárdica
- Incapacidad para corregir el motivo de la intubación

FIGURA 3.5

Modos de control de volumen y control de presión en la ventilación mecánica. Curvas de presión, volumen y flujo durante la inspiración (zona morada) y la espiración (zona azul).



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

CUADRO 3.8

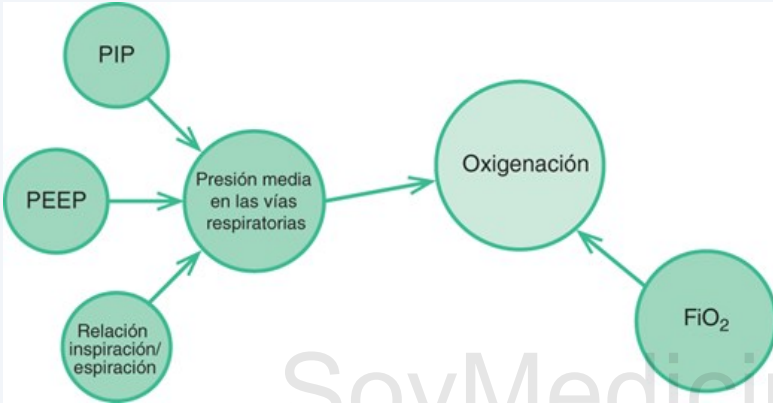
Modos de ventilador

| Variables | Control de volumen (VC) | Control de presión (PC) | Apoyo de presión (PS) |
|---|--|--|--|
| Variables independientes (lo que el médico configura) | Volumen corriente, frecuencia respiratoria, FiO ₂ , PEEP | Presión inspiratoria, tiempo, PEEP, frecuencia respiratoria, FiO ₂ | Presión inspiratoria, PEEP, FiO ₂ |
| Variables dependientes (lo que cambia) | Presión | Volumen corriente (y ventilación por minuto) | Volumen corriente y frecuencia respiratoria (ventilación por minuto) |
| Volumen corriente | Igual en cada respiración | Depende del esfuerzo del paciente y de la distensibilidad pulmonar | Depende del esfuerzo del paciente y de la distensibilidad pulmonar |
| Presión en las vías respiratorias | Depende de la distensibilidad pulmonar | Igual en cada respiración: presión máxima = presión inspiratoria + PEEP | Igual en cada respiración |
| Frecuencia respiratoria | Ajustes mínimos, pero el paciente puede activar el respirador mecánico en forma espontánea | Ajustes mínimos, pero el paciente puede activar el respirador mecánico en forma espontánea | Completamente espontáneo |
| Velocidad de flujo | Igual en cada respiración | Depende del esfuerzo del paciente y de la distensibilidad pulmonar | Depende del esfuerzo del paciente y de la distensibilidad pulmonar |
| Gráficos | Presión—tiempo Presión-volumen | Volumen—tiempo Flujo—tiempo | Volumen—tiempo |
| Notas | Modo para el ARDS para ventilación de protección pulmonar | La ventilación minuciosa puede variar con los cambios en la distensibilidad pulmonar Más cómodo, por lo que requiere menos sedación | A menudo, retiro del respirador mecánico y modo de prueba de respiración espontánea No se establece ventilación obligada por minuto |

Abreviaturas: TV = volumen corriente, RR = frecuencia respiratoria, FiO₂ = fracción de oxígeno inspirado, PEEP = presión positiva al final de la espiración, ARDS = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, SBT = prueba de respiración espontánea

CUADRO 3.9

Parámetros clave que afectan a la oxigenación y la ventilación

| Parámetros que afectan la oxigenación: | Parámetros que afectan la ventilación (CO ₂): |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • FiO₂: fracción de aire inspirado que corresponde a oxígeno • Presión media en las vías respiratorias <ul style="list-style-type: none"> ◦ Presión positiva teleespiratoria (PEEP): presión positiva aplicada durante la espiración ◦ Presión inspiratoria máxima (PIP) ◦ Relación de presión inspiratoria/espiratoria (relación I:E) <p>*Aumento de la PaO₂ con aumento de FiO₂, PEEP o ambas</p>  <pre> graph LR PIP((PIP)) --> PMV((Presión media en las vías respiratorias)) PEEP((PEEP)) --> PMV RE((Relación inspiración/espiración)) --> PMV PMV --> OX((Oxigenación)) FIO2((FiO2)) --> OX </pre> | <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria (RR) • Volumen corriente (TV) <p>*Ventilación por minuto (MV) = frecuencia respiratoria × volumen corriente</p> <p>*Disminuir la PaCO₂ al aumentar la frecuencia respiratoria, el volumen corriente o ambos (para aumentar la ventilación por minuto)</p> |
| Parámetros adicionales: <ul style="list-style-type: none"> • Presión en meseta (P_{PL}): medición sustituta para la distensibilidad pulmonar (rigidez). Se mide al final de la inspiración cuando no hay flujo. • Presión inspiratoria máxima (PIP): medición sustituta para la distensibilidad y la resistencia de las vías respiratorias. Se mide durante la inspiración cuando hay flujo. • Distensibilidad (ΔV/ΔP): rigidez pulmonar, cómo maneja el volumen. • Auto-PEEP: medido durante la maniobra de apnea al final de la espiración, PEEP <i>por arriba</i> del valor establecido. <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ocurre cuando la respiración se administra antes de concluir la espiración de la respiración previa. ◦ Puede provocar una presión intratorácica alta, lo que provoca una disminución de la precarga cardíaca e hipotensión. • Relación de presión inspiratoria/espiratoria (relación I:E): por lo general, 1:2. <ul style="list-style-type: none"> ◦ Por lo general, se establece el tiempo de inspiración, el resto corresponde al tiempo de espiración. ◦ El objetivo es incrementar al máximo el tiempo espiratorio en trastornos como EPOC con riesgo de auto-PEEP al reducir la frecuencia respiratoria. | |

Oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO)

- Definición: derivación externa transitoria de los pulmones o el corazón para tratar la insuficiencia orgánica potencialmente letal

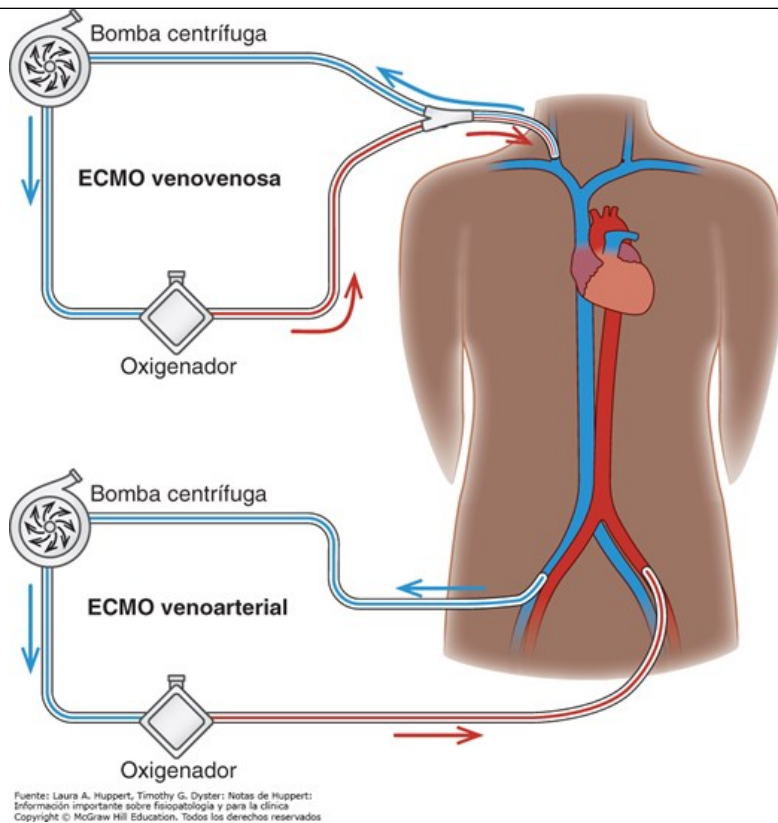
- Tipos:

- **Venovenoso (VV)**: solo trata la insuficiencia respiratoria hipoxémica/hipercárbica. Sin apoyo circulatorio.

- La sangre se extrae del sistema venoso, se oxigena externamente, se elimina el CO₂ y se devuelve al sistema venoso
- Se basa en el sistema cardiovascular del propio paciente para mantener su estado hemodinámico
- **Venoarterial (VA)**: trata la insuficiencia respiratoria hipoxémica/hipercárbica y proporciona apoyo circulatorio.
 - La sangre se extrae del sistema venoso, se oxigena externamente, se elimina el CO₂ y se devuelve al sistema arterial
 - Evita el paso a través del corazón y de los pulmones
- Indicaciones:
 - Insuficiencia pulmonar o cardíaca grave que causa insuficiencia respiratoria hipoxémica/hipercárbica resistente al tratamiento o choque cardiogénico; debe agotar primero todos los tratamientos menos invasivos
 - La causa de la insuficiencia orgánica es reversible (p. ej., tromboembolia pulmonar masiva, ARDS) o con una cirugía de sustitución definitiva conocida o planificada (p. ej., dispositivos de asistencia ventricular, trasplante)
- Contraindicaciones:
 - Absoluto: incapacidad para corregir la causa sin opciones de tratamiento definitivo; otras enfermedades que impedirán la supervivencia
 - Relativos: trombocitopenia, lesión cerebral grave, enfermedades asociadas graves, trastorno que limita la vida
- Complicaciones:
 - Sangrado: se requiere heparinización sistémica y los pacientes también presentan coagulopatías más graves cuando reciben ECMO
 - Trombosis: trombo asociado con catéter, trombo en el ventrículo izquierdo
 - Relacionado con el catéter: infecciones del catéter, neumotórax, isquemia de pierna en casos de inserción en la arteria femoral

FIGURA 3.6

Oxigenación con membrana extracorpórea venovenosa (VV) y venoarterial (VA). Imagen superior: ECMO venovenosa; imagen inferior: ECMO venoarterial.



ANALGESIA, SEDACIÓN, RELAJANTES MUSCULARES Y FÁRMACOS VASOACTIVOS

Esta sección incluye los fármacos que se utiliza en la unidad de cuidados intensivos, incluidas sus indicaciones, farmacocinética y efectos secundarios. Se mencionará la dosificación típica y aspectos a considerar al momento de la dosificación. Sin embargo, la selección del fármaco apropiado, la dosis y la vía de administración adecuadas requieren de contexto clínico y es específico para cada paciente. Utilizar los recursos apropiados para la dosificación en contextos clínicos y mantener comunicación con los farmacéuticos clínicos.

Tratamiento del dolor

- Ideal: controlar el dolor de manera adecuada para lograr que el paciente se encuentre en su capacidad funcional máxima
 - Nota: no significa ausencia de dolor, ya que a menudo no es posible lograrlo, pero el objetivo es controlar el dolor lo mejor posible
- Principios generales:
 - Véase el [cuadro 3.10](#) en que se enumeran los analgésicos usados a menudo en la unidad de cuidados intensivos
 - Intentar primero la administración por razón necesaria para determinar las necesidades antes de comenzar la administración en goteo intravenoso
 - Tratar primero el dolor, ya que también puede causar ansiedad y delirio
 - Valorar todos los días las necesidades de analgésicos
 - Nota: para los pacientes que toman opiáceos en forma crónica, la mejor práctica es convertir los opiáceos en equivalentes de [morfina](#) oral (OME, *oral morphine equivalents*) y luego convertir esta cantidad en el opiáceo deseado usando una tabla de conversión. A continuación, se aplica una reducción de la dosis para una tolerancia cruzada incompleta (a menudo de 25% a 50%) para la seguridad del paciente, y la dosis total restante se divide en el número de dosis por día con dosificación adicional por razón necesaria.

- Indicaciones: dolor informado por el paciente, dolor posoperatorio, traumatismo, consumo crónico de opioides, disminución de la disnea asociada con ciertos modos de ventilación mecánica, bloqueo neuromuscular (parálisis)
- Efectos secundarios: depresión respiratoria, estreñimiento, abstinencia, náusea; los efectos secundarios pueden aumentar cuando se usan con otros sedantes como las benzodicepinas

CUADRO 3.10

Analgésicos de uso común en la unidad de cuidados intensivos

| Fármaco | Dosificación típica | Farmacocinética | Efectos secundarios | Notas |
|------------------------------|---|--|--|--|
| Fentanilo | <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de carga: 25–50 mcg • Tasa de goteo de mantenimiento inicial: 25–50 mcg/h • Intervalo de goteo de mantenimiento: 25–300 mcg/h | <ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo de acción: agonista de receptores de opioides • Inicio de acción: segundos • Semivida: 1.5–6 h • Metabolismo: hígado • Volumen de distribución: liposoluble • Sin metabolitos activos | <ul style="list-style-type: none"> • Estreñimiento, somnolencia, tolerancia • Abstinencia de opioides con la administración prolongada • Rigidez del músculo estriado | <ul style="list-style-type: none"> • Inicio de acción rápido • Tratamiento de primera línea para el dolor y la sedación en la mayoría de los pacientes intubados • Fármacos liposolubles = duración prolongada incluso después de suspenderse la administración en goteo de morfina |
| Morfina | <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de carga: 2–4 mg • Tasa de goteo de mantenimiento inicial: 1–4 mg/h • Intervalo de goteo de mantenimiento: 1–15 mg/h | <ul style="list-style-type: none"> • Inicio de acción: 5–10 min • Semivida: 3–7 h • Metabolismo: hepático • Volumen de distribución: hidrosoluble • Excreción: renal | <ul style="list-style-type: none"> • La liberación de histamina provoca hipotensión y prurito | <ul style="list-style-type: none"> • Aparición rápida pero más lenta que el fentanilo • Se acumula en la insuficiencia renal |
| Hidromorfona | <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de carga: 0.25–1 mg • Tasa de goteo de mantenimiento inicial: 0.5–2 mg/h • Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.5–5 mg/h | <ul style="list-style-type: none"> • Inicio de acción: 5 min • Semivida: 1–4 h • Metabolismo: hepático • Volumen de distribución: hidrosoluble • Excreción: renal | <ul style="list-style-type: none"> • Más seguro en la falla orgánica que la morfina | <ul style="list-style-type: none"> • Farmacocinética similar a la morfina |
| Ketamina | <p><u>Dosificación del dolor</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de carga: | <ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo de acción: antagonista de los receptores de | <ul style="list-style-type: none"> • Disociación • Agitación con la reanimación | <ul style="list-style-type: none"> • A menudo el tratamiento lo ofrecen los servicios de anestesia y clínica del dolor • Útil en pacientes tolerantes a opioides |

| | | | | |
|--|--|---|---|--|
| | <p>0.25–0.5 mg/kg</p> <ul style="list-style-type: none"> Tasa de goteo de mantenimiento inicial: 0.05–0.25 mg/kg/h Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.05–1 mg/kg/h | <p>NMDA</p> <ul style="list-style-type: none"> Metabolismo: hepático Excreción: renal | <ul style="list-style-type: none"> Broncorrea La hipertensión es más común que la hipotensión | |
|--|--|---|---|--|

Abreviaturas: MOA = mecanismo de acción, VD = volumen de distribución

Sedación

- Ideal: para garantizar la comodidad mientras se usa la mínima cantidad posible de sedantes/hipnóticos
 - De forma ideal, los pacientes deben estar tranquilos, lúcidos, sin dolor y deben tener la capacidad de interactuar
- Principios generales:
 - Véase el [cuadro 3.11](#) para ver el listado de los fármacos que se utilizan a menudo para la sedación en la unidad de cuidados intensivos
 - Interrumpir diariamente la sedación, si es posible
 - Valorar diariamente las necesidades de analgésicos y de sedación
 - Debe establecerse el nivel adecuado de sedación con base en una escala (a menudo la *Richmond Agitation and Sedation Scale* [RASS])
 - Lo ideal es un paciente con RASS 0 (despierto, cooperador)
 - A menudo, el objetivo inicial es 0 a 2 en la mayoría de los pacientes y repetir la valoración
 - Para el bloqueo/parálisis neuromuscular, se requiere RASS –5
 - La [dexmedetomidina](#) no es un sedante apropiado en pacientes con parálisis; se necesita [propofol](#) o benzodiacepinas
- Indicaciones: disincronía del ventilador, ansiedad no causada por delirio, bloqueo neuromuscular, hipertensión intracraneal, estado epiléptico resistente al tratamiento, insuficiencia respiratoria grave, agitación cuando la seguridad del paciente o del personal sanitario se encuentra en riesgo, sedación durante procedimientos
- Efectos secundarios: delirio, hipotensión, dependencia con riesgo subsiguiente de síndrome de abstinencia, estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos

CUADRO 3.11

Fármacos utilizados a menudo para la sedación en la unidad de cuidados intensivos

| Nombre genérico | Dosificación típica | Farmacocinética | Efectos secundarios | Notas |
|--|--|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Propofol | <ul style="list-style-type: none"> Dosis de carga: 2 mg/kg Intervalo de goteo de | <ul style="list-style-type: none"> Mecanismo de acción: activa los receptores | <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria Hipertrigliceridemia <ul style="list-style-type: none"> Reducir o considerar el cambio | <ul style="list-style-type: none"> Solo se usa para pacientes intubados o, en ocasiones, para la sedación durante procedimientos con |

| | | | | |
|--|---|---|--|---|
| | <p>mantenimiento: 10–80 mcg/kg/min</p> | <p>GABA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inicio de acción: 1 min • Semivida: 2–4 min • Metabolismo: hígado | <p>si los triglicéridos se encuentran > 500 mg/100 mL</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Se tiene en cuenta en la valoración nutricional • Pancreatitis • Síndrome relacionado con la administración de propofol (PRIS) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Raro pero letal ◦ Mayor riesgo en pacientes jóvenes (< 18 años), con la administración por periodos prolongados (> 3 días) ◦ Se caracteriza por hipotensión, insuficiencia renal, acidosis láctica ◦ Tratamiento: detener la administración de propofol | <p>vigilancia estricta de las vías respiratorias</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Dexmedetomidina | <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de carga: 0.1 mcg/kg durante 10 min • Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.2–1.5 mcg/kg/h | <ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo de acción: agonista alfa-2 central • Inicio de acción: 5–10 min • Semivida: 1–2 h • Metabolismo: hepático • Sin metabolitos activos | <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad hemodinámica (al alza o a la baja), con frecuencia hipotensión y bradicardia • Puede ocultar los síntomas adrenérgicos de abstinencia alcohólica: si se usa para esta indicación, los pacientes aún requieren agonismo de GABA (es decir, benzodiazepinas) • Dependencia, si dura más de 7 días, puede reducirse la dosis con la administración de clonidina para evitar la abstinencia • No puede lograr una sedación profunda, por lo que es inapropiado para los pacientes en NMBA | <ul style="list-style-type: none"> • Se usa como fármaco adyuvante para la sedación y por lo general ineficaz como fármaco primario • También se usa para abstinencia alcohólica o agitación intensa • Puede reducir el delirio si se usa durante la noche en la unidad de cuidados intensivos |
| <ul style="list-style-type: none"> • Midazolam | <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de carga: 0.5–2 mg • Tasa de goteo de mantenimiento inicial: 1–4 mg/h • Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.5–8 mg/h | <ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo de acción: agonismo de GABA • Inicio de acción: 2–3 min • Semivida: 2–4 h • Metabolismo: hepático • Excreción: renal | <ul style="list-style-type: none"> • Depresión respiratoria • Hipotensión con la administración rápida • Náusea/vómito • Delirio • Los pacientes desarrollan dependencia y pueden experimentar abstinencia después de la administración prolongada | <ul style="list-style-type: none"> • Se utiliza para la sedación durante procedimientos o para pacientes incapaces de tolerar el propofol • Metabolitos activos: efectos persistentes, en especial en pacientes con falla de múltiples aparatos o sistemas |

| | | | | |
|----------|--|---|--|---|
| Ketamina | <ul style="list-style-type: none"> • Dosificación de sedación • Dosis de carga: bolo de 1–2 mg/kg • Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.2–0.5 mg/kg/h | <ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo de acción: antagonista de los receptores de NMDA • Metabolismo: hepática • Excreción: renal | <ul style="list-style-type: none"> • Disociación • Agitación con el despertar • Broncorrea • Hipertensión con más frecuencia que hipotensión | <ul style="list-style-type: none"> • A menudo el tratamiento lo ofrecen los servicios de anestesia y clínica del dolor • Se utiliza para sedación durante procedimientos, fármaco sedante auxiliar y en casos de intolerancia al propofol |
|----------|--|---|--|---|

Relajantes neuromusculares (NMBA)

- Principios generales:
 - Véase el [cuadro 3.12](#) en que se enumeran los relajantes neuromusculares de uso común en la unidad de cuidados intensivos
 - Mecanismo: bloquea la transmisión mediada por [acetilcolina](#) en la unión neuromuscular
- Indicaciones: ARDS aguda/hipoxemia grave y disincronía grave con el ventilador, que no se controla con la sedación. Los relajantes neuromusculares paralizan al paciente, por lo que se requiere una sedación profunda (RASS –5) y analgesia adecuada

SoyMedicina.com

CUADRO 3.12

Relajantes neuromusculares

| Nombre genérico | Dosificación típica | Farmacocinética | Notas | Efectos secundarios |
|-----------------|---|--|---|---|
| Vecuronio | <ul style="list-style-type: none"> Dosis de carga: 0.08–0.1 mg/kg Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.8–1.7 mcg/kg/min | <ul style="list-style-type: none"> Duración: 45 min Metabolismo: hepático, renal | Acción más corta que el rocuronio | <ul style="list-style-type: none"> Parálisis prolongada Miopatía Requiere niveles más altos de sedación con efectos secundarios asociados dado el RASS requerido de -5 |
| Rocuronio | <ul style="list-style-type: none"> Dosis de carga: 0.6–1 mg/kg Intervalo de goteo de mantenimiento: 4–12 mcg/kg/min | <ul style="list-style-type: none"> Inicio de acción: 60–90 s Duración: 25–60 min | Se utiliza para la intubación en secuencia rápida (RSI) dado el inicio de acción rápido | |
| Cisatracurio | <ul style="list-style-type: none"> Dosis de carga: 0.1–0.2 mg/kg Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.5–10 mcg/kg/min | <ul style="list-style-type: none"> Duración: 45–60 min Metabolismo: degradación de Hoffman (metabolismo inmediato en el suero sin depender de los órganos) | Costoso y no siempre disponible | |

Vasopresores e inotrópicos

- Indicaciones: para apoyar la presión arterial y la contractilidad cardiaca
- Fármacos: véanse los cuadros 3.13 y 3.14

CUADRO 3.13

Vasopresores

| Nombre genérico | Mecanismo/unión a receptores | Efectos clínicos | Uso | Dosis típica | Efectos secundarios |
|--------------------------------|--|---|--|--|--|
| Epinefrina, “epi” (adrenalina) | α1 (a dosis altas), α2, β1 (a dosis bajas), β2 | Incremento de la frecuencia cardiaca Aumento de la resistencia | Estado de choque (cardiogeno, distributivo), ACLS/paro cardiaco, broncoespasmo, choque anafiláctico (tratamiento de primera línea) | <ul style="list-style-type: none"> ACLS: 1 mg IV cada 3 a 5 min Choque anafiláctico: 0.1 | <ul style="list-style-type: none"> Arritmias Isquemia cardiaca Hemorragia |

| | | | | | |
|---------------|---|--|--|---|---|
| | | vascular sistémica Aumento del gasto cardíaco | | mg IV o 0.3 mg IM («EpiPen» es solo para administración intramuscular) • Intervalo de goteo de mantenimiento en pacientes con estado de choque: 0.1–0.5 mcg/kg/min | intracaneal |
| Norepinefrina | Agonista α_1 y β_1 | Aumento de la resistencia vascular sistémica Aumento del gasto cardíaco | <ul style="list-style-type: none"> Vasopresor de primera elección para el tratamiento del estado de choque: Séptico/distributivo, cardíogeno, mixto | <ul style="list-style-type: none"> Intervalo de goteo de mantenimiento: dosificación de 1–30 mcg/min o con base en el peso | <ul style="list-style-type: none"> Arritmias Isquemia de los dedos |
| Vasopresina | Receptores V1 y V2: ADH en riñón/bazo; vasoconstricción generalizada a través de cAMP | Incremento de la resistencia vascular sistémica Efecto limitado en la resistencia vascular periférica | Choque séptico (segunda línea), paro cardíaco con taquicardia ventricular/ fibrilación ventricular/ actividad eléctrica sin pulso Estado de choque en pacientes con hipertensión pulmonar | <ul style="list-style-type: none"> Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.01–0.04 U/min Tasa máxima de goteo de mantenimiento: 0.07 U/min | <ul style="list-style-type: none"> La vasoconstricción periférica coronaria puede provocar isquemia Arritmias Necrosis cutánea |
| Fenilefrina | Agonista α_1 | Aumento de la resistencia vascular sistémica | Choque distributivo, puede ser útil en taquiarritmias | <ul style="list-style-type: none"> Intervalo de goteo de mantenimiento: 20–200 mcg/min o 0.5–6 mcg/kg/min | <ul style="list-style-type: none"> La vasoconstricción renal o periférica puede provocar hipoperfusión Bradicardia refleja Acidosis metabólica Necrosis cutánea |
| Dopamina | Dosis baja (1–2 mcg/kg/min): agonista D1 Dosis media (5–20 | Aumento del gasto cardíaco | Bradicardia y choque cardíogeno Puede aumentar la diuresis, aunque no tiene un beneficio protector renal claro | <ul style="list-style-type: none"> Tasa de goteo de mantenimiento inicial: 2–5 | <ul style="list-style-type: none"> Efecto natriurético Taquicardia y arritmias con |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|------------------------------------|
| | mcg/kg/min): $\beta_1 >$ agonista D1 Dosis altas: $\alpha_1 > \beta_1 > D1$ | | | mcg/kg/min • Goteo máximo de mantenimiento: 20 mcg/kg/min | dosis más altas • Hiperglucemia |
|--|--|--|--|--|------------------------------------|

CUADRO 3.14

Fármacos inotrópicos

| Nombre genérico | Mecanismo/unión a receptores | Efectos clínicos | Uso | Dosis típica | Efectos secundarios |
|-----------------|---|--|---|---|---|
| Dobutamina | Principalmente β_1 con algún efecto β_2 | Incremento de la frecuencia cardíaca, del volumen sistólico y del gasto cardíaco Disminución de la resistencia vascular sistémica | Aumento del gasto cardíaco en el choque cardiogénico | <ul style="list-style-type: none"> Tasa de goteo de mantenimiento inicial: 0.5–1 mcg/kg/min Intervalo de goteo de mantenimiento: 2–20 mcg/kg/min Ajustar la dosificación con base en la resistencia vascular sistémica deseada; la dosificación NO debe ser ajustada por los servicios de enfermería | <ul style="list-style-type: none"> Taquicardia Hipotensión Arritmias Angina Taquifilaxia |
| Isoproterenol | Agonista β_1 y β_2 | Aumento de la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco | Bradicardia intratable, taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (<i>torsades de pointes</i>) que no responde al magnesio (el aumento de la frecuencia cardíaca disminuye el intervalo QTc) | <u>Bradiarritmia</u> <ul style="list-style-type: none"> Intervalo de goteo de mantenimiento: 2–10 mcg/min | <ul style="list-style-type: none"> La vasodilatación puede disminuir la presión arterial media y causar hipotensión Arritmias Angina |
| Milrinona | Inhibe la fosfodiesterasa III | Aumento del gasto cardíaco Disminuye la resistencia vascular sistémica y periférica | Similar a la dobutamina | <ul style="list-style-type: none"> Dosis de carga: 50 mcg/kg durante 10 min Intervalo de goteo de mantenimiento: 0.125–0.75 mcg/kg/min, disminución de la falla renal | <ul style="list-style-type: none"> Hipotensión Arritmias Se acumula en la insuficiencia renal (contraindicación relativa) |

CAPÍTULO 3-07: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

TRATAMIENTO DEL ESTADO DE CHOQUE

• **Estudio clínico SMART.** *New Engl J Med* 2018;378(9):829–839.

- Estudio clínico multicéntrico, con agrupación aleatoria, cruzado que incluyó a más de 15 000 pacientes adultos gravemente enfermos para recibir solución salina (cloruro de sodio al 0.9%) o soluciones cristaloides equilibradas (solución de Ringer con lactato o Plasma-Lyte A). El uso de soluciones cristaloides equilibradas para la reanimación con líquidos en pacientes graves dio como resultado una tasa más baja del resultado compuesto de muerte por cualquier causa, por un nuevo tratamiento de sustitución renal o falla renal persistente en comparación con el uso de solución salina.

• **Estudio clínico Rivers.** *New Engl J Med* 2001;345(19):1368–1377.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo, realizado en un centro hospitalario, con grupos paralelos, que asignó al azar a 263 pacientes con septicemia grave o choque séptico para tratamiento temprano dirigido a objetivos o a atención estándar. El tratamiento temprano dirigido a objetivos terapéuticos incluyó varios objetivos en la sala de urgencias antes del ingreso en la unidad de cuidados intensivos: se logra una presión venosa central de 8 a 12 mmHg con bolos de soluciones parenterales, si es necesario se logra una presión arterial media > 65 mmHg con la administración de vasopresores; la $ScvO_2$ > 70% se logra con transfusiones de concentrados eritrocíticos y **dobutamina** si es necesario, y una diuresis > 0.5 mL/kg/h. En este estudio, el tratamiento temprano dirigido a objetivos terapéuticos para la septicemia grave y el choque séptico mostró un beneficio en la mortalidad en comparación con el tratamiento estándar. Estudios más recientes no han demostrado que este método protocolizado sea mejor que la atención estándar, probablemente porque la atención estándar implica muchos componentes de este proceso. Sin embargo, mantener una presión venosa central de 8 a 12 mmHg y transfundir concentrados de eritrocitos para mantener cifras bajas de $ScvO_2$ ya no es un tratamiento habitual.

SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA (ARDS)

• **Definición de Berlín.** *JAMA* 2012;307(23):2526–2533.

- Este documento define los criterios de Berlín para el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda con base en lo recomendado en una reunión de consenso por un panel de expertos convocado en 2011.

• **ARMA.** *New Engl J Med* 2000;342(18):1301–1308.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo, multicéntrico, que asignó al azar a pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda al uso de respirador mecánico con una estrategia de protección pulmonar utilizando volúmenes corrientes de 6 mL/kg con base en el peso corporal predicho (PBW) (presión en meseta ideal de 25 a 30 mmHg) en comparación con ventilación mecánica convencional utilizando volúmenes circulantes de 12 mL/kg con base en el PBW (presión en meseta ideal de 45 a 50 mmHg). El uso de respirador mecánico con bajo volumen corriente (volumen corriente inicial 6 mL/kg del peso corporal predicho) mejoró la mortalidad y redujo los días sin ventilador en comparación con los volúmenes corrientes tradicionales (12 mL/kg).

• **Estudio clínico ALVEOLI.** *New Engl J Med* 2004;351(4):327–336.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo, multicéntrico que asignó al azar a 549 pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda para recibir ventilación mecánica con niveles de PEEP más bajos o más altos, establecidos de acuerdo con diferentes tablas de combinaciones predeterminadas de PEEP y fracción de **oxígeno** inspirado. Entre los pacientes con síndrome de insuficiencia

respiratoria aguda que recibieron ventilación de volumen corriente bajo de 6 mL/kg de peso corporal predicho y un límite de presión teleinspiratoria de meseta de 30 cm H₂O, no hubo diferencias en los resultados clínicos si se usaron niveles de PEEP más bajos o más altos.

- **ACURASYS.** *New Engl J Med* 2010;363(12):1107–1116.

- Estudio clínico multicéntrico, doble ciego, con grupo testigo con placebo que asignó al azar a 340 pacientes con ARDS grave inicial (P/F < 150) en unidades de cuidados intensivos francesas a parálisis inducida por [cisatracurio](#) o placebo durante 48 h. La parálisis con [cisatracurio](#) en las 48 h siguientes al inicio del ARDS grave se asoció con mejoría en la mortalidad.

- **Estudio clínico FACTT.** *New Engl J Med* 2006;354(24):2564–2575.

- Estudio clínico multicéntrico, con asignación al azar y grupo testigo, factorial de 2 × 2, que asignó al azar a 1 000 pacientes con lesión pulmonar aguda (ALI) /ARDS a una estrategia conservadora de manejo de líquidos con cifras ideales de presión venosa central < 4 mmHg en comparación con una estrategia liberal de manejo de líquidos con cifras ideales de presión venosa central de 10 a 14 mmHg. La estrategia conservadora de líquidos mejoró la función pulmonar, disminuyó los días de ventilación y disminuyó los días en la unidad de cuidados intensivos en comparación con una estrategia de líquido liberal, aunque no hubo diferencia en la mortalidad entre los grupos.

- **Estudio clínico PROSEVA.** *New Engl J Med* 2013;368(23):2159–2168.

- Estudio clínico multicéntrico, abierto, con asignación al azar que incluyó a 466 pacientes con ARDS grave a decúbito ventral intermitente temprano (< 36 h después de la intubación) o prolongada (tiempo ideal de 16 h/día) en comparación con decúbito ventral estándar. En pacientes con ARDS grave, el decúbito ventral temprano y prolongado se asoció con mejoría en la mortalidad a 28 días.

SoyMedicina.com

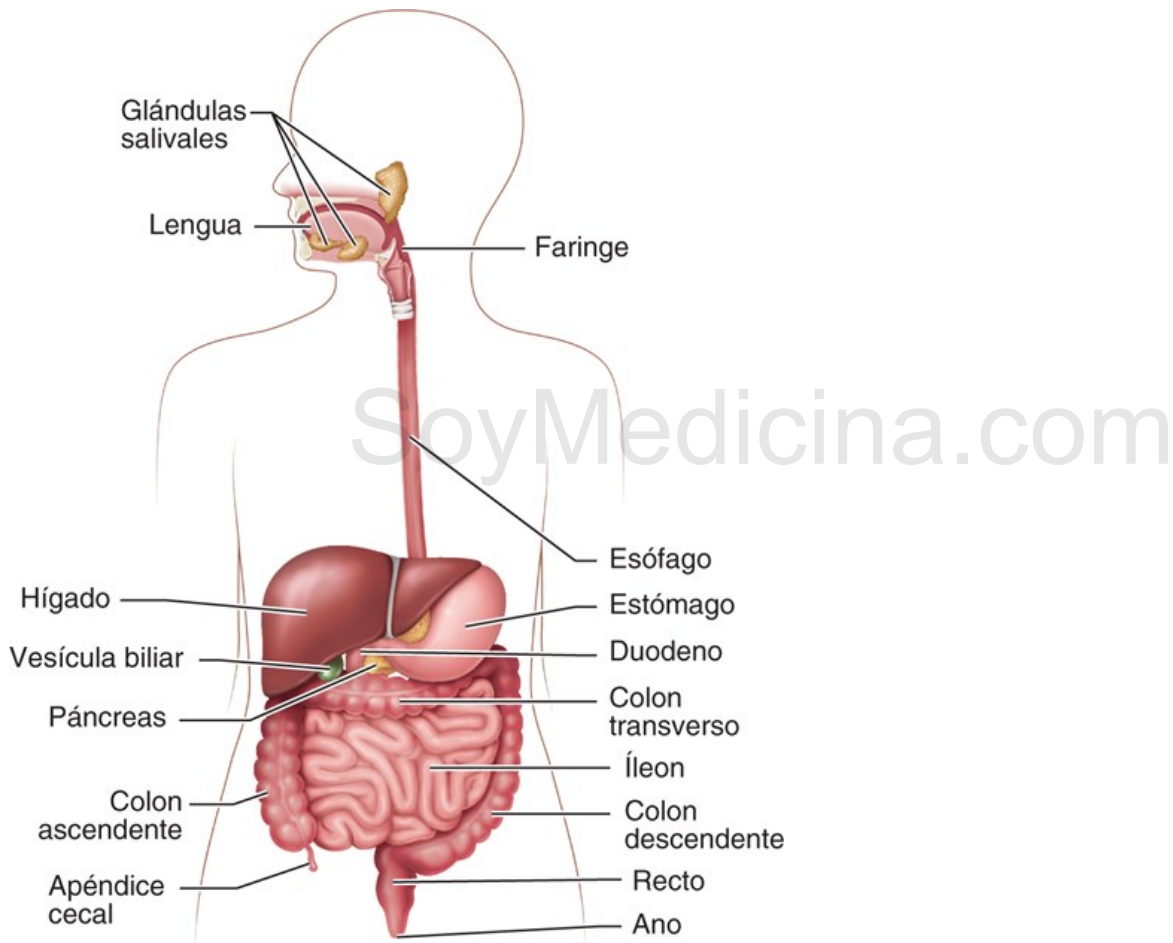
Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 4-01: ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA

ESTRUCTURA E INERVACIÓN DEL TUBO DIGESTIVO

FIGURA 4.1

Anatomía del tubo digestivo.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

- Componentes: el tubo digestivo incluye células epiteliales (especializadas en absorción/secreción), muscular de la mucosa (modifica el área de superficie para absorción/secreción), músculo circular (disminuye el diámetro de la luz del tubo digestivo) y músculo longitudinal (acorta un segmento del tubo digestivo)
- Inervación extrínseca: puede ser parasimpático (excitador, a través del nervio vago/pélvico) o simpático (generalmente inhibitorio)
- Inervación intrínseca: coordina las señales extrínsecas y utiliza reflejos gastrointestinales locales para modificar la motilidad (a través del plexo mientérico) y la secreción/flujo sanguíneo (a través del plexo submucoso)

EL SISTEMA NEUROENDOCRINO DEL INTESTINO

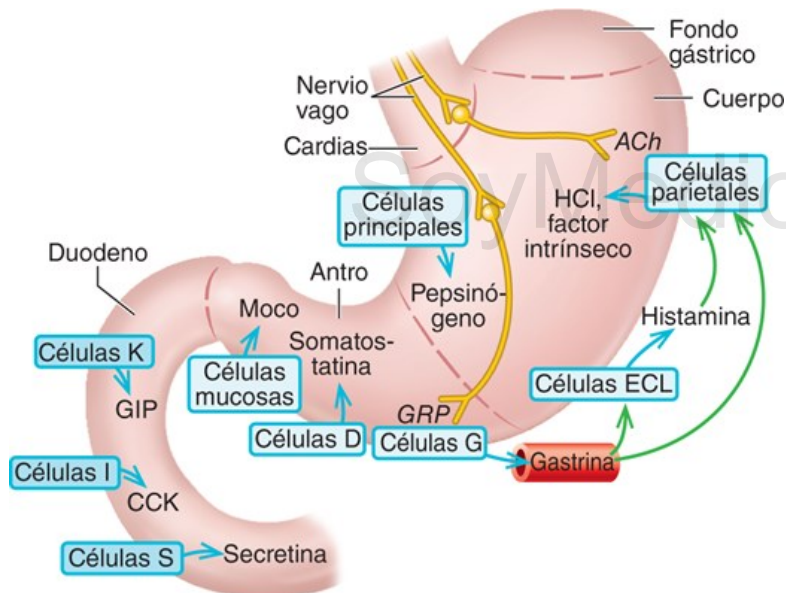
Clasificación de sustancias reguladoras del aparato digestivo

- Hormonas: son liberadas de las células endocrinas del tubo digestivo a la circulación portal. Entran en la circulación sistémica y luego actúan sobre las células efectoras.
- Paracrinas: son liberadas por las células endocrinas en el tubo digestivo, se difunden localmente y luego actúan sobre las células efectoras
- Neurocrinas: son sintetizadas por las neuronas del tubo digestivo, liberadas por los potenciales de acción a través de la hendidura sináptica y luego actúan sobre las células efectoras

Sustancias reguladoras del aparato digestivo

FIGURA 4.2

Ubicaciones y funciones de las células secretoras gastrointestinales. Las células secretoras se señalan en color azul y sus productos hormonales secretados se muestran con flechas y se señalan en color negro. Abreviaturas: acetilcolina (ACh), ácido clorhídrico (HCl), células enterocromafines (ECL), péptido liberador de gastrina (GRP), polipéptido inhibidor gástrico (GIP), colecistocinina (CCK), células de gastrina (células G), células delta (células D).



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

- Gastrina: hormona. Producida por células G en el estómago, estimuladas por aumento del pH, distensión gástrica. Acción: aumenta la secreción de H^+ , motilidad gástrica.
- Péptido liberador de gastrina (GRP, *gastrin-releasing peptide*): neurocrino. Liberado por el nervio vago y actúa sobre las células G. Acción: estimula la liberación de la gastrina.
- Histamina: paracrina. Secretada por los mastocitos en el estómago. Acción: aumenta directamente la secreción de H^+ y potencia los efectos de la estimulación por la gastrina/nervio vago.
- Colecistocinina (CCK, *cholecystokinin*): hormona. Producida por células I en el intestino delgado, estimuladas por ácidos grasos/aminoácidos. Acción: estimula la secreción pancreática y la contracción de la vesícula biliar.
- Secretina: hormona. Producida por células S en el intestino delgado, estimuladas por ácidos grasos y pH bajo. Acción: aumenta la secreción de

HCO_3^- pancreático y la secreción biliar.

- Péptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP, *glucosa-dependent insulintropic peptide*): hormona. Producido por las células K del intestino delgado, estimuladas por ácidos grasos, aminoácidos y glucosa oral. Acción: reduce la secreción de ácido gástrico, aumenta la liberación de insulina.
- Polipéptido intestinal vasoactivo (VIP, *vasoactive intestinal polypeptide*): neurocrino. Liberado por los ganglios parasimpáticos del intestino, estimulados por la distensión gástrica y el nervio vago. Acción: estimula la secreción de HCO_3^- pancreático, inhibe la secreción de H^+ , favorece la relajación de los esfínteres.
- **Somatostatina**: paracrina. Producida por células D, estimulada por estimulación vagal y pH bajo. Acción: reduce la secreción de ácido gástrico, la contracción de la vesícula biliar y la secreción pancreática.

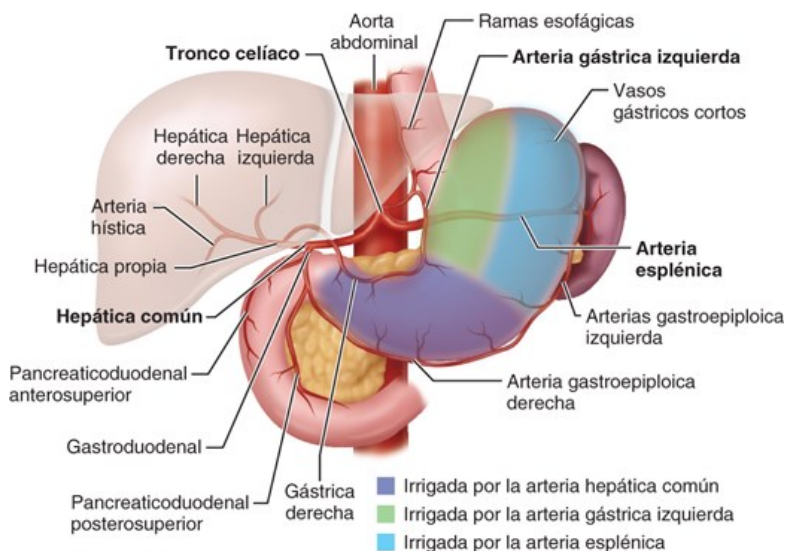
Secreciones gástricas

- HCl: producido por las células parietales del estómago. Estimulado por histamina, estimulación vagal (a través de **acetilcolina**) y gastrina. Inhibido por **somatostatina**, prostaglandina y por el quimo. Acción: reduce el pH gástrico para favorecer la digestión de los alimentos
- Pepsina: producida por las células principales del estómago. Estimulada por vía vagal (a través de **acetilcolina**), ácido local. Acción: estimula la digestión de proteínas.
- Bicarbonato (HCO_3^-): neutraliza el ácido.

VASCULATURA DEL TUBO DIGESTIVO

FIGURA 4.3

Suministro arterial al tubo digestivo alto. El tronco celíaco da lugar a la arteria hepática común (irriga la región sombreada en color morado), la arteria gástrica izquierda (irriga la región sombreada en color verde) y la arteria esplénica (irriga la región sombreada en color azul). Las ramas arteriales adicionales irrigan el duodeno proximal, el hígado, la vesícula biliar, el páncreas y el bazo.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dysters: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

CUADRO 4.1

Irrigación del tubo digestivo alto y bajo

| Arteria | Estructuras irrigadas |
|------------------------------------|--|
| Celíaca | Esófago distal hasta el duodeno proximal; hígado, vesícula biliar, páncreas y bazo |
| Arteria mesentérica superior (SMA) | Duodeno distal a los dos tercios proximales del colon transversal |
| Arteria mesentérica inferior (IMA) | Tercio distal del colon transversal a la porción proximal del recto |

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 4-02: DIAGNÓSTICO

INTRODUCCIÓN

CUADRO 4.2

Pruebas diagnósticas en gastroenterología

| Estudio | Indicaciones | Detalles del procedimiento |
|--|---|---|
| Endoscopia de tubo digestivo alto (EGD) | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico: hemorragia de tubo digestivo alto (UGIB), anemia ferropriva, diarrea con características de enfermedad del intestino delgado (p. ej., enfermedad celíaca), reflujo gastroesofágico resistente al tratamiento, disfagia, odinofagia, síntomas epigástricos con características de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria, saciedad precoz) • Tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia de tubo digestivo alto: inyecciones, tratamientos térmicos o cauterización, colocación de grapas - Várices: ligadura de várices con bandas - Acalasia, estenosis - Dilatación neumática, colocación de endoprótesis - Cáncer: colocación de endoprótesis, resección • Detección: esófago de Barrett, tumores malignos del tubo digestivo alto en pacientes de alto riesgo | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación: ayuno por > 8 h • Sedación: las opciones incluyen sedación moderada, cuidados anestésicos con vigilancia con monitor, anestesia general • Procedimiento: el endoscopio se introduce a través de la boca y se hace avanzar a través del esófago, estómago y hasta la segunda porción del duodeno. Las biopsias y los tratamientos se pueden llevar a cabo como esté indicado. • Enteroscopia: variación de la endoscopia de tubo digestivo alto que utiliza un endoscopio más largo, que permite avanzar en un sitio distal al ligamento de Treitz y hacia el yeyuno. |
| Colonoscopia | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico: hemorragia de tubo digestivo bajo (LGIB), anemia ferropriva, síntomas de tubo digestivo bajo (p. ej., diarrea crónica), valoración en busca de enfermedad intestinal inflamatoria • Tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia de tubo digestivo bajo: inyecciones, tratamientos térmicos o cauterización, colocación de grapas - Extracción de pólipos - Descompresión de vólvulo sigmoide/pseudoobstrucción colónica | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación: líquidos claros × 1 día antes, acompañado con preparación intestinal, ayuno de al menos 2 h • Sedación: las opciones incluyen ausencia de sedación, sedación moderada, cuidados anestésicos con vigilancia con monitor, anestesia general • Procedimiento: el colonoscopio se introduce a través del ano y se hace avanzar a través del recto, el colon y el intestino delgado hasta el ciego o íleon terminal. Las biopsias y los tratamientos se pueden llevar a cabo como esté indicado. |

| | | |
|--|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Dilatación con globo de las estenosis • Detección: cáncer colorrectal (CRC) | |
| Sigmoidoscopia flexible | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico: hemorragia de tubo digestivo bajo, anemia ferropriva, síntomas de tubo digestivo bajo (p. ej., diarrea crónica), vigilancia en busca de enfermedad intestinal inflamatoria. • Tratamiento: extracción de pólipos • Detección: cáncer colorrectal (alternativa a la colonoscopia, realizada cada 5 años) | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación: más simple que para la colonoscopia: enemas en dos ocasiones • Sedación: ninguno (beneficio en comparación con la colonoscopia) • Procedimiento: el colonoscopio se introduce a través del ano y se hace avanzar a través del recto y hasta los 60 cm distales del colon (hasta el ángulo esplénico). No detecta las lesiones proximales o del hemicolon derecho. Por tanto, se prefiere la colonoscopia para la detección de cáncer colorrectal. |
| Endoscopia con cápsula | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Solo</u> con fines diagnósticos: anemia ferropénica con endoscopia de tubo digestivo alto/colonoscopia normales, tumor de intestino delgado, enfermedad de Crohn. | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación: ayuno por 12 h • Procedimiento: el paciente deglute una cápsula de vídeo. Una grabadora inalámbrica externa captura imágenes del tubo digestivo mientras la cápsula está en tránsito y, a continuación, se analizan las imágenes. Las cápsulas son desechables y se excretan con la defecación. |
| Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (ERCP) | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico/tratamiento: por lo general, se realiza cuando hay una indicación diagnóstica o terapéutica, por ejemplo, en la valoración y posible tratamiento de las siguientes afecciones: <ul style="list-style-type: none"> - Sospecha de obstrucción biliar - Sospecha de cáncer pancreático o biliar - Pancreatitis aguda con colangitis u obstrucción biliar - Coledocolitiasis - Discinesia biliar - Estenosis biliares - Drenaje de pseudoquistes pancreáticos • Limitación: difícil de identificar la anatomía después de un procedimiento en Y de Roux | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación: prueba de embarazo, estudios de coagulación, ayuno por 8 h • Sedación: cuidados anestésicos monitorizados o anestesia general • Procedimiento: procedimiento endoscópico o fluoroscópico combinado. El duodenoscopio se hace avanzar a través de la boca hasta el duodeno. Luego se introduce un catéter en la ampolla de Vater y se inyecta el medio de contraste. Se toman radiografías del árbol biliar y del conducto pancreático. Puede realizar esfinterotomía, colocación de endoprótesis, extracción de cálculos de la vía biliar común o dilatación de estenosis. • Complicaciones: > 5% de riesgo: pancreatitis aguda, hemorragia, colangitis/septicemia, perforación |
| Ecografía endoscópica (EUS) | <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico: cáncer de páncreas con aspiración con aguja fina, coledocolitiasis, tumoraciones submucosas de estómago, duodeno, recto. • Tratamiento: obtención del drenaje de líquido pancreático, neurólisis del plexo celíaco (mejora el control del dolor en el cáncer de páncreas) | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación: ayuno por 8 h • Sedación: cuidados anestésicos monitorizados o anestesia general • Procedimiento: el endoscopio, junto con un transductor de ecografía se hace avanzar a través de la boca, hasta el duodeno. Permite una visión más clara del páncreas. Se puede realizar en conjunto con aspiración con aguja fina. |
| Colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Solo</u> con fines diagnósticos: coledocolitiasis, estenosis biliares, pancreatitis crónica, sospecha de anomalía congénita de los | <ul style="list-style-type: none"> • Preparación: ayuno por 4 h • Procedimiento: igual que para la resonancia magnética. Permite una mejor visualización de los conductos |

| | | |
|--------------------------------------|---|---|
| | conductos biliopancreáticos, valoración preoperatoria/posoperatoria de anomalías biliares | biliopancreáticos |
| Trago de bario | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Solo</u> con fines diagnósticos: disfagia, perforación esofágica, hernia hiatal, cáncer, divertículos, trastornos de la motilidad esofágica (p. ej., acalasia, espasmo difuso del esófago) | <ul style="list-style-type: none"> • Procedimiento: se coloca al paciente en decúbito ventral o dorsal con inclinación y luego se le indica que trague rápidamente el medio de contraste de bario (100 a 200 cc). Se utilizan radiografías o fluoroscopia para valorar la deglución del paciente, lo que permite localizar las lesiones y la identificación inicial de algunas enfermedades esofágicas. • Manifestaciones clásicas: imagen con aspecto de “pico de pájaro” en la acalasia, “signo de sacacorchos” en espasmo difuso del esófago |
| Manometría esofágica | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Solo</u> con fines diagnósticos: trastornos de la motilidad esofágica (p. ej., acalasia, esófago espástico, espasmo esofágico distal) | <ul style="list-style-type: none"> • Procedimiento: puede ser convencional o de alta resolución (más sensores de presión). Se coloca un tubo largo en el esófago que termina en el estómago. Se le pide al paciente que degluta y, a continuación, el sistema detecta los cambios de presión generados por el esófago o el esfínter esofágico superior/inferior. |
| Vigilancia ambulatoria del pH | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Solo</u> con fines diagnósticos: enfermedad por reflujo gastroesofágico | <ul style="list-style-type: none"> • Procedimiento: las opciones incluyen un catéter colocado por vía nasal o una cápsula inalámbrica que se fija a la mucosa distal. Los resultados del sensor de pH se analizan después de 24 h a 4 días. |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 4-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

DOLOR ABDOMINAL

FIGURA 4.4

Diagnóstico diferencial del dolor abdominal en función del área del dolor. Se muestran las regiones del abdomen y el diagnóstico diferencial del dolor en cada región. El dolor no siempre se localiza con precisión, por lo que no importa la ubicación del dolor, considérese un diagnóstico diferencial amplio. Abreviaturas: AAA, aneurisma de la aorta abdominal; IBD, enfermedad intestinal inflamatoria; IBS, síndrome de colon irritable; SBO, obstrucción de intestino delgado; MI, infarto del miocardio; PUD, enfermedad ulcerosa péptica; RUQ, cuadrante superior derecho del abdomen; RLQ, cuadrante inferior derecho del abdomen; LUQ, cuadrante superior izquierdo del abdomen; LLQ, cuadrante inferior izquierdo del abdomen.

SoyMedicina.com

Crónico en la porción superior del abdomen

Úlcera, dispepsia, reflujo, cólico biliar, pancreatitis crónica, colon irritable, enfermedad intestinal inflamatoria, cáncer (gástrico, pancreático, hepático)



Difuso

Gastroenteritis, isquemia mesentérica, obstrucción de intestino delgado, colon irritable, enfermedad intestinal inflamatoria, peritonitis, diabetes, fiebre mediterránea familiar, enfermedades metabólicas, dolor funcional, causas psiquiátricas

Crónico en la porción inferior del abdomen

Colon irritable, enfermedad intestinal inflamatoria, diverticulitis, intolerancia a la lactosa, dismenorrea, endometriosis, hernia, cáncer (colónico, pélvico)

Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

NÁUSEA/VÓMITO

Diagnóstico diferencial:

- Trastornos neuropsiquiátricos:
 - Intracerebrales: aumento de la presión intracraneal (ICP, *increased intracranial pressure*) por cáncer, hemorragia, absceso, hidrocefalia
 - Laberíntico: laberintitis, cinetosis, cáncer
 - Psiquiátricos: anorexia, bulimia, depresión (puede asociarse con retraso en el vaciamiento gástrico)
- Cardiopulmonar: infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva (los síntomas iniciales pueden ser náusea/saciedad temprana), tos emetizante
- Gastrointestinales:
 - Obstructivos: obstrucción pilórica, obstrucción de intestino delgado, obstrucción colónica, síndrome de arteria mesentérica superior
 - Inflamatoria: infecciones entéricas (virales, bacterianas), colecistitis, colangitis, pancreatitis, apendicitis, hepatitis
 - Alteración de la función/ trastorno funcional: gastroparesia, íleo, pseudoobstrucción, enfermedad por reflujo gastroesofágico, síndrome de vómito cíclico, síndrome de hiperémesis por cannabinoides
- Otros:
 - fármacos, embarazo, uremia, cetoacidosis diabética/síndrome hemolítico-urémico, enfermedades tiroideas

DIARREA

- Definiciones:
 - Diarrea: análisis de heces anormalmente líquidas o no formadas con mayor frecuencia en comparación con el inicio
 - Pseudodiarrea: evacuación frecuente de pequeños volúmenes de heces, a menudo acompañado de tenesmo, sensación de evacuación incompleta o urgencia rectal; asociada con frecuencia con síndrome de colon irritable (IBS, *irritable bowel syndrome*) o proctitis
 - Incontinencia fecal: secreción fecal involuntaria, por lo general de origen neuromuscular o causas estructurales anorrectales; sin embargo, la diarrea grave puede empeorar o provocar incontinencia fecal
- Características de “localización”: estas características pueden estar presentes, pero son inespecíficas
 - Intestino delgado: evacuaciones acuosas, de gran volumen, asociadas con cólicos abdominales, distensión abdominal, flatulencia; con poca frecuencia hay fiebre, sangre oculta o células inflamatorias en heces
 - Colon: evacuaciones intestinales frecuentes, regulares, de pequeño volumen, a menudo evacuación dolorosa; son comunes la fiebre, heces con sangre o mucoides, eritrocitos o células inflamatorias en las heces
- Manifestaciones clínicas: [cuadro 4.3](#)

CUADRO 4.3

Tipos de diarrea crónica: características clínicas, diagnóstico y causas

| | Secretora | Osmótica | Por malabsorción | Inflamatoria |
|------------------|---|---|--|--|
| Tipo de diarrea | Acuosa* | Acuosa* | Grasa (flatulencia excesiva, olor fétido, heces flotantes) | Sangre/pus en las heces |
| Mecanismo | Aumento de la secreción o disminución de la absorción de agua/electrolitos | Presencia de una sustancia osmóticamente activa y mal absorbida, con la consiguiente retención de agua intraluminal | Disminución de la absorción de nutrientes y deterioro de la función digestiva | Inflamación o infecciones invasoras |
| Efecto del ayuno | Sin efecto | Sin efecto | Mejora | Mejora |
| Diagnóstico | Bajo desequilibrio osmolar fecal (< 50 mOsm/kg)** | Alto desequilibrio osmolar fecal (> 125 mOsm/kg)** | Grasa fecal | Leucocitos/eritrocitos fecales, calprotectina fecal, colonoscopia con datos de inflamación |
| Ejemplos | <ul style="list-style-type: none"> Consumo de alcohol Enterotoxinas (p. ej., cólera) Ácido biliar Malabsorción Obstrucción de intestino delgado Fármacos Laxantes no osmóticos Principios de Crohn Trastornos endocrinos (p. ej., tiroides) Tumores neuroendocrinos Vasculitis | <ul style="list-style-type: none"> Malabsorción de lactosa/fructosa Enfermedad celíaca Laxantes osmóticos Alcoholes de azúcar (p. ej., manitol, sorbitol) | <ul style="list-style-type: none"> Intolerancia a la lactosa Parásito no invasor (p. ej., giardia) Obstrucción de intestino delgado Esprúe celíaco (enteropatía con gluten) Esprúe tropical Enfermedad de Whipple Insuficiencia pancreática Fármacos (p. ej., orlistat, acarbosa) Daño linfático Isquemia mesentérica Derivación gástrica Diarrea posterior a la resección Síndrome del intestino corto | <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad intestinal inflamatoria Diverticulitis Infecciones invasivas (p. ej., <i>C. difficile</i>, yersiniosis, entamoeba) Virus que causan enfermedad ulcerosa (p. ej., CMV, HSV) Neoplasia Colitis por radiación |

*La diarrea acuosa crónica también puede ser **funcional**, más comúnmente debido al síndrome de colon irritable; las causas orgánicas de la diarrea crónica son sugeridas por la pérdida de peso > 5 kg, diarrea nocturna, hemorragia de tubo digestivo, anemia, hipoalbuminemia, y marcadores inflamatorios elevados.

**Intervalo osmótico fecal: 290 – 2 (sodio fecal + K fecal). Si < 50 mOsm/kg sugiere diarrea secretora, 50–125 mOsm/kg dudoso, > 125 mOsm/kg sugiere diarrea

osmótica.

Diarrea aguda (< 3 semanas)

Infección

Sanguinolentas:

- *Shigella*: infección colónica. Los brotes epidémicos ocurren con frecuencia en instituciones (p. ej., guarderías) y en el suministro de alimentos (p. ej., hortalizas crudas contaminadas con heces). La transmisión también puede ocurrir por contacto sexual, alimentos/agua contaminados o de persona a persona. El periodo de incubación tiene una media de tres días. Tratamiento: fluoroquinolonas.
- *Salmonella*: las bacterias no *Typhi* causan gastroenteritis. La mayoría de las veces se debe a la ingestión de aves de corral, huevos y productos lácteos infectados; menos a menudo por el contacto con mascotas o reptiles. Periodo de incubación < 72 h. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación; si es grave, considerar la administración de fluoroquinolonas.
- *Campylobacter*: infección que afecta el yeyuno, íleon y, a menudo, el colon y recto. La transmisión suele deberse a la ingestión de carne cruda o poco cocida, en especial de aves de corral. El periodo de incubación tiene una media de tres días. Mayor riesgo de artritis reactiva si el paciente es HLAB27+. También es un desencadenante clásico y bien establecido para el síndrome de Guillain-Barré. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación; si es grave, considerar la administración de **azitromicina**.
- *E. coli* 0157/STEC ("E. coli productora de toxina Shiga"): por lo general, es causada por la exposición a alimentos mal cocidos (en especial carne de res) o a animales de zoológicos o mascotas; también puede producirse la transmisión de persona a persona. El periodo de incubación tiene un promedio de tres días (rango de uno a 10 días). La presentación clásica es diarrea, dolor abdominal, vómito y fiebre que comienzan aproximadamente 72 h después de la ingestión, seguidos de la conversión de diarrea acuosa a diarrea sanguinolenta aproximadamente 48 h más tarde. Si se presenta púrpura trombocitopénica trombótica - síndrome hemolítico urémico (fiebre, anemia hemolítica, trombocitopenia, lesión renal aguda, síntomas neurológicos), el inicio suele ocurrir una a dos semanas después del inicio de la diarrea. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación. No administrar antibióticos, ya que esto puede aumentar el riesgo de síndrome hemolítico urémico.
- *Yersinia*: puede pasar a través del estómago, adherirse al epitelio intestinal y ubicarse en el tejido linfoide para evadir la respuesta inmunitaria. La transmisión se produce en gran medida por los alimentos (en especial por el consumo de carne de cerdo), pero también puede deberse al consumo de agua de manantial no tratada, a la transmisión por mascotas domésticas o, en casos extremadamente raros, a transfusiones de concentrados de eritrocitos. La incubación ocurre en promedio en cinco días. Clínicamente, puede provocar yersiniosis aguda (gastroenteritis febril) o un síndrome de pseudoapendicitis (fiebre, diarrea leve, dolor en el cuadrante inferior derecho del abdomen). También puede causar tiroiditis, pericarditis o glomerulonefritis de tipo autoinmunitario. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación; si es grave, considerar la administración de fluoroquinolonas o trimetoprim con sulfametoxazol.
- *Entamoeba histolytica* (amebiasis): parásito transmitido por vía fecal-oral. Clínicamente, causa diarrea sanguinolenta, por lo general con aparición de síntomas subagudos (durante una a tres semanas). También puede provocar abscesos hepáticos. Diagnóstico: coproparasitoscópico, pruebas de antígenos en heces. Tratamiento: **metronidazol** + **paromomicina**, diiodohidroxiquinoleína o furoato de diloxanida.

No sanguinolenta:

- La diarrea sanguinolenta de cualquier causa también puede manifestarse con diarrea no sanguinolenta
- Virus:
 - **Rotavirus**: se transmite por vía fecal-oral con un periodo de incubación de < 48 h. En la mayoría de los casos, infecta a niños pequeños o a personas con un contacto doméstico enfermo. El virus activa el sistema nervioso entérico, libera enterotoxina de acción directa y destruye placas del borde en cepillo (lo que provoca diarrea osmótica). Clásicamente se manifiesta con diarrea y vómito. Tratamiento: cede

espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación.

- Norovirus: se transmite por vía fecal-oral, por gotitas de vómito suspendidas en el aire o por alimentos o agua contaminados con un periodo de incubación < 48 h. El virus disminuye la actividad del borde en cepillo intestinal y reduce la absorción de grasa. Clásicamente se manifiesta con diarrea y vómito. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación.

- Bacterias:

- Clostridium perfringens: por lo general, causada por el consumo de carne mal refrigerada. El periodo de incubación es de 12 h en promedio. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación.

- B. cereus: clásicamente, la infección se debe al consumo de arroz recalentado. Causa vómito con mayor frecuencia que diarrea. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación.

- E. coli ("diarrea del viajero"/*E. coli* enterotoxigénica): transmisión fecal-oral. Provoca malestar general, anorexia, dolor abdominal cólico, seguidos de diarrea súbita. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación; si es grave, considerar la administración de [azitromicina](#).

- Vibrio vulnificus: se transmite por el consumo de mariscos infectados; mayor riesgo de infección si el paciente tiene una enfermedad subyacente o consumo excesivo de alcohol. Tratamiento: cede espontáneamente, proporcionar tratamiento de sostén y rehidratación; si es grave, considerar la administración de fluroquinolonas.

- Clostridium difficile: véase el [capítulo 8](#) de Enfermedades infecciosas.

- Parásitos:

- Realizar prueba para parásitos solo si la diarrea tiene más de siete días de evolución.

- Giardia: transmisión por agua contaminada (p. ej., arroyos), o puede ocurrir de persona a persona (p. ej., a través de contacto sexual). Periodo de incubación de siete a 14 días. La presentación clásica es con esteatorrea (heces grasas y con mal olor) con malabsorción prolongada (los síntomas pueden durar hasta cuatro semanas). Tratamiento: [tinidazol](#) o [nitazoxanida](#); la alternativa es el [metronidazol](#).

Fármacos:

- Fármacos que pueden causar diarrea: antibióticos (a través de efectos secundarios; también aumentan el riesgo de infección por *C. difficile*), laxantes, fármacos procinéticos, antiácidos, digitálicos, colquicina, fármacos quimioterapéuticos, alcohol

"Diarrea crónica temprana"

- Malabsorción/inflamatoria: proliferación bacteriana excesiva en el intestino delgado (SIBO, *small intestine bacterial overgrowth*), enfermedad celíaca, insuficiencia pancreática exocrina
- Isquemia: isquemia colónica
- Neuropática: neuropatía diabética del sistema nervioso autónomo (DAN, *diabetic autonomic neuropathy*)
- Funcional: síndrome de colon irritable (IBS)

Diarrea crónica (> 3 semanas)

- Estudio diagnóstico:
 - Utilizar la anamnesis y exploración física para determinar el subtipo probable de diarrea (es decir, acuosa, grasa o inflamatoria)
 - Solicitar estudios diagnósticos adicionales de las heces según el subtipo sospechoso (evacuaciones acuosas, osmolaridad en heces;

evacuaciones grasas, grasa fecal; inflamatorio, eritrocitos o leucocitos en heces, considerar la cuantificación de calprotectina fecal)

- Realizar pruebas adicionales con base en el diagnóstico diferencial

- Causas: [cuadro 4.3](#)

Diarrea en un paciente con VIH y recuento bajo de linfocitos CD4

Puede deberse a una causa común, pero también considerar los siguientes en el diagnóstico diferencial:

- Causas infecciosas:
 - Bacterianas: *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*
 - Micobacterias: complejo de *M. avium* (diarrea, fiebre; tratamiento: macrólido + [etambutol](#) o [rifabutina](#))
 - Viral: citomegalovirus (CD4 < 50 células/μL; diarrea, colitis, rara vez perforación; tratamiento: [valganciclovir](#) por vía oral)
 - Micótico: *Microsporidium*, histoplasmosis diseminada
 - Parásitos: *Giardia*, *Entamoeba histolytica*, *Strongyloides*, *Cryptosporidium*
- Otros:
 - Enteropatía por VIH
 - Cáncer asociado con VIH
 - Insuficiencia pancreática
 - Diarrea relacionada con antirretrovirales (ARV)
 - Otras causas no infecciosas de diarrea (otros medicamentos, enfermedad intestinal inflamatoria, etc.)

HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO

Hemorragia de tubo digestivo alto (UGIB; proximal al ligamento de Treitz)

- Manifestaciones clínicas:
 - Hematemesis (la presencia de sangre roja brillante en el vómito sugiere sangrado más intenso; el vómito en “posos de café” sugiere sangrado más lento)
 - Melenas (heces alquitranadas negras, son causadas por la degradación de la hemoglobina por las bacterias; por lo general, los pacientes tienen un BUN alto con disociación de creatinina con UGIB debido a la producción de urea por la degradación de la sangre)
 - Una hemorragia de tubo digestivo alto intensa energética puede causar la evacuación de sangre de color rojo brillante por vía rectal
- Causas de hemorragia de tubo digestivo alto:
 - Enfermedad ulcerosa péptica (50%)
 - Várices esofágicas (10% a 30%)
 - Gastropatía, gastritis, duodenitis (15%)
 - Esofagitis grave o erosiva (10%)

- Desgarro de Mallory-Weiss (10%)

- Otros: tumor, lesión de Dieulafoy (malformación arterial que puede causar una hemorragia masiva del tubo digestivo alto), fístula aortoentérica (después de una cirugía aórtica; investigar antecedentes de reparaciones aórticas), lesión de Cameron (erosión lineal cerca de una hernia hiatal), hemobilia, hemorragia a través del conducto de Wirsung

Hemorragia de tubo digestivo bajo (LGIB, distal al ligamento de Treitz)

- Manifestaciones clínicas: hematoquecia (sangre roja brillante por recto)
- Causas de hemorragia de tubo digestivo bajo:
 - Diverticulosis (30%)
 - Cáncer (20%), que a menudo causa hemorragia oculta
 - Colitis (20%): colitis isquémica, enfermedad intestinal inflamatoria, radiación
 - Hemorroides (15%)
 - Otros: después de polipectomía, úlcera rectal aislada, angiodisplasia, malformación arteriovenosa (AVM), enfermedad pediátrica: divertículo de Meckel

Hemorragia de tubo digestivo de origen oscuro (hemorragia de causa desconocida)

- Definición: hemorragia de tubo digestivo con endoscopia de tubo digestivo alto/colonoscopia negativas, que a menudo representa una hemorragia del intestino delgado no detectada
- Causas de hemorragia del tubo digestivo de origen desconocido: la angiodisplasia es la causa más común
- Diagnóstico: las opciones de pruebas diagnósticas incluyen:
 - Repetir la endoscopia de tubo digestivo alto/colonoscopia: valorar las lesiones que pueden haberse pasado por alto en el primer intento.
 - Endoscopia con cápsula: ahora se considera la prueba de diagnóstico de primera línea en la valoración de hemorragias del tubo digestivo de causa desconocida (excepto en presencia de una estenosis, que aumenta el riesgo de retención de cápsulas; considerar la enteroscopia profunda en estos casos).
 - Gammagrafía con tecnecio: puede detectar el área general de sangrado; requiere estudios adicionales.
 - Angiografía: puede identificar el sangrado si la tasa es > 0.5 mL/min; permite una intervención como la embolización mesentérica selectiva, pero se acompaña de alta exposición al medio de contraste.
 - Enteroscopia: avance del endoscopio distal al ligamento de Treitz hacia el yeyuno; la angiodisplasia es la lesión que se encuentra más a menudo.
 - Enteroscopia profunda: inspecciona todo el intestino delgado. Las técnicas incluyen enteroscopia en espiral, enteroscopia con globo simple o doble. Riesgo de perforación de intestino delgado.

Tratamiento del paciente con hemorragia de tubo digestivo

- Valorar la estabilidad hemodinámica y la capacidad para reanimar:
 - Verificar el acceso IV; el paciente debe tener al menos dos accesos intravenosos de calibre grande
 - Garantizar el acceso a hemoderivados (es decir, verificar el grupo y Rh; si se produce una hemorragia rápida o hemodinámicamente

significativa, considérese la activación del protocolo de transfusión masiva)

- Obtener datos adicionales a través de la anamnesis

- Antecedentes: síntomas, tiempo de evolución, gravedad, factores de riesgo, antecedente de hemorragia del tubo digestivo

- Anamnesis por aparatos y sistemas: fármacos (anticoagulación, ácido acetilsalicílico, NSAID; uso de esteroides), riesgo o antecedentes de infección por *H. pylori*, consumo de alcohol, antecedentes de enfermedad hepática

- Exploración física: signos vitales, tacto rectal; considerar el lavado nasogástrico

- Exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, PT/PTT, tipificación sanguínea, química sanguínea básica (buscar elevación aislada de BUN en la hemorragia de tubo digestivo alto), pruebas de función hepática (LFT, *liver function test*)

- Tratamiento:

- **Hemorragia del tubo digestivo alto:** hospitalización. Colocar ≥ 2 accesos intravenosos de grueso calibre (calibre 18 o más), ayuno, reanimación con soluciones parenterales, tipificación y grupo sanguíneo, transfundir hemoderivados según sea necesario y administrar un inhibidor de la bomba de protones antes de la endoscopia del tubo digestivo alto. Si se sospecha una hemorragia varicosa, también: 1) octreótido IV; 2) **ceftriaxona** IV; 3) endoscopia de tubo digestivo alto urgente. Si la endoscopia de tubo digestivo alto no puede detener el sangrado, considerar la posibilidad de realizar una embolización mediante radiología intervencionista o cirugía.

- **Hemorragia de tubo digestivo bajo:** por lo general, cede en forma espontánea, pero se trata como se mencionó antes con hospitalización, reanimación con soluciones parenterales y la transfusión de hemoderivados si la hemorragia es grave o continua. Puede considerar una colonoscopia para el sangrado continuo o con características de alto riesgo en las primeras 24 h de hospitalización.

- **Umbral para transfusión:**

- Transfundir con base en un umbral de Hgb *solo* si el paciente está relativamente estable y no muestra hemorragia activa grave en la valoración al pie de la cama
 - Umbral de transfusión utilizado más a menudo: Hgb < 7 g/100 mL, que se asocia con mejor mortalidad en comparación con un umbral de transfusión más alto (**estudio clínico TRICC, *New Eng J Med* 1999**)
 - Se puede considerar una Hgb < 8 g/100 mL en pacientes con sangrado continuo o con síndrome coronario agudo con isquemia

ICTERICIA

- Definición: coloración amarillenta de las escleróticas, mucosas o piel por sobreproducción o por eliminación inadecuada de bilirrubinas. La ictericia de escleróticas suele ser evidente si la bilirrubina es > 3 mg/100 mL; ictericia sublingual si la bilirrubina es > 4 mg/100 mL y la piel presenta ictericia si la bilirrubina es > 6 mg/100 mL.
- Diagnóstico: comprobar si hay predominio de bilirrubina no conjugada (indirecta) o conjugada (directa) y luego considerar el diagnóstico diferencial para cada variante de ictericia como se señala a continuación.

- **Bilirrubina no conjugada (indirecta):** unión estrecha a la **albúmina** y no hidrosoluble, por lo que no se puede excretar; puede atravesar la barrera hematoencefálica y causar daño neurológico.

- Diagnóstico diferencial:

- Producción excesiva de bilirrubina: anemia hemolítica

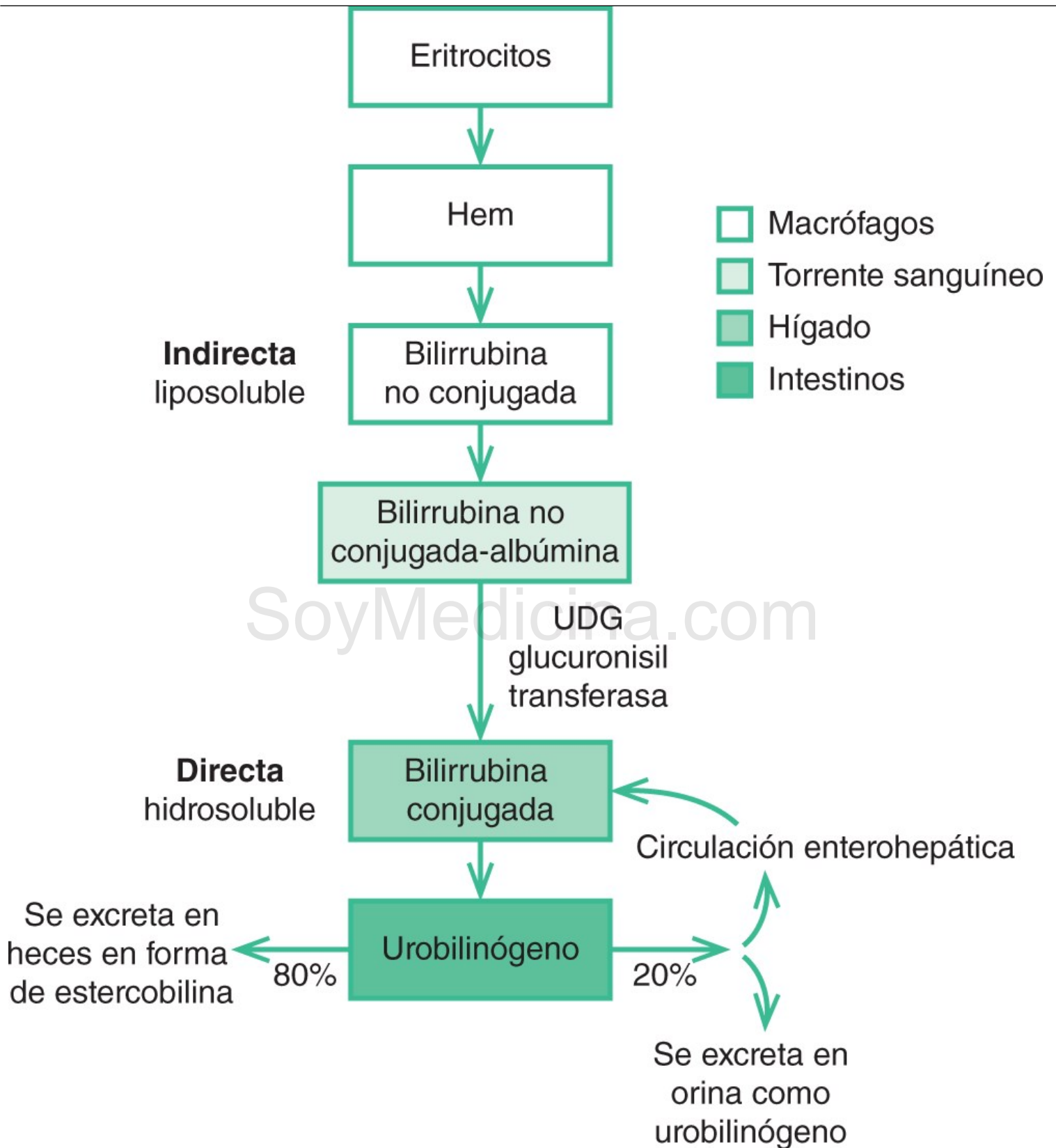
- Reducción de la absorción hepática de bilirrubinas o alteración de la conjugación: síndromes de Gilbert, Crigler-Najjar, enfermedad hepática difusa (hepatitis, cirrosis), fármacos (sulfonamidas, penicilina, **rifampicina**, medio de contraste radiológico)

- Síndrome de Gilbert: trastorno autosómico dominante que causa disminución de la actividad de la uridín difosfato glucuronil transferasa. Provoca ictericia leve con el ayuno. No necesita tratamiento.
 - Síndrome de Crigler-Najjar: trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen que codifica la uridín difosfato glucuronil transferasa (UGT1A1).
 - Tipo I: lactantes con ictericia grave y kernícterus; requiere trasplante hepático
 - Tipo II: adultos. Tratamiento: [fenobarbital](#), clofibrato
- **Bilirrubina conjugada (directa):** unión laxa a la [albúmina](#), es hidrosoluble, lo que causa orina oscura o heces pálidas cuando se excreta
- Diagnóstico diferencial:
 - Disminución de la excreción intrahepática de bilirrubinas: enfermedad hepatocelular (viral, hepatitis alcohólica, cirrosis), trastornos hereditarios (síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor), píldoras anticonceptivas orales, colangitis esclerosante primaria (PSC, *primary sclerosing cholangitis*), colangitis biliar primaria (PBC, *primary biliary cholangitis*), atresia biliar
 - Extrahepáticas: cálculos biliares, carcinoma pancreático, colangiocarcinoma, tumores periampolares, atresia biliar extrahepática

FIGURA 4.5

Desdoblamiento y eliminación de la bilirrubina. La bilirrubina se deriva de dos fuentes principales: casi 80% se produce por la descomposición de la hemoglobina de los eritrocitos (RBC) y de las células eritroides destruidas prematuramente en la médula ósea y el resto proviene del recambio de proteínas que contienen la molécula hemo en otros tejidos (p. ej., hígado, músculos). Los macrófagos descomponen los eritrocitos y los productos que contienen la molécula hemo, que se degrada en bilirrubina no conjugada. La bilirrubina no conjugada o bilirrubina indirecta, no es hidrosoluble.

Luego, la bilirrubina no conjugada ingresa al torrente sanguíneo unida a la [albúmina](#). En el hígado, la bilirrubina se conjuga con el ácido glucurónico por acción de la enzima glucuroniltransferasa, lo que la hace hidrosoluble. La forma conjugada de bilirrubina es la principal forma de bilirrubina presente en la fracción de bilirrubina “directa”. Por último, la bilirrubina conjugada se secreta en los conductos biliares como parte de la bilis y se vierte al intestino delgado, donde es metabolizada por las bacterias y por último se elimina en las heces como estercobilina o en la orina como urobilina.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Valoración de los pacientes con sospecha de enfermedad hepática/biliar

- Paso 1: anamnesis amplia.
 - Interrogar sobre el consumo de alcohol, fármacos ([paracetamol](#), ingestiones, compuestos herbolarios, OCP), antecedentes familiares o personales de enfermedades autoinmunitarias, antecedentes sexuales (para factores de riesgo de hepatitis viral), antecedente de viajes, usuarios de drogas intravenosas (pinchazos de aguja), tatuajes, antecedentes de vacunación
 - Interrogatorio por aparatos y sistemas: realizar una anamnesis completa de los aparatos digestivo, genitourinario, neurológico y enfermedades infecciosas
- Paso 2: realizar exploración física
 - Signos vitales
 - Neurológico: realizar una exploración neurológica completa, incluida la valoración del estado mental y la valoración de asterixis
 - Oídos, ojos, nariz, faringe: valorar la ictericia de escleróticas, buscar anillos de Kayser-Fleischer (enfermedad de Wilson)
 - Piel: valorar la presencia de ictericia, telangiectasias, eritema palmar, ginecomastia, cabeza de medusa
 - Abdomen: valorar dolor a la palpación en el cuadrante superior derecho del abdomen, hepatoesplenomegalia, distensión abdominal, signo de la ola
- Paso 3: verificar las pruebas de función hepática y otros exámenes de laboratorio, según esté indicado
 - Pruebas de función hepática:
 - Patrón hepatocelular: aumento de AST/ALT, fosfatasa alcalina normal o ligeramente aumentada
 - Patrón colestásico: aumento de la fosfatasa alcalina (y de gamma-glutamyl transferasa [GGT, *gamma-glutamyl transferase*]), AST/ALT normales o ligeramente aumentadas
 - Cuadro mixto, hepatocelular y colestásico: elevación de AST/ALT y de fosfatasa alcalina
 - Exámenes de laboratorio adicionales por considerar: ver [cuadro 4.4](#).
- Paso 4: para la lesión hepatocelular, considérese el diagnóstico diferencial y el estudio diagnóstico que se presenta en el [cuadro 4.5](#)
- Paso 5: para la lesión colestásica, considérese el diagnóstico diferencial y el estudio diagnóstico que se presenta en el [cuadro 4.6](#)

CUADRO 4.4

Estudios de laboratorio solicitados a menudo para valorar a los pacientes con hepatopatía

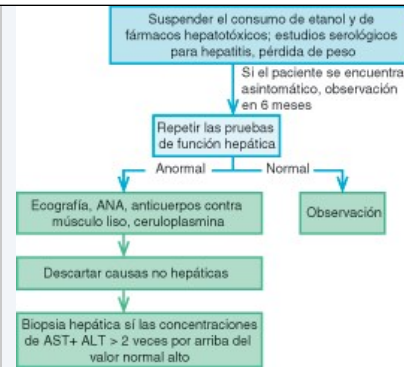
| Prueba | Relevancia en las enfermedades hepáticas |
|--|--|
| Pruebas de función hepática (AST, ALT, bilirrubinas totales, fosfatasa alcalina) | <ul style="list-style-type: none"> La AST es liberada de los hepatocitos y miocitos lesionados, mientras la ALT es más específica para el daño de los hepatocitos La razón de AST:ALT puede ser de utilidad para determinar la causa, aunque no es sensible ni específica. Una razón de AST:ALT de 4:1 puede sugerir rabdomiólisis, una razón 2:1 puede sugerir hepatitis alcohólica; una razón 1:1 es compatible con otras causas de hepatitis. La ALT típicamente se eleva en hepatopatía adiposa Los valores de AST y ALT pueden ser normales o incluso bajos en pacientes con cirrosis por disminución de la función de los hepatocitos Las elevaciones de la fosfatasa alcalina pueden deberse a enfermedad hepatobiliar o por reabsorción ósea La bilirrubina total puede estar elevada a causa de hepatopatía u otras causas (p. ej., anemia hemolítica). Si está elevada, comparar las concentraciones de bilirrubinas directa e indirecta para ayudar en el diagnóstico diferencial (véase antes en este capítulo). |
| Fosfatasa alcalina, GGT | <ul style="list-style-type: none"> La GGT elevada ayuda a confirmar una causa hepatobiliar (la GGT no se eleva a causa de enfermedades óseas) |
| Química sanguínea, Mg ²⁺ , fósforo | <ul style="list-style-type: none"> El sodio puede tener un nivel bajo en la cirrosis y es necesario para calcular el MELDNa Verificar las concentraciones de creatinina para valorar posible daño renal/ síndrome hepatorenal El fosfato se encontrará bajo si se produce regeneración hepática y puede requerir reposición |
| Biometría hemática completa | <ul style="list-style-type: none"> Valorar la presencia de la trombocitopenia, que ocurre como resultado de hipertensión portal (pero no es típica en la lesión hepática aguda) |
| Albúmina, INR | <ul style="list-style-type: none"> Marcadores de función de síntesis hepática Disminución de la albúmina en la cirrosis, ya que el hígado sintetiza albúmina INR elevado en la cirrosis, ya que el hígado produce los factores I, II, V, VII, X, XI, XII y XIII, que afectan al tiempo de protrombina (PT); el PT normalmente no se prolonga hasta que se produce un daño hepático avanzado |
| Amoniac | <ul style="list-style-type: none"> La concentración sérica de amoniac no tiene buena correlación con el estado mental; sin embargo, el amoniac puede causar edema cerebral |
| Otras | <ul style="list-style-type: none"> Estudios serológicos de hepatitis para valorar hepatitis viral ANA, anticuerpos contra músculo liso (SMA) e IgG para valorar hepatitis autoinmunitaria Anticuerpos antimitocondriales, IgM para valorar posible colangitis biliar primaria A1 antitripsina para valorar la deficiencia de α1 antitripsina Saturación de hierro y ferritina sérica (aumento), pruebas genéticas para detectar mutaciones de HFE para valorar hemocromatosis α fetoproteína (AFP), que puede ser útil para la detección del carcinoma hepatocelular (HCC) Ceruloplasmina sérica (disminución) y cobre urinario (aumento) para valorar enfermedad de Wilson Colangiopancreatografía por resonancia magnética para valorar colangitis esclerosante primaria Ecocardiografía transtorácica, cateterismo de cavidades derechas para valorar hipertensión portopulmonar |

CUADRO 4.5

Diagnóstico diferencial y valoración de la lesión hepatocelular

| Diagnóstico diferencial de la lesión hepatocelular | Pruebas diagnósticas que se pueden utilizar para la valoración |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis alcohólica • Esteatosis no alcohólica (NAFLD) • Hepatitis viral • Lesión hepática inducida por fármacos • Hepatitis autoinmunitaria • Enfermedad de Wilson • Hemocromatosis • Deficiencia de $\alpha 1$ antitripsina • Isquemia • Enfermedades relacionadas con el embarazo: <ul style="list-style-type: none"> - Hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, bajo recuento plaquetario (síndrome HELLP) - Hígado graso agudo del embarazo (AFLP) | <ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario CAGE para la detección de abuso de sustancias • Estudio serológico para hepatitis • Revisión de fármacos: paracetamol, antibióticos, estatinas, antiepilépticos • IgG, ANA, SMA, anticuerpos contra LKM • Ceruloplasmina sérica, cobre en orina • Ferritina, % de saturación de hierro, pruebas genéticas de HFE • Concentración de $\alpha 1$ antitripsina, pruebas genéticas • Ecografía con Doppler del cuadrante superior derecho del abdomen para descartar trombo en la vena porta • Valoración del embarazo si está indicado |
| Claves para identificar la causa de la lesión hepatocelular según el tiempo de evolución y el grado de elevación de AST/ALT | |
| <p><u>Tiempo de evolución:</u></p> <p>Agudo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isquémico - Toxinas, paracetamol - Viral: hepatitis A, E <p>Agudo o crónico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcohol - Enfermedad de Wilson - Budd-Chiari - Hepatitis B, C - Autoinmunitario <p>Crónica:</p> <ul style="list-style-type: none"> NAFLD Hemocromatosis $\alpha 1$ antitripsina | <p><u>Grado de elevación de AST/ALT:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Leve (AST/ALT en centenas bajas): <ul style="list-style-type: none"> - Consumo de alcohol - NAFLD - La mayoría de las enfermedades autoinmunitarias • Moderado (AST/ALT en centenas altas a millares bajos): <ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis viral aguda - Obstrucción biliar • Grave (AST/ALT en millares): <ul style="list-style-type: none"> - Isquemia (p. ej., Budd Chiari, choque hepático) - Toxicidad (p. ej., paracetamol) |
| Estudio clínico de las elevaciones crónicas de AST/ALT | |

- Estudio diagnóstico inicial:
 - Analizar el consumo de alcohol y recomendar suspenderlo
 - Revisar la lista de fármacos y suspender los medicamentos hepatotóxicos
 - Antígeno de superficie de hepatitis B
 - Antígeno de superficie de la hepatitis B, anticuerpo, central
 - Hierro, capacidad total de transporte de hierro (TIBC), ferritina
 - Recomendar la pérdida de peso si hay elevación del índice de masa corporal
- Estudios diagnósticos, segunda etapa:
 - Ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen (para valorar NAFLD)
 - ANA, anticuerpos contra músculo liso
 - Ceruloplasmina (si el paciente es < 40 años)
- Si es negativo, descartar las causas no hepáticas de elevación de AST/ALT (p. ej., trastornos musculares, hipotiroidismo, hipertiroidismo, enfermedad celíaca, insuficiencia suprarrenal)
- Considerar la realización de biopsia hepática si hay aumento inexplicado y persistente de AST/ALT > 2 veces



SoyMedicina.com

CUADRO 4.6

Diagnóstico diferencial y valoración de la colestasis

| Diagnóstico diferencial para la lesión hepática colestásica | Pruebas diagnósticas que se pueden utilizar para la valoración |
|--|--|
| <p>Intrahepáticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesión hepática farmacoinducida • Colangitis esclerosante primaria (PSC) • Cirrosis biliar primaria • Infecciones: micóticas, tuberculosas, equinocosis • Enfermedades relacionadas con el embarazo: <ul style="list-style-type: none"> - Colestasis intrahepática del embarazo (ICP, <i>intrahepatic cholestasis of pregnancy</i>) <p>Extrahepáticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cálculos biliares • Cáncer • Colangitis esclerosante primaria (PSC) • Pancreatitis crónica • Colangiopatía por VIH | <ul style="list-style-type: none"> • Revisión de fármacos: píldoras anticonceptivas orales, antibióticos, esteroides anabólicos, nutrición parenteral total • Anticuerpos antimitocondriales (AMA) • Estudio diagnóstico para enfermedades infecciosas/cultivos • Valoración del embarazo si está indicado • Ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen • Colangiopancreatografía por resonancia magnética • Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada |
| Estudio diagnóstico de pacientes con incremento crónico de la fosfatasa alcalina | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Estudio diagnóstico inicial: <ul style="list-style-type: none"> - Verificar las concentraciones de GGT (si la causa es biliar, habrá aumento de fosfatasa alcalina y de GGT) - Suspender los fármacos causales (en su caso) y verificar las concentraciones de fosfatasa alcalina • Si la fosfatasa alcalina sigue elevada, revisar la ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen • Si se observa dilatación de la vía biliar, realizar colangiopancreatografía por resonancia magnética o colangiopancreatografía endoscópica retrógrada para descartar obstrucción • Si la vía biliar tiene aspecto normal, cuantificar los anticuerpos antimitocondriales (AMA), que se asocia con la colangitis biliar primaria (PBC) <ul style="list-style-type: none"> - Si es positivo: realizar una biopsia hepática para confirmar el diagnóstico de PBC - Si la biopsia es negativa, considerar una biopsia hepática, ERCP y valorar otras causas | <pre> graph TD A[Vigilar GGT para asegurar que el origen es biliar, revisar lista de fármacos + interrumpir los medicamentos causales] --> B[Ecografía RUQ] B -- "Conductos dilatados" --> C[MRCP/ERCP] B -- "Conductos normales" --> D[Verificar anticuerpos antimitocondriales (PBC)] D -- Pos --> E[Biopsia hepática para confirmar PBC] D -- Neg --> F[Biopsia hepática/ERCP para valorar PSC, otras causas] </pre> |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 4-04: FISIOPATOLOGÍA Y ENFERMEDADES

ESÓFAGO

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD)

- Fisiopatología: disminución del tono del esfínter esofágico inferior (LES); también puede haber disminución de la motilidad esofágica, obstrucción pilórica o hernia hiatal
- Manifestaciones clínicas: pirosis (sensación urente en la región retroesternal), regurgitación (es decir, percepción de reflujo del contenido gástrico hacia la boca o a la hipofaringe)
- Diagnóstico: tratamiento empírico. Por lo general, en pacientes que tienen síntomas resistentes al tratamiento o datos de alarma, solo se realiza endoscopia de tubo digestivo alto, vigilancia ambulatoria del pH o ambas (p. ej., enfermedad por reflujo gastroesofágico de aparición reciente en personas > 60 años, disfagia/odinofagia, pérdida de peso, anorexia, hemorragia de tubo digestivo o anemia ferropénica, vómitos persistentes o neoplasias gastrointestinales en un familiar de primer grado)
- Tratamiento:
 - Leve: modificaciones en el estilo de vida (p. ej., pérdida de peso, eliminación de los desencadenantes de la dieta, evitar acostarse después de comer, uso de una almohada)
 - Moderada: añadir un antagonista H₂
 - Grave: cambiar a un inhibidor de la bomba de protones.
 - Posibles efectos secundarios del uso de inhibidores de la bomba de protones: aumento del riesgo de infección por *Clostridium difficile*, osteoporosis, deficiencia de vitamina B₁₂
 - Considerar el uso de un inhibidor de la bomba de protones a largo plazo en pacientes con síntomas resistentes al tratamiento, hemorragias de tubo digestivo recurrentes, síndrome de Zollinger-Ellison, esófago de Barrett, esofagitis grave
 - Resistente al tratamiento: si no mejora con el tratamiento empírico después de ocho semanas, solicitar endoscopia de tubo digestivo alto. Opciones quirúrgicas: funduplicatura laparoscópica o cirugía bariátrica si la obesidad contribuye.
- Complicaciones: esofagitis erosiva, estenosis, esófago de Barrett, aumento del riesgo de cáncer de esófago

Esófago de Barrett

- Fisiopatología: el epitelio escamoso normal que recubre el esófago cambia a epitelio columnar con células caliciformes como las células intestinales, por lo general a causa de la exposición repetida al ácido gástrico por la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Puede progresar a adenocarcinoma esofágico.
- Diagnóstico: las guías clínicas de varias sociedades difieren; en general, se debe considerar la posibilidad de valorar a los pacientes con múltiples factores de riesgo de adenocarcinoma (sexo masculino, edad avanzada, caucásicos, enfermedad por reflujo gastroesofágico crónica, obesidad, hernia de hiato, tabaquismo, familiar de primer grado con neoplasia de tubo digestivo).
- Tratamiento:

- Administración de inhibidor de la bomba de protones en forma indefinida
- Si no hay displasia: endoscopia de tubo digestivo alto de vigilancia cada tres a cinco años
- Si hay displasia de baja o alta malignidad: extirpación con ablación por radiofrecuencia, tratamiento fotodinámico, crioterapia o resección endoscópica. Repetir la endoscopia para vigilancia en un plazo de tres a 12 meses (el tiempo se basa en la gravedad y si se considera que la displasia ha sido erradicada)

Trastornos de la motilidad esofágica

- Clasificación: primero diferenciar la disfagia orofaríngea (dificultad para *iniciar* la deglución) de la disfagia esofágica (sensación de obstrucción varios segundos *después* de tragar)
- Manifestaciones clínicas:
 - La disfagia solo a sólidos a menudo es causada por obstrucción mecánica
 - Intermitente: anillos o membranas esofágicas (síndrome de Plummer-Vinson, anillo de Schatzki), esofagitis eosinofílica
 - Progresivo con pirosis crónica/enfermedad por reflujo gastroesofágico, sin pérdida de peso: estenosis péptica
 - Progresivo, edad > 50 años, pérdida de peso: carcinoma esofágico, divertículos de Zenker
 - La disfagia a sólidos y líquidos a menudo es causada por un problema de motilidad
 - Intermitente: anillos esofágicos
 - Intermitente, con dolor torácico (dolor similar al anginoso): espasmo difuso del esófago (DES, *diffuse esophageal spasm*)
 - Progresivo, con pirosis/ enfermedad por reflujo gastroesofágico y tensión de la piel: esclerodermia
 - Progresiva, con regurgitación de alimentos y saliva, pérdida de peso: acalasia
- Diagnóstico:
 - Trago de bario. Realizar una endoscopia de tubo digestivo alto si el paciente tiene antecedentes de radiación, lesión por cáusticos, cáncer de esófago o estenosis para evitar el riesgo de perforación
 - Endoscopia de tubo digestivo alto: se utiliza para detectar anomalías estructurales
 - Manometría esofágica: si la ingestión de bario y la EGD son normales, se puede usar manometría esofágica para diagnosticar un trastorno de la motilidad
- Tratamiento:
 - Endoscopia de tubo digestivo alto con dilatación de estenosis y de los anillos
 - Espasmo difuso del esófago: tratamiento de primera línea, inhibidor de la bomba de protones; segunda línea, antagonistas de los conductos de calcio; tercera línea, inyección de toxina botulínica
 - Acalasia: tratamiento de primera línea, dilatación, miotomía quirúrgica o endoscópica del esfínter esofágico inferior; segunda línea, inyección botulínica; tercera línea, nitratos

Esofagitis

- Esofagitis infecciosa: *Candida albicans* es la causa micótica más común (tratamiento: [fluconazol](#) o [itraconazol](#)). Otras etiologías incluyen el virus

del herpes simple (HSV, *herpes simple virus*) (tratamiento: [aciclovir](#)) o citomegalovirus (tratamiento: [ganciclovir](#)).

- Esofagitis inducida por fármacos: varias horas después de tomar medicamentos orales (p. ej., ocurre comúnmente con alendronato, [doxiciclina](#), ácido acetilsalicílico). Tratamiento: si es posible, suspender los fármacos causales.
- Esofagitis eosinofílica: la presentación típica es un varón de 30 años con atopia que presenta disfagia. Diagnóstico: eosinófilos en la biopsia y diagnóstico diferencial con otras causas de eosinófilos en el esófago (incluidas infecciones, fármacos, collagenopatías, enfermedad de Crohn esofágica). Tratamiento: inhibidor de la bomba de protones con o sin esteroides tópicos (administrados como comprimidos dispersables o como formulación inhalada).

Hernia hiatal esofágica

- Hernias hiatales por deslizamiento (tipo I): tipo de hernia hiatal más común (> 95%). Provoca el desplazamiento de la unión gastroesofágica por arriba del diafragma. Por lo general, por causas anatómicas benignas. Se asocia con aumento en el riesgo de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Tratamiento: sin tratamiento a menos que sea sintomático.
- Hernia hiatal paraesofágica (tipo II a IV): causa menos frecuente de hernia hiatal (< 5%). El tipo II implica que el fondo gástrico se hernie a través de un defecto en el diafragma mientras que la unión gastroesofágica permanece por debajo del diafragma; el tipo III tiene características tanto de I como de II; el tipo IV implica un defecto diafragmático lo suficientemente grande como para permitir que otros órganos se introduzcan en el saco de la hernia (p. ej., colon, bazo, páncreas, intestino delgado). Complicaciones: vólvulo, estrangulamiento, obstrucción. Tratamiento: reparación quirúrgica programada si es sintomática; reparación quirúrgica urgente si hay vólvulo, sangrado incontrolado, obstrucción, estrangulación o compromiso respiratorio.

Otras

- Desgarro de Mallory-Weiss: los vómitos forzados provocan desgarro de la mucosa del tubo digestivo alto; la anamnesis clásica es un cuadro inicial con vómito no sanguinolento con varios episodios, seguida de aparición de hematemesis. Tratamiento: endoscopia de tubo digestivo alto con coagulación térmica, grapas o ligadura con bandas.
- Síndrome de Boerhaave: vómito forzado que provoca desgarro transmural del esófago con dolor torácico, odinofagia, fiebre, enfisema subcutáneo y posiblemente estado de choque. Diagnóstico: esofagograma con medio de contraste (hidrosoluble) o tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) de tórax, abdomen y pelvis. El análisis del líquido pleural puede revelar pH bajo y amilasa alta. Tratamiento: hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, ayuno, inhibidor de la bomba de protones/antibióticos IV, obtención de líquidos de drenaje; requiere cirugía torácica si hay evidencia de deterioro clínico, extensión de la perforación o ciertas complicaciones.

ESTÓMAGO

Enfermedad ulcerosa péptica (PUD)

- Fisiopatología: úlceras que se desarrollan en el estómago o en el duodeno. Los factores de riesgo comunes incluyen infección por *H. pylori*, uso de NSAID
- Manifestaciones clínicas: asintomático (70%), dolor abdominal, sangrado. Las manifestaciones clínicas difieren según la ubicación de la úlcera:
 - Úlcera gástrica: NSAID, *H. pylori*, alta posibilidad de cáncer (*¡siempre realizar biopsia!*), comer NO modifica el cuadro
 - Úlcera duodenal: *H. pylori* en 90% de los casos, bajo potencial maligno (no necesita biopsia), comer alivia el dolor
- Diagnóstico:
 - Endoscopia: las úlceras gástricas de bajo riesgo (p. ej., personas jóvenes que toman NSAID) y las úlceras duodenales no suelen requerir vigilancia a largo plazo; los pacientes de alto riesgo (incluidas las úlceras gástricas con biopsias de calidad inadecuada) requieren repetir la endoscopia en ocho a 12 semanas

- Pruebas de *H. pylori*:

- **Prueba de anticuerpos IgG contra *H. pylori***: positivo si hay exposición previa (es decir, no se puede diferenciar la infección activa de la previa); sin embargo, un resultado negativo es muy útil. El uso clínico de mayor utilidad es si nunca se ha realizado la prueba o se ha tratado antes y si existe una alta probabilidad de infección antes de la prueba; no es de utilidad si se sabe que existe una infección previa por *H. pylori*.
- **Prueba de urea en aliento**: identifica infección activa. Es costosa. Se utiliza para confirmar la infección si la probabilidad previa a la prueba es baja, para confirmar la erradicación (la erradicación debe confirmarse para *todos* los pacientes casi cuatro semanas después del tratamiento) o para valorar la reinfección. Menos preciso en pacientes que toman un inhibidor de la bomba de protones, sales de **bismuto** o antibióticos o durante el sangrado activo de la enfermedad ulcerosa péptica.
- **Prueba de antígenos fecales**: identifica infección activa. Es menos costosa. Se utiliza para confirmar la infección si la probabilidad previa a la prueba es baja, para confirmar la erradicación (la erradicación debe confirmarse para *todos* los pacientes casi cuatro semanas después del tratamiento) o para valorar la reinfección. Es menos precisa en pacientes que toman un inhibidor de la bomba de protones, **bismuto** o antibióticos; el impacto en la precisión del sangrado activo puede depender del análisis utilizado.
- **Endoscopia de tubo digestivo alto con biopsia**: es el método de referencia, identifica la infección activa. Menos preciso en pacientes que toman un inhibidor de la bomba de protones, sales de **bismuto** o antibióticos o durante una hemorragia activa de tubo digestivo alto.

• Tratamiento:

- Tratamiento de sostén: suspender la administración de ácido acetilsalicílico y NSAID, restringir el consumo de alcohol, dejar de fumar
- Supresión de ácido: inhibidores de la bomba de protones (tratamiento de primera línea; más rápido para favorecer la curación de úlceras); bloqueadores H₂, antiácidos
- Erradicar *H. pylori*, si está presente. Las guías clínicas ahora recomiendan el tratamiento triple solo en regiones donde se sabe de *H. pylori* resistente a la **claritromicina** < 15% y en pacientes sin antecedentes de exposición a macrólidos. El tratamiento cuádruple es un tratamiento de primera línea apropiado y el modelo está cambiando hacia el tratamiento cuádruple como primera línea para la mayoría de los pacientes a causa de las resistencias.
 - **Tratamiento triple**: inhibidor de la bomba de protones cada 12 h + **claritromicina** 500 mg cada 12 h + **amoxicilina** 1 000 mg cada 12 h o **metronidazol** 500 mg cada 12 h durante 14 días
 - **Tratamiento cuádruple**: inhibidor de la bomba de protones cada 12 h + sales de **bismuto** 420 mg cada 6 h + **metronidazol** 500 mg cada 6 h + **tetraciclina** 500 mg cada 6 h durante 10 a 14 días
- Asociación clave: la infección por *H. pylori* también se asocia con el linfoma MALT gástrico. El tratamiento de primera línea es la erradicación de *H. pylori*, seguido de endoscopias seriadas.

Gastritis

- Gastritis atrófica: dos formas 1) asociada con *H. pylori* (tratamiento de *H. pylori*); 2) autoinmunitaria (no curable; puede ocasionar anemia perniciosa que requiere reemplazo de vitamina B₁₂ de por vida).
- Gastritis atrófica por metaplasia (crónica): lesión precancerosa de la mucosa gástrica asociada con *H. pylori*. Tratamiento de *H. pylori*. Factor de riesgo para adenocarcinoma; no está claro si la erradicación de *H. pylori* puede afectar la evolución de la metaplasia intestinal gástrica/progresión a cáncer gástrico.
- Gastritis/gastroenteritis eosinofílica: trastorno inflamatorio poco frecuente que se caracteriza por infiltración eosinofílica del estómago, del duodeno o de ambos (con mayor frecuencia). Tratamiento: dieta de eliminación, esteroides.
- Gastritis linfocítica: afección inflamatoria crónica, benigna y poco frecuente, asociada con *H. pylori* y con enfermedad celíaca. Tratamiento de *H.*

pylori.

Gastroparesia

- Manifestaciones clínicas: retraso en el vaciamiento gástrico; saciedad temprana, plenitud posprandial, náusea/vómito, dolor, distensión abdominal, pérdida de peso
- Diagnóstico: realizar primero una endoscopia de tubo digestivo alto y radiografías del tubo digestivo alto con bario como medio de contraste para descartar obstrucción. Más tarde se realiza un estudio de vaciamiento gástrico sin tomar todos los fármacos que podrían afectar la motilidad (p. ej., los opiáceos). Valorar la causa de la gastroparesia con análisis tales como: HgA1c, TSH, +/- ANA o pruebas adicionales para causas neuroautónomas con base en el contexto clínico.
- Tratamiento: cambios en la dieta, control de la diabetes, [metoclopramida](#) (efectos secundarios: parkinsonismo, discinesia tardía), [eritromicina](#), [prucaloprida](#) (no indicado en la etiqueta). Para los síntomas resistentes al tratamiento, considerar la colocación de gastrostomía endoscópica percutánea para la descompresión y la alimentación o un marcapasos gástrico en casos de gastroparesia diabética.

Obstrucción pilórica

- Fisiopatología: obstrucción pilórica por cáncer, enfermedad ulcerosa péptica, estenosis, lesión cáustica
- Manifestaciones clínicas: náusea/vómito, dolor epigástrico, saciedad temprana; signo de “chapaleo por succusión” durante la exploración física:
- Diagnóstico: la endoscopia de tubo digestivo alto diagnostica e identifica la causa
- Tratamiento: depende de la causa de la obstrucción; a veces es necesario colocar una sonda nasogástrica, inhibidores de la bomba de protones, dilatación endoscópica, colocación de endoprótesis o cirugía

Cirugía bariátrica

- Indicaciones: se puede ofrecer a pacientes con índice de masa corporal elevado (normal > 35) a pesar de las intervenciones de dieta/ejercicio y del estilo de vida
- Procedimiento: procedimiento quirúrgico. Hay varios tipos y métodos diferentes.
- Complicaciones potenciales:
 - Complicaciones restrictivas: deslizamiento de la banda, fuga en la línea de grapado
 - Complicaciones de la malabsorción: coleditiasis, nefrolitiasis (por aumento de la excreción de oxalato en la orina), síndrome de vaciamiento gástrico rápido, síndrome del intestino corto, obstrucción intestinal, fístulas, estenosis
 - Complicaciones nutricionales: deficiencias de micronutrientes
 - Complicaciones relacionadas con hemorragias: úlceras marginales

ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA (IBD)

CUADRO 4.7

Características de la colitis ulcerosa frente a la enfermedad de Crohn

| | Colitis ulcerosa (UC) | Enfermedad de Crohn |
|--|--|--|
| Edad de inicio | Bimodales: De 15 a 30 años o de 60 a 80 años (<i>¡los pacientes de edad avanzada pueden tener una enfermedad intestinal inflamatoria de aparición reciente!</i>) | |
| Tabaco | <ul style="list-style-type: none"> El tabaco reduce el riesgo de enfermedad (puede exacerbarse cuando se deja de fumar) | <ul style="list-style-type: none"> El tabaco aumenta el riesgo de enfermedades |
| Ubicación/anatomía patológica | <ul style="list-style-type: none"> Compromiso rectal en todos los casos y luego asciende por el colon por contigüidad Mucosa/submucosa Abscesos de las criptas | <ul style="list-style-type: none"> La totalidad del tubo digestivo de boca a ano con lesiones “salteadas” Afectación ileal > 50% de las veces. Lesiones transmurales Granulomas (no caseificantes) |
| Manifestaciones gastrointestinales comunes | <ul style="list-style-type: none"> Diarrea sanguinolenta Tenesmo | <ul style="list-style-type: none"> Diarrea (con o sin sangre) Dolor abdominal tipo cólico |
| Manifestaciones extraintestinales | <ul style="list-style-type: none"> Uveítis, episcleritis Espondilitis anquilosante (riesgo 30 veces mayor, independiente de la gravedad de la enfermedad intestinal) Pioderma gangrenoso (lesión o lesiones cutáneas ulceradas neutrofílicas; es paralela a la actividad de la enfermedad intestinal solo en casi 50% de los casos) Eritema nudoso (nódulos tibiales dolorosos; a menudo tiene comportamiento paralelo con la actividad de la enfermedad intestinal) Colangitis esclerosante primaria (PSC); casi 90% de los pacientes con PSC tiene colitis ulcerosa subyacente; sin embargo, solo 5% de los pacientes con colitis ulcerosa tienen PSC, que es similar a la prevalencia de PSC en pacientes con enfermedad de Crohn) | |
| Complicaciones | <ul style="list-style-type: none"> Aumento marcado del riesgo de cáncer de colon Hemorragia Megacolon tóxico | <ul style="list-style-type: none"> Un aumento leve del riesgo de cáncer de colon, también puede aumentar el riesgo de otras neoplasias malignas del tubo digestivo Fístulas Abscesos Obstrucción Colelitiasis (por la disminución de la absorción de ácidos biliares) Nefrolitiasis (por aumento de la absorción de oxalato en el colon) |
| Cirugía | <ul style="list-style-type: none"> Curativa | <ul style="list-style-type: none"> Para complicaciones como la estenosis |

• Antecedentes:

- Incluso si sospecha enfermedad intestinal inflamatoria, ¡siempre se debe descartar la infección primero! El paciente debe llevar un buen historial de viajes y dieta, preguntar sobre el uso reciente de antibióticos y considerar los factores de riesgo de estar inmunodeprimido.
- Preguntar sobre las manifestaciones extraintestinales de la enfermedad intestinal inflamatoria ([cuadro 4.7](#))

- Cuantificar la diarrea y preguntar sobre el tenesmo (urgencia fecal; sugiere afectación rectal)

- Preguntar sobre los antecedentes familiares de enfermedad autoinmunitaria o enfermedad intestinal inflamatoria

- Diagnóstico:

- General: biometría hemática con diferencial, química sanguínea básica, INR

- Descartar infección: cultivos para bacterias en heces, toxina *Shiga*, *E. coli* 0157, *C. difficile*, *Giardia*, búsqueda de huevecillos y parásitos. La colitis viral (por ejemplo, CMV) no será evidente en el cultivo, por lo que se deben tomar biopsias durante la colonoscopia para descartar el diagnóstico.

- La tasa de eritrosedimentación, proteína C reactiva y calprotectina fecal son marcadores inflamatorios que pueden elevarse en las exacerbaciones de la enfermedad intestinal inflamatoria. Es útil comprobar al inicio cuando el paciente está asintomático y, de nuevo, si hay preocupación por una exacerbación de enfermedad intestinal inflamatoria.

- Estudios de imagen:

- Antes de la colonoscopia inicial en el caso de pacientes hospitalizados, considerar una radiografía simple de abdomen para asegurarse de que no haya variaciones anatómicas que hagan que la colonoscopia sea más peligrosa. No hay necesidad de estudios de imagen si el paciente se encuentra estable como paciente ambulatorio.
- La CT de abdomen/pelvis está indicada en pacientes con dolor intenso para descartar complicaciones de la enfermedad intestinal inflamatoria, como megacolon tóxico, perforación, absceso intraabdominal u obstrucción intestinal. Los estudios de imagen también se pueden usar para ayudar a descartar otras causas de hematoquecia, como la isquemia mesentérica.

- La colonoscopia con biopsias siempre está indicada cuando se valora a un paciente con diagnóstico nuevo de enfermedad intestinal inflamatoria

- Tratamiento:

- Tratamiento de inducción: esteroides ([prednisona](#), [budesonida](#)). Estos solo deben usarse para la inducción, no para el mantenimiento; los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria no deben recibir esteroides orales indefinidamente.

- Tratamiento de mantenimiento: depende de la gravedad y extensión de la enfermedad

- Enfermedad leve/moderada: 5-ASA, [sulfasalazina](#)
- Enfermedad grave: inhibidor del TNF-alfa (p. ej., [infliximab](#), [adalimumab](#)), tiopurinas ([azatioprina](#), 6-MP), metotrexato, antiintegrina ([vedolizumab](#)), inhibidor de IL-12/23 ([ustekinumab](#)), inhibidor de JAK (tofacitinib)

- Exacerbación de enfermedad intestinal inflamatoria: depende de la gravedad. Para exacerbaciones graves:

- Considerar la hospitalización
- Métodos diagnósticos y exámenes de laboratorio:

- Descartar infección: coprocultivo, pruebas en busca de *C. difficile*, coproparasitoscópico, calprotectina fecal

- Considerar la posibilidad de tratamiento de rescate con un fármaco biológico: aplicar PPD, solicitar estudios serológicos para hepatitis, realizar pruebas en busca de cocos si hay factores de riesgo, considerar la medición de las concentraciones de antibióticos y fármacos biológicos si hubo exposición previa a fármacos biológicos (p. ej., [infliximab](#) ab)

- Iniciar corticoesteroides intravenosos; considerar los síntomas, número y características de las evacuaciones y marcadores inflamatorios (por lo general en el día 3 y 5 de hospitalización) para predecir el fracaso de los corticoesteroides y, si hay una alta probabilidad de fracaso de los corticoesteroides, considerar la valoración quirúrgica y el tratamiento de rescate (p. ej., [infliximab](#))

- Otros aspectos de la atención médica: estudio diagnóstico y valoración sobre los aspectos nutricionales, administrar profilaxis para tromboembolia venosa (el estado inflamatorio grave es protrombótico; administrar incluso si las heces son sanguinolentas), controlar el dolor con [paracetamol](#) o [tramadol](#) (no utilizar opioides a menos que sea en el periodo perioperatorio, ya que pueden aumentar la mortalidad por todas las causas en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria)
- Vigilancia: los pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn tienen mayor riesgo de cáncer colorrectal. Por lo tanto, las colonoscopias de detección se inician entre ocho y 10 años después del diagnóstico inicial y se continúa con las pruebas de detección cada uno a dos años.

MALABSORCIÓN

Enfermedad celíaca

- Fisiopatología: enfermedad inflamatoria del intestino delgado mediada por mecanismos inmunitarios a causa de la sensibilidad al gluten (trigo) y a las proteínas relacionadas con el gluten.
- Manifestaciones clínicas: esteatorrea (heces voluminosas, flotantes y fétidas), malabsorción (pérdida de peso, deficiencia nutricional), asociada con dermatitis herpetiforme (pápulas y vesículas en los antebrazos, rodillas, piel cabelluda o las nalgas).
- Diagnóstico: anticuerpo IgA transglutaminasa hística (tTG) Y las biopsias duodenales con aplanamiento de las vellosidades mientras el paciente consume gluten.
- Tratamiento: dieta sin gluten

Proliferación bacteriana excesiva en el intestino delgado (SIBO)

- Fisiopatología: colonización excesiva del intestino delgado con microorganismos.
- Manifestaciones clínicas: diarrea acuosa, distensión abdominal, flatulencia, deficiencia de micronutrientes. Es más común en el contexto de trastornos de la motilidad y pancreatitis crónica, aunque cualquier trastorno que altere las defensas de la mucosa puede precipitar SIBO. Las deficiencias nutricionales pueden ser graves y sintomáticas (p. ej., deficiencia de B₁₂, hipocalcemia) en el contexto de la derivación yeyunoileal o el síndrome del intestino corto.
- Diagnóstico: prueba positiva en aliento con carbohidratos o endoscopia con aspirado del yeyuno > 10³ organismos. En ocasiones, puede iniciarse tratamiento empírico.
- Tratamiento: [rifaximina](#) × 14 días (para reducir las bacterias del intestino delgado), corregir las deficiencias de micronutrientes

Síndrome de intestino corto

- Fisiopatología: alteraciones en la regulación de electrolitos, líquidos, proteínas o nutrientes como resultado de la resección o enfermedad de una gran parte del intestino delgado, normalmente con menos de 2 m restantes.
- Manifestaciones clínicas: diarrea, distensión abdominal, pérdida de peso
- Tratamiento: dieta rica en carbohidratos complejos, con bajo contenido de grasas y oxalatos (para reducir la nefrolitiasis por oxalato de calcio); rehidratación oral; antidiarreicos.

Malabsorción de carbohidratos

- Fisiopatología: la malabsorción de lactosa es la más común; también puede producirse malabsorción de fructosa.
- Manifestaciones clínicas: distensión abdominal, diarrea

- Tratamiento: restricción alimentaria, complementos de lactasa para la intolerancia a la lactosa

Enfermedad de Whipple

- Fisiopatología: enfermedad diarreica con malabsorción causada por *Tropheryma whipplei*.
- Manifestaciones clínicas: diarrea crónica, malabsorción, malestar abdominal, pérdida de peso y artralgias; raramente se puede presentar afectación del sistema nervioso central (SNC), hiperpigmentación de la piel y endocarditis.
- Diagnóstico: biopsia de intestino delgado con tinción PAS y PCR para *T. whipplei*. También se puede obtener tejido/líquido de un sitio de manifestación extraintestinal (p. ej., líquido cefalorraquídeo, vítreo, válvula cardíaca, sangre periférica).
- Tratamiento: [ceftriaxona](#) o penicilina durante dos a cuatro semanas, seguidas de TMP-SMX durante un año.

DEFICIENCIAS VITAMÍNICAS

SoyMedicina.com

CUADRO 4.8

Deficiencias de **vitaminas**: causas y manifestaciones clínicas

| Deficiencia | Causa | Manifestaciones clínicas |
|--|---|---|
| Vitamina A* | Dieta/malabsorción | Ceguera nocturna, piel seca, inmunodepresión |
| Vitamina B ₁ (tiamina) | Consumo intenso de alcohol (la glucosa no se puede desdoblar, no hay ATP) | Wernicke-Korsakoff (nistagmo, oftalmoplejia, ataxia), beriberi húmedo (insuficiencia cardíaca), beriberi seco (neuropatía) |
| Vitamina B ₃ (niacina) | Síndrome carcinoide (bajas concentraciones de triptófano por el uso de serotonina), enfermedad de Hartnup, isoniazida | Pelagra: enfermedad de las 3D = d iarrea, d ermatitis (áreas expuestas al sol, aspecto similar a quemadura solar), d emencia + glositis |
| Vitamina B ₆ (piridoxina) | Isoniazida , anticonceptivos orales | Convulsiones, neuropatía, anemia sideroblástica |
| Vitamina B ₉ (ácido fólico) | Consumo dietético inadecuado (poco frecuente en países con alimentos enriquecidos con folato), embarazo, fármacos (p. ej., metotrexato, difenilhidantoinato, sulfonamidas), alcohol | Anemia macrocítica (el folato es necesario para la síntesis de bases nitrogenadas en el DNA y RNA) |
| Vitamina B ₁₂ (cobalamina) | Malabsorción (carne/productos lácteos), falta de factor intrínseco (anemia perniciosa, derivación gástrica) | Anemia macrocítica, daño nervioso por mielinización anormal |
| Vitamina C | Dieta (falta de frutas/verduras) | Escorbuto (resultado de un defecto en la síntesis de colágeno en ausencia de vitamina C): encías inflamadas, equimosis, cabello quebradizo, mala cicatrización de heridas |
| Vitamina D* | Dieta/malabsorción, enfermedad renal crónica, falta de exposición al sol | Raquitismo (niños), osteomalacia (adultos); tetania hipocalcémica |
| Vitamina E* | Dieta/malabsorción | Neuropatía sensitiva/motora (puede imitar la deficiencia de vitamina B ₁₂), anemia hemolítica (la vitamina E es un antioxidante que protege a los eritrocitos del daño de los radicales libres) |
| Vitamina K* | Dieta/malabsorción, exposición prolongada a antibióticos (interrumpe la síntesis de vitamina K por las bacterias intestinales) | Evidencia de hemorragia/sangrado (p. ej., equimosis fáciles, melena, hematuria) |
| Deficiencia de cinc | Dieta/malabsorción, enfermedad intestinal inflamatoria, fibrosis quística, drepanocitosis, hepatopatía, nefropatía | Alopecia, pérdida del olfato, dermatitis, alteración de la cicatrización de las heridas |

*Vitaminas liposolubles

OTRAS ENFERMEDADES QUE AFECTAN EL INTESTINO DELGADO

Colitis microscópica

- Epidemiología: la edad del diagnóstico suele ser de 45 a 65 años; más común en mujeres que en varones

- Causas: enfermedad inflamatoria crónica del colon con dos subtipos histológicos: 1) colitis linfocítica y 2) colitis colagenosa. Asociado con enfermedades autoinmunitarias, NSAID, consumo de tabaco.
- Manifestaciones clínicas: diarrea crónica, acuosa y no sanguinolenta.
- Diagnóstico: colonoscopia con biopsia que muestra colitis linfocítica o colagenosa. El estudio diagnóstico debe incluir descartar las causas infecciosas (revisar los estudios de heces) y el esprúe celíaco (verificar estudios serológicos).
- Tratamiento: 1) suspender los NSAID (u otros fármacos causales); 2) **loperamida** para los síntomas; 3) **budesonida** para la enfermedad activa. Los fármacos de segunda línea incluyen **colestiramina**, **bismuto** y fármacos biológicos si es necesario.

Síndrome de colon irritable (IBS)

- Fisiopatología: idiopático y multifactorial, a veces se considera un trastorno funcional. Asociado con el sexo femenino, depresión, ansiedad, fibromialgia.
- Manifestaciones clínicas: los subtipos son IBS-C (estreñimiento [*constipation*]), IBS-D (diarrea), IBS mixta (estreñimiento y diarrea).
- Diagnóstico:
 - Excluir otras causas orgánicas a través de la anamnesis y los exámenes de laboratorio: calprotectina fecal, estudios de heces, estudios de enfermedad celíaca.
 - Por lo general, no se necesita una colonoscopia, pero se debe considerar para las características de alarma: edad > 50 años, hemorragia de tubo digestivo, pérdida de peso, dolor abdominal progresivo, anomalías de laboratorio, antecedentes familiares de enfermedad intestinal inflamatoria, cáncer de colon.
 - **Criterios de Roma IV**: dolor abdominal al menos una vez por semana durante ≥ 3 meses con ≥ 2 síntomas relacionados con la defecación, cambio en la frecuencia de las evacuaciones, cambio en la forma de las heces.
- Tratamiento:
 - Para todos los subtipos: educación/tranquilización, dieta baja en FODMAP, diciclomina para los cólicos abdominales, cápsulas de aceite de menta
 - IBS-D: **loperamida**, **colestiramina**, antagonistas de 5HT-3, **rifaximina**, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y **norepinefrina** (SNRI)
 - IBS-C: polietilenglicol (MiraLAX), *Psyllium*, **prucaloprida**, plecanatida, lubiprostona, **linaclotida**, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) (no **paroxetina**), SNRI
 - IBS-M: complementos de fibra

Isquemia mesentérica

- Definición: la isquemia que afecta al intestino delgado se denomina por lo general isquemia mesentérica, mientras que la isquemia que afecta al colon se denomina isquemia colónica; la isquemia mesentérica se puede subdividir en subtipos agudo y crónico.

Isquemia mesentérica aguda

- Fisiopatología: puede ser causada por embolia arterial (50%; p. ej., fibrilación auricular), trombosis arterial (15% a 25%; p. ej., aterosclerosis), trombosis venosa (5%; p. ej., en el contexto de infección, hipercoagulabilidad, cáncer), no oclusiva (20% a 30%; p. ej., hipoperfusión, como en pacientes hipotensos)
- Manifestaciones clínicas: dolor abdominal intenso desproporcionado con respecto a los hallazgos físicos; anorexia, vómito, hemorragia de tubo

digestivo leve

- Diagnóstico: angiografía por CT
- Tratamiento: líquidos intravenosos, anticoagulación, antibióticos de amplio espectro. Arterial: laparotomía quirúrgica temprana con embolectomía. Venoso: anticoagulación. No oclusivo: tratar la causa subyacente.

Isquemia mesentérica crónica

- Fisiopatología: la aterosclerosis puede causar angina abdominal
- Manifestaciones clínicas: dolor sordo que, por lo general, comienza casi 1 h después de comer; puede causar ansiedad alimentaria con la consiguiente pérdida de peso
- Diagnóstico: angiografía por CT
- Tratamiento: tratamiento antiplaquetario, revascularización quirúrgica

Síndrome carcinoide

- Fisiopatología: tumor neuroendocrino que secreta serotonina
- Manifestaciones clínicas: 1) rubor, 2) diarrea, 3) sibilancias, 4) valvulopatía cardíaca del lado derecho (depósitos de tejido fibroso en placas, que son patognomónicas)
- Diagnóstico: aumento de 5-HIAA en orina; imágenes para la localización del tumor (p. ej., CT, estudios de imagen del receptor de [somatostatina](#)) con endoscopia de tubo digestivo alto/colonoscopia si se desconoce el sitio primario de la tumoración
- Tratamiento: ablación quirúrgica del tumor. Si no es susceptible de resección, inyección de octreótido (formulación de liberación prolongada), [telotristat](#), [loperamida](#)

ENFERMEDAD DIVERTICULAR

Diverticulosis

- Fisiopatología: múltiples saculaciones de mucosa/submucosa del colon a través de áreas de debilidad focal en el contexto de aumento de la presión intraluminal, particularmente en el colon sigmoide.
- Manifestaciones clínicas: asintomático o dolor en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen, distensión abdominal. Más común en pacientes de edad avanzada y aquellos que consumen una dieta baja en fibra.
- Diagnóstico: CT, colonoscopia
- Tratamiento: dieta rica en fibra

Hemorragia diverticular

- Fisiopatología: hematoquecia indolora por exposición de la *vasa recta* a lo largo del tiempo a medida que se hernian los divertículos
- Tratamiento: por lo general, cede en forma espontánea. Si el sangrado no se detiene, realizar una colonoscopia para valorar el sitio del sangrado activo o el vaso visible. Considerar la posibilidad de realizar una angiografía con embolización si el sitio de la hemorragia no se puede identificar en la colonoscopia. La cirugía es el último recurso.

Diverticulitis

- Fisiopatología: inflamación/necrosis focal por erosión de la pared diverticular por aumento de la presión intraluminal o partículas de alimento de consistencia viscosa.
- Manifestaciones clínicas: dolor en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen, fiebre, leucocitosis
- Diagnóstico: no se necesitan imágenes, se puede considerar la CT de abdomen/pelvis si hay preocupación por complicaciones como abscesos, obstrucción, fístula o perforación
- Tratamiento: ciprofloxacina y metronidazol durante siete a 10 días. Se recomienda una colonoscopia de seis a ocho semanas más tarde para descartar el cáncer de colon si el paciente no se ha realizado una colonoscopia en el último año. NO es necesario evitar las nueces, las semillas y las palomitas de maíz (este mito ha sido desmentido). La cirugía programada es motivo de controversia.

OTRAS ENFERMEDADES QUE AFECTAN EL COLON

Angiodisplasia del colon (malformaciones AV, ectasia vascular)

- Manifestaciones clínicas: las venas dilatadas y tortuosas del colon pueden romperse y provocar una hemorragia de tubo digestivo bajo. La asociación clásica es el síndrome de Heyde (tríada de estenosis aórtica, deficiencia adquirida de factor de von Willebrand por las fuerzas de cizallamiento en la válvula aórtica y hemorragia de tubo digestivo por angiodisplasia)
- Diagnóstico: colonoscopia
- Tratamiento: la hemorragia suele ceder en forma espontánea

Colitis isquémica

- Definiciones: isquemia en la distribución mesentérica que afecta específicamente al colon
- Fisiopatología: hipoperfusión colónica en situaciones de hipotensión (p. ej., infarto del miocardio, cirugía aortoiliaca)
- Manifestaciones clínicas: dolor abdominal repentino, diarrea, hematoquecia
- Diagnóstico: CT de abdomen/pelvis con medio de contraste. La colonoscopia temprana muestra ulceraciones segmentarias irregulares.
- Tratamiento: por lo general, solo tratamiento de sostén; si es grave y el intestino se encuentra necrótico, puede necesitar resección quirúrgica

Pólipos colónicos

- Adenoma: premaligno. Tres subtipos: 1) adenoma tubular, 2) adenoma tubulovelloso, 3) adenoma vellosos (más preocupante)
- Serrado: 1) pólipo hiperplásico (benigno), 2) pólipo serrado sésil (pre maligno), 3) adenoma serrado tradicional (pre maligno)
- Otros: 1) pólipo hamartomatoso (potencial de transformación variable); 2) pólipo inflamatorio (benigno).

- Después de extirpar los pólipos premalignos, se suele recomendar una colonoscopia de vigilancia a intervalos más breves (el intervalo depende del tamaño y el número).

Vólvulo sigmoideo

- Fisiopatología: ocurre cuando un asa del intestino sigmoideo se rota alrededor de su propio mesenterio, lo que provoca obstrucción y perfusión insuficiente.
- Manifestaciones clínicas: aparición insidiosa con dolor abdominal, náusea y distensión, finalmente con dolor abdominal continuo intenso y episodios de dolor abdominal cólico. Edad más común > 70 años, M > F, pacientes con enfermedades neuropsiquiátricas concomitantes.

- Diagnóstico: CT de abdomen/pelvis con “patrón de remolino” (sigmoide dilatado alrededor del mesocolon/vasos sanguíneos) y aspecto de “pico de pájaro” de segmentos colónicos adyacentes; si no está presente, el diagnóstico se sugiere por la ausencia de gas rectal, por la separación de paredes sigmoideas y por la presencia de dos puntos de transición.
- Tratamiento: cirugía urgente por peritonitis/perforación. Si está estable, sigmoidoscopia para diagnosticar y reducir el segmento con rotación, seguida de cirugía.

Vólvulo cecal

- Fisiopatología: ocurre cuando un segmento del ciego se rota, lo que provoca obstrucción y perfusión insuficiente. Es más común en mujeres jóvenes.
- Manifestaciones clínicas: la presentación varía ampliamente desde un cuadro insidioso con dolor abdominal y vómito hasta datos de abdomen agudo
- Diagnóstico: CT de abdomen/pelvis con “patrón de remolino”, como con el vólvulo sigmoide, pero con ubicación anatómica en el ciego.
- Tratamiento: tratamiento principalmente quirúrgico

Proctitis por radiación

- Fisiopatología: inflamación del recto como resultado del daño por radiación pélvica (p. ej., para el cáncer de próstata, cáncer cervicouterino)
- Manifestaciones clínicas:
 - Agudo: diarrea, secreción de moco, polaquiuria y tenesmo en las seis semanas siguientes a la radioterapia
 - Crónica: los mismos síntomas > 9 meses después de la exposición a la radiación. La proctitis crónica por radiación puede provocar sangrado. Tratar con coagulación con plasma de argón (APC, *argon plasma coagulation*) endoscópico.
- Diagnóstico: diagnóstico de exclusión. Los hallazgos endoscópicos son inespecíficos (palidez con friabilidad, telangiectasias); la biopsia demuestra fibrosis submucosa.
- Tratamiento: tratamiento de sostén, enemas con **sucralfato**, **oxígeno** hiperbárico

Hemorroides

- Fisiopatología: venas varicosas del ano/recto. Los factores de riesgo incluyen estreñimiento, embarazo, hipertensión portal y obesidad.
- Manifestaciones clínicas: sangre roja brillante en el papel higiénico durante la limpieza.
 - Externo: venas dilatadas desde el plexo hemorroidal inferior distal a la línea dentada (área sensible): ¡*lesión dolorosa*!
 - Interno: venas submucosas dilatadas del plexo rectal superior por arriba de la línea dentada (área insensible): ¡*lesión indolora*!
- Tratamiento: baño de asiento, compresas de hielo, ablandadores de heces, esteroides tópicos. Si las hemorroides internas son graves, puede realizar una ligadura con banda elástica o con cirugía.

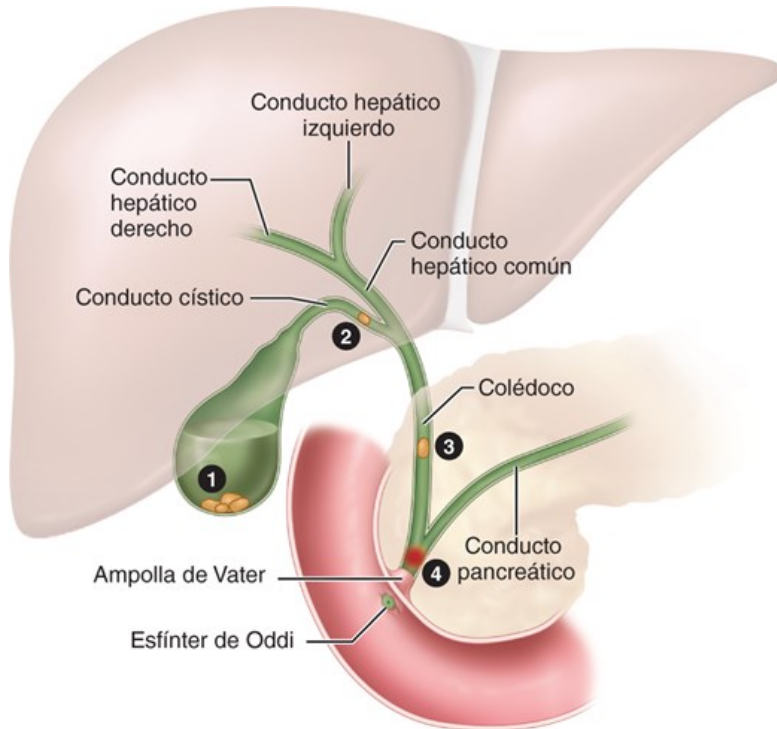
ENFERMEDADES POR CÁLCULOS EN LA VESÍCULA BILIAR

Colelitiasis

FIGURA 4.6

Anatomía del árbol biliar y los tipos de enfermedad por cálculos biliares. Se muestra el árbol biliar y el paso de los cálculos biliares a través

de esta estructura anatómica: 1) colelitiasis; 2) colecistitis; 3) coledocolitiasis; 4) colangitis. Cabe destacar que la colangitis puede deberse a una obstrucción por un cálculo biliar u otra causa (véase el texto del capítulo).



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Oyler: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

- Causas: cálculo en la **vesícula biliar**
- Manifestaciones clínicas: los pacientes pueden estar asintomáticos o desarrollar cólicos biliares
- Diagnóstico: ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen
- Tratamiento: colecistectomía programada, si es sintomática
- Tipos de cálculos: *colesterol*: obesidad, multiparidad, píldoras anticonceptivas, pérdida de peso rápida. *Pigmentado*: hemólisis, cirrosis, infecciones biliares, nutrición parenteral total

Colecistitis

- Causas: cálculo en el **conducto cístico**
- Manifestaciones clínicas: inflamación aguda de la pared de la vesícula biliar que causa dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, náusea, vómito, fiebre, leucocitosis, signo de Murphy positivo (detención de la inspiración durante la palpación profunda del cuadrante superior derecho del abdomen)
- Diagnóstico: ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen, si no es concluyente, considerar la gammagrafía con HIDA
- Tratamiento: soluciones parenterales, ayuno, antibióticos IV. Más tarde, colecistectomía temprana (en las primeras 24 a 48 h). Si no es elegible para cirugía, lograr un drenaje con colecistostomía percutánea.
- Subtipos:
 - **Colecistitis alitiásica**: colecistitis en ausencia de cálculos. Más común en pacientes muy graves (p. ej., pacientes de la unidad de cuidados intensivos, pacientes con quemaduras). Tratamiento: si hay necrosis, perforación o colecistitis enfisematosa, se requiere colecistectomía

urgente o drenaje percutáneo.

- **Colecistitis enfisematosa**: infección de la vesícula biliar con bacterias formadoras de gas. La ecografía muestra los niveles de aire fluido y las sombras de gas. Tratamiento: soluciones intravenosas, antibióticos, colecistectomía temprana.

- Síndrome poscolecistectomía: dolor abdominal persistente en el posoperatorio, meses/años más tarde por un cálculo retenido o por enfermedad extrabiliar. Los pacientes también pueden tener pérdida de sales biliares y diarrea. Diagnóstico: ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen, MRCP o ECRP. Tratamiento: fijadores de ácidos biliares.

Coledocolitiasis

- Causas: cálculo en la **vía biliar común**
- Manifestaciones clínicas: dolor abdominal, fiebre. En los exámenes de laboratorio resalta el incremento de las transaminasas seguida de elevación relacionada con colestasis. La ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen puede mostrar dilatación biliar.
- Tratamiento: alto riesgo: ERCP con extracción de cálculos, seguida de colecistectomía programada. Riesgo intermedio: MRCP, si es positivo, proceder con la ERCP. Riesgo bajo: si se observan cálculos biliares o lodo en la ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen, considérese la colecistectomía programada.

Colangitis

- Causas: infección de las vías biliares a causa de la obstrucción (cálculos, tumores, estenosis), estasis biliar o crecimiento excesivo de bacterias.
- Síntomas clásicos: tríada de Charcot: 1) dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, 2) ictericia, 3) fiebre. Péntada de Reynold: la tríada antes mencionada y, además: 4) choque séptico, 5) alteración del estado mental
- Diagnóstico: ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen, hiperbilirrubinemia, leucocitosis, transaminasas séricas con elevación leve
- Tratamiento: antibióticos intravenosos, soluciones parenterales. Realizar ERCP con esfinterotomía, extracción de cálculos o colocación de endoprótesis en las siguientes 24 a 48 h

OTRAS ENFERMEDADES QUE AFECTAN AL ÁRBOL BILIAR

- Quistes biliares: quistes en el árbol biliar. Desde el punto de vista clínico, puede causar dolor abdominal, colangitis recurrente, pancreatitis y aumento del riesgo de colangiocarcinoma. Diagnóstico: ecografía, ERCP con biopsia. Tratamiento: Resección quirúrgica.
- Estenosis de las vías biliares: puede ser benigna o maligna y puede causar ictericia obstructiva. Tratamiento: dilatación endoscópica, drenaje biliar transhepático percutáneo, colocación de endoprótesis o derivación quirúrgica.
- Discinesia biliar: disfunción motora del esfínter de Oddi. Provoca cólicos biliares recurrentes sin evidencia de cálculos biliares. Diagnóstico: gammagrafía HIDA con administración de colecistocinina (CCK) para determinar la fracción de expulsión de la vesícula biliar. Tratamiento: colecistectomía laparoscópica, esfinterotomía.

PÁNCREAS

Pancreatitis aguda

- Etiología: la activación prematura de enzimas digestivas pancreáticas provoca la autodigestión del tejido pancreático
- Causas: **GET SMASHED** - Cálculos biliares (*gallstones*) (40%), consumo de **etanol** (EtOH) (30%), traumatismo, picadura de **escorpión**, parotiditis (*mumps*), causas **autoinmunitarias**, **esteroides**, **hipertrigliceridemia** (> 1 000 mg/100 mL)/**hipercalcemia**, **ERCP** (después del procedimiento), fármacos (*drugs*) (sulfonamidas, tiazidas, **lisinopril**, **furosemida**, antirretrovirales)

- Manifestaciones clínicas:
 - Síntomas: dolor epigástrico que se irradia a la espalda, a menudo empeora después de comer. También fiebre, náusea/vómito
 - Signos clásicos: hemorrágico: 1) signo de Grey Turner (equimosis en el flanco), 2) signo de Cullen (equimosis periumbilical), 3) signo de Fox (equimosis no traumática en el ligamento inguinal)
- Diagnóstico: se necesitan dos de tres criterios: 1) dolor abdominal pancreático típico, 2) elevación de la lipasa o amilasa > 3 veces el límite superior normal, 3) hallazgos sugestivos de pancreatitis aguda en los estudios de imagen.
- Pronóstico: existen varios sistemas de puntuación, entre los que se incluyen los siguientes:
 - BISAP: puntuación de 5 puntos para predecir la mortalidad (BUN > 25 mg/100 mL, GCS < 15, SIRS, edad > 60 años, derrame pleural)
 - Criterios de Ranson: utiliza la edad, los exámenes de laboratorios al momento de la hospitalización y los exámenes de laboratorio a las 48 h para predecir la mortalidad
- Tratamiento:
 - El paciente debe permanecer en ayuno, administración temprana e intensiva de soluciones parenterales (5 a 10 cc/kg, se prefiere la solución de Ringer con lactato), reponer electrolitos, controlar el dolor
 - Pancreatitis biliar: ERCP temprana, seguida de colecistectomía después de la recuperación
- Complicaciones:
 - Necrosis pancreática: si se sospecha la acumulación de líquidos estériles, vigilancia estrecha, es motivo de controversia la administración de antibióticos. Si se sospecha una infección, administrar antibióticos por vía intravenosa y se continúa con el desbridamiento quirúrgico.
 - Pseudoquiste pancreático: acumulación de líquido dos a tres semanas después de la pancreatitis aguda. Riesgo de rotura, infección, obstrucción. Tratamiento: observación si hay mínimos síntomas/no hay pseudoaneurisma. Si es sintomático o aumenta de tamaño con rapidez, drenaje por vía percutánea, endoscópica o quirúrgica.
 - Otras complicaciones de la pancreatitis aguda: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, ascitis pancreática, derrames pleurales, colangitis ascendente, íleo, insuficiencia renal, pancreatitis hemorrágica, síndrome compartimental abdominal.

Pancreatitis crónica

- Causas: inflamación persistente del páncreas con sustitución del tejido parenquimatoso pancreático con tejido fibroso, lo que ocasiona disfunción endocrina/exocrina. El consumo excesivo de alcohol es la causa más común (> 80%); los cálculos biliares no suelen causar pancreatitis crónica. Considerar el diagnóstico de fibrosis quística en pacientes jóvenes sin antecedentes de consumo excesivo de alcohol.
- Manifestaciones clínicas: dolor abdominal intermitente crónico, diabetes, esteatorrea (grasa en las heces por falta de enzimas pancreáticas)
- Diagnóstico: CT de abdomen/pelvis o MRCP: calcificaciones, dilatación del conducto pancreático principal. La ERCP es el método de referencia, pero no se realiza en forma sistemática. ¡Los exámenes de laboratorio *no* son útiles y la lipasa/amilasa a menudo son normales!
- Tratamiento:
 - No quirúrgico: dejar de consumir alcohol y tabaco, control del dolor, administración de complementos de enzimas pancreáticas, comidas pequeñas y frecuentes con bajo contenido de grasa
 - Tratamiento quirúrgico: pancreatoyeyunostomía (drenaje del conducto pancreático para descomprimir el conducto dilatado), pancreatectomía total con autotrasplante de células de los islotes o desnervación (bloqueo del plexo celíaco)

Pancreatitis autoinmunitaria (AIP, *autoimmune pancreatitis*)

- Subtipos:

- **Tipo 1** (“pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica”): pancreatitis autoinmunitaria relacionada con IgG4. La mayoría de los pacientes tienen otra afección concurrente relacionada con IgG4, como colangitis esclerosante o linfadenopatía. A menudo se presenta como una tumoración pancreática o como ictericia indolora; se puede confundir con cáncer de páncreas.

- **Tipo 2** (“pancreatitis crónica idiopática del conducto central”): mucho menos frecuente que el tipo 1. La IgG4 puede estar elevada o ser normal. En ocasiones se asocia con enfermedad intestinal inflamatoria.

- Manifestaciones clínicas: dolor abdominal, tumoración pancreática o aumento del tamaño del páncreas con ictericia obstructiva, manifestaciones extrapancreáticas (p. ej., enfermedad intestinal inflamatoria, colangitis asociada con IgG-4, nódulos pulmonares, enfermedad de Sjögren)
- Diagnóstico: criterios **HISORT** (histología, estudios de imagen, serología [IgG4 > 2 veces por arriba del límite normal superior], afectación de otros órganos, respuesta al tratamiento con esteroides). “Páncreas con forma de salchicha” es el término que se utiliza para los hallazgos de CT en casos de pancreatitis autoinmunitaria.
- Tratamiento: esteroides

INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA (ALF, ACUTE LIVER FAILURE)

- Definiciones:

- **Lesión hepática aguda (ALI, acute liver injury)**: AST/ALT > 100 IU/L

- **Insuficiencia hepática aguda (ALF, acute liver failure)**: deben estar presentes los tres criterios: 1) coagulopatía (INR > 1.5), 2) encefalopatía hepática, 3) sin hepatopatía preexistente

- Causas:

- Causas principales: hepatitis isquémica (p. ej., isquemia hepática, Budd-Chiari, trombos en la arteria hepática o vasoespasmos), lesión hepática inducida por fármacos o toxinas (p. ej., [paracetamol](#), hongos del género *Amanita*), hepatitis viral, hepatitis autoinmunitaria ([cuadro 4.9](#))

- Otras causas: enfermedad de Wilson fulminante, cáncer infiltrativo, linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) relacionada con el embarazo

- Enfermedades que no suelen causar insuficiencia hepática aguda: hepatopatía relacionada con alcohol, hemocromatosis, NAFLD, deficiencia de α 1 antitripsina, PSC, PBC

- Estudio diagnóstico:

- Viral: IgM de hepatitis A, antígenos y anticuerpos de superficie y central de hepatitis B, anticuerpos contra el virus de la hepatitis C, RNA de virus de la hepatitis C, HSV, EBV, CMV, anticuerpos contra la varicela zóster, IgM de hepatitis E

- Otros estudios de laboratorio: concentraciones de [paracetamol](#), examen toxicológico, ceruloplasmina, [cobre](#) en orina (pacientes < 35 años), prueba de embarazo, ANA, anticuerpos contra células de músculo liso, IgG, VIH, amilasa/lipasa

- Ecografía abdominal completa con estudio Doppler

- Si hay encefalopatía hepática, considérese la realización de tomografía computarizada helicoidal sin medio de contraste para descartar una hernia cerebral

- Complicaciones: neurológicas (encefalopatía hepática, hernia), pulmonares (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda), cardíacas (insuficiencia cardíaca de alto gasto), hepáticas (hipoglucemia, acidosis láctica, coagulopatía), supresión de la médula ósea, insuficiencia suprarrenal, insuficiencia renal (se cree que se debe al daño inducido por citocinas)

- Pronóstico: están disponibles múltiples sistemas de puntuación para el pronóstico (p. ej., los criterios del *King's College*)
- Tratamiento:
 - Tratamiento de sostén:
 - N-acetilcisteína (NAC): históricamente solo se usa para tratar la insuficiencia hepática aguda relacionada con el [paracetamol](#), pero hay evidencia para considerar el uso de la N-acetilcisteína para todos los pacientes con insuficiencia hepática aguda
 - Tratamiento de sustitución renal continuo (CRRT) si es necesario
 - Prevención/tratamiento de la hipertensión intracraneal si es necesario: solución salina hipertónica y luego [manitol](#), concentración ideal de Na 145 mEq/L, elevar la cabecera de la cama, intubar si es necesario
 - Antibióticos profilácticos
 - Reposición de fosfato
 - Vigilancia de las concentraciones de glucosa/administración de solución glucosada
 - Alimentación entérica
 - Revisiones neurológicas frecuentes. Cabe destacar que la [lactulosa](#) *no* se usa para tratar la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática aguda
 - Tratar la causa subyacente de la insuficiencia hepática aguda: véase [cuadro 4.9](#)
 - Considerar el trasplante de hígado si hay baja probabilidad de recuperación

CUADRO 4.9

Causas de la insuficiencia hepática aguda (ALF) y tratamientos recomendados

| Causas de la insuficiencia hepática aguda (ALF) | Tratamiento |
|---|--|
| Paracetamol (y posiblemente en todos los pacientes) | N-acetilcisteína (NAC) |
| Infección por hepatitis B | Antivirales por vía oral |
| Intoxicación por hongos del género <i>Amanita</i> | Administración temprana de carbón activado; silibinina y penicilina G |
| Síndrome de Budd-Chiari | Colocación de derivación portosistémica intrahepática transyugular, descompresión quirúrgica o trombólisis |
| Infección por el virus del herpes simple | Aciclovir IV |
| Enfermedad de Wilson | El intercambio de plasma puede ser un tratamiento transitorio; se requiere trasplante de hígado |
| Hepatitis autoinmunitaria | Es motivo de controversia la administración de esteroides en presencia de insuficiencia hepática aguda |

CIRROSIS Y SUS COMPLICACIONES

Cirrosis descompensada

- Cirrosis descompensada: definido por cualquiera de las siguientes manifestaciones: ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia varicosa o combinaciones de estos datos
- Causas de cirrosis descompensada de aparición reciente: infección, lesión hepática (fármacos, toxinas, hierbas, mariscos), hemorragia del tubo digestivo, isquemia/coagulación (p. ej., Budd-Chiari)
- Manifestaciones clínicas: la cirrosis puede causar manifestaciones clínicas que afectan a casi cualquier aparato o sistema ([fig. 4.7](#))

Hipertensión portal

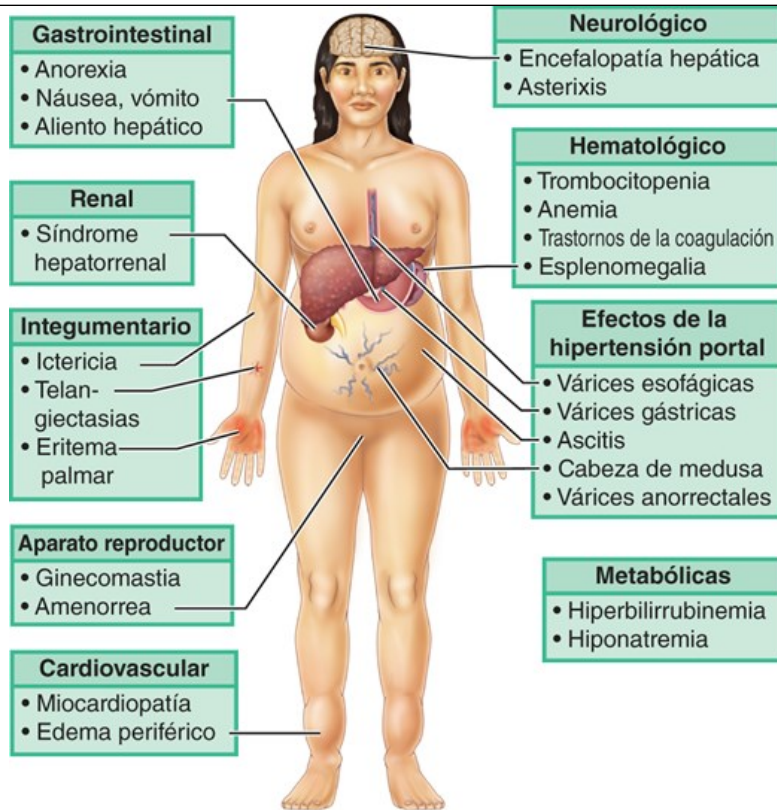
- Definición: gradiente de presión de > 6 mmHg entre las venas porta y hepática
- Fisiopatología: 1) aumento de la resistencia al flujo portal a nivel de los sinusoides debido a la interrupción del flujo sanguíneo por cicatrización/formación de nódulos parenquimatosos; 2) aumento del flujo sanguíneo venoso portal como resultado de la circulación esplácnica en respuesta a la liberación de óxido nítrico
- Causas: intrahepáticas (cirrosis; con mucha menos frecuencia esquistosomiosis, hígado graso masivo, enfermedad granulomatosa fibrosante difusa tal como sarcoidosis, amiloidosis o neoplasia maligna infiltrativa y enfermedades de la microcirculación tales como hiperplasia regenerativa nodular); también puede ocurrir a causa de enfermedades prehepáticas (p. ej. trombosis de la vena porta) y poshepática (p. ej., síndrome de Budd-Chiari, insuficiencia cardíaca grave derecha, pericarditis constrictiva)

Ascitis

- Descripción: acumulación excesiva de líquido en la cavidad peritoneal. Véase el diagnóstico diferencial de la ascitis en el [cuadro 4.10](#). La cirrosis es la causa más común de ascitis (85%).
- Fisiopatología: 1) hipertensión portal (presión hidrostática alta); 2) hipoalbuminemia (presión oncótica baja); además, la dilatación esplácnica produce una presión arterial sistémica más baja, activando el sistema RAAS y dando como resultado una retención adicional de líquidos y sodio
- Diagnóstico: realizar una paracentesis; las características del líquido de ascitis pueden ser de utilidad para el diagnóstico diferencial de la acumulación del líquido de ascitis ([cuadro 4.10](#))
- Tratamiento: 1) restricción de sal < 2 g/día, 2) [furosemida](#) + [espironolactona](#), 3) paracentesis

FIGURA 4.7

Manifestaciones clínicas sistémicas de la cirrosis hepática. La cirrosis puede causar manifestaciones clínicas que afectan a casi todos los aparatos y sistemas.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

CUADRO 4.10

Diagnóstico diferencial de la causa de la ascitis según las características del líquido de ascitis

| | SAAG* < 1.1 | SAAG* > 1.1 |
|--|----------------------|---|
| Proteínas en líquido de ascitis < 2.5 g/100 mL | Síndrome nefrótico | Cirrosis |
| Proteínas en líquido de ascitis > 2.5 g/100 mL | Cáncer, tuberculosis | Insuficiencia cardíaca derecha, síndrome de Budd-Chiari |

*Gradiente de **albúmina** en suero/líquido de ascitis (SAAG) = concentración sérica de **albúmina** (g/100 mL) — concentración de **albúmina** en líquido de ascitis (g/100 mL)

Peritonitis bacteriana espontánea (SBP, *spontaneous bacterial peritonitis*)

- Peritonitis bacteriana espontánea o secundaria:

- **Peritonitis bacteriana espontánea (SBP)**: infección del líquido de ascitis, sin una fuente intraabdominal evidente y no susceptible de tratamiento quirúrgico, que casi siempre ocurre en pacientes con cirrosis y ascitis

- **Peritonitis bacteriana secundaria**: infección del líquido de ascitis en presencia de una fuente intraabdominal susceptible de tratamiento quirúrgico, por peritonitis con o sin perforación. Es crucial distinguir estas afecciones, porque la peritonitis bacteriana secundaria requiere cirugía intraabdominal, mientras que la cirugía puede ser perjudicial para los pacientes con peritonitis bacteriana secundaria.

- Patogenia: translocación de bacterias desde la luz intestinal a través de la pared intestinal

- Microbiología: *E. coli*, *Klebsiella*, *S. pneumoniae*
- Manifestaciones clínicas: ascitis por cirrosis con fiebre, dolor/sensibilidad abdominal o alteración del estado mental; sin embargo, > 10% de los pacientes no presentan síntomas y, por lo tanto, la sospecha clínica debe ser alta y se deben tomar muestras de líquido de ascitis para prácticamente todos los pacientes hospitalizados por ascitis a causa de cirrosis
- Diagnóstico: 1) líquido de ascitis con PMN > 250 células/mm³, 2) cultivo bacteriano positivo en líquido de ascitis, 3) ausencia de una causa de peritonitis bacteriana secundaria (la tinción de Gram con un gran número de bacterias puede sugerir peritonitis bacteriana secundaria; si la sospecha es alta para peritonitis bacteriana secundaria, pero las imágenes no revelan el origen, luego se realiza una paracentesis repetida a las 48 h)
- Tratamiento: [ceftriaxona](#) o [cefotaxima](#)
- Profilaxis: la profilaxis antibiótica con [ciprofloxacino](#) o trimetoprim-sulfametoxazol está indicada para pacientes con un episodio previo de peritonitis bacteriana secundaria, hemorragia varicosa previa o concentración de proteína en el líquido de ascitis < 1 g/100 mL

Hepatohidrotórax

- Descripción: existencia de derrame pleural en la radiografía de tórax en presencia de ascitis y en ausencia de otro motivo para tener un derrame pleural (p. ej., enfermedad cardíaca, pulmonar o pleural)
- Fisiopatología: debido a la fuga de líquido de ascitis a través de defectos diafragmáticos; los defectos del lado derecho son más comunes ya que el diafragma del lado izquierdo es más grueso y más musculoso
- Manifestaciones clínicas: disnea, tos, pleuresía, hipoxemia. El hepatohidrotórax ocurre en 80% del lado derecho, 15% del lado izquierdo, 5% es bilateral
- Diagnóstico: radiografía de tórax; la toracocentesis con obtención de muestras de líquido pleural demuestra un líquido de trasudado similar al líquido de ascitis con una baja concentración de proteínas (< 2.5 g/100 mL), SAAG > 1.1 g/100 mL
- Tratamiento: 1) tratamiento médico idéntico al de la ascitis (es decir, restricción de sodio, diuresis), 2) si es resistente al tratamiento médico, considerar otros tratamientos como toracocentesis recurrentes o derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

Derivaciones portosistémicas (colaterales y várices)

- Fisiopatología: la hipertensión portal provoca inversión del flujo sanguíneo desde la circulación portal a la circulación sistémica, lo que provoca la dilatación de los vasos colaterales y el desarrollo de nuevos vasos
- Ubicaciones: esófago/estómago (várices esofágicas, várices gástricas, gastropatía hipertensiva portal), recto (hemorroides), vasos colaterales de la pared periumbilical/abdominal (cabeza de medusa: venas subcutáneas dilatadas que se extienden desde la cicatriz umbilical en sentido lateral)
- Tratamiento de las várices esofágicas:
 - Prescribir β -bloqueadores para la prevención del sangrado varicoso
 - Realizar endoscopia del tubo digestivo alto para vigilancia de várices en un intervalo apropiado ([cuadro 4.11](#))
 - Modificar el tratamiento sistemático de hemorragia de tubo digestivo si es preocupante el sangrado varicoso: dos catéteres intravenosos de grueso calibre, inhibidores de la bomba de protones, tipificación de grupo y Rh sanguíneos más [ceftriaxona](#) 1 g IV cada 24 h y octreótido 50 mcg en bolo IV más administración en goteo continuo de 50 mcg/h
 - Considerar la TIPS para el sangrado incontrolado si la puntuación de MELD_{Na} es baja y no hay hipertensión pulmonar

CUADRO 4.11

Vigilancia con endoscopia de tubo digestivo alto (EGD) para pacientes con cirrosis

| Estado de la enfermedad | Intervalo para la vigilancia con EGD |
|------------------------------|--------------------------------------|
| Compensada, sin várices | Cada 2 a 3 años |
| Várices pequeñas compensadas | Cada 1 a 2 años |
| Descompensada | Cada año |

Esplenomegalia

- Descripción: esplenomegalia hasta 1 000 g
- Fisiopatología: congestión esplénica de larga evolución a causa de hipertensión portal
- Complicaciones: trombocitopenia (debido al secuestro; la baja producción de trombopoyetina también contribuye); con menos frecuencia puede causar pancitopenia

Encefalopatía hepática (HE, *hepatic encephalopathy*)

- Descripción: no es una sola entidad clínica; espectro de alteraciones de la conciencia/estado mental, que van desde cambios sutiles de sueño-vigilia y de comportamiento hasta coma profundo/muerte, probablemente a causa de una combinación de encefalopatía metabólica reversible, atrofia cerebral y edema cerebral.
- Fisiopatología: el [amoníaco](#) es la neurotoxina causal mejor documentada. Se cree que altera la actividad eléctrica neuronal y aumenta la osmolaridad intracelular, lo que contribuye a aumentar el edema cerebral
- Manifestaciones clínicas: confusión, asterixis (temblor en aleteo), hiperreflexia, aliento hepático
- Clasificación (West-Haven): 1) trastorno del sueño-vigilia, 2) disociación, asterixis, 3) confusión marcada, 4) coma
- Desencadenantes del deterioro de la encefalopatía hepática: infección, hemorragia de tubo digestivo, trombosis de la vena porta, fármacos (p. ej., benzodiacepinas, opioides), dosificación inapropiada de [lactulosa](#)
- Tratamiento: 1) la [lactulosa](#) previene la absorción de [amoníaco](#); 2) la [rifaximina](#) mata la microbiota intestinal productora de [amoníaco](#); 3) la deficiencia de cinc es común, por lo que a veces se administran complementos de cinc, pero no se han estudiado los beneficios de la encefalopatía hepática.

Síndrome hepatopulmonar

- Causas: hipoxemia y dilatación vascular intrapulmonar en presencia de enfermedad hepática; se presenta hasta en 30% de los pacientes con cirrosis descompensada
- Fisiopatología: las dilataciones vasculares intrapulmonares permiten un flujo sanguíneo rápido a través del lecho capilar y no proporcionan tiempo suficiente para la difusión del [oxígeno](#), lo que da origen a una fisiología de derivación ($Q > V$). Como el flujo sanguíneo se dirige a regiones en declive en los pulmones (cambia con la gravedad), el flujo hacia las bases pulmonares aumenta cuando el paciente se sienta en posición erguida (Q). Por lo tanto, para los pacientes con síndrome hepatopulmonar, la derivación y los síntomas empeoran cuando se sientan en posición erguida.

- Manifestaciones clínicas: disnea; es más sencillo respirar cuando el paciente se encuentra en decúbito (platipnea) y empeora la saturación arterial de **oxígeno** si está erguido (ortodesoxia)
- Diagnóstico: $\text{PaO}_2 < 80$ mmHg en aire ambiental, ecocardiografía en casos de derivación intrapulmonar
- Tratamiento: **oxígeno** complementario, trasplante de hígado

Hipertensión portopulmonar

- Descripción: hipertensión pulmonar en presencia de hipertensión portal; presente en 5% a 9% de los individuos elegibles para trasplante hepático
- Fisiopatología: mal comprendido; parece relacionarse con la vasoconstricción/remodelación pulmonar en presencia de hipertensión portal
- Manifestaciones clínicas: los síntomas son variables, con mayor frecuencia disnea, hipocratismo digital, fatiga, dolor torácico, síncope
- Diagnóstico: la ecocardiografía transtorácica puede ser sugestiva; confirmar el diagnóstico con cateterismo cardiaco derecho
- Tratamiento: los pacientes pueden ser elegibles para tratamiento de hipertensión arterial pulmonar según la clase funcional (p. ej., análogos de prostaciclina, antagonistas de la endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa); evitar la TIPS debido al riesgo de deterioro de la insuficiencia cardiaca derecha

Síndrome hepatorenal (HRS)

- Descripción: insuficiencia renal en pacientes con insuficiencia hepática que no tienen otras causas morfológicas o funcionales para la insuficiencia renal
- Fisiopatología: disminución de la presión de perfusión renal a causa de la vasodilatación sistémica (incluida la esplácnica) y la hipoperfusión resultante/activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- Subtipos:
 - Tipo 1: más grave; duplicación de la creatinina basal a > 2.5 mg/100 mL en un periodo de < 2 semanas
 - Tipo 2: menos grave; por lo general se asocia con ascitis resistente al tratamiento con diuréticos
- Diagnóstico:
 - Enfermedad hepática con hipertensión portal
 - Lesión renal aguda (las definiciones anteriores requerían creatinina > 1.5 mg/100 mL; sin embargo, dichas definiciones están evolucionando)
 - Ausencia de cualquier otra causa aparente de lesión renal aguda (p. ej., estado de choque, fármacos nefrotóxicos, obstrucción; obtener una ecografía renal para valorar posible obstrucción, análisis de orina para valorar la proteinuria o la presencia de eritrocitos)
 - Sin mejoría en la función después de la exposición a **albúmina** (interrupción de los diuréticos más **albúmina** IV 1 g/kg/día durante dos días)
- Tratamiento: **MOA** (**midodrina**, **octreotida**, **albúmina**); si está gravemente enfermo, utilizar **norepinefrina** y **albúmina**; considere el uso de TIPS o diálisis como tratamiento transitorio hasta el trasplante en pacientes con mala respuesta al tratamiento médico

Otras características clínicas de cirrosis

- Hiperestrogenismo: 1) telangiectasias, 2) eritema palmar, 3) ginecomastia, 4) atrofia testicular, 5) amenorrea, 6) disminución de la libido
- Disminución de la función sintética/bioquímica del hígado: hipoalbuminemia, disminución de los factores de coagulación (que ocasiona

prolongación del INR)

- Trombocitopenia: resultados del secuestro esplénico, disminución de la producción de trombopoyetina; anomalías de laboratorio que sugieren hipertensión portal

Tratamiento de mantenimiento en la cirrosis

- Estudios de detección de carcinoma hepatocelular (HCC): los pacientes con cirrosis tienen un mayor riesgo de HCC; estudios de detección con estudios de imagen de abdomen cada seis meses (p. ej., ecografía abdominal o CT de fase cuádruple) y AFP sérica
- Osteodistrofia hepática: osteoporosis, osteopenia. Verificar la DEXA, calcio y vitamina D
- Vacunación: hepatitis A, hepatitis B, gripe, vacuna antineumocócica de polisacáridos de 23 serotipos (PSSV23)
- Debe evitarse: alcohol, ostras/mariscos crudos (por el riesgo de infección por *Vibrio* en un entorno de inmunodepresión relativa), opioides; reducir el uso de [paracetamol](#) (hasta 2 g/día es el límite clásico, aunque falta evidencia de este límite), NSAID, fármacos sedantes (p. ej., benzodiacepinas)
- Nutrición: es común la emaciación muscular; es fundamental una dieta rica en proteínas

Sistemas de puntuación utilizados para la valoración del pronóstico en la cirrosis hepática

- Modelo para la puntuación de hepatopatía en etapa terminal (MELD)-sodio (Na):
 - Definición: un sistema de puntuación para valorar la gravedad de la enfermedad hepática crónica que utiliza valores de laboratorio que incluyen: bilirrubina sérica, creatinina, INR y sodio para predecir la supervivencia a los tres meses
 - Usos clínicos:
 - Las puntuaciones oscilan entre 6 y 40 y las puntuaciones más altas se correlacionan con una mayor gravedad de la disfunción hepática y una mayor mortalidad a los tres meses.
 - En 2002, MELD-Na fue aceptada por la *United Network of Organ Sharing* (UNOS) para priorizar a los pacientes que esperan un trasplante de hígado en Estados Unidos.
- Child-Pugh:
 - Definición: un sistema de puntuación para valorar el pronóstico de la hepatopatía crónica, sobre todo la cirrosis. La puntuación emplea cinco mediciones clínicas de la hepatopatía: bilirrubina total, [albúmina](#) sérica, tiempo de protrombina, ascitis y encefalopatía hepática.
 - Usos clínicos:
 - El MELD-Na se usa más ampliamente, dado su mejor utilidad pronóstica, pero aún se hace referencia a Child-Pugh y se utiliza en algunos entornos (p. ej., las guías terapéuticas de HCC en oncología).

CAUSAS DE LA HEPATOPATÍA

Hepatitis alcohólica

- Manifestaciones clínicas: ictericia, anorexia, fiebre, hepatomegalia dolorosa
- Diagnóstico: elevación moderada de las transaminasas (relación AST:ALT ≥ 2) en un paciente con antecedentes de consumo excesivo y prolongado de alcohol (a menudo > 100 g/día durante > 20 años); es necesario descartar otras causas de enfermedad hepática
- Tratamiento:

- Valorar otras causas de hepatitis aguda (p. ej., HbsAg, anticuerpos contra Hbs y HBc, IgM contra hepatitis A, concentraciones de [paracetamol](#), ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen con estudio Doppler)
- Descartar enfermedades con comportamiento clínico similar, como septicemia de origen intraabdominal o peritonitis bacteriana espontánea (se debe obtener hemocultivo; análisis de orina, cultivo de orina; paracentesis para cultivo, recuento celular y diferencial, proteínas totales, [albúmina](#))
- Calcular la [función discriminante de Maddrey \(MDF\)](#) y MELD-Na
 - $MDF = 4.6 * (PT \text{ del paciente en segundos} - PT \text{ del testigo en segundos}) + \text{bilirrubina sérica total del paciente}$
 - Si están indicados los esteroides ($MDF > 32$; indicada en hepatitis alcohólica grave y mortalidad a un mes 35% a 45%), planificar la administración de esteroides en combinación con un hepatólogo; la dosis típica es [prednisolona](#) de 40 mg/día durante 28 días
 - Calcular la puntuación de Lille en el día 7. Si es > 0.45 , sugiere falta de respuesta a los esteroides y se pueden suspender estos fármacos
 - La [pentoxifilina](#) es una alternativa a los esteroides si existen contraindicaciones para estos, aunque esto es motivo de controversia (**estudio clínico STOPAH, *New Eng J Med* 2015**)
- Si hay lesión renal aguda, considerar la posibilidad de una reanimación no intensiva con soluciones parenterales
- Considerar la posibilidad de profilaxis para la úlcera péptica, en particular si se utilizarán esteroides
- Complementación nutricional con [tiamina](#), folato y multivitamínicos. La nutrición adecuada es la intervención más importante para la supervivencia de la hepatitis alcohólica y tiene los mejores resultados. No se trata solo de deficiencias de micronutrientes, sino también de garantizar el suministro adecuado de macronutrientes. Debe fomentarse en particular el consumo de proteínas. A menudo, estos pacientes no se sienten lo suficientemente bien como para comer y es posible que no coman lo suficiente, por lo que se puede considerar la alimentación entérica.

Cirrosis alcohólica

- Epidemiología: la cirrosis se desarrolla en 10% a 25% de los pacientes con consumo excesivo crónico de alcohol
- Tratamiento: dejar de consumir alcohol, trasplante de hígado si el paciente es elegible (por lo general, se requieren > 6 meses de abstinencia de alcohol para ser considerado)

LESIÓN HEPÁTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS/TOXINAS

Paracetamol

- Epidemiología: causa más común de lesión hepática intrínseca inducida por fármacos. Puede ocurrir por sobredosis accidental, sobredosis intencional, ingestión concomitante con alcohol o con otras sustancias.
- Diagnóstico: medir las concentraciones de [paracetamol](#) a las 4 y 16 h después de la ingestión. Si se desconoce el tiempo de ingestión, realizar lavado gástrico inmediatamente después de la presentación y 4 h más tarde (las concentraciones pueden reducirse hasta 4 h después de la ingestión)
- Tratamiento: N-acetilcisteína (NAC), valoración por el centro de control de envenenamientos y por un toxicólogo

Otros fármacos que causan daño hepático

- Fármacos: antibióticos (amoxicilina-clavulanato), fármacos antiepilépticos (difenilhidantoinato, valproato), fármacos antituberculosos ([isoniazida](#), [rifampicina](#)), NSAID, [azatioprina](#), intoxicación por hongos del género *Amanita*

CAUSAS INFECCIOSAS DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA

Virus de la hepatitis A (HAV), virus de la hepatitis E (HEV)

- HAV: transmisión fecal-oral. Los pacientes pueden estar asintomáticos o presentar malestar general, fatiga, náusea/vómito. Diagnóstico: IgM contra HAV. Tratamiento: de sostén, no causa hepatitis crónica.
- HEV: transmisión fecal-oral, en especial a través del agua. Diagnóstico: IgM contra HEV. Tratamiento: 1) agudo: tratamiento de sostén; la infección puede ser mucho más grave en embarazadas. 2) Crónico: la infección crónica se observa casi exclusivamente en hospedadores inmunodeprimidos; tratar con [ribavirina](#) durante 12 semanas en pacientes no embarazadas.

Virus de la hepatitis D (HDV)

- Fisiopatología: transmisión parenteral (consumo de drogas intravenosas, sangre), sexual y vertical. La transmisión vertical es la más común. Requiere la envoltura externa del HbsAg para la replicación; si se produce una coinfección con hepatitis B, puede presentarse como hepatitis aguda; si se produce una sobreinfección, puede exacerbarse la hepatitis B crónica
- Diagnóstico: RNA de HDV, IgM de HDV, IgG
- Tratamiento: tratamiento de sostén

Virus de la hepatitis B (HBV)

- Transmisión: parenteral (consumo de drogas intravenosas, sangre), sexual y vertical. Por lo general, los adultos *no* progresan a hepatitis B crónica; los niños con mucha frecuencia progresan a hepatitis B crónica.
- Detección e interpretación de los resultados serológicos: véanse las [figuras 4.8, 4.9](#); [cuadros 4.12, 4.13](#)
- Tratamiento:

- [HBV aguda](#): sin tratamiento para HBV aguda

- [HBV crónica](#): el tratamiento suele ser de por vida y no es curativa. Indicaciones para el tratamiento de HBV crónica:

- Cirrosis compensada y DNA > 2 000 IU/mL
- Cirrosis descompensada o insuficiencia hepática aguda con DNA detectable
- Actividad inmunitaria: 1) HBeAg positivo: ALT $\geq 2 \times$ límite superior normal y HBV > 20 000 IU/mL; 2) HBeAg negativo: ALT $\geq 2 \times$ límite superior normal y HBV > 2 000 IU/mL
- Otras poblaciones: pacientes en tratamiento inmunodepresor crónico, embarazadas con altas cargas virales, pacientes con HCC, pacientes con coinfección por el HCV que están siendo tratados por HCV

- Fármacos:

- Tenofovir (TDF, TAF): tasas más bajas de resistencia; se puede utilizar en pacientes con cirrosis descompensada.
- [Entecavir](#): tasas más bajas de resistencia; no usar con HBV resistente a [lamivudina](#); se puede usar en pacientes con cirrosis descompensada.
- [Lamivudina](#): por lo general, se prefieren tasas de resistencia más bajas; se pueden usar en pacientes con cirrosis descompensada.
- Interferón (INF-alfa): solo se puede usar en pacientes jóvenes con enfermedad hepática compensada

CUADRO 4.12

Interpretación de los resultados de pruebas serológicas de hepatitis B

| HbsAg | Anticuerpos contra HBc | Anticuerpos contra HBs | Interpretación |
|-------|------------------------|------------------------|---|
| Neg | Neg | Neg | No infectado, no vacunado |
| Neg | Neg | Pos | Inmunizado por vacunación |
| Neg | Pos | Pos | Inmunizado por infección natural <ul style="list-style-type: none"> • Obtener el DNA de HBV si hay inmunodepresión |
| Pos | Pos | Neg | La interpretación requiere IgM contra HBc <ul style="list-style-type: none"> • Si es positivo, HBV aguda • Si es negativo, HBV crónica |
| Neg | Pos | Neg | Cuatro posibilidades: infección resuelta (más común), infección crónica positiva falsa, de baja intensidad, resolución de la infección aguda <ul style="list-style-type: none"> • Obtener DNA de HBV, en especial si hay inmunodepresión |

FIGURA 4.8

SoyMedicina.com

Infección aguda por el virus de la hepatitis B con evolución serológica típica de recuperación. La hepatitis B aguda se diagnostica detectando el antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg) y el anticuerpo central de IgM (IgM contra HBc) o en el periodo de intervalo (cuando no pueden detectarse en suero el HbsAg ni su anticuerpo [anticuerpo contra HBs]) mediante IgM contra HBc. Los anticuerpos IgM contra el antígeno central se pierden dentro de las 24 a 32 semanas del inicio de la enfermedad, mientras que los anticuerpos totales contra el antígeno central de la hepatitis B (anticuerpos totales contra HBc) y persisten los anticuerpos contra HBs. El antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) es inicialmente positivo y después se puede detectar el anticuerpo contra el antígeno de la hepatitis E.

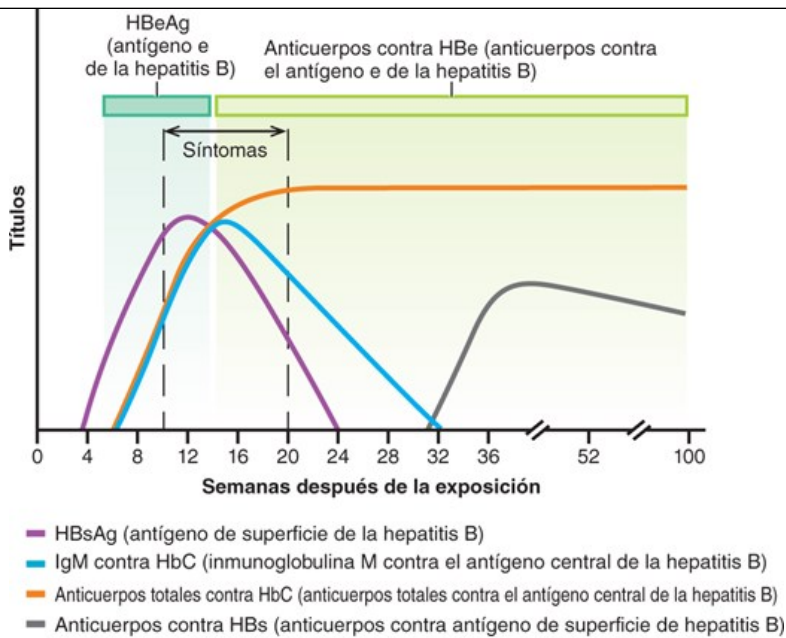
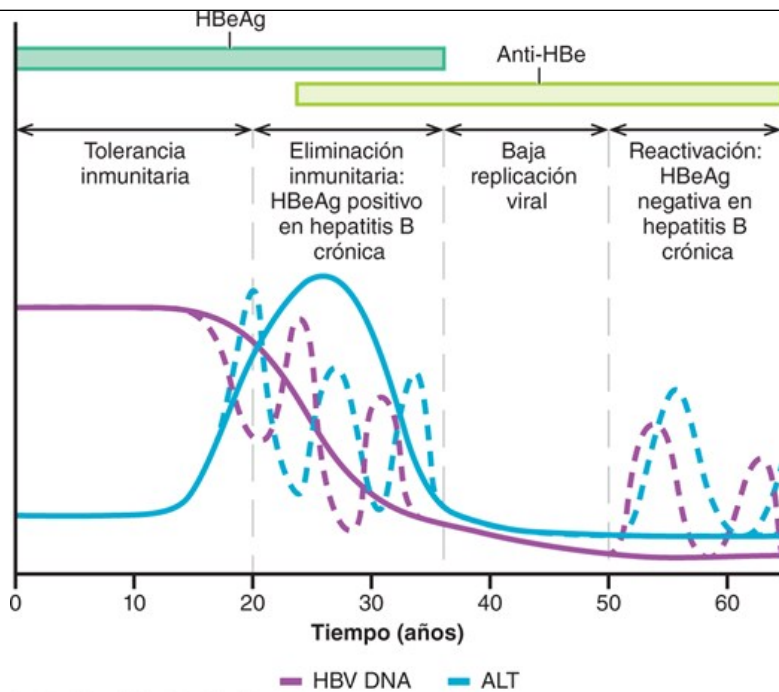


FIGURA 4.9

Evolución natural de la infección crónica por el virus de la hepatitis B. Hay varias fases de la infección crónica por hepatitis B. Durante la fase de tolerancia inmunitaria, está presente el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg), hay títulos altos de DNA del virus de la hepatitis B (DNA de HBV) y la ALT es normal sin evidencia de enfermedad hepática activa. Durante la fase de eliminación inmunitaria, el HBeAg sigue presente. Las concentraciones de HBV y de ALT suelen ser altas y fluctuantes. Debido a la fase de eliminación inmunitaria, el HBeAg presenta seroconversión y, a continuación, solo se detecta anticuerpo contra el antígeno e de la hepatitis B (anticuerpo contra HBe) durante las fases posteriores. La mayoría de los pacientes entran en un periodo de baja replicación viral, que se caracteriza por la ausencia de HBeAg, la presencia de anticuerpos contra HBe, títulos virales de hepatitis B bajos, ALT baja y poca o ninguna inflamación en la biopsia hepática. Algunos pacientes presentan más tarde reactivación del virus de la hepatitis B, caracterizada por la ausencia de HBeAg y la presencia de anticuerpos contra HBe (alta o fluctuante; demostrada como una línea de puntos en el lado derecho de la figura).



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer. Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

SoyMedicina.com

CUADRO 4.13

Parámetros de las pruebas de hepatitis B

| Prueba | Descripción | Indicaciones |
|------------------------------|--|---|
| HBsAg | Antígeno de superficie; detectable de 1 a 2 semanas después de la infección; no se detectará si el virus se elimina | Si el paciente está infectado con hepatitis B, independientemente de si es aguda o crónica |
| Anticuerpos contra HBs | Anticuerpo contra el antígeno de superficie; estará presente después de la vacunación o la eliminación de la hepatitis B | Si el paciente está vacunado contra la hepatitis B, independientemente de cómo se le haya conferido la inmunidad |
| HBeAg | Antígeno de la envoltura; sugiere una replicación viral activa y normalmente se asocia con altas concentraciones de DNA de virus de la hepatitis B | Riesgo de infectividad/transmisión (mayor riesgo) |
| Anticuerpos contra HBe | Anticuerpo contra antígeno de la envoltura; sugiere disminución de la replicación viral, pero algunas cepas desarrollan una mutación precentral y tendrán una replicación viral persistente a pesar del anticuerpo | Riesgo de infectividad/transmisión (menor riesgo) |
| Anticuerpos contra HBc | Anticuerpos contra antígeno central de la hepatitis B; positivo durante un intervalo, cuando el antígeno HB _s puede estar disminuyendo y es indetectable, pero las concentraciones de anticuerpos contra el antígeno HB _s también son demasiado bajas para detectarlos | Si el paciente ha estado expuesto a la hepatitis B |
| IgM contra HBc | Anticuerpo IgM contra el antígeno central de la hepatitis B | Si el paciente ha estado expuesto a la hepatitis B en los últimos 6 meses; es particularmente útil en el periodo de intervalo |
| Anticuerpos contra HBc (IgG) | Anticuerpo IgG contra el antígeno central de la hepatitis B | Si el paciente ha estado expuesto a la hepatitis B; si el paciente está inmunizado, esta prueba puede determinar si la inmunidad fue conferida por infección previa (resultado positivo) o por la vacuna (resultado negativo) |
| Carga viral | DNA de HBV medido por PCR; si persiste durante > 6 semanas, es más probable que progrese a hepatitis B crónica | Presencia de hepatitis B |

Virus de la hepatitis C (HCV)

- Transmisión: principalmente parenteral (consumidores de drogas intravenosas)
- Detección: los CDC y la USPSTF recomiendan la detección universal del HCV al menos una vez de 18 a 79 años
- Síntomas: la mayoría de los pacientes son asintomáticos o informan síntomas inespecíficos (p. ej., fatiga)
- Enfermedades relacionadas con la infección por HCV:
 - Crioglobulinemia: IgM contra IgG de hepatitis C que causa vasculitis de la piel (púrpura palpable, enfermedad de Raynaud), riñones (glomerulonefritis membranoproliferativa), nervios (axonopatía sensitivo-motora) y articulaciones (artralgias)

- Porfiria cutánea tardía: vesículas frágiles, fotosensibles e indoloras en el dorso de la mano

- Diagnóstico: verificar los anticuerpos contra HCV. Si es positivo:

- Verificar la carga viral de HCV; si hay viremia, verificar el genotipo (1—6, 1a es el más común en Estados Unidos [70%])

- Realizar pruebas de detección de HAV/HBV y vacunar; brindar asesoría sobre la reducción del consumo de alcohol y los mecanismos para reducir la transmisión directa (p. ej., evitar el uso compartido de agujas, el uso de preservativos)

- Valoración de la fibrosis: afecta la decisión de los exámenes de detección de HCC y elección del tratamiento

- Tratamiento: ¡el tratamiento para HCV es curativo y se recomienda para todos los pacientes con infección por HCV! El régimen de tratamiento depende del genotipo del HCV y de si el paciente tiene cirrosis

- Antivirales de acción directa (DAA)

- Inhibidores de la proteasa (“P” = previr)
- Inhibidores de la NS5B (“B” = buvir)
- Inhibidores de la NS5A (“A” = asvir)

- Régimen: inhibidores de NS5A + NS5B

- Velpatasvir/sofosbuvir: se puede usar una píldora al día durante 12 semanas para todos los genotipos. Tratamiento de primera línea para pacientes sin tratamiento previo sin cirrosis o con cirrosis compensada.

- Régimen: NS5A + inhibidor de la proteasa

- Pibrentasvir/glecaprevir: tres píldoras al día durante ocho semanas. Tratamiento de primera línea para pacientes sin tratamiento previo sin cirrosis o con cirrosis compensada.
- Elbasvir/grazoprevir: una píldora al día durante 12 semanas. Tratamiento de primera línea para pacientes con enfermedad renal crónica.

- Vigilar las pruebas de función hepática durante el tratamiento, ya que rara vez los pacientes pueden desarrollar descompensación hepática

- Respuesta viral sostenida (SVR) = carga viral indetectable 12 semanas después de finalizar el tratamiento

Otros virus que causan daño hepático

- Virus: EBV, CMV, HSV, VZV. Véanse detalles adicionales en el [capítulo 8](#) sobre Enfermedades infecciosas

CAUSAS AUTOINMUNITARIAS DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Hepatitis autoinmunitaria

- Epidemiología: mujeres:varones = 4:1, asociada con otras afecciones autoinmunitarias
- Manifestaciones clínicas: presentación variable de insuficiencia hepática asintomática a aguda
- Diagnóstico:
 - Tipo 1: +ANA, +anti-músculo liso (65%), +anti-actina, +anti-mitocondrial (con superposición con cirrosis biliar primaria), anti-SLA/LP (10% a 30%), anti-dsDNA (25% a 35%), pANCA positivo

- Tipo 2: +ALKM-1, +/-ALC-1

- Biopsia hepática

- Tratamiento: esteroides con o sin [azatioprina](#). Indicaciones: AST > 10 veces el límite superior normal (ULN), AST > 2x ULN y concentraciones de IgG > 2 veces el límite superior normal, fibrosis puente, cirrosis. La enfermedad avanzada puede requerir trasplante de hígado.

CAUSAS METABÓLICAS DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA

Esteatosis no alcohólica (NAFLD) /esteatohepatitis no alcohólica (NASH, *nonalcoholic steatohepatitis*)

- Factores de riesgo: asociado con la obesidad, HLD, DM2
- Manifestaciones clínicas: los pacientes suelen ser asintomáticos, pero entre 10% y 20% de los pacientes progresan y desarrollan cirrosis (en especial los pacientes con NASH, que es una forma avanzada de NAFLD)
- Diagnóstico: puede hacer un diagnóstico presuntivo, pero necesita una biopsia hepática para un diagnóstico definitivo. La histología parece similar a la de cirrosis alcohólica, pero el paciente informa que no consume alcohol o es mínimo.
- Tratamiento: controlar los factores de riesgo de resistencia a la insulina, pérdida de peso, considere la cirugía bariátrica. Está bien utilizar estatinas. La vitamina E se usa a veces para la NASH no relacionada con diabetes.

Enfermedad de Wilson

- Fisiopatología: mutación autosómica recesiva del gen *ATP7B* que codifica la ceruloplasmina (proteína transportadora de [cobre](#) necesaria para la excreción); por lo tanto, el [cobre](#) se acumula en el hígado y en la sangre. La edad típica de inicio es de cinco a 35 años.
- Manifestaciones clínicas:
 - Hígado: hepatitis aguda, cirrosis, insuficiencia hepática
 - Ojos: anillo de Kayser-Fleischer, anillos amarillos en la córnea
 - SNC: depósitos de [cobre](#) en los núcleos basales que pueden provocar signos extrapiramidales (parkinsonismo), depresión, paranoia
 - Renales: aminoaciduria, nefrocalcinosis
 - Anemia hemolítica: causado por la liberación súbita de [cobre](#) de las células hepáticas
- Diagnóstico: bajas concentraciones séricas de ceruloplasmina, [cobre](#) alto en orina, pruebas moleculares en busca de mutación en el gen *ATP7B*
- Tratamiento: [penicilamina](#) o trientina (quelante), cinc (evita la absorción de [cobre](#) en la dieta), trasplante de hígado

Hemocromatosis

- Fisiopatología: enfermedad autosómica recesiva de la absorción de hierro; el exceso de hierro se absorbe en el intestino y se acumula en forma de ferritina y hemosiderina en los órganos, causando fibrosis
- Manifestaciones clínicas: diabetes de bronce (depósitos en el páncreas), artralgias, hepatomegalia, impotencia, miocardiopatía restrictiva, arritmias
- Diagnóstico: relación de hierro/TIBC $\geq 45\%$, ferritina > 150 ng/mL (mujeres) y > 200 ng/mL (varones). Diagnóstico definitivo = prueba génica de HFE con polimorfismo C282Y.
- Tratamiento: repetir la flebotomía para pacientes con ferritina > 500 ng/mL, evidencia de lesión hística o aumento de hierro hístico mediante estudios de imagen/biopsia. El objetivo es llevar la ferritina a intervalo normal. Asesorar a los pacientes para que eviten el consumo de mariscos

crudos (mayor riesgo de infección por *Vibrio*). Puede ser necesario el trasplante hepático.

Deficiencia de $\alpha 1$ antitripsina

- Fisiopatología: enfermedad autosómica recesiva que causa deficiencia en la producción de $\alpha 1$ antitripsina
- Manifestaciones clínicas: enfermedad pulmonar (enfisema) y hepática (cirrosis, HCC, hepatitis)
- Diagnóstico: $\alpha 1$ antitripsina baja en suero
- Tratamiento: trasplante hepático

HEPATOPATÍAS COLESTÁSICAS

Colangitis biliar primaria (PBC)

- Causas: destrucción mediada por mecanismos inmunitarios contra los conductos biliares intrahepáticos, más común en mujeres de 40 a 50 años
- Manifestaciones clínicas: fatiga, prurito, ictericia
- Diagnóstico: al menos dos de las siguientes opciones: fosfatasa alcalina > 1.5 veces el límite normal superior, anticuerpos antimitocondriales positivos, biopsia hepática con destrucción de los conductos biliares interlobulares y colangitis destructiva
- Tratamiento: primera línea: el ursodiol reduce la progresión. Segunda línea: ácido obeticolico en la cirrosis compensada. Para la enfermedad avanzada, trasplante hepático.

Colangitis esclerosante primaria (PSC)

- Causas: enfermedad fibroinflamatoria de las vías biliares, más común en varones de 20 a 30 años. Casi 80% de los pacientes tienen enfermedad intestinal inflamatoria (colitis ulcerosa).
- Manifestaciones clínicas: los pacientes suelen ser asintomáticos o pueden desarrollar prurito, dolor abdominal, colangitis
- Diagnóstico: MRCP o ERCP: aspecto “arrosariado” de conductos intrahepáticos y extrahepáticos. Biopsia hepática: obliteración fibrosa de los conductos biliares de pequeño calibre con aspecto de “piel de cebolla” en el estudio histopatológico
- Tratamiento: sin tratamiento efectivo. Enfermedad progresiva que requiere trasplante hepático. Alta asociación con colangiocarcinoma: detección con pruebas de función hepática cada seis a 12 meses, Ca19-9, MRCP

ENFERMEDADES HEPÁTICAS RELACIONADAS CON EL EMBARAZO

Hiperémesis gravídica: primer trimestre, vómito intenso, ALT elevada. Tratamiento: hidratación.

Colestasis intrahepática del embarazo: segundo o tercer trimestre. Prurito. ALT 10 veces por arriba de lo normal. Tratamiento: ursodiol.

Preeclampsia: tercer trimestre. Hipertensión, edema, proteinuria. Aumento leve de ALT. Tratamiento: término del embarazo.

Síndrome HELLP: tercer trimestre. Características de la preeclampsia con anemia hemolítica microangiopática. Tratamiento: término del embarazo.

Hígado graso agudo del embarazo (AFLP, *acute fatty liver of pregnancy*): características de la preeclampsia con alteraciones de la coagulación (también más encefalopatía hepática e hipoglucemia que síndrome HELLP). Tratamiento: término del embarazo.

CAUSAS VASCULARES DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA

Trombosis de la vena porta

- Causas: coágulo en la vena porta hepática, que puede provocar un aumento de la presión en el sistema venoso portal y una reducción del suministro de sangre al hígado
- Diagnóstico: ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen con estudio Doppler
- Tratamiento: la trombosis crónica de la vena porta no requiere tratamiento. Puede considerarse la anticoagulación para trombosis aguda de la vena porta después de la valoración de las vórices.

Síndrome de Budd-Chiari

- Causas: oclusión del flujo venoso hepático por un trombo. Asociado con estados de hipercoagulabilidad, como policitemia vera, embarazo, píldoras anticonceptivas, hemoglobinuria paroxística nocturna
- Presentación clínica: dolor intenso en el cuadrante superior derecho del abdomen, hepatomegalia, ascitis, ictericia, insuficiencia hepática aguda
- Diagnóstico: ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen con estudio Doppler o venografía hepática
- Tratamiento: la trombólisis (anticoagulación) es el tratamiento de primera línea; otras opciones incluyen angiografía percutánea con colocación de endoprótesis, TIPS, derivación quirúrgica, trasplante de hígado

OTRAS PATOLOGÍAS QUE AFECTAN EL HÍGADO

Hipoperfusión

- Isquemia hepática: la hipotensión causa hipoperfusión del hígado; en los exámenes de laboratorio llama la atención por aumento de AST/ALT con concentraciones relativamente normales de bilirrubina y de fosfatasa alcalina. Las transaminasas deben normalizarse en una a dos semanas. Tratamiento de enfermedades subyacentes (p. ej., tratar la septicemia para prevenir una mayor hipotensión)

Quistes y abscesos hepáticos

- Quistes hepáticos: por lo general, es benigno y no se requiere vigilancia o tratamiento; se puede considerar la extirpación quirúrgica si los quistes están causando síntomas; si hay muchos quistes, considerar el diagnóstico de enfermedad renal poliquística autosómica dominante.
- Quistes hepáticos hidatídicos: la tenia *Echinococcus granulosus* puede transmitirse de perros a humanos y causar quistes en el hígado que tienen calcificaciones en “cáscara de huevo”. Tratamiento: resección quirúrgica (inyectar **etanol** antes de la cirugía para matar primero a la tenia!), luego **metronidazol** o **albendazol** después de la cirugía.
- Absceso hepático piógeno: área llena de pus en el hígado, a menudo por infección polimicrobiana (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*, anaerobios). Síntomas: fiebre, malestar general, anorexia, náusea/vómito. Diagnóstico: ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen o CT de abdomen/pelvis. Tratamiento: antibióticos intravenosos, drenaje (percutáneo o quirúrgico según el número y el tamaño).

Tumores hepáticos benignos

- Hemangioma hepático: tumor hepático benigno más frecuente. Puede aumentar de tamaño con el embarazo o con estrógenos, pero se desconoce el mecanismo. No se requiere ningún tratamiento.
- Hiperplasia nodular focal (FNH, *focal nodular hyperplasia*): el segundo tumor hepático benigno más frecuente. Predomina en mujeres en edad fértil. No se asocia con el uso de anticonceptivos orales. No se requiere tratamiento.
- Adenoma hepatocelular: tumor hepático benigno que suele afectar a las mujeres y que se asocia con el uso de anticonceptivos orales; bajo potencial maligno. Tratamiento: suspender los anticonceptivos orales. Extirpar los tumores que midan > 5 cm o si son sintomáticos.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 4-05: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

SUPERPOSICIÓN DE INTERVENCIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN GASTROENTEROLOGÍA

Varias pruebas diagnósticas utilizadas a menudo por los gastroenterólogos también tienen potencial terapéutico; para obtener información sobre endoscopia del tubo digestivo alto, colonoscopia, ERCP y otras modalidades, consúltese la sección Diagnóstico de este capítulo.

PARACENTESIS

- Indicaciones: 1) todos los pacientes con ascitis de aparición reciente de causa incierta, 2) todos los pacientes con ascitis preexistente en los que se sospecha una peritonitis bacteriana espontánea, 3) todos los pacientes con cirrosis y ascitis que son hospitalizados
- Variaciones: diagnóstico (obtener una muestra pequeña para la prueba), terapéutica (paracentesis de gran volumen)
- Estudios para considerar: [cuadro 4.14](#)
- Contraindicaciones relativas: líquido extraído con punción de < 2 cm de profundidad en la pared abdominal, trombocitopenia grave (recuento de plaquetas < 50 000/ μ L), coagulación intravascular diseminada; sin valor de referencia específico para el INR para pacientes con cirrosis
- Complicaciones: complicaciones por desplazamiento de líquidos (p. ej., hipotensión, lesión renal aguda), hematoma de la pared abdominal, hemorragia intraabdominal, infección de la herida, pérdida persistente del sitio de punción

CUADRO 4.14

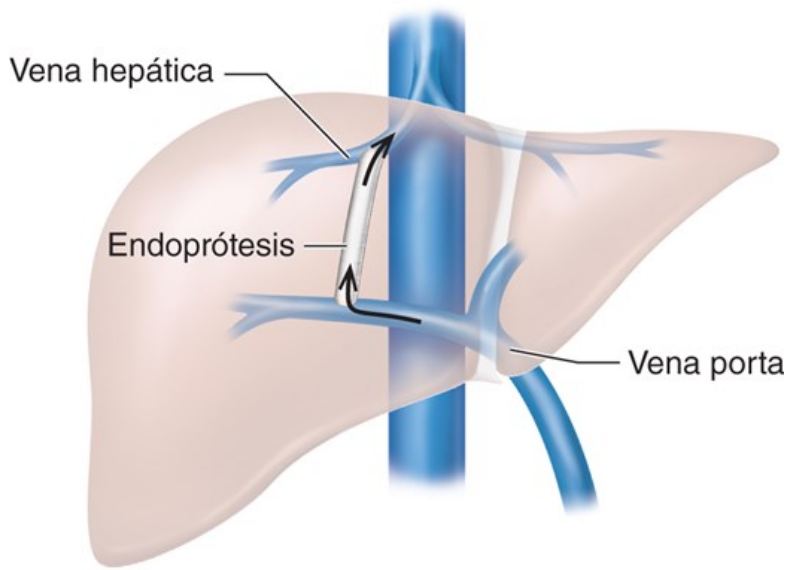
Pruebas de laboratorio que se solicitan a menudo para valorar el líquido de ascitis

| Prueba | Notas |
|-----------------------------------|--|
| Albúmina | <ul style="list-style-type: none"> Requerido para el cálculo de SAAG |
| Proteínas totales | <ul style="list-style-type: none"> < 1 g/100 mL: indicación para la profilaxis de peritonitis bacteriana espontánea > 1 g/100 mL: sugerente de peritonitis bacteriana secundaria |
| LDH | <ul style="list-style-type: none"> LDH > del límite superior normal para el suero sugiere peritonitis bacteriana secundaria |
| Glucosa | <ul style="list-style-type: none"> La glucosa < 50 mg/100 mL sugiere peritonitis bacteriana secundaria |
| Antígeno carcinoembrionario (CEA) | <ul style="list-style-type: none"> El CEA > 5 mg/mL sugiere perforación de víscera hueca |
| Fosfatasa alcalina | <ul style="list-style-type: none"> Fosfatasa alcalina > 240 U/L sugiere una perforación de víscera hueca |
| Amilasa | <ul style="list-style-type: none"> La amilasa > 5 veces el límite superior normal para el suero sugiere ascitis pancreática o perforación de víscera hueca |
| Triglicéridos | <ul style="list-style-type: none"> Los triglicéridos > 200 mg/100 mL sugieren ascitis quílosa |
| Citología | <ul style="list-style-type: none"> Se utiliza para valorar la presencia de ascitis maligna El rendimiento mejora con varias muestras (típicamente > 3) |
| Cultivo bacteriano | <ul style="list-style-type: none"> Se utiliza para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea Una carga alta de bacterias sugiere peritonitis bacteriana secundaria |
| Tinción de Gram | <ul style="list-style-type: none"> Una carga alta de bacterias sugiere peritonitis bacteriana secundaria |
| Cultivo de micobacterias | <ul style="list-style-type: none"> Se utiliza para valorar la infección micobacteriana |

DERIVACIÓN PORTOSISTÉMICA INTRAHEPÁTICA TRANSYUGULAR (TIPS)

FIGURA 4.10

Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS). La TIPS es una derivación que se utiliza para conectar dos venas dentro del hígado, la vena porta y la vena hepática, a fin de tratar la hipertensión portal.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

- Concepto: la colocación de una TIPS (por técnicas angiográficas) crea un conducto de baja resistencia entre la vena hepática y una rama intrahepática de la vena porta y, por lo tanto, ayuda a reducir la presión portal elevada (fig. 4.10)
- Indicaciones: sangrado relacionado con hipertensión portal, tratamiento de la ascitis resistente al tratamiento
- Contraindicaciones:
 - Contraindicaciones absolutas: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar grave, insuficiencia tricuspídea grave, quistes hepáticos múltiples, infección sistémica activa, obstrucción biliar
 - Contraindicaciones relativas: obstrucción de todas las venas hepáticas, carcinoma hepatocelular (en especial en lesiones de ubicación central), trombosis de la vena porta, trombocitopenia (plaquetas < 20 000/ μ L)
- Complicaciones:
 - Complicaciones durante el procedimiento: arritmias cardíacas, punción de la cápsula hepática
 - Complicaciones después del procedimiento: encefalopatía hepática, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, infección, disfunción de la TIPS

FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

CUADRO 4.15

Fármacos clave en gastroenterología

| Clase | Ejemplos | Mecanismo | Usos | Efectos secundarios |
|--------------------|--|--|---|---|
| Bloqueadores H_2 | Cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina | Inhibe reversiblemente los receptores H_2 de histamina \rightarrow secreción de H^+ por las células parietales | Enfermedad ulcerosa péptica, gastritis, enfermedad leve por reflujo gastroesofágico | <ul style="list-style-type: none"> • La cimetidina inhibe el citocromo P-450, tiene efectos antiandrogénicos y atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta • Cimetidina y ranitidina \rightarrow |

| | | | | |
|---|---|---|--|---|
| | | | | <p>excreción renal de creatinina</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos los demás bloqueadores H₂ están exentos en gran medida de estos efectos |
| Inhibidores de la bomba de protones (PPI) | Omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol, dexlansoprazol | Inhibe irreversiblemente la H ⁺ /K ⁺ ATPasa en las células parietales del estómago | Enfermedad ulcerosa péptica, gastritis, GERD, síndrome de Zollinger-Ellison, infección por <i>H. pylori</i> , profilaxis de úlceras por esfuerzo | <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del riesgo de infección por <i>C. difficile</i>, neumonía, nefritis intersticial aguda • Disminución de la absorción de Mg²⁺ y Ca²⁺ (podría mediar en el aumento del riesgo de fractura en ancianos) |
| Antiácidos | Hidróxido de aluminio, carbonato de calcio, hidróxido de magnesio | Neutraliza el ácido clorhídrico en el estómago | Dispepsia, GERD leve | <ul style="list-style-type: none"> • Puede afectar la absorción, la biodisponibilidad o la excreción urinaria de otros fármacos (alterando el pH gástrico, el pH urinario o el vaciamiento gástrico) • Todos los fármacos conllevan un riesgo de hipopotasemia |
| Antidiarreicos | Subsalicilato de bismuto | Muestra acción antisecretora y antimicrobiana | Dispepsia, diarrea del viajero (incluida la profilaxis), erradicación de <i>H. pylori</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Evitar el uso simultáneo con otros salicilatos |
| | Loperamida | Agonista del receptor de opioides μ, disminuye la motilidad intestinal | Diarrea | <ul style="list-style-type: none"> • Estreñimiento, náusea |
| Antiulcerosos | Sucralfato | Forma una sustancia viscosa con los exudados gastrointestinales que recubre localmente el revestimiento gástrico para proteger contra el ácido péptico, la pepsina y las sales biliares | Enfermedad ulcerosa péptica (en especial úlceras duodenales) | <ul style="list-style-type: none"> • Se ha informado de hiperglucemia en diabéticos • Utilizar con precaución en la insuficiencia renal, ya que el sucralfato es un complejo de aluminio |
| Antiemético | Ondansetrón | Antagonista de 5-HT ₃ (de acción central); disminución de la estimulación vagal | Náusea/vómito, en especial en el periodo | <ul style="list-style-type: none"> • Prolongación del intervalo QT |

| | | | | |
|---|----------------|--|--|---|
| | | | posoperatorio o relacionados con la quimioterapia | <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome serotoninérgico • Cefalea, estreñimiento |
| | Metoclopramida | Antagonista de receptores D2 (de acción central); aumenta la respuesta del tubo digestivo a acetilcolina con el consiguiente aumento del tono del esfínter esofágico inferior, la motilidad y el vaciamiento gástrico | Gastroparesia, persistencia de GERD | <ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia (relacionada con la dosis) • Náusea • Reacción distónica (relacionada con la dosis) • Parkinsonismo inducido por fármacos • Discinesia tardía |
| Análogo de la somatostatina | Octreótido | Imita los efectos de la somatostatina en múltiples ejes; inhibe la secreción de hormonas vasodilatadoras espláncicas, lo que ocasiona disminución del flujo sanguíneo espláncico | Várices con hemorragia aguda, tumores carcinoides y crisis carcinóide, acromegalia, tumores neuroendocrinos (p. ej., VIPoma) | <ul style="list-style-type: none"> • Depende de la indicación; más efectos secundarios cuando se usa para acromegalia • Diarrea, náusea, molestias abdominales • Hiperglucemia • Bradicardia |
| Laxante | Lactulosa | Proporciona carga osmótica para atraer agua a la luz gastrointestinal; la degradación bacteriana de la lactulosa produce un pH ácido que inhibe la difusión de NH_3 en la sangre (al provocar la conversión de NH_3 en NH_4^+), lo que a su vez mejora la encefalopatía hepática | Encefalopatía hepática, estreñimiento | <ul style="list-style-type: none"> • Diarrea • Gas • Náusea |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 4-06: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO

- **Estrategias transfusionales para el sangrado del tubo digestivo alto.** *N Engl J Med* 2013;368:11–21.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo que distribuyó a 921 pacientes con hemorragia del tubo digestivo alto aguda grave a una estrategia de transfusión restrictiva (transfusión para Hgb < 7 g/100 mL) o una estrategia de transfusión liberal (transfusión para Hgb < 9 g/100 mL). La estrategia restrictiva redujo el sangrado adicional y un análisis de subgrupos reveló una mejor supervivencia con la estrategia restrictiva para pacientes con cirrosis y enfermedad de clase Child-Pugh A o B (pero no de clase C). Cabe destacar que los criterios de exclusión incluyeron hemorragia masiva, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular/isquemia cerebral transitoria, traumatismo o cirugía reciente o hemorragia de tubo digestivo bajo.

- **COGENT.** *N Engl J Med* 2010;363:1909–1917.

- Estudio clínico doble ciego con asignación al azar y grupo testigo en el que se asignó al azar a los pacientes que recibían [clopidogrel](#) y ácido acetilsalicílico para que recibieran [omeprazol](#) en comparación con un placebo. La administración profiláctica de inhibidores de la bomba de protones redujo la tasa de hemorragia del tubo digestivo alto.

ESÓFAGO DE BARRETT

- **Ablación por radiofrecuencia en el esófago de Barrett con displasia.** *N Engl J Med* 2009;360:2277–2288.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo con tratamiento simulado que valoró si la ablación endoscópica por radiofrecuencia podría erradicar el esófago de Barrett displásico y disminuir la tasa de progresión neoplásica. La ablación por radiofrecuencia tuvo una alta tasa de erradicación completa tanto de la displasia como de la metaplasia intestinal y un riesgo reducido de progresión de la enfermedad.

PANCREATITIS

- **En comparación con la nutrición parenteral, la alimentación entérica atenúa la respuesta de fase aguda y mejora la gravedad de la enfermedad en la pancreatitis aguda.** *Gut* 1998;42:431–435.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo que comparó la nutrición parenteral total en comparación con la nutrición entérica en pacientes con pancreatitis aguda. La nutrición entérica mejoró la gravedad de la enfermedad y los resultados clínicos.

DIVERTICULITIS

- **AVOD.** *Br J Surg* 2012;99:532–539.

- Estudio clínico con asignación al azar, abierto, con grupo testigo que recibió placebo que comparó la administración de antibióticos con la administración de placebo para el tratamiento de la diverticulitis aguda no complicada. El tratamiento con antibióticos no aceleró la recuperación ni evitó complicaciones ni recidivas.

COLECISTECTOMÍA

- **ACDC.** *Ann Surg* 2013;258:385–393.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo, abierto, con grupo paralelo que comparó la colecistectomía laparoscópica temprana (< 24 h) con los antibióticos iniciales y cirugía tardía (siete a 45 días). La cirugía temprana tuvo menor morbilidad y costos de atención médica más bajos.

ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA

- **SONIC.** *N Engl J Med* 2010;362:1383–1395.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo, doble ciego que valoró la seguridad y la eficacia de [infliximab](#) y [azatioprina](#) solos o en combinación para pacientes con enfermedad de Crohn. El tratamiento combinado o la monoterapia con [infliximab](#) tuvieron más probabilidades de tener una remisión sin esteroides que la monoterapia con [azatioprina](#).

TRASTORNOS INTESTINALES FUNCIONALES

- **Terapia cognitivo-conductual en comparación con la educación y desipramina o con placebo para trastornos intestinales funcionales moderados a graves.** *Gastroenterology* 2003;125:19–31.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo que comparó la terapia cognitivo conductual con la capacitación y con tratamiento con desipramina (TCA) en comparación con placebo en el tratamiento de mujeres con trastornos intestinales funcionales (colon irritable, dolor abdominal funcional, estreñimiento). La terapia cognitivo conductual y la desipramina son eficaces cuando se administran adecuadamente y en ciertos subgrupos clínicos.

HEPATITIS ALCOHÓLICA

- **STOPAH.** *N Engl J Med* 2015;372(17):1619–1628.

- Estudio clínico prospectivo, multicéntrico, con asignación al azar y doble ciego en 65 hospitales del Reino Unido que comparó el uso de [prednisona](#), [pentoxifilina](#) y de la combinación de [prednisona](#) y [pentoxifilina](#) o placebo en pacientes con hepatitis alcohólica grave. Ni la [prednisolona](#) ni la [pentoxifilina](#) redujeron la mortalidad por todas las causas a 28 días. La [prednisolona](#) se asoció con beneficio no significativo en la mortalidad a 28 días, pero ningún beneficio a los 90 días o un año.

TRATAMIENTO DE LA CIRROSIS

- **Norfloxacin en comparación con [ceftriaxona](#) en la profilaxis de infecciones en pacientes con cirrosis avanzada y hemorragia.** *Gastroenterology* 2006;131:1049–1056.

- Estudio clínico con asignación al azar y grupo testigo que valoró la administración de norfloxacin oral en comparación con [ceftriaxona](#) IV para la prevención de la infección bacteriana en pacientes cirróticos con hemorragia de tubo digestivo alto. La [ceftriaxona](#) IV fue más eficaz que la norfloxacin oral.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

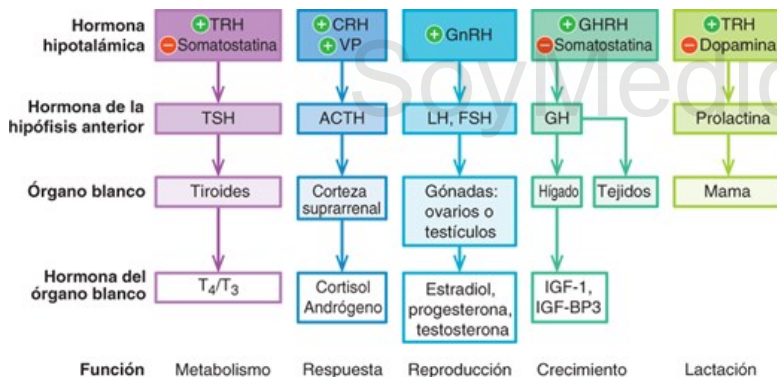
CAPÍTULO 5-01: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

EJES ENDOCRINOS

- Organización: existen cinco ejes endocrinos paralelos en el sistema regulador hipotálamo-adenohipófisis (fig. 5.1).
- Organización del capítulo: durante el resto de este capítulo, la anatomía, fisiología, fisiopatología y tratamientos se organizan por eje endocrino.

FIGURA 5.1.

Ejes endocrinos en el sistema regulador hipotálamo-adenohipófisis. Existen cinco ejes endocrinos paralelos en el sistema regulador hipotálamo-adenohipófisis que controlan la biosíntesis y liberación de 1) hormona tiroidea, 2) glucocorticoides, 3) los esteroides sexuales **estradiol** y **testosterona**, 4) hormona del crecimiento y 5) prolactina. (+) indica acción estimulante y (-) indica acción inhibitoria. Abreviaturas: TRH, hormona liberadora de tirotropina; TSH, hormona estimulante de la tiroides; T_4 , tiroxina; T_3 , triyodotironina; CRH, hormona liberadora de corticotropina; VP, vasopresina; ACTH, hormona adrenocorticotrópica; GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; FSH, hormona estimulante del folículo; LH, hormona luteinizante; GHRH, hormona liberadora de la hormona del crecimiento; GH, hormona del crecimiento; IGF-1, factor de crecimiento similar a insulina 1; IGF-BP3, proteína de unión 3 del factor de crecimiento similar a insulina.

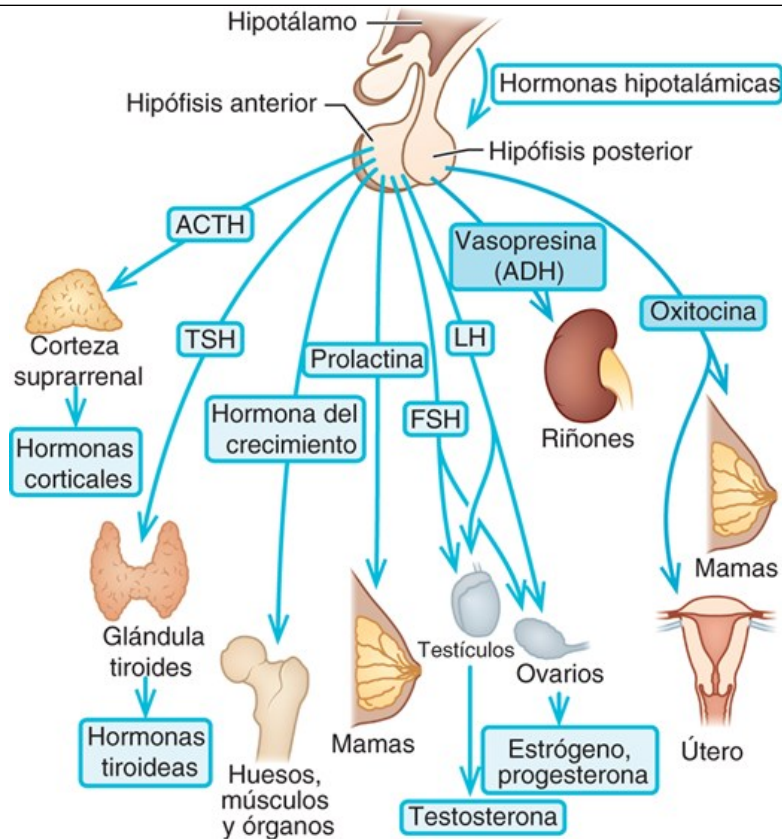


Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dystert. Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

HIPOFOSARIO

FIGURA 5.2.

Hormonas secretadas por la glándula hipófisis y sus funciones. La hipófisis es una pequeña glándula que se sitúa en la base del cerebro. La hipófisis controla la función de la mayoría de las otras glándulas endocrinas, secreta las hormonas mostradas aquí, que actúan en distintos órganos o tejidos blanco. Como se muestra, ciertas hormonas son secretadas por el lóbulo anterior, otras por el lóbulo posterior.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Adenohipófisis

Hipopituitarismo

- Causas:

- Síntesis o secreción alteradas de una o más hormonas; puede ser primaria o secundaria (el proceso afecta las hormonas hipotalámicas, con la falla hipofisaria resultante).

- Primarias: traumática (p. ej., lesión cefálica), neoplásica (p. ej., adenoma), infiltrativa/inflamatoria (p. ej., sarcoidosis), vascular (p. ej., drepanocitosis, relacionada con el embarazo), infecciones (p. ej., histoplasmosis, TB), desarrollo/estructural (p. ej., displasia).

- Secundarias: disfunción hipotalámica o interrupción del tallo debido a los procesos mencionados antes.

- Manifestaciones clínicas: dependen de las hormonas que se pierdan y de la magnitud y duración de la deficiencia.

- Deficiencias hormonales:

- ↓ Hormona del crecimiento (GH, *growth hormone*): fatiga, aumento de masa adiposa, disminución de masa muscular, retraso del crecimiento (niños). En la clínica, se mide con la prueba de supresión de GH con tolerancia a la glucosa oral y hallazgo de un valor alto de factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGF-1, *insuline-like growth factor 1*).

- ↓ Hormona luteinizante (LH, *luteinizing hormone*)/hormona estimulante del folículo (FSH, *follicle-stimulating hormone*): hipogonadismo hipogonadotrópico (infertilidad, amenorrea, impotencia).

- ↓ Hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid-stimulating hormone*): hipotiroidismo, retraso del crecimiento (niños).

- ↓ Hormona adrenocorticotrópica (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*): insuficiencia suprarrenal secundaria (hipocortisolismo; conservación relativa de la producción mineralocorticoide).

- ↓ Prolactina: incapacidad para la lactación.

- Diagnóstico: obtener una imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) de la hipófisis. Casi siempre hay concentraciones bajas de las hormonas de la hipófisis anterior y, por tanto, valores bajos de las hormonas del órgano blanco (p. ej., TSH baja, T₄ libre baja). Clave: las concentraciones hormonales que están en intervalos normales pueden ser “inapropiadamente normales” en determinado contexto clínico. Por ejemplo, si la T₄ libre es muy baja, un valor normal de TSH sería inapropiadamente normal, ya que, en esta situación, la TSH debería estar elevada.
- Tratamiento: reponer las hormonas deficientes. La insuficiencia suprarrenal y el hipotiroidismo son las más importantes de tratar. Los pacientes que necesitan remplazo glucocorticoide requieren un ajuste cuidadoso de la dosis en periodos de estrés (p. ej., enfermedad aguda).

Tumores hipofisarios

- Valoración:

- ¿Existe un efecto por el volumen de la lesión?

- ¿El tumor causa excesos o deficiencias hormonales? Hacer una valoración clínica en busca de síndromes por exceso o deficiencia de cortisol, prolactina, hormona del crecimiento y hormona tiroidea y realizar las pruebas pertinentes.

- ¿Es probable que el tumor crezca y tenga un efecto problemático por su volumen? Obtener una MRI cerebral y repetir de manera periódica en caso necesario (el intervalo para repetir el estudio depende del tamaño del tumor).

- Diagnóstico diferencial:

- Adenomas hipofisarios (pueden ocurrir como parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple [MEN, *multiple endocrine neoplasia*] tipo 1; [cuadro 5.1](#))

- Microadenomas: < 1 cm, se encuentran de manera incidental en cerca del 10% de los pacientes con MRI cerebral.

- Macroadenomas: ≥ 1 cm

- Quistes de la hendidura de Rathke

- Craneofaringiomas

- Meningiomas

- Enfermedad metastásica

- Síntomas:

- Pueden tener efecto por su volumen: cefalea, cambios visuales (la compresión del quiasma óptico puede causar hemianopsia bitemporal).

- Puede causar hipopituitarismo y valores hormonales DISMINUIDOS (véase la sección de [hipopituitarismo](#), antes).

- Los tumores también pueden ser funcionales y producir valores hormonales AUMENTADOS:

- ↑Prolactina (la más frecuente): [hiperprolactinemia](#)

- Síntomas: hipogonadismo (por inhibición de GnRH) que causa amenorrea, disminución de la libido, infertilidad, galactorrea.

- Diagnóstico: prolactina elevada (> 200 a 250 ng/mL es muy sugestivo de prolactinoma).

- Diagnóstico diferencial: hipersecreción fisiológica (p. ej., embarazo), farmacológica (p. ej., antipsicóticos), hipotiroidismo primario, trastornos sistémicos (p. ej., insuficiencia renal, cirrosis), compresión del tallo hipofisario (con alteración resultante de la inhibición de la **dopamina**), tumor hipofisario secretor (obtener MRI de la hipófisis para buscar un tumor).

- Tratamiento:

- Si es un microadenoma asintomático: no siempre es necesario el tratamiento, puede vigilarse con MRI cerebrales.
- Si hay síntomas o es un macroadenoma: agonistas de la **dopamina** (**bromocriptina/cabergolina**; cautela en pacientes con fármacos antipsicóticos), por lo general NO se requiere cirugía, a menos que el tratamiento médico sea insuficiente para controlar los síntomas.

■ ↑Hormona del crecimiento: **acromegalia**

- Síntomas: mandíbula, manos, pies, lengua grandes; abultamiento frontal, cardiomegalia.

- Diagnóstico: IGF-1 elevada (prueba de tolerancia a la glucosa oral para confirmar) seguida de MRI de la hipófisis.

- Tratamiento:

- Cirugía (resección transesfenoidal del tumor) o radiación.
- Agonistas de la **dopamina** (p. ej., análogos de la **somatostatina**).
- **Pegvisomant** (antagonista del receptor de GH), puede usarse si no son posibles la cirugía o la radiación.

■ ↑ TSH: muy raro; véase "**hipertiroidismo**" en una sección posterior.

■ ↑ACTH: **enfermedad de Cushing**

- Definición: secreción excesiva de ACTH en un tumor de la hipófisis = enfermedad de Cushing, que es la causa más frecuente de síndrome de Cushing (se refiere al hipercortisolismo, sin considerar la causa).

- Síntomas: debilidad muscular proximal, plétora facial, atrofia de las extremidades con aumento de grasa en el abdomen y cara, estrías purpúreas anchas, equimosis sin traumatismo evidente, cojinetes adiposos dorsocervical y supraclavicular, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por resistencia a la insulina, síntomas neuropsiquiátricos.

- Diagnóstico:

- **Paso 1:** establecer si el paciente tiene hipercortisolismo: cortisol salival nocturno, excreción de cortisol libre urinario en 24 h o prueba de supresión nocturna con 1 mg de **dexametasona**.
- **Paso 2:** distinguir el síndrome de Cushing dependiente de ACTH del independiente de ACTH mediante la medición de ACTH.
 - Si la ACTH es baja (independiente de ACTH), casi siempre se debe a un adenoma suprarrenal secretor de cortisol, carcinoma suprarrenal o hiperplasia suprarrenal multinodular bilateral. Realizar tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) con protocolo suprarrenal para valorar las glándulas suprarrenales.
 - Si la ACTH es elevada (dependiente de ACTH), casi siempre se debe a un adenoma hipofisario. Obtener MRI de la hipófisis seguida de muestreo del seno petroso, si es apropiado.

- Tratamiento: para la enfermedad de Cushing por un adenoma hipofisario, considerar la cirugía (resección transesfenoidal de la hipófisis afectada).

CUADRO 5.1

Síndromes de neoplasia endocrina múltiple (MEN)

| Tipo | Mutación | Manifestaciones clínicas |
|------|------------------------|---|
| 1 | Desactivación de MENIN | <ul style="list-style-type: none"> • Hiperplasia paratiroidea • Neoplasia de células de los islotes pancreáticos • Adenoma de la hipófisis |
| 2A | Protooncogén RET | <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma tiroideo medular • Feocromocitoma • Hiperplasia paratiroidea |
| 2B | Protooncogén RET | <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma tiroideo medular • Feocromocitoma • Neuromas mucosos y gastrointestinales |

Neurohipófisis**↓ Hormona antidiurética (ADH, *antidiuretic hormone*): diabetes insípida (DI)**

- Causas: los conductos para ADH no funcionan para la reabsorción de agua, ya sea por ADH insuficiente (central) o por falta de respuesta renal a la ADH (nefrógena).

- DI central:

- Producción baja de ADH en la neurohipófisis.
- Causas: idiopática (cerca de 50% de los casos en adultos), adquirida (traumatismo/cirugía, neoplasias, infiltrativa/infecciosa [Langerhans, sarcoidosis, tuberculosis], vascular), malformaciones congénitas, genética.

- DI nefrógena:

- Producción de ADH normal, pero los túbulos renales no responden en forma apropiada a la ADH.
- Causas: fármacos ([litio](#), [cisplatino](#)), metabólicas (hipercalcemia, hipopotasemia), obstrucción ureteral.

- Manifestaciones clínicas: poliuria (> 3 L de orina en 24 h), polidipsia. Osmolaridad sérica alta, osmolaridad urinaria baja.

- Diagnóstico:

- Confirmar la poliuria con el volumen urinario en 24 h (casi siempre > 3 L/día); la orina suele ser hipotónica (< 300 mosm/kg); descartar glucosuria como la causa.

- Diferenciar entre polidipsia primaria (ingesta excesiva de líquido) y DI: pueden ser útiles la anamnesis, sodio sérico y osmolaridad plasmática. Pruebas adicionales por considerar:

- Prueba de privación de agua: evitar los líquidos y medir la osmolalidad urinaria (debe seguirse un protocolo estricto con pesos, osmolaridad urinaria y señales endocrinas): aumento en la osmolalidad urinaria (UOsm) = polidipsia primaria; estable = DI.

- Prueba de infusión de solución salina hipertónica.
- Medición de coceptina proargina vasopresina (proAVP) (CPAVP) plasmática.

- Diferenciar entre DI central y nefrógena:

- Prueba de ADH ([desmopresina](#)): aumenta la UOsm > 50% = DI central. Estable = DI nefrógena.

- Tratamiento:

- DI central: [desmopresina](#) (DDAVP), la [clorpropamida](#) aumenta la secreción de la ADH e intensifica su efecto.
- DI nefrógena: no hay tratamiento apropiado. La restricción de sodio y diuréticos tiazídicos pueden ser útiles.
- Clave: los pacientes con DI central que no tienen acceso al agua y están hospitalizados pueden desarrollar hipernatremia grave. Durante la hospitalización, vigilancia estricta de ingresos y egresos.

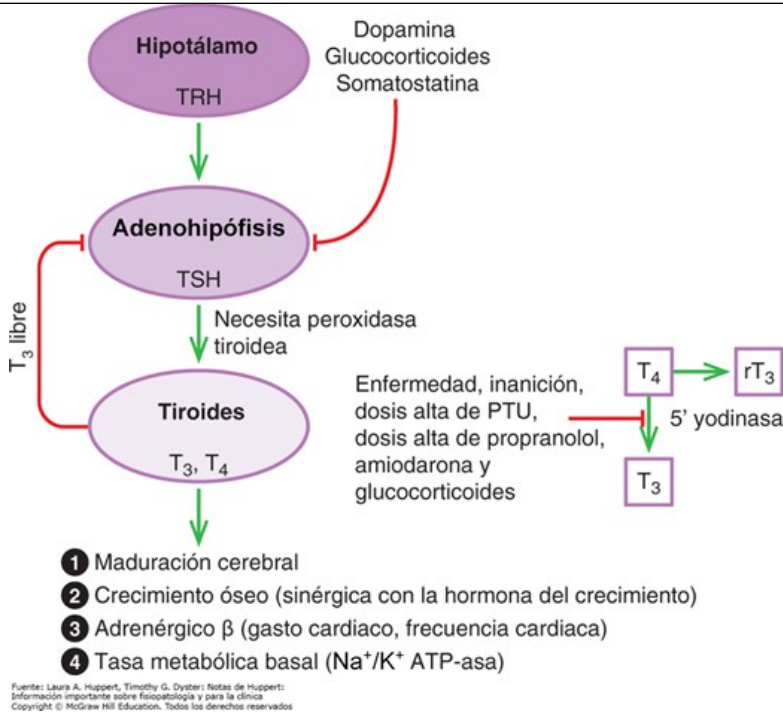
↑ADH: síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH, *syndrome of inappropriate ADH*)/síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIAD, *syndrome of inappropriate antidiuresis*).

- Causa: producción ectópica de ADH en un tumor (p. ej., cáncer pulmonar microcítico), traumatismo del sistema nervioso central (SNC), infección pulmonar, fármacos (p. ej., inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, [clorpropamida](#), [oxitocina](#), [morfina](#), [vincristina](#), [desmopresina](#)), estado posoperatorio.
- Manifestaciones clínicas:
 - Na⁺ sérico y osmolaridad bajos por retención de agua libre; sodio y osmolaridad urinarias normales o altos.
 - Síntomas agudos: letargo, somnolencia, convulsiones, coma, muerte.
- Diagnóstico: revisar sodio y osmolaridad séricos y urinarios. Descartar otras causas de hiponatremia. El SIADH es un diagnóstico de exclusión.
- Tratamiento:
 - La restricción de líquido es la base del tratamiento en la mayoría de los casos.

GLÁNDULA TIROIDES

FIGURA 5.3.

Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Se muestra el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, que regula la producción de hormonas tiroideas. La enzima 5' yodinaso convierte la tiroxina (T₄) sin actividad biológica en la forma activa de la hormona tiroidea, la triyodotironina (T₃). La conversión de T₄ → T₃ puede inhibirse por condiciones ambientales (enfermedad, inanición) o fármacos (propiltiouracilo [PTU], [propranolol](#)). La T₄ también puede convertirse en T₃ reversa (rT₃), que es un metabolito de la tiroxina sin actividad biológica. Las flechas verdes indican acciones estimulantes; las rojas indican acciones inhibitorias. Abreviaturas: TRH, hormona liberadora de tirotrópica; TSH, hormona estimulante de la tiroides; T₄, tiroxina; T₃, triyodotironina; rT₃, triyodotironina reversa.



Hipotiroidismo

- Causas:

- Primaria:

- Tiroiditis de Hashimoto

- La causa más frecuente de hipotiroidismo en países desarrollados.
- Destrucción tiroidea autoinmunitaria: > 90% de los pacientes es positivo para anticuerpos contra peroxidasa tiroidea (TPO, *thyroid peroxidase*).
- Puede haber hipertiroidismo inicial, luego hipotiroideo.
- Exploración tiroidea: firme, indolora.
- No se requieren imágenes, a menos que haya preocupación por un nódulo tiroideo.

- Tiroiditis viral subaguda (de Quervain)

- La infección viral se presenta con sensibilidad tiroidea intensa. ↑velocidad de eritrosedimentación, dolor mandibular.
- Al principio, los pacientes tienen hipertiroidismo, luego hipotiroidismo; por lo general, regresan al estado eutiroideo, aunque no siempre.
- Tratamiento: fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*), ácido acetilsalicílico para el dolor. Se resuelve en forma espontánea en un periodo de dos a cuatro meses.

- Tiroiditis de Reidel

- Rara enfermedad inflamatoria crónica de la glándula tiroides caracterizada por fibrosis densa que sustituye el parénquima tiroideo normal.

- Puede causar sensación de tensión en el cuello, disnea, ronquera, tos. Puede invadir estructuras anatómicas locales.

- Exploración tiroidea: firme, “dura como madera”, fija, no sensible, a menudo se diagnostica en forma errónea como una neoplasia maligna.

- Yatrógena: destrucción quirúrgica de la glándula tiroides, después de radiación o de yodo radiactivo, fármacos ([litio](#), [amiodarona](#)).

- Deficiencia de yodo: la causa más frecuente de hipotiroidismo (y bocio) en todo el mundo.

- Central:

- Falla hipotalámica o hipofisaria: la TSH puede ser inapropiadamente normal, pero T_3/T_4 son bajas.

- Manifestaciones clínicas:

- Fatiga, debilidad, letargo, intolerancia al frío, menstruación abundante, aumento de peso, estreñimiento, procesos mentales lentos, depresión, síndrome del túnel carpiano, piel seca, pelo áspero, ronquera, mixedema (edema duro por aumento de glucosaminoglucanos), bradicardia.

- Diagnóstico:

- $\downarrow T_4/T_3$, \uparrow TSH. Anticuerpos (Ab, *antibodies*) +anti-TPO en la tiroiditis de Hashimoto.

- Hipotiroidismo subclínico: \uparrow TSH, T_4 y T_3 libres normales con síntomas sutiles o ausentes. El tratamiento es controversial; a menudo se inicia tratamiento si la TSH es > 10 mU/L o entre 5 a 10 mU/L si la paciente está embarazada o está intentando quedar embarazada.

- Tratamiento:

- Levotiroxina (versión sintética de T_4) diaria; el objetivo es normalizar la TSH.

- Clave: en la mayoría de los casos, en particular en pacientes de edad avanzada, “iniciar bajo y avanzar lento” con la dosis inicial de levotiroxina, administrar 25 a 50 mcg/día; medir de nuevo la TSH en seis semanas y continuar el ajuste de la dosis de levotiroxina hasta que la TSH esté en el intervalo normal. La dosis supraterapéutica conlleva riesgo de complicaciones cardiovasculares (p. ej., arritmias, isquemia).

- Coma mixedematoso:

- Manifestaciones clínicas: alteración del estado mental, hipotermia, hipotensión, hipoventilación, hiponatremia, hipoglucemia. Se desencadena por infección, frío, estrés, hipotiroidismo no tratado.

- Diagnóstico: T_4 baja y TSH alta en el contexto clínico apropiado. Medir el cortisol para descartar insuficiencia suprarrenal.

- Tratamiento: consulta endocrinológica. Cuidados de apoyo, T_4 IV (cautela con bolos altos de T_4 IV, en especial cuando hay factores de riesgo de enfermedad coronaria/cardiovascular [CV]), administrar junto con [hidrocortisona](#) IV hasta que se descarte la insuficiencia suprarrenal, ya que la reserva suprarrenal a menudo es baja en el coma mixedematoso y la administración de T_4 IV sola en ese contexto puede desencadenar una crisis suprarrenal.

Hipertiroidismo

El término “tirotoxicosis” (es decir, exceso de hormona tiroidea circulante) es preferible al de “hipertiroidismo”, ya que este se refiere de manera específica al exceso en la síntesis/secreción de hormona tiroidea en la glándula tiroides. Sin embargo, en la práctica, “hipertiroidismo” a menudo se usa para describir la tirotoxicosis y el hipertiroidismo es en realidad la causa más frecuente de tirotoxicosis.

- Causas:

- Enfermedad de Graves

- Epidemiología: es la causa más frecuente de tirotoxicosis (60% a 75%). Frecuente en mujeres de 20 a 40 años.
- Fisiopatología: el autoanticuerpo autoinmune estimula el receptor para TSH → ↑T₃, T₄.
- Síntomas (además de los síntomas de hipertiroidismo):
 - Tiroideos: tiroides con crecimiento difuso, no sensible, puede tener un soplo.
 - Exoftalmos (ojos sobresalientes), mixedema pretibial (los fibroblastos en el ojo /espinilla expresan receptor para TSH estimulado por los anticuerpos de Graves → depósito de tejido conjuntivo que contiene complejos de proteína-mucopolisacáridos que se unen con agua → edema duro).
- Diagnóstico: ecografía tiroidea (crecimiento, aumento de vascularidad); anticuerpos estimulantes de la tiroides (si no es concluyente, puede realizarse un gammagrama por captación de yodo radiactivo, que mostrará captación aumentada difusa).

- Bocio multinodular/ adenoma tóxico

- Fisiopatología: un tumor hipofisario secreta TSH o hay resistencia a las hormonas tiroideas.
- Exploración tiroidea: grumosa, irregular, asimétrica.
- Diagnóstico: gammagrama por captación de radionúclido: captación en parches porque algunas células tiroideas son hiperfuncionales, mientras que otras son atróficas.

- Tiroiditis

- Manifestaciones clínicas: fase tirotóxica de la inflamación tiroidea. A menudo hay hipertiroidismo transitorio por dos a seis semanas, luego hay hipotiroidismo clínico después de seis a 12 semanas. Puede requerir tratamiento tanto para el hipertiroidismo como para el hipotiroidismo durante la evolución. Al final, la mayoría de los de pacientes regresa al estado eutiroideo.
 - Dolorosa: inflamatoria (tiroiditis de de Quervain o granulomatosa subaguda), infecciosa (posterior a infección respiratoria superior), radiación.
 - Indolora: puerperal (+TPO, hipotiroidismo subsiguiente), tiroiditis asintomática o inducida por fármacos.

- Embarazo molar: rara, debido a la unión de gonadotropina coriónica con el receptor para TSH. La prueba de embarazo será positiva.

- Yatrógena: uso de levotiroxina (T₄) o liotironina (T₃) para pérdida de peso.

- Manifestaciones clínicas: nerviosismo, insomnio, temblor, intolerancia al calor, diarrea, palpitaciones, debilidad muscular, reflejos intensificados, pérdida de peso, retracción palpebral, arritmias, hipertensión.

- Diagnóstico:

- ↓TSH, ↑T₃ y T₄ (con la mayoría de las causas, es suficiente medir solo TSH y T₄ libre).

- Hipertiroidismo subclínico: ↓TSH, T₄ y T₃ libres normales con síntomas sutiles o ausentes. Considerar repetir las pruebas de laboratorio en tres meses. Si la TSH persiste < 0.1 mU/L, considerar el tratamiento si el paciente es > 65 años, tiene factores de riesgo cardiacos o tiene osteoporosis.

- Identificar la causa del hipertiroidismo (al principio tratar de descartar enfermedad de Graves).

- Anticuerpos tiroideos para enfermedad de Graves (si el cuadro clínico no es evidente).

- Gammagrama por captación de yodo radiactivo si la causa no está clara (contraindicado en el embarazo y lactancia).

- Captación aumentada: si el patrón es difuso: enfermedad de Graves; si el patrón es nodular/en parches: multinodular, adenoma tóxico.

- Captación disminuida: tiroiditis, carga reciente de yodo (p. ej., contraste, [amiodarona](#)).

- Tratamiento:

- Bloqueadores β ([propranolol](#), [atenolol](#)): para control de síntomas agudos, al margen de la causa. El [propranolol](#) también disminuye la conversión $T_4 \rightarrow T_3$.

- Metimazol, PTU: inhiben la síntesis de T_4 en dosis muy altas.

- Por lo general, se prefiere el metimazol por su administración una vez al día y porque el PTU es más hepatotóxico, pero el metimazol está contraindicado en el primer trimestre del embarazo.

- Con ambos, revisar la biometría hemática completa (CBC, *complete blood count*) basal con diferencial, pruebas de función hepática, TSH. Riesgo de agranulocitosis que es dependiente de la dosis (revisar la CBC de nuevo en caso de fiebre/dolor faríngeo).

- Yodo radiactivo (RAI, *radioactive iodine*): cautela en enfermedad de Graves (puede agravar la oftalmopatía, a menos que se trate antes con esteroides, por lo que casi siempre se usa metimazol primero), contraindicado en el embarazo.

- Cirugía: por lo general, se realiza en pacientes con bocio obstructivo, menos frecuente para la enfermedad de Graves. Efecto colateral: hipotiroidismo permanente, lesión del nervio laríngeo recurrente, hipocalcemia si se extirpan o dañan las glándulas paratiroides.

- Tormenta tiroidea:

- Definición: fácil de cumplir los criterios numéricos para la tormenta tiroidea, que son inespecíficos. La tormenta tiroidea verdadera casi siempre ocurre en presencia de hipertiroidismo o tratado o mal tratado con un fenómeno desencadenante (p. ej., cirugía, traumatismo, infección, cetoacidosis diabética [DKA, *diabetic ketoacidosis*], infarto miocárdico, parto, carga de yodo, [amiodarona](#)).

- Síntomas: taquicardia, fiebre y síntomas gastrointestinales (GI) (náusea, vómito, dolor abdominal). Muchos consideran la disfunción del SNC (p. ej., agitación, psicosis, coma) un requerimiento para la tormenta tiroidea.

- Tratamiento: consulta endocrinológica. Cuidado de apoyo (líquido IV, cobertores enfriadores, [paracetamol](#)), [propranolol](#), esteroides o PTU (reduce la conversión de T_4 en T_3), captadores de ácidos biliares (bloquean la circulación enterohepática de hormonas tiroideas). Considerar solo el tratamiento con yodo en consulta con el endocrinólogo (bloquea la liberación de T_4/T_3 de la glándula tiroides, pero puede tener efecto de rebote y limita las opciones terapéuticas de largo plazo).

Síndrome del enfermo eutiroides

- Fisiopatología: una enfermedad causa privación calórica e incrementa un estado inflamatorio, lo que puede generar resultados anormales en las pruebas de función tiroidea.
- Diagnóstico: revisar todas las pruebas de función tiroidea (TFT, *thyroid function testing*) (TSH, T_4 total, T_4 libre, T_3). Interpretar con detenimiento los estudios tiroideos en pacientes hospitalizados.
- Tratamiento: a menudo no se requiere tratamiento, sino repetir las TFT en el paciente ambulatorio una vez que se resuelva la enfermedad aguda. La administración de levotiroxina no es útil, a menos que haya otros signos o síntomas consistentes con hipotiroidismo.
- Clave: si la TSH es indetectable o > 20 mU/L, sugiere enfermedad tiroidea real.

Nódulo tiroideo

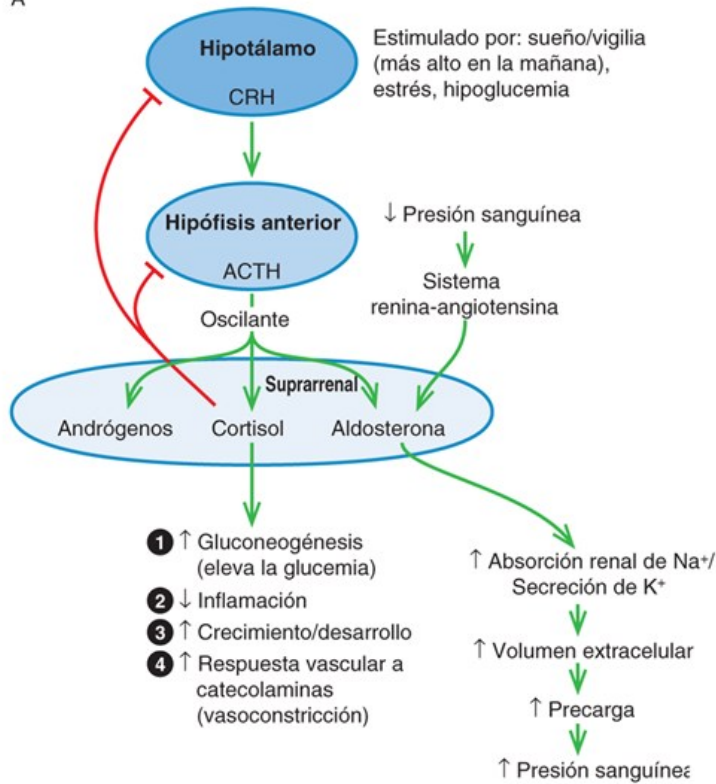
- Causas:
 - Adenomas foliculares de células epiteliales benignos (frecuentes, presentes en 5% a 10% de los adultos).
 - Tumores malignos: carcinomas papilares (80% a 90%), carcinomas foliculares (5% a 10%), cáncer tiroideo medular (< 10%), otros (1% a 2%).
- Manifestaciones clínicas: nódulo palpable, síntomas por efecto del volumen; también es posible que sea un hallazgo incidental en estudios de imagen.
- Diagnóstico: revisar primero la hormona estimulante de la tiroides (TSH).
 - Si la TSH es alta o normal: realizar ecografía tiroidea (para valorar las características del nódulo, buscar otros nódulos/ganglios linfáticos). Si hay rasgos preocupantes, biopsia por aspiración con aguja fina (FNA, *fine needle aspiration*).
 - Si la TSH es baja: medir T₄ libre, T₃ y captación tiroidea en gammagrama con ¹³¹yodo.
 - Si es un nódulo tiroideo “caliente” funcional: tratar el hipertiroidismo (con fármaco vs. ablación/resección).
 - Si es un nódulo tiroideo “frío” no funcional: biopsia y resección quirúrgica, de ser necesario.
- Bocio multinodular: diagnosticar con los mismos principios descritos antes para nódulos tiroideos individuales. Mayor riesgo de neoplasia maligna. Considerar la cirugía si hay síntomas por compresión.

GLÁNDULA SUPRARRENAL

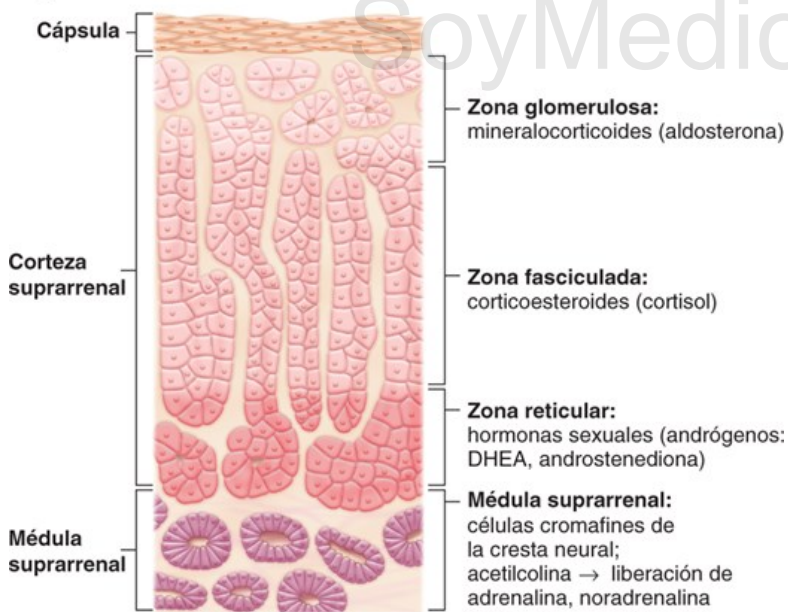
FIGURA 5.4.

Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y producción de hormonas suprarrenales. A) Se muestra el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que regula la producción de hormonas suprarrenales. La ACTH activa la producción de andrógenos, cortisol y aldosterona en la glándula suprarrenal. La producción de aldosterona también está regulada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). Las flechas verdes indican acciones estimulantes y las rojas indican acciones inhibitorias. B) La glándula suprarrenal consiste en la corteza externa y la médula interna. La corteza se divide en tres capas: la glomerulosa, la fasciculada y la reticular. Cada una de las capas produce distintas hormonas, como se muestra. Abreviaturas: CRH, hormona liberadora de corticotropina; VP, vasopresina; ACTH, hormona adrenocorticotrópica; DHEA, dehidroepiandrosterona.

A



B



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Hiperaldosteronismo

- Causas:

- Primaria: trastornos suprarrenales. Resultados de laboratorio notables por aldosterona elevada, que es independiente de la renina.

- Hiperplasia suprarrenal

- Adenoma suprarrenal (síndrome de Conn)
 - Carcinoma suprarrenal (muy raro)
 - Hiperaldosteronismo reparable con glucocorticoides (GRA, *glucocorticoid-remediable aldosteronism*): dependiente de ACTH, promotor reorganizado que induce aumento de aldosterona.
- Secundarios: trastornos no suprarrenales. Resultados de laboratorio notables por aldosterona elevada, dependiente de la renina.
- Enfermedad renovascular: estenosis de la arteria renal (frecuente en mujeres jóvenes), hipertensión maligna.
 - Estados con volumen arterial efectivo bajo: nefropatía crónica (CKD, *chronic kidney disease*), insuficiencia cardíaca congestiva (CHF, *congestive heart failure*), cirrosis.
 - Síndrome de Bartter (transportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ [NKCC] defectuoso) o síndrome de Gitelman (transportador renal de Na^+/Cl^- defectuoso).
 - Tumor secretor de renina (raro)
- Manifestaciones clínicas:
 - Hipertensión (casi 20% de los casos; el hiperaldosteronismo primario es una causa frecuente de hipertensión resistente)
 - Hipopotasemia (10% a 40% de los casos; el potasio es normal en muchos pacientes)
 - Alcalosis metabólica
 - Hipernatremia leve
- Diagnóstico: medir los valores matutinos de renina y aldosterona plasmáticas.
- Renina baja, aldosterona baja: exceso de mineralocorticoide no aldosterona (p. ej., síndrome de Cushing, mineralocorticoides exógenos, ingestión crónica de regaliz, síndrome de Liddle).
- Renina baja, aldosterona alta, índice aldosterona/renina alto (≥ 20): sospechar hiperaldosteronismo primario.
- Realizar prueba de supresión de sal para confirmar.
 - Realizar CT o MRI suprarrenal.
 - Si hay una lesión unilateral, es probable que sea un adenoma. Tratar el adenoma con resección quirúrgica.
 - Si no se encuentra una lesión o hay lesión suprarrenal bilateral, considerar muestreo venoso suprarrenal para ayudar a localizar un adenoma. Si no es posible la localización, es probable que haya hiperplasia o hiperaldosteronismo reparable con glucocorticoide (GRA).
- Renina alta, aldosterona alta, índice aldosterona/renina bajo (≤ 10): sospechar hiperaldosteronismo secundario (véase el diagnóstico diferencial antes).
- Clave: omitir los antagonistas del receptor para aldosterona (p. ej., [espirolactona](#)) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores del receptor para angiotensina 24 a 48 h antes del muestreo sanguíneo durante esta valoración de ser posible (pueden causar resultados negativos o normales falsos).

Síndrome de Cushing

- Definiciones:

- Síndrome de Cushing: exceso de cortisol sin importar la causa.

- Enfermedad de Cushing: síndrome de Cushing debido a hipersecreción hipofisaria de ACTH.

- Causas:

- Los glucocorticoides exógenos son la causa más frecuente de síndrome de Cushing.

- Adenoma hipofisario que secreta ACTH (enfermedad de Cushing): es la causa endógena más frecuente del síndrome de Cushing. ACTH elevada, que puede suprimirse con dosis alta de [dexametasona](#). Confirmar el diagnóstico con muestreo del seno venoso inferior.

- Adenoma suprarrenal/tumor que secreta cortisol: ACTH baja.

- Producción ectópica de ACTH (p. ej., la secreción paraneoplásica de ACTH puede ocurrir en el cáncer pulmonar microcítico, tumores carcinoides, cáncer tiroideo medular): ACTH alta y las dosis altas de [dexametasona](#) no la suprimen.

- Manifestaciones clínicas: facies de luna llena, giba de búfalo, obesidad troncal, debilidad muscular con extremidades delgadas (catabolismo proteínico), estrías abdominales (el cortisol afecta la secreción de colágeno), hipertensión (exceso mineralocorticoide subsiguiente), DM2 (incremento de gluconeogénesis), inmunosupresión (inhibe IL-2, histamina), equimosis, plétora facial, depresión/ ansiedad, amenorrea (inhibición de la liberación de gonadotropina).

- Diagnóstico:

- **Paso 1:** detección del síndrome de Cushing. Iniciar con prueba nocturna de supresión con [dexametasona](#), 1 mg (dosis baja) (el corticosteroide sintético que casi siempre inhibe la ACTH y reduce el cortisol). También puede considerarse medir el cortisol libre urinario de 24 h (usar en trabajadores con cambio de turno o pacientes con tratamiento con estrógeno) o cortisol salival nocturno.

En la supresión con 1 mg de [dexametasona](#), si se suprime la ACTH y el cortisol es < 1.8 mcg/100 mL, puede descartarse el síndrome de Cushing y suspender el estudio.

De lo contrario, proceder con el estudio (pero considerar los resultados positivos falsos con consumo de alcohol, obesidad y trastornos psicológicos). Un valor de cortisol matutino elevado (> 2 mcg/100 mL) sugiere síndrome de Cushing.

- **Paso 2:** identificar la causa del síndrome de Cushing, medir la ACTH.

ACTH baja = síndrome de Cushing independiente de ACTH. Diagnóstico diferencial (Ddx): esteroides exógenos o adenoma/tumor suprarrenal. Realizar CT de abdomen y pelvis para valorar las glándulas suprarrenales, con extirpación quirúrgica del adenoma/tumor suprarrenal si existe.

ACTH alta = síndrome de Cushing dependiente de ACTH. Valorar la producción hipofisaria de ACTH (enfermedad de Cushing) frente a la producción ectópica de ACTH (p. ej., en un tumor pulmonar). Puede hacerse una prueba de supresión con dosis alta (8 mg) de [dexametasona](#) para diferenciar las causas o proceder de manera directa a la MRI cerebral. La prueba de supresión con dosis alta de [dexametasona](#) se interpreta de la manera siguiente:

- La dosis alta de [dexametasona](#) suprime la ACTH (supresión > 50%): adenoma hipofisario. Realizar MRI hipofisaria y muestreo del seno petroso inferior.

- La dosis alta de [dexametasona](#) no suprime la ACTH (supresión < 50%): tumor ectópico productor de ACTH (por lo general, en los pulmones; a veces es difícil de localizar). Considerar la CT de tórax-abdomen-pelvis o un gammagrama con octreótido, tomografía computarizada con emisión de fotón único con metayodobencilguanidina o tomografía por emisión de positrones/CT con DOTATATE.

- Tratamiento:

- Resección quirúrgica del adenoma hipofisario, tumor suprarrenal, tumor secretor de ACTH ectópica.

- Posible inicio de remplazo de **hidrocortisona** después de la cirugía para alcanzar valores fisiológicos.
- Puede administrarse **etaconazol** y **metirapona** si se prefiere el tratamiento médico o si es necesario antes de la cirugía (inhibe la biosíntesis de cortisol).

Insuficiencia suprarrenal (AI, *adrenal insufficiency*)

- Causas:

- Primaria:

- Autoinmunitaria: anticuerpo contra enzimas suprarrenales (la más frecuente).
 - Vascular: hemorragia, trombosis, traumatismo suprarrenal.
 - Infecciosa: tuberculosis (calcificación suprarrenal), citomegalovirus, histoplasmosis.
 - Fármacos: **ketoconazol**, **rifampicina**, **etomidato**.
 - Enfermedades por depósito: amiloide, sarcoidosis, hemocromatosis.
 - Enfermedad metastásica: el cáncer pulmonar/mamario puede llegar a las suprarrenales.

- Secundaria:

- Hipopituitarismo (cualquier causa primaria o secundaria)
 - Tratamiento glucocorticoide (casi siempre considerar si es > 3 semanas con ≥ 20 mg de **prednisona** o equivalente, o uso prolongado de ≥ 10 mg de **prednisona** o equivalente); la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal es la causa más frecuente de insuficiencia suprarrenal.

- Manifestaciones clínicas:

- Fatiga (la más frecuente), náusea/vómito, letargo, hipoglucemia, hipercalcemia, eosinofilia (rara), dolor abdominal, anorexia.
 - Solo en la primaria: hiperpigmentación cutánea en zonas de fricción o exposición solar (la hormona estimulante de melanocitos es un producto intermedio de la síntesis de ACTH), hiperpotasemia, hiponatremia (por deficiencia de mineralocorticoide y supresión disminuida de ADH por el cortisol bajo).

- Diagnóstico:

- **Paso 1:** medir el cortisol matutino temprano.

- Si el cortisol matutino es $< 3 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$, muy preocupante; si es $> 18 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ descarta la insuficiencia suprarrenal.
 - El valor aleatorio de cortisol dentro del intervalo de referencia no descarta la insuficiencia suprarrenal.

- **Paso 2:** realizar una prueba estándar de estimulación con cosintropina con 250 mcg de cosintropina.

- Puede realizarse A CUALQUIER hora del día
 - La respuesta normal es cortisol $> 18 \text{ mcg}/100 \text{ mL}$ 60 min después de administrar la cosintropina.

- **Paso 3:** identificar la causa. Medir ACTH plasmática, renina plasmática y aldosterona sérica.

- ACTH alta, renina plasmática alta, aldosterona baja sugieren insuficiencia suprarrenal primaria. Considerar imágenes suprarrenales, autoanticuerpos suprarrenales (p. ej., autoanticuerpos esteroideos, marcador de suprarrenalitis).

- ACTH normal baja, renina plasmática normal, aldosterona normal, sugiere insuficiencia suprarrenal secundaria. Considerar MRI de la hipófisis, revisar otras hormonas hipofisarias.

- Tratamiento:

- Primaria: corticoesteroide ([hidrocortisona](#) o [prednisona](#)) y mineralocorticoide ([fludrocortisona](#)) orales.
- Secundaria: solo corticoesteroide oral; no se requiere mineralocorticoide.
- Esteroides en dosis de estrés:
 - Asesorar a los pacientes para que aumenten su dosis de esteroides 2–3× en caso de estresantes menores (p. ej., enfermedad menor).
 - Para estresantes mayores, a menudo se requiere una dosis de esteroide 10× (“esteroides en dosis de estrés”).

Hiperplasia suprarrenal congénita (CAH, *congenital adrenal hyperplasia*)

Deficiencia de 21-hidroxilasa

- Fisiopatología: trastorno genético autosómico recesivo. La hiperplasia suprarrenal congénita más frecuente (90% de los casos). Según la gravedad de la deficiencia enzimática, hay **CAH clásica** (que se subdivide en las formas virilizante y perdedora de sal) y la **CAH no clásica**. La deficiencia enzimática genera una incapacidad para producir cortisol (y aldosterona en las formas con pérdida de sal), lo que deriva en cortisol bajo, aldosterona baja o normal y ACTH elevada, y, por lo tanto, aumento en la estimulación suprarrenal que resulta en dehidroepiandrosterona (DHEA) elevada.
 - CAH clásica
 - La forma más grave
 - Rasgos virilizantes: cariotipo XX: genitales ambiguos, ovarios/útero normales; cariotipo XY: pubertad precoz.
 - Perdedora de sal: hipotensión, hiperpotasemia por la falta de aldosterona; vómito/deshidratación en las primeras dos a cuatro semanas de vida.
 - CAH no clásica
 - Forma más leve.
 - Se presenta más adelante en la vida con signos de exceso de andrógeno y sin ambigüedad genital neonatal; algunos pacientes permanecen asintomáticos.
- Diagnóstico: valores altos de 17-OH [progesterona](#), que es el sustrato normal de la 21-hidroxilasa (prueba para valores con estimulación).
- Tratamiento: administrar esteroides y mineralocorticoides, que a su vez contrarrestan el exceso de ACTH por retroalimentación negativa. Puede considerarse la corrección quirúrgica de los genitales femeninos, si son anormales.

Deficiencia de 17-hidroxilasa

- Manifestaciones clínicas: hipertensión, hipopotasemia. Cariotipo XX: mujer fenotípica, falta de desarrollo sexual secundario. Cariotipo XY: pseudohermafroditismo masculino completo, caracterizado por genitales externos femeninos con vagina ciega, pero sin útero ni trompas de Falopio.
- Diagnóstico: aldosterona elevada, cortisol bajo, DHEA baja.

Deficiencia de 11-hidroxilasa

- Manifestaciones clínicas: hipertensión, hipopotasemia. Cariotipo XX: fusión de los labios. Cariotipo XY: pubertad precoz.
- Diagnóstico: aldosterona baja, cortisol bajo, DHEA elevada.

Feocromocitoma

- Definición: un tumor productor de catecolaminas derivado del sistema nervioso simpático o parasimpático, raro (0.1% de los pacientes con hipertensión). Puede ocurrir en la infancia o a mayor edad.
- Causa: 50% hereditario (p. ej., relacionado con MEN2, enfermedad de von Hippel-Lindau, neurofibromatosis tipo 2, mutaciones somáticas RET).
- Manifestaciones clínicas: “**5P**”, que ocurren en episodios: **p**resión (hipertensión), **p** dolor (**pain**) (dolor torácico, cefalea), **p** sudoración (**perspiration**), **p** palpitations (taquicardia), **p** alidez (vasoconstricción). Por lo general, los paroxismos duran menos de una hora, pueden desencadenarse por cambios posturales, fármacos, cirugía.
- Diagnóstico:
 - Sospecha baja: metanefrinas en orina de 24 h y creatinina (más específica)
 - Sospecha alta: metanefrinas plasmáticas libres en ayuno (más sensible)
 - Si las metanefrinas urinarias/séricas están elevadas, obtener imágenes suprarrenales con CT o MRI con contraste.
- Tratamiento:
 - Iniciar con bloqueo α (**fenoxibenzamina**): administrar el bloqueador α antes del bloqueador β , ajustar para obtener una presión arterial (BP, *blood pressure*) < 130/90 mmHg.
 - Luego agregar el bloqueador β para tratar la taquicardia refleja, si es necesario (nunca iniciar antes del bloqueo α por el riesgo de crisis hipertensiva); frecuencia cardíaca (HR, *heart rate*) objetivo, 60 a 80 latidos por minutos (lpm).
 - Resección quirúrgica del tumor, después del bloqueo α adecuado y expansión del volumen (casi siempre se requieren semanas).

Tumores suprarrenales

Tumoración suprarrenal descubierta en forma incidental

- Epidemiología: frecuente (al menos 2% de la población general, más frecuente con el avance de la edad)
- Diagnóstico diferencial:
 - Tumoración no funcional: adenoma benigno (lo más frecuente), hemorragia, lipoma, quiste, neoplasia maligna (la metástasis de otro sitio es más frecuente que la neoplasia maligna suprarrenal).
 - Tumor funcional: feocromocitoma, adenoma o carcinoma que produce catecolamina, aldosterona o cortisol.
- Diagnóstico:
 - Considerar la necesidad de detección de incremento hormonal (considerar feocromocitoma, hiperaldosteronismo y secreción de cortisol).
 - Identificar a los pacientes con riesgo de neoplasia maligna (factores de riesgo: tumoración suprarrenal > 4 cm, paciente con neoplasia maligna conocida).
 - Características de la imagen (densidad < 10 unidades Hounsfield [HU] en la CT sugiere adenoma suprarrenal y hace que la neoplasia maligna sea mucho más probable).

- Casi nunca se realiza biopsia de una tumoración suprarrenal.

Carcinoma suprarrenocortical

- Epidemiología: raro, relacionado con producción excesiva de hormonas suprarrenales y efecto local por el volumen (plenitud abdominal). Casi siempre tiene mal pronóstico.

SoyMedicina.com

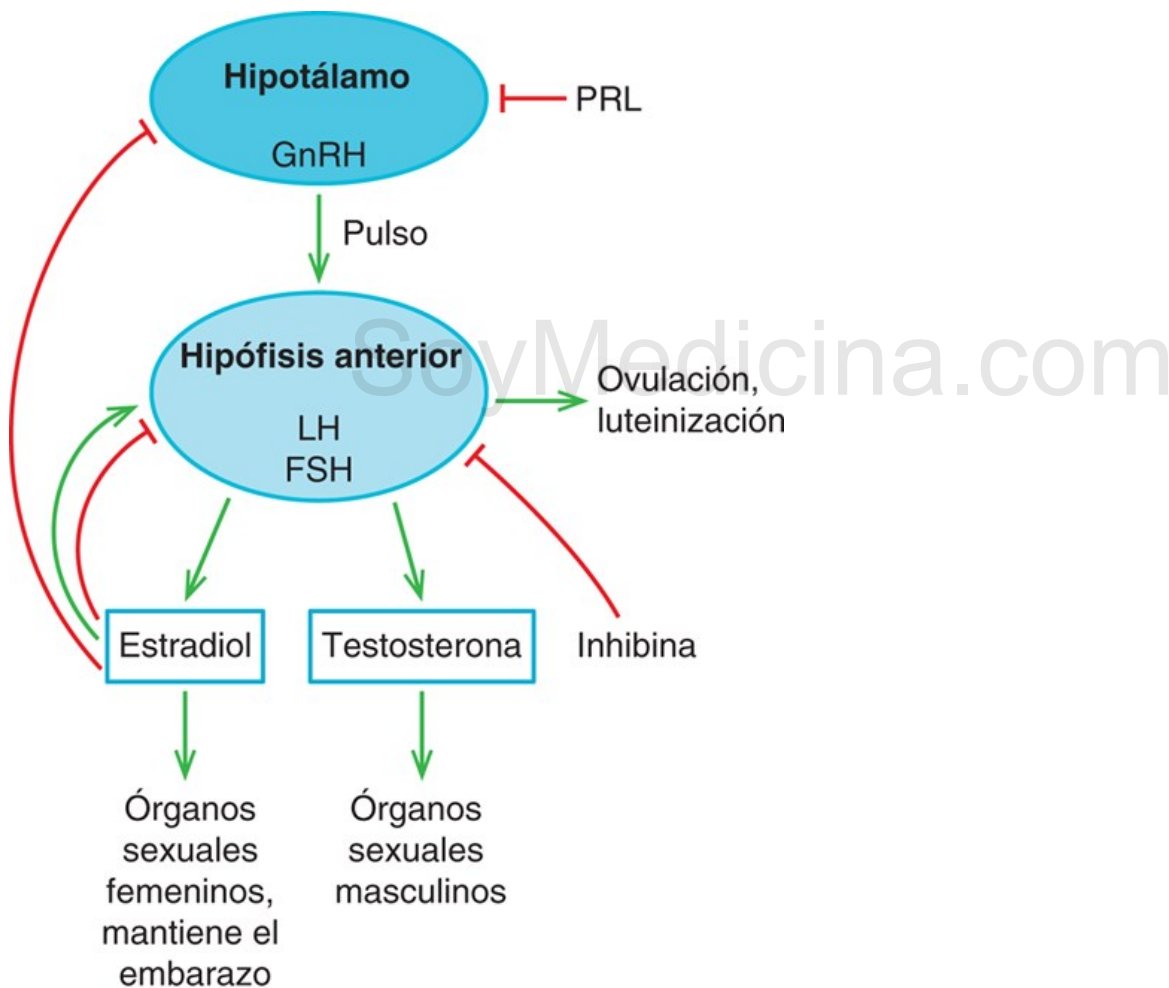
Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 5-02: ENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

FIGURA 5.5.

Eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. Se muestra el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, que regula la producción de las hormonas sexuales **estradiol** y **testosterona**. Las flechas verdes indican acciones estimulantes y las rojas indican acciones inhibitorias. Abreviaturas: GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; LH, hormona luteinizante; FSH, hormona estimulante del folículo; PRL, prolactina.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

MUJERES

Ciclo menstrual

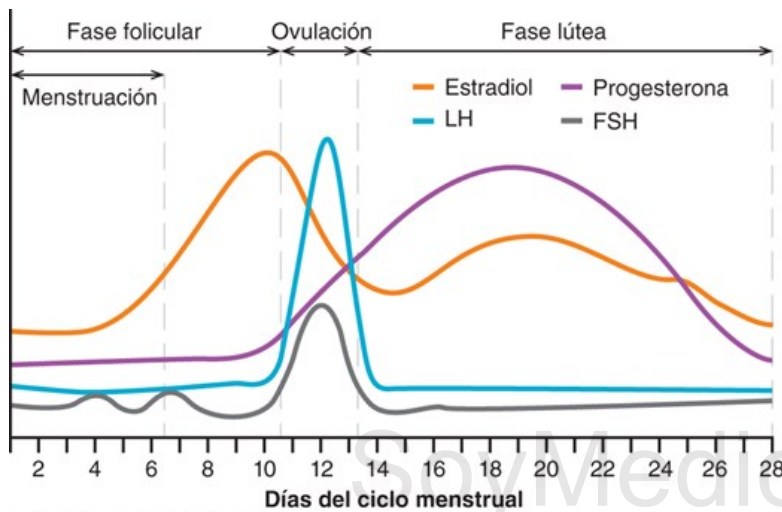
- Fase folicular (día 0 a 13): desde el inicio de la menstruación al pico de LH. El folículo se desarrolla durante esta fase. El **estradiol** inhibe la FSH y LH

durante esta fase y fomenta la curación endometrial. El aumento de **estradiol** produce el final de la menstruación.

- Ovulación (día 14): el folículo dominante secreta **estradiol**. El **estradiol** aumenta por arriba de un nivel tal que ejerce retroalimentación positiva y aumenta la LH/FSH; el pico consecuente de LH causa la ovulación.
- Fase lútea (día 15 a 28): el cuerpo lúteo produce estrógeno. Si el cuerpo lúteo no se fecunda, involuciona y la producción de **progesterona** descende. Si se fecunda, el cigoto secreta gonadotropina coriónica β (β hCG, *beta human chorionic gonadotropin*), que mantiene el cuerpo lúteo.

FIGURA 5.6.

Concentraciones de hormonas durante el ciclo menstrual. El ciclo menstrual está regulado por interacciones complejas de cuatro hormonas: estrógeno, **progesterona**, hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante del folículo (FSH). Tiene tres fases, como se describe en el texto.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer. Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Amenorrea

Amenorrea primaria

- Definición: ausencia de menstruación a la edad de 15 años.
- Causas:
 - Genéticas (50%): síndrome de Turner (cariotipo XO), las pacientes pueden tener cuello membranoso, coartación aórtica. Diagnóstico: FSH alta, revisar el cariotipo.
 - Hormonal (35%): hormonas sexuales bajas por ejercicio excesivo, anorexia, craneofaringioma. Diagnóstico: FSH baja, considerar MRI cerebral.
 - Anatómica /estructural (15%): agenesia paramesonéfrica, tabique vaginal transversal, himen imperforado. Diagnóstico: ecografía transvaginal.

Amenorrea secundaria

- Definición: ausencia de menstruación por > 3 meses en mujeres con ciclos menstruales regulares anteriores o > 6 meses, si los ciclos menstruales son irregulares.
- Causas:
 - Embarazo (¡siempre descartarlo primero!)

- Ováricas: síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS, *polycystic ovarian syndrome*), falla ovárica (\uparrow FSH).
 - Hipotalámicas: el estrés, ejercicio, enfermedad sistémica y pérdida de peso pueden causar amenorrea hipotalámica funcional (disrupción de la liberación pulsátil de la GnRH hipotalámica).
 - Hipófisis: prolactinoma (\uparrow prolactina), síndrome de la silla vacía.
 - Endocrinas: hipotiroidismo/hipertiroidismo, diabetes, obesidad (FSH/LH normal, pero con anovulación por disregulación de la **progesterona**).
 - Uterinas: síndrome de Asherman después de dilatación y legrado.
- Diagnóstico: prueba urinaria de embarazo, FSH, LH, prolactina, **estradiol**, TSH. Los hallazgos anormales guiarán el tratamiento. Si es normal: la prueba de **progesterona** permite valorar el estado del estrógeno y la anatomía funcional. Si la prueba de **progesterona** produce la menstruación, la paciente tiene un estado estrogénico normal; considerar hiperandrogenismo.

Síndromes de hiperandrogenismo

Síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS)

- Síntomas: aumento de peso, calvicie con patrón masculino, acné, oligomenorrea. Riesgo de cáncer endometrial por falta de oposición al estrógeno.
- Criterios: se requieren dos de los siguientes: 1) oligomenorrea/anovulación; 2) evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné); 3) ovarios poliquísticos en la ecografía pélvica.
- Diagnóstico:
 - Diagnóstico de exclusión (descartar disfunción tiroidea, hiperplasia suprarrenal congénita, hiperprolactinoma)
 - No se requieren pruebas de laboratorio /imágenes para el diagnóstico, a menos que se requieran para cumplir criterios diagnósticos o para descartar otros diagnósticos (p. ej., hirsutismo de inicio rápido con preocupación por una neoplasia maligna).
 - Si se diagnostica el PCOS, detectar también diabetes, hiperlipidemia, hipertensión y apnea obstructiva durante el sueño.
- Tratamiento:
 - Anticonceptivos orales
 - Pérdida de peso
 - **Metformina** si hay diabetes o resultado anormal en la prueba de tolerancia a la glucosa oral.

Otras causas de hirsutismo/virilización

- Hiperplasia suprarrenal congénita (CAH; p. ej., deficiencia de 21-hidroxilasa): acumulación de 17-OH-progesterona \rightarrow DHEA.
- Neoplasia suprarrenal: crecimiento rápido de pelo, amenorrea, virilización. Si la DHEA > 7.0 mg/100 mL, obtener CT de abdomen/pelvis con protocolo para estudio de glándulas suprarrenales.
- Neoplasias ováricas: los tumores de células de Sertoli-Leydig secretan **testosterona**. Acné de inicio rápido, hirsutismo, amenorrea. Si la **testosterona** es > 150 ng/100 mL, realizar ecografía pélvica.

Infertilidad

- Definición: falta de concepción después de 12 meses de relaciones sexuales sin protección (cerca de 2x/semana) en mujeres < 35 años y después

seis meses en mujeres ≥ 35 años. Para la mayoría de las mujeres en la tercera y principio de la cuarta décadas de edad, un ciclo menstrual tiene una probabilidad aproximada del 25% de concepción.

- Causas:

- Problemas con la ovulación: PCOS, anovulación. Diagnóstico: 1) [progesterona](#) en el día 21, 2) FSH: revisar la reserva ovulatoria (la FSH alta sugiere menor reserva), 3) hormona antimülleriana, 4) ecografía pélvica (revisar si existen folículos).

- Bloqueo del transporte del óvulo de los ovarios al útero: enfermedad pélvica inflamatoria (PID, *pelvic inflammatory disease*), tuberculosis (en particular en zonas endémicas), fibromas, adherencias. Diagnóstico: histerosalpingograma.

- Idiopática: endometriosis

- Análisis seminal: volumen, motilidad, morfología. Diagnóstico: análisis seminal. Diagnóstico de azoospermia (ausencia de espermatozoides): fibrosis quística, Klinefelter XXY.

- Diagnóstico: ambas personas deben valorarse al mismo tiempo en busca de causas de infertilidad. Para las mujeres, analizar la función ovulatoria ([progesterona](#) a la mitad de la fase lútea) y buscar anomalías anatómicas (histerosalpingograma). Para varones, realizar análisis seminal.

- Tratamiento:

- [Clomifeno](#) (modulador selectivo del receptor de estrógeno, inhibe la unión del estrógeno con el hipotálamo /hipófisis para que se libere FSH/LH): aumenta dos a tres veces la ovulación.

- Si la paciente tiene PCOS, la [metformina](#) puede mejorar la fertilidad.

- Tecnologías de reproducción asistida, como la inseminación intrauterina, fecundación *in vitro*:

- Usar el agonista de GnRH leuprolida para inhibir la LH.
- Administrar FSH para inducir la liberación de 10 óvulos; valorar con ecografía pélvica y concentración de [estradiol](#).
- Administrar LH para inducir la ovulación.
- Cosechar los óvulos alrededor de 36 h después. Pueden congelarse como óvulos (sin inseminación) o como embriones (inseminados antes de la congelación).

VARONES

Fisiología: el pulso de GnRH induce pulsos LH/FSH. La LH actúa en las células de Leydig → [testosterona](#). La FSH actúa en las células de Sertoli → espermatogénesis. La [testosterona](#) disminuye con la edad.

Hipogonadismo

- Hipogonadismo primario: falla testicular, reduce la producción de [testosterona](#) y espermatozoides. Ddx: síndrome de Klinefelter XXY, orquitis por parotiditis, secuelas de radioterapia, traumatismo o torsión testicular.
- Hipogonadismo secundario: producción insuficiente de GnRH en el hipotálamo o producción deficiente de LH/FSH en la adenohipófisis. Ddx: tumor/enfermedad infiltrativa de la hipófisis, exceso de prolactina, síndrome de Kallmann (relacionado con anosmia), apnea obstructiva durante el sueño, obesidad, idiopático. Yatrógeno: [testosterona](#) exógena (a menudo usada para fisicoculturismo /energía/libido sin hipogonadismo franco), consumo crónico de opiáceos, esteroides.
- Manifestaciones clínicas: disminución de erecciones matutinas y espontáneas, descenso de la libido, ginecomastia, reducción de vello axilar o genital, ánimo/energía disminuidos, problemas con el sueño y la memoria.

- Diagnóstico:

- No se recomienda la detección general. En varones con signos y síntomas específicos, dos valores matutinos tempranos de **testosterona** (en ayuno si es posible) menores al intervalo de referencia son indicativos. En varones obesos, puede medirse la **testosterona** libre, ya que la obesidad reduce la globulina de unión con hormonas sexuales, lo que produce valores bajos falsos de **testosterona** total. Si es baja, cuantificar LH/FSH.

- LH/FSH elevadas con **testosterona** baja reflejan hipogonadismo primario.
- LH/FSH bajas o normales con **testosterona** baja reflejan hipogonadismo secundario. Estudio adicional con prolactina, detección de hemocromatosis, considerar imágenes hipofisarias si la valoración sugiere patología de la hipófisis.

- La **testosterona** baja es frecuente en la enfermedad crónica (p. ej., nefropatía en etapa terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada, VIH, neoplasia maligna), casi siempre debido a defectos centrales hipotálamo-hipófisis (LH/FSH normales o bajas).

- Tratamiento: puede administrarse remplazo de **testosterona**. Si el paciente tiene sobrepeso, la pérdida de peso aumenta la concentración de **testosterona**.

Ginecomastia

- Causa: exceso de estrógeno o aumento del índice estrógeno/andrógeno.
- Manifestaciones clínicas: aumento del tamaño mamario. Casi siempre es bilateral, puede ser benigna en adolescentes, pacientes con ciertos trastornos médicos crónicos (p. ej., cirrosis, desnutrición, nefropatía crónica), obesidad (pseudoginecomastia) o relacionada con ciertos fármacos (p. ej., esteroides anabólicos, **espirolactona**). Las manifestaciones preocupantes incluyen tumoraciones mamarias unilaterales, insensibles, fijas.
- Diagnóstico: revisar anamnesis y fármacos. Si hay características preocupantes de neoplasia maligna (p. ej., unilateral, tumoración palpable), solicitar mamograma. Si no hay una causa clara, considerar también el examen testicular, β hCG, **estradiol**, **testosterona**, LH y prolactina.

PÁNCREAS ENDOCRINO

Diabetes mellitus

- Definición:

- Hemoglobina glucosilada (HgA_{1c}) $\geq 6.5\%$
- Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/100 mL $\times 2$ lecturas.
- Glucosa aleatoria > 200 mg/100 mL $\times 2$ (o $\times 1$ si hay descompensación metabólica aguda).

- Clasificaciones:

- **Diabetes tipo 1 (DM1)**: destrucción de células del islote que causa deficiencia absoluta de insulina (**cuadro 5.2**).
- **Diabetes tipo 2 (DM2)**: resistencia a la insulina, secreción anormal de insulina, producción hepática excesiva de glucosa y metabolismo anormal de la grasa (**cuadro 5.2**).
- **Prediabetes (pre-DM2)**: HgA_{1c} 5.7% a 6.4% o glucosa en ayuno anormal (100 a 125 mg/100 mL). Se recomienda dieta/ejercicio, agregar **metformina** en ciertos casos.
- **Diabetes hereditaria juvenil tipo 2 (MODY, maturity-onset diabetes of the young)**: formas autosómicas dominantes de DM debidas a defectos en los genes que regulan la secreción de insulina.

- Diabetes mellitus gestacional (GDM, *gestational diabetes mellitus*): hiperglucemia durante el segundo o tercer trimestre del embarazo sin diagnóstico de diabetes previo.

- Manifestaciones clínicas: véase el [cuadro 5.2](#)
- Complicaciones agudas de la diabetes: cetoacidosis diabética (DKA) y estado hiperglucémico hiperosmolar (HHS, *hyperosmolar hyperglycemic state*), véase el [capítulo 3](#) Cuidados intensivos, para obtener más detalles.
- Complicaciones crónicas de la diabetes: véase el [cuadro 5.3](#)
- Patrones de respuesta a la glucosa
 - Fenómeno del amanecer: el aumento en la secreción nocturna de hormona del crecimiento causa hiperglucemia matutina. Ajuste en el tratamiento: aumentar la insulina nocturna.
 - Efecto Somogyi: la hipoglucemia durante la noche produce un rebote y la glucemia matutina está elevada. Ajuste en el tratamiento: disminuir la insulina nocturna.
- Estrategia para tratar al paciente con DM1:
 - La insulina es la base del tratamiento; los fármacos orales que se usan para DM2 son inefectivos en la DM1. Puede considerarse el uso de un monitor continuo de glucosa y una bomba de insulina.
- Estrategia para tratar al paciente con DM2:
 - En general, el objetivo es $HgA_{1c} < 7.0\%$, en especial en etapas tempranas de la enfermedad. Las guías recomiendan objetivos individualizados de HgA_{1c} en caso de esperanza de vida corta, más complicaciones microvasculares, dificultades con la hipoglucemia, etc. (p. ej., puede aumentarse el objetivo de HgA_{1c} a $< 8.0\%$ en pacientes ancianos).
 - Pasos terapéuticos recomendados:
 - **Paso 1:** discutir y optimizar el tratamiento no farmacológico.
 - Cambios en el estilo de vida: la educación para el autocontrol de la diabetes y el apoyo son muy efectivos cuando se ofrecen con un enfoque en la persona y atención de un equipo.
 - Pérdida de 5% a 15% del peso si el índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) está elevado.
 - Actividad aeróbica de intensidad moderada a vigorosa por 150 min/semana.
 - Cese del tabaquismo.
 - Considerar fármacos para la pérdida de peso o cirugía bariátrica si el BMI está muy elevado.
 - **Paso 2:** iniciar un fármaco y agregar agentes adicionales si es necesario ([cuadro 5.3](#)).
 - Por lo general, la [metformina](#) es la primera línea, a menos que esté contraindicada (p. ej., tasa de filtración glomerular < 30). Aumentar despacio para permitir el ajuste a los efectos colaterales, hasta una dosis máxima de [metformina](#) de 1 000 mg c/12 h o 850 mg c/8 h.
 - Agregar fármacos adicionales si es necesario, con base en enfermedades concomitantes (p. ej., factores de riesgo CV, nefropatía crónica, obesidad), riesgo de hipoglucemia, costo. Consideraciones frecuentes:
 - Enfermedad cardiovascular establecida o alto riesgo de esta: agonistas del receptor para péptido similar al [glucagón 1](#) (GLP-1, *glucagon-like peptide 1*), inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa (SGLT2, *sodium-glucose co-transporter*).

- Los mejores fármacos para reducir la HgA_{1c} : **metformina**, agonistas del receptor para GLP-1, sulfonilureas, tiazolidinedionas.
- Nefropatía crónica (tasa de filtración glomerular [GFR, *glomerular filtration rate*] 30 a 60 o índice urinario albúmina-creatinina > 3 a 30 mg/g): inhibidores de SGLT2.
- Si hay preocupación por hipoglucemia: inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP4), agonistas del GLP-1, inhibidores de SGLT2, tiazolidinedionas (evitar sulfonilureas).
- Si el peso es un problema: agonista de GLP-1 e inhibidor de SGLT2 (evidencia de pérdida de peso).

- Si es necesario, iniciar insulina.

- Considerar el inicio de insulina en dosis de 0.1 a 0.2 unidades/kg/día o 10 unidades/día si la HgA_{1c} inicial es > 9% a 10%, pero tener cautela con la disfunción renal, ya que la insulina se elimina por los riñones (→ mayor semivida con menor GFR).
- Tipos de insulina (fig. 5.7)

- Inicio rápido: aspart, lispro, glulisina.

- Acción corta: regular

- Intermedia: NPH (aplicada c/12 h)

- Prolongada: detemir, glargina, degludec

- Concentrada: U-500 (500 unidades/mL): considerar si la dosis diaria total de insulina es 200 a 300 unidades/día.

- Estrategia para tratar a la paciente con diabetes gestacional:

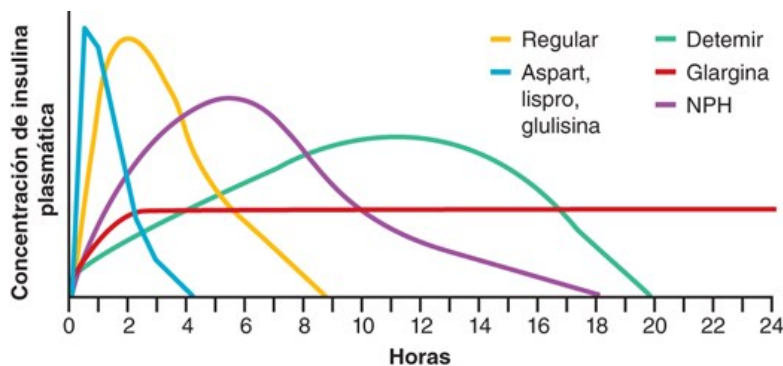
- En las embarazadas debe detectarse diabetes gestacional entre las 24 a 28 semanas de embarazo con una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT, *oral glucose tolerance test*).

- Si se diagnostica diabetes gestacional, repetir la OGTT cuatro a 12 semanas después del parto para confirmar la resolución de la hiperglucemia.

- Las pacientes con antecedente personal de GDM deben mantenerse con detección de diabetes de por vida cada uno a tres años, ya que tienen mayor riesgo de DM.

FIGURA 5.7.

Concentraciones de insulina plasmática con el tiempo con cada tipo de insulina.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

CUADRO 5.2

Manifestaciones clínicas y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2

| | Diabetes tipo 1 (DM1) | Diabetes tipo 2 (DM2) |
|---------------------------------|---|--|
| Epidemiología | 5%–10% de los casos Inicio típico < 20 años | 90%–95% de los casos Casi siempre inicio en el adulto |
| Fisiopatología | Destrucción autoinmunitaria de células β pancreáticas, que causa deficiencia de insulina | Resistencia a la insulina, secreción alterada, metabolismo adiposo anormal, producción excesiva de glucosa hepática |
| Relaciones genéticas | Cierta predisposición genética Relacionada con HLA-DQ/DR | Mayor concordancia genética que la DM1 Sin relación HLA |
| Detección/diagnóstico | Sin detección; enviar a diagnóstico si hay síntomas de hiperglucemia <ul style="list-style-type: none"> • Buscar anticuerpos contra células del islote (ICA, <i>islet cell autoantibodies</i>). El más frecuente es GAD-65. Si la sospecha es alta, considerar también otros: IA-2, insulina, transportador de zinc (ZnT-8). • En ausencia de autoanticuerpos, considerar MODY vs. adquirida (pancreatitis, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis). Una minoría de pacientes con DM2 (5%–10%) también es positiva a ICA. | Detección de DM2 a partir de los 45 años cada 3 años. Considerar el inicio de la detección más temprana si hay factores de riesgo para DM2 (obesidad, familiares en primer grado con DM2, antecedente de diabetes gestacional, PCOS, hipertensión, hiperlipidemia) |
| Manifestaciones clínicas | Poliuria, polidipsia, fatiga, pérdida de peso, visión borrosa, infecciones micóticas, neuropatía. Los pacientes con DM2 también pueden mantenerse asintomáticos. | |
| Tratamiento | Insulina de por vida <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar 0.5 unidades/kg \rightarrow ½ de acción prolongada, ½ preprandial; considerar infusiones subcutáneas continuas de insulina si no se alcanza el objetivo de HgA_{1c}, variabilidad glucémica significativa, hipoglucemia grave o asintomática. | <p>Pre-DM2 (HgA_{1c} 5.7–6.4): riesgo a 5 años de DM 25%. Dieta, ejercicio, considerar metformina si la edad es < 60 años, BMI > 35 o DM gestacional</p> <p>DM2 (HgA_{1c} > 6.5):</p> <p><u>Primera línea:</u> metformina + pérdida de peso /dieta</p> <p><u>Segunda línea:</u> SGLT2i o agonista de receptor GLP-1 para la mayoría de los pacientes. Si la HgA_{1c} permanece sobre el objetivo, agregar un fármaco adicional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inhibidor de DPP-4 (preferible en pacientes con insuficiencia cardíaca) • SU o tiazolidinediona (TZD) (casi siempre es más económica; evitar TZD si el paciente tiene insuficiencia cardíaca) <p>• Insulina basal</p> |

CUADRO 5.3

Complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes

| Complicaciones microvasculares de la DM | Complicaciones macrovasculares de la DM |
|--|---|
| *El control glucémico reduce y ralentiza la progresión de las complicaciones microvasculares de la DM | *El control glucémico no siempre reduce las complicaciones macrovasculares de la DM |
| <ul style="list-style-type: none"> • Nefropatía: hiperfiltración glomerular → membrana basal glomerular gruesa → albuminuria • Retinopatía: cataratas, retinopatía, glaucoma • Neuropatía: periférica y autonómica (impotencia, incontinencia por sobrellenado secundaria a vejiga neurógena, gastroparesia) | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad arterial coronaria • Enfermedad vascular periférica • Accidente cerebrovascular /ataque isquémico transitorio |

Hipoglucemia

- Causas:
 - En pacientes con DM: exceso de insulina, hipoglucémicos orales, insuficiencia renal (que causa una menor eliminación de insulina).
 - En ausencia de diabetes:
 - Aumento de insulina (uso facticio de insulina [insulina alta, péptido C bajo], insulinoma)
 - Producción de glucosa disminuida: insuficiencia suprarrenal, hipopituitarismo, cirrosis, insuficiencia renal, septicemia, desnutrición grave.
- Síntomas: por lo general, el paciente tiene síntomas si la glucosa es < 55 mg/100 mL.
 - Síntomas hiperadrenérgicos: transpiración, temblores, ansiedad, taquicardia.
 - Síntomas del SNC: cefalea, confusión, puede progresar a obnubilación, convulsiones y muerte.
- Diagnóstico:
 - La anamnesis y revisión de fármacos son críticos.
 - En no diabéticos: repetir la glucosa, medir también la insulina, péptido C, proinsulina, β-hidroxibutirato, tamiz de secretagogos de insulina.
- Tratamiento:
 - Alimentos con glucosa o administrar glucosa. Tratar también la causa subyacente.
 - Si el paciente tiene antecedente de trastorno por consumo de alcohol, administrar **tiamina** antes de la glucosa para reducir el riesgo de síndrome de Wernicke-Korsakoff.
- Falta de percepción de la hipoglucemia:
 - Respuesta autonómica contrarreguladora insuficiente. El antecedente de hipoglucemia aumenta el riesgo.
 - Tratamiento: relajar el objetivo glucémico (p. ej., objetivo de HgA_{1c} de 8.0% en algunos pacientes), la prevención de la hipoglucemia puede revertir la falta de percepción. Considerar un monitor continuo de glucosa.

CUADRO 5.4

Fármacos usados para el tratamiento de la diabetes

| Clase de fármaco | Ejemplos | Descenso esperado en la HgA _{1c} con monoterapia (%) | Mecanismo de acción | Ventajas | Desventajas |
|---|--|---|--|--|---|
| Inhibidor de la glucosidasa α | Acarbosa miglitol | 0.5–0.8 | Reduce la glucosa al bloquear la degradación de carbohidratos en el intestino | <ul style="list-style-type: none"> Efecto neutral en el peso | <ul style="list-style-type: none"> Efectos colaterales GI Administración c/8 h |
| Biguanidas | Metformina | 1.0–2.0 | Reducen la producción hepática de glucosa; reducen la resistencia a la insulina en la periferia | <ul style="list-style-type: none"> Efecto neutral a la pérdida de peso Sin hipoglucemia Bajo costo Posible beneficio en enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) | <ul style="list-style-type: none"> Efectos colaterales GI frecuentes Contraindicados con insuficiencia renal (GFR calculada < 30) Relacionadas con deficiencia de B₁₂, dependiente de la duración Riesgo de acidosis láctica (rara) |
| DPP-4i | Linagliptina Saxagliptina Sitagliptina | 0.5–0.8 | Aumentan la síntesis/ liberación de insulina de las células β pancreáticas | <ul style="list-style-type: none"> Efecto neutral en el peso | <ul style="list-style-type: none"> Posible aumento en el riesgo de insuficiencia cardíaca con saxagliptina Dolor articular |
| Agonista del receptor del péptido 1 semejante a glucagón (GLP-1 RA) | Dulaglutida Exenatida Liraglutida Lixisenatida Semaglutida | 0.5–1.5 | Aumenta secreción de insulina dependiente de glucosa en la célula β pancreática; ralentiza el vaciamiento gástrico | <ul style="list-style-type: none"> Reducción de eventos cardiovasculares adversos mayores Pérdida de peso Sin hipoglucemia Beneficio en esteatohepatitis no alcohólica (NASH, <i>nonalcoholic steatohepatitis</i>) | <ul style="list-style-type: none"> La mayoría requiere inyección Efectos colaterales GI frecuentes |
| Inhibidores de SGLT2 | Canagliflozina Dapagliflozina Empagliflozina Ertugliflozina | 0.5–0.7 | Reducen la absorción tubular renal de glucosa, por lo que se expulsa más glucosa en la orina | <ul style="list-style-type: none"> Menor mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular | <ul style="list-style-type: none"> Infecciones urinarias, candidosis vulvovaginal, balanitis Fracturas óseas DKA normoglucémica |

| | | | | | |
|-------------------------|--|---------|---|---|--|
| | | | | <p>establecida</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mejores resultados renales en pacientes con nefropatía • Sin hipoglucemia • Pérdida de peso | (rara) |
| Sulfonilureas (SU) | <p>Clorpropamida</p> <p>Gliburida</p> <p>Glipizida</p> <p>Glimepirida</p> | 1.0–2.0 | Estimulan las células β pancreáticas para liberar insulina | <ul style="list-style-type: none"> • Efectividad rápida | <ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia • Aumento de peso • Preocupación en pacientes con enfermedad arterial coronaria (la glimepirida puede ser más segura) |
| Tiazolidinedionas (TZD) | Pioglitazona | 0.5–1.4 | Reduce la resistencia a la insulina en el músculo, grasa e hígado | <ul style="list-style-type: none"> • Mejora el perfil de lípidos • Posible beneficio en la ASCVD en pacientes sin insuficiencia cardíaca • Beneficio en NASH | <ul style="list-style-type: none"> • Retención de líquido, insuficiencia cardíaca, aumento de peso • Fracturas óseas • Posible aumento de cáncer vesical |
| Insulina | <p>Rápida: aspart, lispro, glulisina</p> <p>Corta: regular</p> <p>Intermedia: NPH</p> <p>Prolongada: detemir, glargina, degludec</p> <p>Concentrada: U-500 (500 unidades/mL)</p> | 1.5–3.5 | Ayuda a la célula a utilizar la glucosa | <ul style="list-style-type: none"> • Efectividad rápida • Sin límite de dosis | <ul style="list-style-type: none"> • Requiere inyecciones • Riesgo de hipoglucemia (mayor riesgo con insulina humana NPH o formulaciones premezcladas que con análogos) • Aumento de peso |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 5-03: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

ENFERMEDAD TIROIDEA

- **Guías para el tratamiento del hipotiroidismo: preparados por la fuerza de tarea de la *American Thyroid Association* sobre remplazo de la hormona tiroidea.** *Thyroid* 2014;24(12):1670–1751.
 - Guías sobre el tratamiento del hipotiroidismo.
- **Guías de 2016 de la *American Thyroid Association* para el diagnóstico y tratamiento del hipertiroidismo y otras causas de tirotoxicosis.** *Thyroid* 2016;26(10):1343–1421.
 - Guías sobre el tratamiento del hipertiroidismo y otras tirotoxicosis.

DIABETES

- ***Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)*.** *N Engl J Med* 1993;329(14):977–986. Seguimiento: *N Engl J Med* 2000;342(6):381–389.
 - Estudio multicéntrico con asignación al azar y grupo testigo con 1 441 pacientes con diabetes tipo 1 para recibir tratamiento con control intensivo o convencional de la glucemia. Los pacientes que mantuvieron su glucemia lo más cerca de lo normal en la forma más segura posible con tratamiento intensivo lo más temprano posible en su enfermedad tuvieron menos problemas de salud relacionados con la diabetes después de 6.5 años (incluidos retinopatía diabética, desarrollo de enfermedad renal y cardiovascular), en comparación con los pacientes que usaron el tratamiento convencional. El seguimiento de largo plazo de estos pacientes demostró que estos beneficios persistieron. Después de 30 años de seguimiento, el grupo que mantuvo un control estricto de la glucosa sanguínea en el estudio tuvo una reducción del 32% en los eventos cardiovasculares mayores, lo que sugiere que un mejor control temprano en la DM1 puede prevenir la enfermedad cardiovascular.
- ***UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)*.** *Lancet* 1998;352:837–853. Seguimiento: **Holman et al.** *N Engl J Med* 2008;359(15):1577–1589.
 - Estudio multicéntrico con asignación al azar y grupo testigo con 3 867 pacientes con DM2 recién diagnosticada para recibir tratamiento con control glucémico intensivo o tolerante. Un estudio de seguimiento 10 años después encontró que el grupo con control intensivo de la glucosa tenía menor riesgo de infarto miocárdico y muerte por cualquier causa. Los pacientes que mantuvieron un control intensivo de la glucemia (glucosa en ayuno < 108 mg/100 mL) tuvieron una reducción del 25% en las complicaciones microvasculares, pero no hubo efecto en la tasa enfermedad macrovascular o la mortalidad entre los grupos terapéuticos.
- ***Nice-Sugar Study*.** *N Engl J Med* 2009;360(13):1283–1297.
 - Estudio multicéntrico, no cegado, con asignación al azar y grupo testigo con 6 104 pacientes con diabetes que habían ingresado a la unidad de cuidados intensivos y se esperaba que permanecieran al menos tres días para el control intensivo de la glucosa (objetivo de glucosa 80–108 mg/100 mL) frente a un control liberal de la glucosa (< 180 mg/100 mL). El control intensivo de la glucosa condujo a más muertes que la estrategia convencional, lo que sugiere que el control más permisivo de la glucosa con glucemia < 180 mg/100 mL es preferible en la ICU.

PREVENCIÓN DE LA DIABETES

- ***Diabetes Prevention Program (DPP)*.** *N Engl J Med* 2002;346(6):393–403.
 - Estudio multicéntrico, doble ciego con asignación al azar y grupo testigo con 3 234 adultos en edad madura para asesoría intensiva sobre su

estilo de vida (cambios dietéticos y 150 min de ejercicio por semana para un objetivo de pérdida ponderal $\geq 7\%$) frente a la atención usual. La asesoría intensiva sobre el estilo de vida redujo el inicio de diabetes en 58% respecto a la atención usual. El tratamiento con [metformina](#) redujo el inicio de diabetes en 31%. Estos beneficios persistieron durante los 15 años de seguimiento del estudio.

SoyMedicina.com

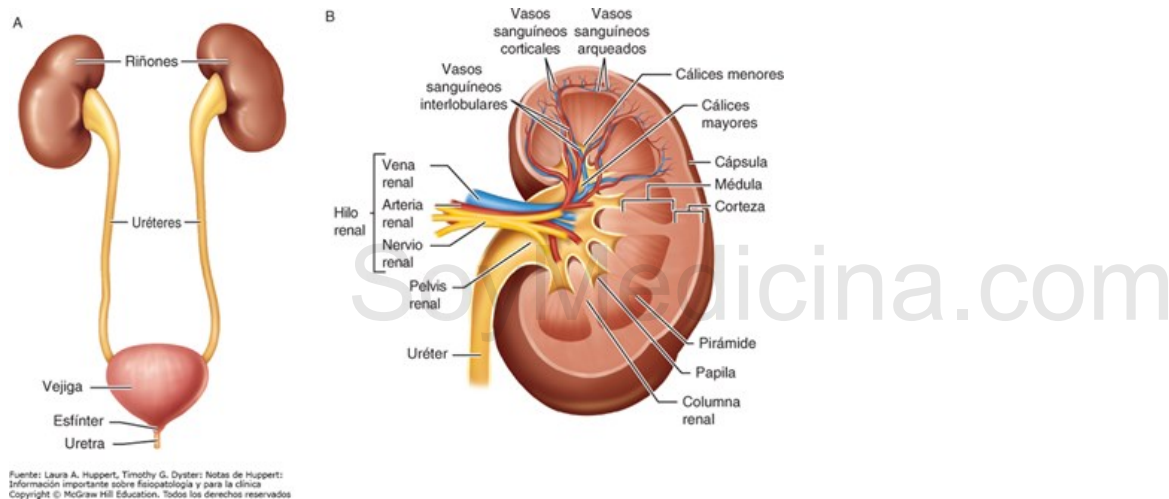
Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 6-01: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

ANATOMÍA RENAL

FIGURA 6.1.

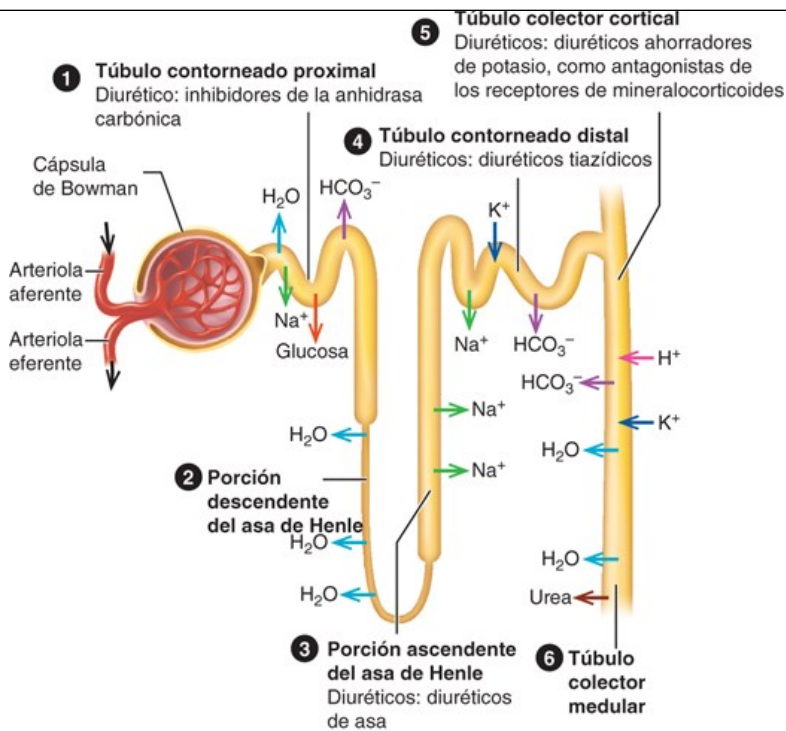
Anatomía de las vías urinarias y del riñón. A) Los órganos del aparato urinario incluyen los riñones, uréteres, vejiga y uretra. La función del aparato urinario es filtrar la sangre y producir orina como un subproducto de desecho. B) El riñón tiene una región externa llamada corteza renal y una región interna llamada médula. Las columnas renales son extensiones del tejido conjuntivo que se irradian desde la corteza hasta la médula y separan las pirámides renales y las papilas. Las papilas son haces de conductos colectores que transportan la orina producida por la nefrona y transportada a los cálices para su excreción. El hilio renal es el sitio de entrada y salida de los vasos sanguíneos, nervios, linfáticos y uréteres.



FISIOLOGÍA RENAL

FIGURA 6.2.

Diagrama de la nefrona. La nefrona es la unidad funcional del riñón que utiliza cuatro mecanismos para procesar el filtrado: filtración, reabsorción, secreción y excreción. En primer lugar, la sangre fluye a través de la cápsula de Bowman; el líquido y los solutos se filtran para formar el filtrado glomerular. El túbulo contorneado proximal, el asa de Henle, el túbulo contorneado distal y los túbulos colectores son los sitios en que ocurre la reabsorción de iones y agua. Se muestran los sitios en los que se desplazan los iones en cada segmento. También se indica el sitio donde actúa cada diurético a lo largo de la nefrona.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

FÓRMULAS RENALES

- Conceptos y fórmulas renales importantes: véase el [cuadro 6.1](#)
- Información importante sobre la tasa de filtración glomerular (GFR, *glomerular filtration rate*):
 - La GFR se mide con sustancias exógenas (inulina o radioisótopos) o mediante la estimación de sustancias endógenas (creatinina o cistatina C).
 - En la práctica clínica, la GFR estimada (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) se calcula con la fórmula de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), que tiene la mayor precisión en personas con eGFR normal o con la ecuación *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Estas ecuaciones han reemplazado en gran medida a la ecuación de Cockcroft-Gault.
 - La eGFR es más precisa cuando un paciente se encuentra en un estado de equilibrio (con creatinina sérica estable). Al interpretar la eGFR, deben considerarse los escenarios comunes que afectan el resultado, como la masa muscular, el efecto de los fármacos (p. ej., TMP/SMX) o los estados dinámicos (p. ej., lesión renal aguda temprana).
 - Si la precisión de la eGFR es crítica, podría calcularse la eGFR con cistatina C, una molécula filtrada libremente que no se ve afectada por la masa muscular.

CUADRO 6.1

Conceptos y fórmulas importantes en nefrología

| Concepto | Fórmula | Descripción |
|-------------------------------------|--|---|
| Depuración | $C_{\text{plasmática de x}} = U_x \cdot V / P_x$ | mL de sustancia X eliminada del plasma durante un periodo específico |
| Flujo sanguíneo renal (RBF) | 1) $RPF = C_{PAH} = [U]_{PAH} \cdot V / [P]_{PAH}$ 2) $RBF = RPF / 1 - Hct$ | La eliminación de PAH se utiliza para estimar el flujo plasmático renal, luego se utiliza el RPF para calcular el flujo sanguíneo renal |
| Tasa de filtración glomerular (GFR) | $GFR = [U]_{\text{inulina}} \cdot V / [P]_{\text{inulina}}$ $GFR = K_f [(P_{GC} - P_{BS}) - (\pi_{GC} - \pi_{BS})]$ | La depuración de la inulina se utiliza para calcular la GFR |

Abreviaturas: C_x , depuración de X; U_x , concentración urinaria de X; V, volumen urinario; P_x , concentración plasmática de X; RPF, flujo plasmático renal; PAH, paraaminohipurato; K_f , coeficiente de filtración; P_{GC} , presión hidrostática en los capilares glomerulares; P_{BS} , presión hidrostática en el espacio de Bowman; π_{GC} , presión oncótica en los capilares glomerulares; π_{BS} , presión oncótica en los capilares glomerulares.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 6-02: DIAGNÓSTICO

INTRODUCCIÓN

CUADRO 6.2

Examen general de orina y su interpretación

| Prueba | Objetivo | Importancia clínica | Resultados negativos falsos* | Resultados positivos falsos* |
|---------------|--|---|--|--|
| Leucocitos | Detectan la presencia de piuria | <ul style="list-style-type: none"> • Infección • Tumor vesical • Lupus eritematoso sistémico • Efecto de los fármacos | <ul style="list-style-type: none"> • Aumento en orina de glucosa, proteínas, cetonas, densidad urinaria • Ciertos antibióticos oxidantes (p. ej., cefalexina, nitrofurantoína) | <ul style="list-style-type: none"> • Contaminación |
| Nitritos | Detecta evidencia de bacteriuria | <ul style="list-style-type: none"> • Infección bacteriana | <ul style="list-style-type: none"> • Incremento de la densidad urinaria, pH < 6, vitamina C | <ul style="list-style-type: none"> • Contaminación |
| Urobilinógeno | Detecta daño hepático u obstrucción; ayuda a diferenciar entre ictericia obstructiva y hemolítica | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Bajo</u>: puede sugerir obstrucción biliar (porque cantidades menores a las típicas de bilirrubina conjugada alcanzan el intestino para su conversión a urobilinógeno) • <u>Altas</u>: hemólisis, enfermedad hepatobiliar | | <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de las concentraciones de nitritos • Fenazopiridina |
| Proteínas | Detecta enfermedad o daño glomerular. Las tiras reactivas en orina son sensibles para albúmina , pero tiene una sensibilidad muy baja para proteínas diferentes a albúmina (p. ej., proteínas tubulares, inmunoglobulinas) | <ul style="list-style-type: none"> • Daño renal primario o secundario | <ul style="list-style-type: none"> • Orina ácida o diluida • Las pruebas con tira reactiva detectan mejor la albúmina, pero pueden descartar proteinuria diferente a la albúmina (p. ej., anticuerpos anormales producidos por las células plasmáticas en el mieloma múltiple) | <ul style="list-style-type: none"> • Orina alcalina o concentrada • Fenazopiridina |

| | | | | |
|-------------------|--|--|---|--|
| pH | Valorar la función renal para la excreción de ácidos y la capacidad de mantener el equilibrio acidobásico | <ul style="list-style-type: none"> Trastornos acidobásicos Acidosis tubular renal (RTA) | | |
| Sangre | Detecta la presencia de hemoglobina libre, mioglobina o eritrocitos | <ul style="list-style-type: none"> Hemoglobina: hemólisis intravascular extensa/rápida Mioglobina: traumatismo musculoesquelético (p. ej., rabdomiólisis, convulsiones) Eritrocitos: véase más adelante las secciones “Hematuria” o “Traumatismo, infección, cálculos, cáncer o glomerulonefritis” | <ul style="list-style-type: none"> Aumento de la densidad urinaria Captopril Vitamina C | <ul style="list-style-type: none"> Sangrado menstrual Si se busca la presencia de sangre, la mioglobina puede producir un resultado positivo falso |
| Densidad urinaria | Valora la capacidad renal para concentrar o diluir la orina | <ul style="list-style-type: none"> Bajo: diabetes insípida, enfermedad renal, aumento del consumo de líquidos, diuresis Altas: hipovolemia, bajo volumen circulante efectivo (insuficiencia cardíaca, cirrosis, síndrome nefrótico), SIADH, administración de medios de contraste | <ul style="list-style-type: none"> Orina alcalina | <ul style="list-style-type: none"> Medio de contraste IV |
| Cetonas | Valoración de datos que sugieran tensión fisiológica (que causan un metabolismo incompleto de los lípidos) | <ul style="list-style-type: none"> Fiebre Inanición Cetoacidosis diabética | <ul style="list-style-type: none"> Retraso en el examen de orina | <ul style="list-style-type: none"> Aumento de la densidad urinaria Algunos fármacos (p. ej., mesna, levodopa, fenoltaleína) |
| Bilirrubinas | Detecta daño hepático u obstrucción; ayuda a diferenciar entre ictericia obstructiva y hemolítica | <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad hepatobiliar Hipertiroidismo Septicemia | <ul style="list-style-type: none"> Clorpromazina Selenio | <ul style="list-style-type: none"> Fenazopiridina |

| | | | | |
|---------|--|--|--|---|
| Glucosa | <p>Detecta signos de hiperglucemia (y, por lo tanto, a menudo, diabetes)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Hiperglucemia (por lo general por diabetes) • Disfunción tubular proximal (síndrome de Fanconi) • Inhibidores de SGLT2 <p>Cabe señalar que la glucosuria en pacientes con glucosa sérica normal puede indicar síndrome de Fanconi.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la densidad urinaria • Ácido úrico • Vitamina C | <ul style="list-style-type: none"> • Cetonas • Levodopa |
|---------|--|--|--|---|

*Los resultados positivos falsos se deben a elevaciones falsas en el parámetro dado. Los resultados negativos falsos se deben a una disminución falsa en el parámetro.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 6-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

PROTEINURIA

- Definición:

- Proporción de proteína/creatinina en orina (UPCR, *urine protein to creatinine ratio*) a > 150 mg/g o proteínas de 24 h > 150 mg.
 - Más de 3 g/24 h es *proteinuria en intervalo nefrótico*.
- Proporción de **albúmina** en orina a creatinina (UACR, *urine albumin to creatinine ratio*) > 30 mg/g o excreción de **albúmina** en 24 h > 30 mg.
 - 30 a 300 mg/g se denomina microalbuminuria.
 - > 300 mg/g se denomina macroalbuminuria.

- Causas:

- Proteinuria glomerular: aumento de la permeabilidad glomerular; debido a glomerulonefritis primaria (GN, *primary glomerulonephritis*) o GN secundaria a enfermedad sistémica (p. ej., diabetes).
- Proteinuria tubular: alteración de la reabsorción tubular por disfunción tubular; se observa en lesión intersticial tubular por enfermedad sistémica, enfermedad congénita, toxinas endógenas o exógenas (p. ej., antibióticos betalactámicos).
- Proteinuria excesiva: disminución de la capacidad de reabsorción del túbulo proximal; debido a filtración excesiva o producción excesiva de proteínas (p. ej., hemólisis, rabdomiólisis, proteína de Bence-Jones en mieloma múltiple, amiloidosis).
- Otras: fiebre, ejercicio, proteinuria ortostática (proteinuria solo cuando está de pie; benigno/cede en forma espontánea, ocurre típicamente en jóvenes).

- Diagnóstico:

- Examen de orina: razón de proteínas/creatinina en orina (UPCR), razón de **albúmina**/creatinina en orina (UACR) o análisis con tira reactiva; la medición con tira reactiva detecta concentraciones de **albúmina** de 1+ (30 a 100 mg/100 mL) a 4+ ($> 1\,000$ mg/100 mL).
- El análisis en orina de 24 h rara vez es necesario, pero puede ser útil para establecer la precisión de las pruebas en muestras aleatorias y para cuantificar el nivel basal de proteinuria en un paciente con proteinuria persistente; sin embargo, es engorrosa y susceptible a errores en la obtención de la muestra.

- Información relevante:

- El mieloma múltiple y otras enfermedades con proteínas de cadena ligera producirán proteinuria sin albuminuria significativa; por lo tanto, la UACR o los análisis con tira reactiva proporcionarán resultados “negativos falsos” (o inesperadamente leves).
- La dilución y el pH alto también pueden producir resultados negativos falsos en los análisis con tira reactiva. La densidad urinaria debe ser superior a > 1.005 y el pH < 8 para obtener resultados precisos.
- La proteinuria persistente se asocia con progresión de la enfermedad renal, y por lo tanto es a menudo un objetivo terapéutico y un resultado sustituto en el tratamiento de la enfermedad renal. Es necesario identificar la causa subyacente y el tratamiento. Los inhibidores

de la ACE/ARB se utilizan a menudo para mejorar la proteinuria.

HEMATURIA

- Tipos:

- Hematuria microscópica: orina de aspecto normal con ≥ 2 eritrocitos por campo de gran aumento detectados durante el análisis de orina → enfermedad glomerular.

- Hematuria macroscópica: orina de aspecto anormal a simple vista con presencia de eritrocitos detectados en el examen microscópico → el diagnóstico más probable es enfermedad urológica (p. ej., traumatismos, infección, cálculos, cáncer, enfermedad poliquística renal).

- Trastornos que simulan hematuria macroscópica: menstruación u otras fuentes uterinas de sangrado, fármacos (p. ej., [fenazopiridina](#), [difenilhidantoinato](#), [rifampicina](#)), alimentos (p. ej., remolacha), metabolitos (p. ej., bilis, porfirina, metahemoglobina).

- Causas de exámenes de orina positivos para sangre sin hematuria en el estudio microscópico: hemólisis, rabdomiólisis.

- Antecedentes: las siguientes pistas pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial:

- Hematuria macroscópica (p. ej., sangre visible en la orina) → más probable de causa urológica, pero también puede ser causada por nefropatía por IgA o vasculitis renal.

- Disuria concomitante → infección de vías urinarias, cáncer, cálculos.

- Infección reciente de vías urinarias → nefropatía por IgA si ocurre en forma simultánea con un episodio de faringitis o glomerulonefritis posinfecciosa (por lo general ocurre dos a tres semanas más tarde).

- Antecedentes familiares (enfermedad poliquística renal, síndrome de Alport, hematuria familiar benigna).

- Dolor de flanco → cálculos.

- Ejercicio intenso reciente → hematuria inducida por ejercicio.

- Viajes → esquistosomiasis urinaria, tuberculosis renal.

- Momento en que aparecen los síntomas:

- Inicio de la micción → uretra.

- Al final de la micción → vejiga/próstata.

- Durante toda la micción → riñón/uréter.

- Transitoria o persistente → la hematuria asintomática transitoria ocurre en pacientes jóvenes y puede ser benigna.

- Estudio diagnóstico: repetir el examen de orina y el estudio microscópico, análisis del sedimento de orina.

- Glomerular: eritrocitos dismórficos, acantocitos ("orejas de Mickey Mouse"), orina oscura, proteinuria, lesión renal aguda, síntomas sistémicos → solicitar ecografía renal y valoración por nefrología para valoración y posible biopsia.

- No glomerular: sangre roja brillante, coágulos de sangre, eritrocitos isomórficos.

- Si hay datos de infección de vías urinarias, tratar y repetir el análisis de orina en seis semanas.

- Si el paciente refiere dolor agudo en el flanco, descartar nefrolitiasis o enfermedad poliquística renal con tomografía computarizada de abdomen y pelvis, sin medio de contraste (alternativa: ecografía renal).

- Si hay hematuria macroscópica, edad > 40 años en varones, edad > 50 años en las mujeres o factores de riesgo para cáncer urinario (p. ej., tabaquismo, exposición ocupacional a colorantes, cistitis crónica, radiación pélvica, uso de [ciclofosfamida](#)) → solicitar tomografía computarizada y valoración por urología y posible cistoscopia.
- Puede iniciarse con ecografía renal y cistoscopia si la edad es < 60 años, antecedente de tabaquismo < 30 cajetillas por año y < 25 eritrocitos por campo de gran aumento en el estudio microscópico de orina (riesgo intermedio).
- Puede realizarse nuevo examen de orina en los seis meses previos a los estudios de imagen y cistoscopia si la edad es < 40 años para varones, edad < 50 años en mujeres, antecedentes de tabaquismo < 10 paquetes por año y < 10 eritrocitos por campo de gran aumento en el estudio microscópico de la orina (riesgo bajo).

UREMIA

- Definición: conjunto de síntomas y alteraciones metabólicas atribuibles a la retención de toxinas en pacientes con insuficiencia renal (no atribuible a sobrecarga de volumen circulante, a las concentraciones de electrolitos o a disminución de la función de síntesis renal).
- Manifestaciones clínicas:
 - Síntomas: fatiga, trastornos del sueño, disminución de la agudeza mental, náusea, disminución del apetito, cambios en el olfato y en el gusto, prurito, calambres, piernas inquietas, serositis (p. ej., pericarditis), convulsiones, coma.
 - Cambios metabólicos: disfunción sexual, reducción de la temperatura corporal, resistencia a la insulina, aumento del catabolismo proteínico-muscular, disfunción plaquetaria, disfunción leucocítica, reducción del potencial de membrana muscular.
- Diagnóstico: se basa sobre todo en una combinación de síntomas relacionados con la uremia, antecedentes de lesión renal aguda grave o enfermedad renal crónica avanzada y eliminación de otras posibles causas de síntomas. Por lo general, se presentan altas concentraciones de BUN y creatinina séricas; sin embargo, el grado de elevación es muy variable entre diferentes individuos y en diversos escenarios clínicos.
- Tratamiento:
 - El tratamiento a largo plazo de la uremia requiere diálisis o trasplante renal.
 - La diálisis está indicada para los síntomas urémicos y potencialmente letales, lo que incluye desnutrición, pericarditis, sangrado, cambios en el estado mental, convulsiones y prurito resistente al tratamiento.
 - El tratamiento sintomático puede ser más apropiado, con base en los objetivos terapéuticos para el paciente.
 - Dolor: se prefieren los opioides sintéticos (p. ej., [fentanilo](#), [metadona](#), [hidromorfona](#)) para evitar metabolitos neurotóxicos producidos por opioides menos sintéticos y profármacos (p. ej., meperidina, [codeína](#), [tramadol](#) y [morfina](#)), que acumulan metabolitos nocivos en pacientes con insuficiencia renal.
 - Náusea: el [haloperidol](#) tiene más datos de eficacia, pero debe reducirse la dosis. El [ondansetrón](#) también tiene algunos datos de eficacia. Existe preocupación por la eficacia limitada y el aumento del riesgo de síndromes extrapiramidales con [metoclopramida](#).
 - Prurito: los emolientes son el tratamiento de primera línea. Se puede intentar el tratamiento con analgésicos tópicos (p. ej., [capsaicina](#)). Otros tratamientos incluyen antihistamínicos y [gabapentina](#).
 - Calambres: puede tratarse con benzodiazepinas o [haloperidol](#), pero debe tenerse precaución con la dosis.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 6-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

LESIÓN RENAL AGUDA (AKI, ACUTE KIDNEY INJURY)

- Definición:

- Aumento de Cr sérica ≥ 0.3 mg/100 mL en 48 h.
- Aumento de Cr sérica ≥ 1.5 veces sobre los valores iniciales en los siete días previos.
- Volumen de orina < 0.5 mL/kg/h durante 6 h.

Prerenal (disminución de la perfusión renal)

- Causas: hipovolemia (consumo inadecuado de líquidos por vía oral, diuresis, hemorragia), vasodilatación (septicemia, anafilaxia), volumen circulante efectivo insuficiente (insuficiencia cardíaca, cirrosis, síndrome nefrótico), administración de medio de contraste, fármacos (inhibidores de la ACE, ARB, NSAID), síndrome compartimental abdominal.
- Manifestaciones clínicas: BUN/Cr $> 20:1$, excreción fraccional de sodio (FENa) $< 1\%$, osmolaridad urinaria > 500 mOsm/kg H₂O, Na⁺ en orina < 20 mEq/L, sedimento normal, escasos cilindros hialinos, sin cilindros celulares.

Intrarrenal (lesión directa del tejido renal)

Necrosis tubular aguda (ATN, acute tubular necrosis)

- Causas:
 - Isquemia: hipoperfusión prolongada o grave (p. ej., por hemorragia o septicemia).
 - Tóxico: pigmento (rabdomiólisis, hemólisis), paraproteínas (mieloma múltiple), fármacos (aminoglucósidos, **cisplatino**, **foscarnet**, pentamidina, tenofovir), medio de contraste IV.
- Manifestaciones clínicas: cilindros granulosos; por lo general FENa $> 2\%$.
- Información relevante: la necrosis tubular aguda de origen isquémico se encuentra en un espectro de hipoperfusión renal junto con lesión renal aguda prerenal; un paciente (o incluso un solo riñón) puede presentar simultáneamente fisiopatología prerenal y necrosis tubular aguda.

Nefritis intersticial aguda (AIN, acute interstitial nephritis)

- Causas:
 - Fármacos: antibióticos, en especial betalactámicos, NSAID e inhibidores de la bomba de protones.
 - Infección: infección estreptocócica, difteria, CMV, virus de Epstein-Barr, tuberculosis, hantavirus, leptospirosis.
 - Enfermedad autoinmunitaria sistémica: síndrome de Sjögren, sarcoidosis, LES, enfermedad por IgG4.
- Manifestaciones clínicas:

- Exantema, eosinofilia, cilindros leucocíticos.

- Los eosinófilos en la orina no son específicos ni sensibles (bajo valor diagnóstico); en lugar de solicitar la búsqueda de eosinófilos, si existe una alta sospecha de nefritis intersticial aguda, suspender el fármaco causal y considerar la posibilidad de realizar una biopsia renal.

Glomerulonefritis aguda

- Causas: existen varias causas enumeradas bajo “Síndrome nefrótico” y “Síndrome nefrítico”.
- Manifestaciones clínicas: proteinuria, hipertensión, hematuria, cilindros eritrocíticos.

Posrenal (obstrucción de las vías urinarias)

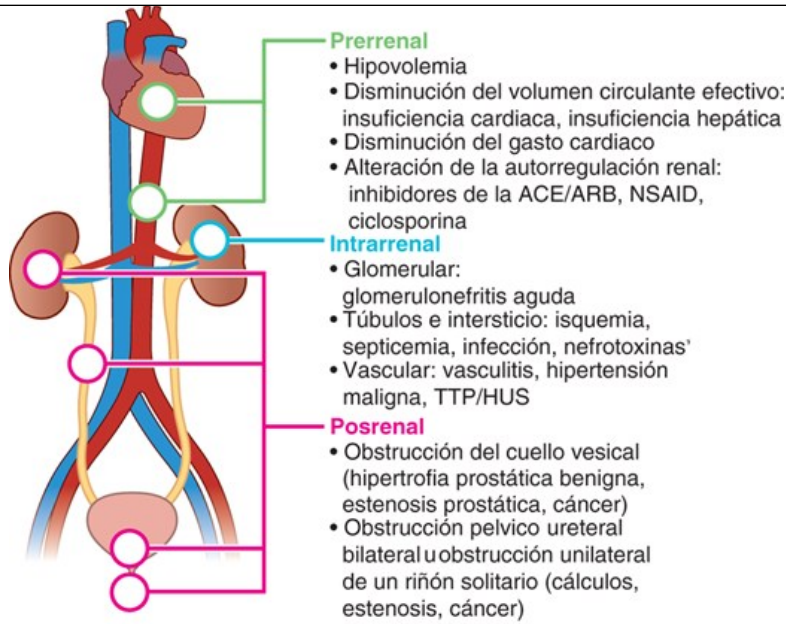
- Causas: hiperplasia prostática benigna (BPH, *benign prostatic hyperplasia*), cáncer, estenosis, cálculos, retención urinaria funcional, anomalías congénitas. Por lo general, la lesión renal aguda es causada por obstrucción *bilateral* de los riñones.
- Manifestaciones clínicas: aumento del volumen residual posmiccional medido con ecografía o con sonda Foley, hidronefrosis por ecografía o CT.

Estudio general para el diagnóstico y tratamiento de la lesión renal aguda

- Paso 1: corregir cualquier necesidad urgente de tratamiento (p. ej., tratar la hiperpotasemia grave, la hipoxemia por edema pulmonar).
- Paso 2: confirmar las concentraciones séricas basales de creatinina y diagnosticar la causa. Véase el diagnóstico diferencial antes y en la [figura 6.3](#). La valoración del volumen circulante con datos de hipovolemia puede sugerir una causa prerrenal. Se solicita una gammagrafía vesical para descartar causas posrenales. Solicitar estudio de orina con examen microscópico. Considerar la posibilidad de verificar la excreción fraccional de sodio (FENa), que puede ayudar a diferenciar la lesión renal aguda prerrenal de la necrosis tubular aguda.
 - Información relevante: la mayoría de los casos de lesión renal aguda en pacientes hospitalizados será prerrenal a causa de hipovolemia, renal por necrosis tubular aguda o posrenal a causa de obstrucción. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes hospitalizados con lesión renal aguda pueden ser tratados con reposición de líquidos o la colocación de un catéter de Foley.
- Paso 3: tratar la causa subyacente (p. ej., administrar líquidos si es un trastorno prerrenal o colocar un catéter de Foley si es posrenal).
- Paso 4: vigilar las posibles complicaciones. Verificar las concentraciones de electrolitos, valorar el estado del volumen y la presencia de uremia de forma regular. La lesión renal aguda puede causar progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con falla renal basal.
- Paso 5: evitar los factores que pueden empeorar la lesión renal aguda o las complicaciones. Evitar los fármacos nefrotóxicos y ajustar la dosis de los fármacos excretados por vía renal.
- Bibliografía:
 - KDIGO Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury (*Kidney Int Suppl* 2012;2(1):1–138).
 - Mercado et al. Acute kidney injury: Diagnosis and management (*Am Fam Physician* 2019;100(11):687–694).

FIGURA 6.3.

Causas de lesión renal aguda (AKI). Este diagrama ilustra las causas de lesión renal aguda, divididas en causas prerrenales (verde), intrarrenales (azul) y posrenales (rosa). *Las nefrotoxinas incluyen ambas sustancias exógenas (p. ej., aminoglucósidos, medios de contraste yodados, [cisplatino](#), inhibidores de la bomba de protones, NSAID) y sustancias endógenas (p. ej., daños por rabdomiólisis, hemólisis, mieloma múltiple). Abreviaturas: ACEi, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARB, antagonistas de los receptores de angiotensina; NSAID, fármacos antiinflamatorios no esteroideos; TTP/HUS, púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico.



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (CKD, *CHRONIC KIDNEY DISEASE*) Y NEFROPATÍA EN ETAPA TERMINAL (ESRD, *END-STAGE RENAL DISEASE*)

Definiciones:

- Enfermedad renal crónica: cualquiera de los siguientes signos de enfermedad renal que dura > 3 meses.

- GFR < 60 mL/min/1.73 m².
- Albuminuria > 30 mg/g o 30 mg/24 h.
- Sedimento de orina que sugiere daño renal (p. ej., cilindros tubulares, hematuria con eritrocitos dismórficos).
- Anomalías electrolíticas atribuibles a enfermedad tubular.

- O los siguientes:

- Anomalías histológicas en la biopsia renal.
- Enfermedad renal estructural en estudios de imagen.
- Antecedentes de trasplante renal.

Etapas:

- Categoría de tasa de filtración glomerular (GFR):

- G1: eGFR > 90 mL/min/1.73 m²
- G2: eGFR 60 a 90 mL/min/1.73 m²
- G3a: eGFR 45 a 59 mL/min/1.73 m²
- G3b: eGFR 30 a 44 mL/min/1.73 m²

- G4: eGFR 15 a 29 mL/min/1.73 m²
- G5: eGFR < 15 mL/min/1.73 m²

- Categoría de albuminuria:

- A1: UACR < 30 mg/g
- A2: UACR 30 a 300 mg/g
- A3: UACR > 300 mg/g

- Nefropatía en etapa terminal: término que normalmente se refiere a pacientes con enfermedad renal crónica que tienen:

- Tasa de filtración glomerular < 15 mL/min/m².
- Necesidad de diálisis a largo plazo o antecedentes de trasplante renal.

- Causas:

- Enfermedad sistémica: diabetes, hipertensión, glomerulonefritis por enfermedad autoinmunitaria, infecciosa o inflamatoria, enfermedad renal poliquística, cáncer, exposición a nefrotoxinas.

- Enfermedad renal primaria: glomerulonefritis primaria, estenosis de la arteria renal, obstrucción urinaria crónica, nefropatía congénita.

- Tratamiento:

- Tratar la causa subyacente de la enfermedad renal.

- Prevenir la progresión del daño renal.

- Evitar los fármacos nefrotóxicos y ajustar la dosis de los fármacos excretados por vía renal.

- Los NSAID son nefrotóxicos de uso particularmente común.
- La mayoría de los antibióticos necesitan ajuste de dosis para disminuir la función renal.

- Tratamiento de las complicaciones.

- Dieta para individuos con nefropatía: Na⁺ 2 a 3 g/día, bajo contenido de K⁺ y **fósforo**, restricción de líquidos (si el paciente se encuentra anúrico se prescribe un máximo de 1.5 L/día).

- Prepararse para el tratamiento de sustitución de la función renal cuando hay disminución grave de la tasa de filtración renal.

- Véase la sección de diálisis más adelante.
- Incluye el envío para la valoración de posible trasplante y la preparación del acceso para diálisis.
- Considerar una herramienta para predecir la probabilidad de diálisis o trasplante para un paciente con nefropatía crónica en etapas G3 a G5.

- Bibliografía:

- Chen TK *et al.* Chronic kidney disease diagnosis and management: A review (**JAMA 2019;322(13):1294–1304**).

- KDIGO Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease (**Kidney Int**

Suppl 2013;3(1):1–150).

Diálisis/Acceso para diálisis

Tipos de diálisis

- Hemodiálisis (HD):

- La sangre se bombea a lo largo de una membrana semipermeable a través de la cual los electrolitos, el agua y las toxinas se eliminan por difusión hacia otro líquido que se bombea en el otro lado de la membrana (dializado). La composición de la solución de diálisis y varias especificaciones de diálisis se ajustan para satisfacer las necesidades individuales de depuración.

- El agua se filtra a través de la membrana por medio de presión.

- Por lo general, se realiza durante 2 a 4 h, tres veces por semana en un centro de diálisis.

- Ventajas: puede lograrse contacto con el personal médico de forma urgente.

- Desventajas: hipotensión, el circuito necesita anticoagulación, se necesita acceso vascular

- Tratamiento de sustitución renal continua (CRRT, *continuous renal replacement therapy*):

- La hemodiálisis venovenosa continua (CVVHD, *continuous venovenous hemodialysis*) se realiza de forma continua.

- Indicado para pacientes con inestabilidad hemodinámica que requieren diálisis, por ejemplo, pacientes que requieren fármacos presores.

- Solo se realiza en la unidad de cuidados intensivos.

- Diálisis peritoneal (PD):

- El peritoneo se utiliza como membrana semipermeable para la eliminación de agua y toxinas de la sangre a través de la difusión en el líquido de diálisis intraperitoneal.

- Ventajas: se realiza en casa, desplazamientos “más suaves” de líquidos y electrolitos.

- Desventajas: aumento del riesgo de hiperglucemia, peritonitis e infecciones asociadas a catéteres; varias contraindicaciones relacionadas con la anatomía abdominal.

Indicaciones para diálisis

- Indicaciones para diálisis aguda: “AEIOU”

- Acidosis

- Electrolitos (p. ej., hiperpotasemia)

- Intoxicación (p. ej., metanol, litio, ácido acetilsalicílico, etilenglicol)

- Sobrecarga (*overload*) de volumen

- Uremia

- Indicaciones para diálisis en enfermedad renal crónica:

- Desarrollo de signos y síntomas de uremia, en especial desnutrición.

- Complicaciones de la enfermedad renal crónica que se vuelven resistentes al tratamiento médico.

Acceso para diálisis

- Fístula arteriovenosa (acceso preferido): se necesitan entre tres a cuatro meses para que madure la fístula después de la colocación; menor riesgo de infección.
- Injerto arteriovenoso: por lo general necesita un mes para que madure la fístula, aunque se pueden utilizar injertos más nuevos en dos a tres días; riesgo infeccioso moderado.
- Catéter venoso central: puede tenerse acceso de inmediato después de la colocación; puede ser un catéter temporal o un catéter permanente de diálisis tunelizado colocado por radiología intervencionista; riesgo más alto de infección.
- **Catéteres de diálisis peritoneal:**
 - Se colocan por un procedimiento quirúrgico, por radiología intervencionista o por procedimientos laparoscópicos.
 - De forma ideal, se permite que transcurran dos semanas después del procedimiento quirúrgico para que cicatrice el sitio de colocación del catéter y para evitar la fuga de líquido de diálisis proveniente de la cavidad abdominal; sin embargo, puede iniciarse la “diálisis peritoneal de urgencia” con bajos volúmenes, en decúbito dorsal para pacientes que requieren diálisis poco después del procedimiento de colocación para evitar la colocación de catéteres de diálisis venosos temporales.
 - Necesidad de comenzar con volúmenes bajos que se incrementan con lentitud durante uno a dos meses hasta la prescripción completa.

Trasplante renal

- Envío a trasplante: por lo general, considerar si la eGFR se encuentra entre 20 y 30 mL/min/1.73 m².
 - La valoración incluye una extensa revisión biopsicosocial de meses de duración.
 - El trasplante por lo general está contraindicado si existe preocupación por un mal pronóstico o por bajo apego al tratamiento médico.
 - El tiempo de espera para trasplantes de donantes vivos y fallecidos oscila entre uno y cinco años dependiendo de la región (*USRDS Annual Report 2019*).

Tratamiento de complicaciones relacionadas con enfermedad renal crónica/nefropatía en etapa terminal

Presión arterial/volumen

- Fisiopatología de la hipertensión en enfermedad renal crónica: compleja y multifactorial, atribuido a disminución de la masa de nefronas, mayor retención de Na⁺, expansión del volumen extracelular, activación de hormonas (RAAS), del sistema nervioso simpático y disfunción endotelial.
- Presión arterial ideal: por lo general < 130/80 mmHg. Esto puede ser más liberal cuando se consideran ciertos factores, como el grado de enfermedad renal, la tolerancia a la diálisis, polifarmacia, efectos secundarios del tratamiento farmacológico y antecedentes de trasplante.
- Tratamiento:
 - La restricción de sodio es un elemento clave del control de la presión arterial. La restricción de líquidos se vuelve más importante cuando ocurre disminución grave de la tasa de filtración glomerular.
 - Se deben vigilar el consumo por vía oral y el peso corporal. El peso seco se estima por exploración y se mantiene a través de la diuresis o ultrafiltración durante la diálisis.
 - Farmacoterapia:
 - Diuréticos

- Si el paciente aún orina, los diuréticos pueden ayudar con el control del volumen circulante.
- Los diuréticos dependen de alcanzar concentraciones activas en la luz tubular; se requieren dosis más altas cuando ocurre deterioro de la función renal ya que la urea se une competitivamente al transportador de aniones orgánicos 1 (OAT1) que transporta los diuréticos a la luz tubular.
- La mayoría de los diuréticos causa pérdida neta de líquido al prevenir la reabsorción tubular de sodio.
- Los diuréticos de asa serán necesarios si la $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (eficacia cuando hay reducción de $eGFR$: [bumetanida](#) > [furosemida](#) > [metolazona](#) > [clortalidona](#) > [hidroclorotiazida](#)).

Inhibidores de ACE/ARB

- Antihipertensivos de primera línea en enfermedad renal crónica, en especial con proteinuria y con conservación relativa de la función renal.
- Puede causar hiperpotasemia.
- El aumento de la creatinina después de iniciar los fármacos no necesariamente indica lesión renal; por lo general, no debe interrumpirse a menos que la $eGFR$ disminuya > 30%.
- La combinación de ACE/ARB se asocia con deterioro de la función renal y por lo general está contraindicada (**estudio ONTARGET, Lancet 2008**).

Antagonistas de los conductos de calcio (CCB, *calcium channel blocker*).

- No es necesario modificar la dosis con base en la depuración renal.
- Relativamente pocos efectos adversos, pueden causar edema en las extremidades inferiores.
- Clase preferente en la enfermedad renal crónica después de ACE/ARB y diuréticos; puede reducir la proteinuria.

β-bloqueadores

- Por lo general, se utilizan si está indicada la prevención secundaria de eventos cardíacos.
- Se prefieren los fármacos con antagonismo α/β combinado para evitar los efectos metabólicos de los β-bloqueadores, por ejemplo, [carvedilol](#) y [labetalol](#).
- Se prefieren los fármacos que no se eliminan por vía renal, por ejemplo, [carvedilol](#).

Clonidina

- No es necesario el ajuste de la dosis por causas renales.
- A menudo se utiliza para la hipertensión en los días entre las sesiones de diálisis.
- Se asocia con hipertensión de rebote cuando se suspende su administración o se omiten dosis.

Anemia

- Fisiopatología: ocurre por disminución en la producción de eritropoyetina (EPO), resistencia a EPO y por disminución de la vida de los eritrocitos.
- Tratamiento:
 - Concentraciones ideales de hemoglobina: 10 a 11.5 g/100 mL.

- Verificar los estudios de cinética de hierro en pacientes con enfermedad renal crónica con anemia.

- Las guías clínicas recomiendan cifras de saturación de transferrina > 30% y ferritina > 500 ng/mL, aunque en la práctica los patrones varían ampliamente y pueden utilizarse objetivos terapéuticos menos estrictos (p. ej., saturación de transferrina > 20% y ferritina > 100 ng/mL).

- La ferritina también se puede aumentar en estados inflamatorios.
- Descartar sangrado de tubo digestivo si se detecta anemia ferropénica.

- Complementos de hierro

- En pacientes en hemodiálisis, se prefiere la administración de hierro IV. La complementación por vía oral causa estreñimiento, incrementa el número de píldoras tomadas y la absorción es mínima en comparación con las preparaciones IV.
- La sacarosa de hierro y el gluconato férrico son las formulaciones más utilizadas.
- El hierro intravenoso puede causar anafilaxis cuando se administra por primera vez; se suministra una dosis de prueba y se administra con lentitud a los pacientes que con anterioridad no habían recibido hierro IV.

- Fármacos que estimulan la eritropoyesis (ESA, *erythropoietin-stimulating agents*).

- Se administran si el paciente tiene llenas las reservas de hierro, pero las cifras ideales de hemoglobina se encuentran bajas.
- Tres formulaciones:
 - Epoetina α . Tres veces por semana durante la hemodiálisis o una vez por semana en enfermedad renal crónica no tratada con hemodiálisis.
 - Darbepoetina α . Una vez por semana durante la hemodiálisis una vez por mes en enfermedad renal crónica no tratada con hemodiálisis.
 - Metoxi polietilenglicol-epoetina β . Cada dos semanas.

- Transfusión de eritrocitos

- Considérese la transfusión de concentrados de eritrocitos si los fármacos que estimulan la eritropoyesis están contraindicados o no tienen éxito.
- Administrar concentrados de eritrocitos si la anemia es sintomática o grave (Hgb < 7 g/100 mL).

Metabolismo mineral óseo

- **Fisiopatología:** los trastornos del metabolismo mineral óseo se deben al hiperparatiroidismo secundario, que tiene dos factores principales contribuyentes:

- Disminución de la 1- α -hidroxilasa (producida por el riñón) \rightarrow disminución de la activación de la 25-hidroxivitamina D a 1,25-dihidroxivitamina D \rightarrow disminución de la absorción de Ca^{2+} \rightarrow disminución de las concentraciones de Ca^{2+} \rightarrow aumento de PTH.
- Deficiente excreción de fosfato \rightarrow elevación de fosfato \rightarrow aumento de PTH y disminución de 1,25-dihidroxivitamina D.

- **Manifestaciones de los trastornos del metabolismo mineral óseo en enfermedad renal crónica:**

- Anomalías en minerales y hormonas.
 - Aumento de fosfato.
 - Aumento de PTH.

- Disminución de 1,25-dihidroxitamina D.

- Anomalías estructurales óseas.

- Osteodistrofia renal: gama de trastornos de la función ósea normal, en el intercambio y mineralización óseas; incluye osteomalacia, enfermedad ósea adinámica y osteítis fibrosa quística.
- Aumento de la fosfatasa alcalina: refleja la actividad osteoblástica y el recambio óseo.
- Aumento de FGF23: secretado por los osteocitos y participa en la regulación del fosfato.

- Calcificación de los vasos sanguíneos y de tejidos blandos.

• **Tratamiento de los trastornos del metabolismo mineral óseo en enfermedad renal crónica:**

- Fosfato

- Las concentraciones de fosfatos deben mantenerse de forma ideal en el intervalo normal, aunque en ocasiones el personal médico tolera concentraciones < 5.5 mg/100 mL.
- Los fijadores de fosfato se utilizan para disminuir las concentraciones de fosfato al evitar la absorción del fosfato dietético.
- Fijadores de fosfato a base de calcio (datos de **ST. PETER et al. AJKD 2018**).
 - Acetato de calcio 667 mg/comprimido; 34% de los pacientes con enfermedad renal crónica que reciben este fármaco de bajo costo (\$678 USD/usuario/año), el fijador más fuerte.
 - Carbonato de calcio, bajo costo.
- Fijadores de fosfato sin calcio
 - Sevelamer 800 mg/comprimido; preferido por algunos por la ausencia de calcio, 54% de los pacientes con enfermedad renal crónica reciben este fármaco de alto costo, (\$2 000 a \$4 000 USD//usuario/año).
 - Carbonato de lantano; 5% de pacientes con enfermedad renal crónica reciben este fármaco, costoso (\$5 000 USD/usuario/año).
 - Fijadores de fosfato con hierro: citrato férrico y oxihidróxido sucroférico. Puede ser preferible si se necesitan complementos de hierro.

- Calcio

- Mantener las concentraciones de Ca^{2+} en el intervalo normal.
- El dializado se puede ajustar para corregir concentraciones bajas o altas de Ca^{2+} .
- Considerar la medición del calcio ionizado (iCA) en pacientes con hipoalbuminemia, acidemia o hiperfosfatemia significativa.

- Vitamina D

- Todos los pacientes con enfermedad renal crónica deben ser examinados y tratados para detectar deficiencia o insuficiencia de vitamina D (verificar las concentraciones de 25-hidroxitamina D). La 1,25-dihidroxitamina D no se mide sistemáticamente en la práctica.
- Tratar con **colecalfiferol** o **ergocalciferol** a menos que se presente hipercalcemia o hiperfosfatemia significativa.

- PTH

- Las guías clínicas recomiendan que la PTH permanezca dentro de dos a nueve veces el límite superior normal (cerca de 150 a 600 pg/mL) en pacientes con hemodiálisis.
- La práctica varía y el tratamiento en pacientes sin hemodiálisis es motivo de controversia.
- Tratamiento: los análogos activos de la vitamina D o los calcimiméticos se prescriben para las elevaciones graves de PTH o con aumento de PTH con la reposición de 25-hidroxivitamina D.

- Vitamina D activa: análogos de 1,25-dihidroxivitamina D.

- **Calcitriol**. Vía oral. Por lo general, se utiliza para pacientes que no se encuentran en hemodiálisis.
- **Paricalcitol**. Administrado IV. Por lo general, se administra en pacientes con hemodiálisis.
- **Doxicalciferol**. Administrado IV. Por lo general, se administra en pacientes con hemodiálisis.

- Calcimiméticos: fijador competitivo de los receptores sensibles al Ca^{2+} , que regula la liberación de PTH. Suelen utilizarse cuando los análogos activos de la vitamina D son inadecuados o están contraindicados por hipercalcemia. Más costoso que los análogos activos de la vitamina D. Efectos secundarios: puede causar hipocalcemia, náusea y vómito.

- **Cinacalcet** – vía oral; en uso desde 2004.
- **Etelcalcetida** – vía intravenosa; se administra durante la hemodiálisis.

- Paratiroidectomía: reservado para hiperparatiroidismo grave y resistente al tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica.

SÍNDROME NEFRÓTICO

Las enfermedades glomerulares se dividen en dos patrones (nefrótico y nefrítico) con base en características clínicas, lo que incluye sedimento de orina e intensidad de la proteinuria. Los síndromes nefrótico y nefrítico pueden ser causados por enfermedades que solo afectan al riñón (primario) o enfermedades sistémicas (secundario).

- Fisiopatología: síndrome de permeabilidad glomerular anormal y proteinuria consiguiente con síntomas asociados y anormalidades metabólicas.
- Manifestaciones clínicas:

- Proteinuria en el intervalo nefrótico

- $> 3 \text{ g/día}$ o razón proteína/creatinina en orina (UPCR, *urine protein-to-creatinine ratio*) $> 3 \text{ g/g}$.
- Ocasiona equilibrio nitrogenado negativo y emaciación muscular que puede pasarse por alto a causa del edema.
- Los inhibidores de la ACE y los ARB suelen prescribirse para disminuir la proteinuria.

- Edema

- Por la disminución de la presión oncótica (hipoalbuminemia) y por aumento de la absorción de Na^+ en la porción distal de la nefrona.
- A menudo incluye edema periorbitario matutino.
- Se trata con restricción dietética de sodio y diuréticos de asa.

- Hipercoagulabilidad

- Se origina por muchas causas, incluyendo deficiencia de proteínas C y S y un aumento compensatorio en la producción de factores

procoagulantes en el hígado.

- La mayoría de las veces se manifiesta como DVT de las extremidades inferiores.
- La embolia pulmonar y la trombosis de la vena renal son otras manifestaciones importantes.
- La anticoagulación profiláctica se considera con concentraciones séricas de **albúmina** < 2 g/L. (Gordon-Cappitelli *et al.* *CJSN* 2020).

- Hiperlipidemia

- La importancia clínica es motivo de controversia; sin embargo, los pacientes con síndrome nefrótico han aumentado significativamente las tasas de eventos cardiovasculares; se pueden administrar estatinas.

- Aumento del riesgo de infección

- Las personas con síndrome nefrótico deben recibir la vacuna antineumocócica.

Enfermedades glomerulares asociadas a menudo con proteinuria en el intervalo nefrótico

Glomerulopatía con cambios mínimos (MCG [*minimal change glomerulopathy*], enfermedad con cambios mínimos)

- Epidemiología: causa más común del síndrome nefrótico en niños, menos común en adultos.
- Fisiopatología:
 - Definido por proteinuria en el intervalo nefrótico y biopsia renal con poco o ningún cambio en la estructura glomerular en la microscopia óptica.
 - La enfermedad con cambios mínimos (MCD) primaria es idiopática.
 - La MCD secundaria puede asociarse con enfermedad atópica, mononucleosis, linfoma de Hodgkin, fármacos (p. ej., NSAID, interferón, [litio](#)).
- Tratamiento: esteroides por cuatro a ocho semanas, buen pronóstico.

Glomeruloesclerosis segmentaria focal (FSGS, *focal segmental glomerulosclerosis*)

- Epidemiología: es la causa más común de síndrome nefrótico en adultos afroamericanos.
- Fisiopatología:
 - Se define por proteinuria y cicatrización glomerular dispersa en biopsia.
 - La FSGS primaria puede ser el resultado de mutaciones genéticas en las proteínas de los podocitos.
 - El FSGS secundario está asociado con el VIH (tipo “colapso”), la obesidad, el uso de heroína.
- Tratamiento:
 - Esteroides o inhibidores de la calcineurina: en 40% a 60% de los casos se logra la remisión, otros individuos tienen enfermedad resistente al tratamiento y a menudo avanzan a nefropatía en etapa terminal.
 - Puede reaparecer en el riñón trasplantado y se cree que se debe a un factor soluble que aún no se ha identificado.
 - La plasmaféresis se puede utilizar para eliminar este factor soluble para ayudar a prevenir la recurrencia.

Glomerulopatía membranosa (MGN, *membranous glomerulopathy*, “nefropatía membranosa”)

- Epidemiología: segunda causa más común de síndrome nefrótico en adultos estadounidenses después de la nefropatía diabética.
- Fisiopatología:
 - La glomerulopatía membranosa primaria se asocia con anticuerpos contra el receptor de fosfolipasa A2 (anti-PLA2R); la mayoría de los casos son primarios.
 - Causas de glomerulopatía membranosa secundaria: lupus eritematoso sistémico, hepatitis B, tumor maligno sólido (carcinomas de pulmón, mama y de tubo digestivo), fármacos ([penicilamina](#), NSAID, mercurio, [captopril](#)).
- Diagnóstico: el diagnóstico requiere una biopsia renal, que muestra depósitos de IgG y C3.
- Manifestaciones clínicas: mayor propensión a eventos tromboembólicos (en especial trombosis de la vena renal).
- Tratamiento: hasta 30% de los pacientes experimentará remisión espontánea; se considera el tratamiento con inmunodepresión para los pacientes con mal pronóstico.
 - < 4 g de proteína/día: buen pronóstico para la remisión.
 - 4 a 8 g de proteína/día: posibilidad de remisión.
 - > 8 g de proteína/día: poca posibilidad de remisión, iniciar el tratamiento de inmediato.

Otras enfermedades sistémicas asociadas con proteinuria en el intervalo nefrótico

- Diabetes:
 - Causa principal de enfermedad glomerular e insuficiencia renal en Estados Unidos.
 - La hiperglucemia causa hiperfiltración a través de los glomérulos, lo que ocasiona sobrecarga, cicatrización, proteinuria, y por último, disminución en la eGFR.
 - El control glucémico y el tratamiento de la proteinuria pueden retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica.
- Amiloidosis:
 - Las proteínas anormalmente plegadas se depositan en los glomérulos, lo que causa deterioro de la función renal y proteinuria.
 - La diálisis relacionada con amiloidosis no suele ser causa de síndrome nefrótico.
- Nefropatía asociada con VIH (HIVAN, *HIV-associated nephropathy*):
 - Se manifiesta como hematuria, proteinuria, edema con aumento de tamaño de los riñones.
 - Glomeruloesclerosis segmentaria focal en el estudio histopatológico.
 - Los glucocorticoides para el tratamiento son motivo de controversia.
- Nefritis lúpica:
 - Se divide en seis subclases (clases I–VI) con base en el aspecto histológico. Síndrome nefrótico que se observa típicamente en las clases III a VI. Véase también el [capítulo 9](#), Reumatología.
 - Clase I: nefritis lúpica con cambios mesangiales mínimos (sin cambios en la microscopía óptica).
 - Clase II: nefritis lúpica con proliferación mesangial (cambios mesangiales en la microscopía óptica).
 - Clase III: nefritis lúpica focal (< 50% de los glomérulos están afectados).

- Clase IV: nefritis lúpica difusa (> 50% de los glomérulos implicados).
- Clase V: nefropatía membranosa lúpica (engrosamiento difuso de la pared capilar).
- Clase VI: nefritis lúpica esclerosante avanzada (glomérulos esclerosados en 90%, a menudo sedimento de orina de aspecto normal).

SÍNDROME NEFRÍTICO

- Fisiopatología: conjunto de signos y síntomas causados por la inflamación de los glomérulos.
- Manifestaciones clínicas:
 - Oliguria/lesión renal aguda.
 - Hematuria con cilindros eritrocíticos.
 - Proteinuria de intervalo subnefrótico (< 3 g/24 h).
 - Edema.
 - Hipertensión.

Enfermedades glomerulares relacionadas con síndrome nefrítico

Glomerulonefritis posestreptocócica

- Epidemiología: más común en niños.
- Fisiopatología: el daño glomerular se debe al depósito de anticuerpos contra estreptococos en los glomérulos, por lo que la hematuria, la hipertensión y el edema comienzan entre una y tres semanas después de la infección con bacterias del género *Streptococcus*.
- Diagnóstico: la antistreptolisina O puede encontrarse elevada; el complemento bajo.
- Tratamiento: tratamiento de sostén: antihipertensivos, diuréticos de asa, esteroides si es grave; la mayoría de los casos ceden en forma espontánea en semanas o meses.

Nefropatía por IgA (enfermedad de Berger)

- Fisiopatología: causada por el depósito de complejos inmunitarios de IgA mal regulados.
- Manifestaciones clínicas:
 - Por lo general, ocurre inmediatamente después o en forma simultánea con infección respiratoria o gastrointestinal (hematuria que ocurre en forma simultánea con la faringitis, a diferencia de la glomerulonefritis posestreptocócica, que ocurre semanas después de la faringitis); puede ser asintomática y pasar inadvertida por años.
 - Se manifiesta como hematuria macroscópica episódica (más común en pacientes < 25 años) o hematuria microscópica persistente (más común en pacientes > 25 años).
 - Puede ser primaria o secundaria a vasculitis sistémica por IgA.
- Diagnóstico: depósitos mesangiales de complejos inmunitarios, predominantemente IgA detectados por biopsia. Las concentraciones del complemento a menudo son normales.
- Tratamiento: sin tratamiento efectivo, algunos recomiendan esteroides o aceite de pescado; la mayoría de los pacientes tiene buen pronóstico.

Glomerulonefritis membranoproliferativa

- Fisiopatología: hiper celularidad y engrosamiento de la membrana basal glomerular (GBM, *glomerular basement membrane*) en la microscopia óptica.
 - Tipo I (glomerulonefritis subendotelial): mediada por complejos inmunitarios, suele ser causada por infecciones (p. ej., HBV, virus de hepatitis C, endocarditis, esquistosomiasis).
 - Tipo II (enfermedad por depósitos densos): mediada por complemento, poco frecuente, suele ocurrir en niños, pero también ocurre en adultos con gammapatía monoclonal.
- Tratamiento: corrección de la causa subyacente, inmunodepresión con esteroides si es idiopática.

Glomerulonefritis rápidamente progresiva (semilunar) (RPGN, *rapidly progressive glomerulonephritis*)

- Manifestaciones clínicas: disminución aguda de la función renal durante días o semanas por una lesión glomerular grave.
- Diagnóstico: microscopia óptica con imágenes semilunares en > 50% de los glomérulos por la formación de fibrina y macrófagos. El estudio histopatológico y la inmunopatología distinguen entre las tres principales causas:
 - Enfermedad contra enfermedad de la membrana basal glomerular: autoanticuerpos contra el colágeno de tipo IV; llamado síndrome de Goodpasture cuando se afectan el riñón y el pulmón. Inmunofluorescencia lineal. Tratamiento: [ciclofosfamida](#), esteroides, plasmaféresis.
 - Enfermedad por complejos inmunitarios: puede ser causada por infecciones sistémicas (p. ej., glomerulonefritis postestreptocócica, endocarditis infecciosa), enfermedad sistémica por complejos inmunitarios (p. ej., vasculitis por IgA, lupus eritematoso sistémico) o glomerulonefritis primaria (p. ej., nefropatía por IgA). Inmunofluorescencia granulosa.
 - Enfermedad pauciinmunitaria: causada por vasculitis de vasos pequeños (granulomatosis con poliangitis, granulomatosis eosinofílica con poliangitis, poliangitis microscópica) o puede ser inducida por fármacos ([penicilamina](#), [hidralazina](#)). Tinción glomerular para inmunoglobulinas ausente o escasa. En su mayoría son positivos para ANCA (80%).

ACIDOSIS TUBULAR RENAL (RTA, *RENAL TUBULAR ACIDOSIS*)

RTA tipo I (distal)

- Fisiopatología: defecto en la capacidad de los túbulos colectores para excretar H^+ por causas congénitas, mieloma múltiple, autoinmunidad, toxicidad por anfotericina B.
- Estudios de laboratorio: PH de orina > 5.5; hipopotasemia (secreta K^+ en lugar de H^+); acidosis metabólica sin desequilibrio aniónico.
- Manifestaciones clínicas: ↑riesgo de cálculos renales (aumento de la excreción de calcio y fosfato en orina alcalina).
- Tratamiento: bicarbonato de sodio para corregir la acidosis; las sales de fosfato favorecen la excreción del ácido titulable.

RTA tipo II (proximal)

- Fisiopatología: transformación por anhidrasa carbónica → no se reabsorbe HCO_3^- . Se asocia con mieloma múltiple (¡descartar la enfermedad!), envenenamiento por plomo, amiloidosis, síndrome de Fanconi.
- Estudios de laboratorio: PH de orina < 5.5; hipopotasemia; acidosis metabólica sin desequilibrio aniónico. Síndrome de Fanconi: +glucosuria.
- Manifestaciones clínicas: no hay riesgo de formación de cálculos renales como en el tipo I; riesgo de raquitismo hipofosfatémico.

- Tratamiento: la restricción de sodio aumenta la resorción de Na^+ en el túbulo proximal con reabsorción simultánea de bicarbonato. No administrar bicarbonato porque será excretado.

RTA tipo IV (hiperpotasémica)

- Fisiopatología: hipoadosteronismo o falta de respuesta de los túbulos colectores a la aldosterona; común en casos de enfermedades renales intersticiales o nefropatía diabética.
- Estudios de laboratorio: orina ácida; hiperpotasemia, acidosis metabólica sin desequilibrio aniónico. Sin formación de cálculos.

OTRAS ENFERMEDADES QUE AFECTAN LA ABSORCIÓN TUBULAR RENAL

Necrosis papilar renal

- Causas: hipoperfusión medular que provoca isquemia y necrosis. En la mayoría de los casos es bilateral. Causada por enfermedad vascular (diabetes), vasoconstricción (NSAID), oclusión vascular (drepanocitosis).
- Tratamiento: suspender el fármaco causal, tratamiento de la enfermedad subyacente.

Síndrome de Hartnup

- Causas: metabolopatía congénita autosómica recesiva poco frecuente del metabolismo de los aminoácidos. Disminución de la absorción de aminoácidos en el intestino y en el túbulo renal proximal que provoca pérdidas variables de proteínas (p. ej., triptófano).
- Manifestaciones clínicas: variable. Puede presentar manifestaciones clínicas similares a la pelagra: dermatitis, diarrea, ataxia, manifestaciones psiquiátricas.
- Diagnóstico: aumento de la concentración de aminoácidos en orina.
- Tratamiento: administración de complementos de [nicotinamida](#) si hay síntomas.

Síndrome de Fanconi

- Causas: disfunción tubular proximal primaria (idiopática) o secundaria que causa un transporte defectuoso de glucosa, aminoácidos, Na^+ , K^+ , [fósforo](#), ácido úrico, bicarbonato. Las causas incluyen enfermedades genéticas (enfermedad de Wilson, galactosemia), daño adquirido por metales pesados, collagenopatías, cánceres hematológicos (gammapatía monoclonal) y fármacos (tenofovir, inhibidores de la anhidrasa carbónica).
- Manifestaciones clínicas: glucosuria, fosfaturia (raquitismo, osteomalacia), proteinuria, poliuria, deshidratación, hipercalcemia, hipopotasemia.
- Tratamiento: se trata la causa subyacente si es posible. Puede ser necesario administrar complementos de electrolitos y vitamina D.

ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL

Quistes renales

- Clasificación: clasificados como simples o complejos en función del aspecto en el estudio de imagen.
 - Los [quistes simples](#) (de paredes delgadas, llenos de líquido, sin reforzamiento con la administración de medio de contraste) son muy comunes en pacientes de edad avanzada. Suelen ser lesiones benignas, pero pueden requerir intervención si el tamaño o la localización causan dolor o deterioro de la función renal.
 - Los [quistes complejos](#) (reforzamiento con la administración de medio de contraste, componentes sólidos) tienen un alto riesgo de malignidad; pueden requerir nefrectomía parcial o total para estudio histopatológico del tejido.

Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ADPKD, *autosomal dominant polycystic kidney disease*)

- Causas: mutación en PKD1 o PKD2 (cromosoma 16), enfermedad renal hereditaria más común en Estados Unidos.
- Manifestaciones clínicas:
 - Inicio de la hipertensión, hematuria, nefrolitiasis en la edad adulta joven (PKD1) o en la edad madura (PKD2).
 - Aumento del riesgo de diagnósticos extrarrenales: aneurisma sacular del polígono de Willis (factor de riesgo para hemorragia subaracnoidea), quistes hepáticos, divertículos, hernias abdominales y consecuencias de la hipertensión arterial (p. ej., enfermedades cardiovasculares).
- Diagnóstico: combinación de antecedentes heredofamiliares, pruebas genéticas y ecografía que muestra riñones bilaterales con quistes.
- Tratamiento: no hay tratamiento curativo. Controlar la hipertensión, controlar el dolor (por rotura del quiste o presión). La mayoría de los pacientes necesitarán diálisis o trasplante renal.

ENFERMEDADES VASCULARES RENALES

Estenosis de la arteria renal

- Causas: la mayoría de los casos se deben a aterosclerosis, otros casos son ocasionados por displasia fibromuscular (a menudo en mujeres jóvenes, 50% son bilaterales, puede ser hereditaria). La stenosis de la arteria renal y la posterior activación del RAAS causan hipertensión renovascular.
- Manifestaciones clínicas: hipertensión temprana o resistente al tratamiento farmacológico (hipertensión descontrolada a pesar de la administración de tres antihipertensivos, lo que incluye un diurético); hematomas abdominales en la exploración física.
- Diagnóstico: ecografía doble, CTA o MRA.
- Tratamiento:
 - Tratar la hipertensión con inhibidores de la ACE/ARB, más diurético
 - Considerar la revascularización con endoprótesis o endarterectomía si existe una alta probabilidad de beneficio o alto riesgo de complicaciones (p. ej., progresión rápida de la enfermedad, edema pulmonar intermitente recurrente, intolerancia al tratamiento médico o ineficacia de este, enfermedad bilateral con disminución de la función renal).

Nefroesclerosis hipertensiva

- Causas: esclerosis de los espacios tubulointersticiales, glomerulares y vasculares por predisposición genética e hipertensión crónica.
- Manifestaciones clínicas: presenta dos evoluciones clínicas diferentes definidas como benignas o malignas:
 - Nefroesclerosis benigna: se observa con mayor frecuencia en afroamericanos con genotipos APOL1 de alto riesgo, que preceden a la hipertensión, engrosamiento de arteriolas glomerulares aferentes; se presenta como aumento leve de las concentraciones de creatinina, hematuria microscópica, proteinuria leve.
 - Nefroesclerosis maligna: disminución rápida de la función renal con hipertensión grave → elevación notable de la presión arterial (papiledema, descompensación cardíaca, manifestaciones del SNC), anomalías renales (aumento rápido de las concentraciones de creatinina, proteinuria, hematuria, cilindros eritrocíticos o leucocíticos, anemia hemolítica microangiopática).
- Tratamiento: control de la presión arterial.

Trombosis de la vena renal

- Causas: puede ser consecuencia de inflamación sistémica o estado protrombótico (p. ej., síndrome nefrótico, carcinoma, traumatismo, embarazo, anticonceptivos orales), compresión extrínseca, traumatismos.
- Manifestaciones clínicas: evidencia de disminución de la perfusión renal (aumento de las concentraciones de creatinina, oliguria, hipertensión) y lesión renal (hematuria, proteinuria).
- Diagnóstico: ecografía doble, CTA, MRA.
- Tratamiento: considerar la posibilidad de trombólisis, trombectomía o anticoagulación en función de la gravedad clínica.

Microangiopatía trombótica (TMA, *thrombotic microangiopathy*)

- Causas: síndrome de anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia y lesión de órganos; más a menudo por púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico (HUS) atípico; también puede ser el resultado de HUS, síndrome antifosfolipídico, crisis renal de esclerodermia, hipertensión maligna, embarazo (síndrome HELLP/preeclampsia). Véase también el [capítulo 7](#), Hematología y oncología.
- Diagnóstico: acumulación de trombos y fibrina en capilares en la biopsia glomerular.
- Tratamiento: tratar la causa subyacente. Intercambio de plasma si hay púrpura trombocitopénica trombótica.

CÁLCULOS Y OBSTRUCCIÓN

Nefrolitiasis (cálculos renales)

- Tipos:
 - Cálculos de calcio (80%): radiodensos. Oxalato de calcio (90%, forma de la cubierta externa, malabsorción) o fosfato de calcio (10%, hiperparatiroidismo, acidosis tubular renal).
 - Cálculos de ácido úrico (10%): imágenes radiolúcidas en las placas simples de abdomen. Hiperuricemia por gota, síndrome de lisis tumoral.
 - Cálculos de estruvita (5% a 10%): radiodensos; imágenes con forma de prismas rectangulares, cálculos coraliformes. Las infecciones recurrentes de vías urinarias por microorganismos productores de proteasa (*Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*) convierten la urea en [amoníaco](#), que se combina con [magnesio](#) o [fósforo](#) para formar cálculos de estruvita).
 - Cálculos de [cistina](#) (1%): en las radiografías se observan mal cristales en forma hexagonal. Detección de [nitroprusiato](#) de cianuro en orina.
- Manifestaciones clínicas: cólico renal agudo (inicio repentino, paciente inquieto, dolor abdominal o de flanco intermitente), náusea y vómito, disuria, con o sin fiebre o escalofríos.
- Diagnóstico:
 - Examen de orina con estudio microscópico (valorar en busca de hematuria microscópica o macroscópica, presencia de cristales).
 - Estudios de imagen (confirmar diagnóstico, tamaño o localización del cálculo, valorar hidronefrosis): CT abdominopélvica sin medio de contraste si con anterioridad no se ha establecido el diagnóstico de nefrolitiasis (mayor sensibilidad y especificidad), la ecografía resulta útil para evitar la radiación en pacientes que pueden estar embarazadas.
- Tratamiento:
 - Tratamiento agudo:
 - Soluciones intravenosas, control del dolor (NSAID > [morfina](#)), tratamiento médico para expulsión del cálculo con un bloqueador α

- Se requiere la eliminación urgente del cálculo si:
 - Es poco probable que pase el cálculo: cálculo > 10 mm, anomalía anatómica del aparato urinario.
 - Infección: infección de vías urinarias, septicemia.
 - Síntomas graves: dolor, náusea o vomito intratables.
- Si un cálculo no se retira de forma urgente, considérese la posibilidad de realizar un estudio de imagen de seguimiento en 14 días para conocer la ubicación del cálculo.

Prevención:

- Adecuado consumo de líquidos (diuresis ideal > 2 L de orina/24 h).
- Si existe un alto riesgo de recurrencia de cálculos (gran carga de cálculos, cálculos no cálcicos, anomalías en la anatomía urinaria, antecedentes de enfermedad gastrointestinal o cirugía bariátrica, antecedentes familiares), se realiza valoración metabólica para aplicar medidas preventivas.
- Casi todos los pacientes con nefrolitiasis deben consumir una dieta baja en sodio, lo que reduce la excreción de calcio. Otros cambios en la dieta pueden ser beneficiosos con base en las anomalías en el análisis de orina.
- Los tratamientos farmacológicos incluyen tiazidas para hipercalciuria, [alopurinol](#) para hiperuricemia, complementos alcalinos para hipocitraturia.

Obstrucción de vías urinarias

- Causas:

- Vías urinarias bajas: vejiga neurógena (p. ej., diabetes), cáncer vesical, hipertrofia prostática benigna, cáncer de próstata, estenosis uretral, sangrado, cálculos, traumatismos.

- Vías urinarias altas:

- Enfermedades intrínsecas: cálculos renales, coágulos, esfacelamiento papilar, tumores, estenosis ureteral.
- Enfermedades extrínsecas: embarazo, tumor, aneurisma de la aorta abdominal, fibrosis retroperitoneal, endometriosis, hematomas, enfermedad intestinal inflamatoria, diverticulitis.

Manifestaciones clínicas: cólico renal y dolor (en especial si es agudo), oliguria, infección recurrente de vías urinarias, hematuria, proteinuria, insuficiencia renal.

Diagnóstico:

- Ecografía renal.
- Diagnóstico avanzado: pielografía intravenosa (IVP) para obstrucción ureteral, cistouretrografía miccional para la obstrucción de vías urinarias bajas, cistoscopia para trastornos vesicales.

Tratamiento:

- Vías urinarias bajas: catéter de Foley, fármacos para la hipertrofia prostática benigna (p. ej., bloqueadores α ; inhibidor de la 5- α -reductasa).
- Vías urinarias altas: colocación de endoprótesis ureteral por cistoscopia, si es posible, de lo contrario sonda de nefrostomía percutánea

SODIO

Para cada electrolito, se revisará la regulación normal y se revisará qué sucede cuando las concentraciones de electrolitos son demasiado bajas o demasiado altas.

Homeostasis de sodio (Na^+ 135 a 145 mmol/L)

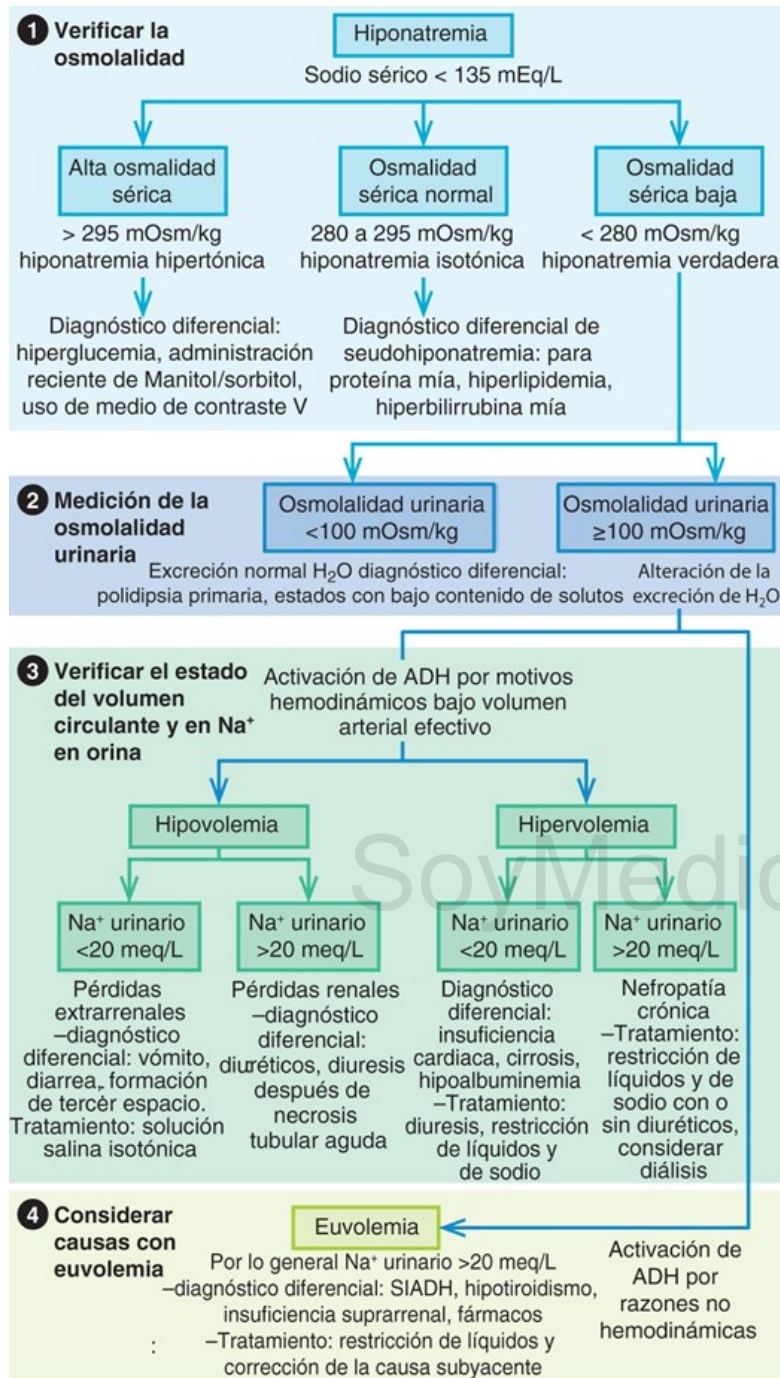
- La concentración de Na^+ extracelular refleja la homeostasis del agua: la hiponatremia y la hipernatremia son causadas por consumo excesivo o escaso de agua. El contenido total de Na^+ refleja la homeostasis de ese ion.
- El sodio se bombea activamente hacia fuera de las células: el Na^+ es el catión principal en el líquido extracelular (ECF); la mayoría de la reabsorción de sodio ocurre en el túbulo proximal.
- Homeostasis del sodio (RAAS):
 - Disminución del volumen del líquido extracelular \rightarrow disminución de la perfusión renal \rightarrow \uparrow renina por las células yuxtaglomerulares \rightarrow la ACE activa la angiotensina II.
 - La angiotensina II aumenta la secreción de ADH y aldosterona, lo que aumenta la reabsorción neta de Na^+ y el agua se absorbe junto con el Na^+ .
 - La glándula suprarrenal secreta aldosterona: reabsorción de $\text{Na}^+/\text{H}_2\text{O}$, secreción de H^+/K^+ .
- Homeostasis del agua (ADH):
 - Aumento de la osmolaridad plasmática \rightarrow los osmorreguladores en el hipotálamo estimulan la sed y la secreción de ADH.
 - La ADH incrementa la permeabilidad al agua al nivel de las células principales \rightarrow favorece la reabsorción de agua (y también estimula la sed!).

Hiponatremia ($\text{Na}^+ < 135 \text{ mEq/L}$)

- Causas: véase la [figura 6.4](#). ¡La anamnesis es fundamental!
 - Agudeza del cuadro clínico: ¿la hiponatremia ocurrió en las últimas 48 h (p. ej., en el posoperatorio con cifras preoperatorias normales)?
 - Volumen: consumo de líquidos, dieta, cambios urinarios, pérdidas extrarrenales (p. ej., diarrea o hemorragia).
 - Antecedentes heredofamiliares: enfermedades renal, endocrina, pulmonar o neurológica activa.
 - Fármacos: en especial diuréticos y cambios recientes en los fármacos consumidos.
 - Antecedentes personales no patológicos: consumo de alcohol, MDMA u otras sustancias ilícitas.
- Manifestaciones clínicas: signos y síntomas neurológicos predominantes: cefalea, delirio, hiperreflexia osteotendinosa, convulsiones, estado de coma.
- Diagnóstico: véase la [figura 6.4](#) y los pasos que se indican a continuación.

FIGURA 6.4.

Estudio diagnóstico de la hiponatremia. Este diagrama ilustra una estrategia para el estudio diagnóstico de la hiponatremia. Véase el texto para más detalles.



Paso 1: ¿es el sodio la causa del problema (p. ej., sangre hipotónica)? Verificar la osmolaridad sérica.

El sodio es el soluto principal en la sangre, así que si el sodio se encuentra bajo entonces la osmolaridad del suero también debe ser baja a menos que otro proceso patológico contribuya a la alteración de la osmolaridad sérica. Prueba = osmolaridad sérica.

- Osmolaridad sérica alta (> 295 mOsm/kg):

- Hiponatremia hipertónica: el bajo contenido de sodio es una respuesta adecuada a la presencia de un exceso de sustrato osmótico, por ejemplo, glucosa, **manitol**, maltosa/sacarosa (IVIG).

- Corrección de la hiperglucemia: si la glucosa > 100 mg/100 mL, por cada 100 mg/100 mL adicional, añadir 1.6 a los valores de Na^+ (p. ej., si la glucosa es de 300 mg/100 mL y Na^+ 132 mEq/L, añadir 1.6(2) = aproximadamente 135 mEq/L después de la corrección).
- Osmolaridad sérica normal (280 a 295 mOsm/kg):
 - Pseudohiponatremia (cantidad normal de Na^+ en el agua; sin embargo, hay una cantidad más alta de lo normal de otra sustancia no acuosa, por ejemplo, paraproteínas, lípidos o bilirrubinas, que causan subestimación de la concentración de Na^+). También puede deberse a un trastorno mixto, hipotónico e hipertónico.
- Baja osmolaridad sérica (< 280 mOsm/kg): hiponatremia verdadera. Continuar con el paso 2.
 - Si la osmolaridad sérica medida es normal, pero la osmolaridad sérica calculada es baja, está presente un soluto que no se incluye en la medición, el cual debe medirse, por ejemplo, [etanol](#) o alcohol tóxico.

Paso 2: ¿el riñón responde apropiadamente (p. ej., no hay incremento de ADH)? Revisar la osmolaridad urinaria.

La ADH causa una mayor reabsorción de agua libre en los túbulos colectores. En la hiponatremia, la ADH debe encontrarse suprimida si los riñones están respondiendo apropiadamente para eliminar el exceso de agua libre. Prueba = osmolaridad urinaria.

- Si la osmolaridad urinaria < 100 mOsm/kg: esto indica que el problema no está en el riñón y en su lugar se relaciona con la cantidad de agua o sal que el paciente está consumiendo.
 - Demasiada agua = polidipsia primaria (12 a 20 L/día): psicosis, ectasia, correr un maratón. Producirá abundante orina en ausencia de pérdida de líquido extrarrenal.
 - Muy poco soluto = “potomanía por cerveza”/“dieta de agua y pan” con bajo contenido de solutos. En este caso, el riñón no puede producir tanta orina diluida para eliminar el exceso de agua libre como alguien con consumo normal de soluto. Esto a menudo será un factor que contribuya en pacientes con hipovolemia concomitante.
- Si la osmolaridad urinaria \geq 100 mOsm/kg: continuar con el paso 3.
 - Información relevante: si la osmolaridad urinaria se encuentra en valores intermedios o incluso si es baja, sospechar de disfunción tubular por diuréticos, lesión renal aguda o nefropatía crónica. En nefropatía grave, el riñón no puede concentrar la orina adecuadamente y esto puede causar hiponatremia. La isostenuria o densidad urinaria similar a la concentración sérica (1.006 a 1.012), puede ser un indicio temprano.

Paso 3: ¿se ha incrementado la concentración de ADH por una causa hemodinámica (p. ej., bajo volumen arterial efectivo)? Verificar el estado del volumen circulante y el sodio en orina (UNA).

- Hipovolemia: hipovolemia → activación del RAAS → incremento de ADH y aumento renal de la absorción de H_2O . Signos: hipotensión ortostática, mucosas secas, disminución de la turgencia cutánea.
 - Por lo general, Na^+ en orina < 20 mEq/L si se producen pérdidas extrarrenales (p. ej., vómito, diarrea, formación de tercer espacio).
 - El Na^+ en orina puede ser mayor si el paciente recibe diuréticos o si hay disfunción tubular (p. ej., necrosis tubular aguda o nefropatía crónica).
- Hipervolémica: aumento de ADH a un volumen bajo percibido en el aparato yuxtaglomerular (p. ej., insuficiencia cardíaca, cirrosis, síndrome nefrótico).
 - Por lo general, Na^+ en orina < 20 mEq/L en casos de insuficiencia cardíaca, cirrosis, síndrome nefrótico, hipoalbuminemia.
 - El Na^+ en orina puede ser más alto en la enfermedad renal crónica avanzada o mientras se toman diuréticos.

Paso 4: ¿el incremento de las concentraciones de ADH es una causa no hemodinámica? Considerar causas de hiponatremia con euvolemia.

- Causas de actividad “inapropiada” de hormona antidiurética:

- Síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH).
 - Enfermedades: SNC, pulmonar, cáncer (en especial cáncer pulmonar microcítico).
 - Fármacos: SSRI, fármacos antiepilépticos, quimioterapia.
 - Estimulación cortical: dolor, náusea, psicosis.
- Causas endocrinas: hipotiroidismo, deficiencia de mineralocorticoides, deficiencia de glucocorticoides.

• **Tratamiento de la hiponatremia:**

- Principios generales:

- ¡No corregir demasiado rápido! A menos que sea un cuadro agudo (duración confirmada < 48 h, por lo general en el posoperatorio) o que se presente con síntomas graves (convulsiones, coma). La corrección excesiva puede provocar una desmielinización central de la protuberancia anular (véase más adelante).
- El objetivo de la corrección es de 6 a 8 mEq/24 h. No corregir el sodio más de 8 mEq/24 h si la hiponatremia ha estado presente durante más de 48 h o si se desconoce la duración.
- Si el $\text{Na}^+ < 120$ mEq/L: considerar la valoración por un nefrólogo, medir las concentraciones de Na^+ cada 2 a 4 h al iniciar la corrección.
- Si los síntomas son graves o $\text{Na}^+ < 115$ mEq/L: solicitar valoración por nefrología, comprobar la corrección cada 1 a 2 h.
- La eliminación de agua sin electrolitos (EFWC, *electrolyte-free water clearance*) se puede utilizar para estimar la excreción urinaria de agua libre (y la actividad de concentración eficaz de la ADH).

- $\text{EFWC} = \text{diuresis} \times [1 - (\text{Na}^+ \text{ en orina} + \text{K}^+ \text{ en orina}/\text{P})/\text{Na}^+ \text{ en plasma}]$.

- Administrar volumen de agua sin electrolitos con actividad osmótica, que se eliminará del plasma. Si el resultado es negativo, los riñones están concentrando la orina y es probable que se necesite solución salina hipertónica. Si el resultado es positivo, el riñón está corrigiendo la hiponatremia y esta puede mejorar con la administración de soluciones isotónicas o tabletas de sal.

- Se asume una concentración de orina consistente (por lo general verdadera en casos de SIADH y falsa en hipovolemia o insuficiencia cardíaca).

- Información relevante: administrar potasio aumentará el sodio sérico porque el potasio es un ion intercambiable y será transportado al espacio intracelular a cambio de sodio; esto se debe considerar al calcular las soluciones para la corrección de sodio a fin de evitar la corrección excesiva.

- Tratamiento de la hiponatremia no aguda con base en el estado del volumen circulante:

■ Hipovolemia

- Si es leve, iniciar tratamiento con soluciones parenterales y medir nuevamente los electrolitos.

- Verificar la diuresis de agua libre y verificar con frecuencia las concentraciones séricas de sodio para evitar la corrección excesiva de dicho ion.

- Puede ser necesario administrar DDAVP para la corrección lenta después de la reposición de volumen si el paciente ha sufrido corrección excesiva; probablemente será necesaria la administración de solución salina hipertónica para la corrección posterior.

- Si la hiponatremia es grave (por la magnitud o por los síntomas) y el estado hemodinámico se encuentra estable, la reanimación volumétrica se puede realizar con suavidad con solución salina hipertónica y DDAVP, en especial si la SIADH se utiliza para el diagnóstico diferencial, pero esto debe realizarse con la valoración conjunta con un nefrólogo.

■ Euvolemia (a menudo por diuréticos o en pacientes con SIADH).

- Corregir la causa subyacente.

- Restricción de agua libre.

- Tabletas de sodio con diuréticos de asa o urea por vía oral.

- Considerar la administración de demeclociclina o de antagonistas de la vasopresina ([tolvaptán](#) y [conivaptán](#)) si se encuentra resistencia al tratamiento conservador.

■ Hipervolemia

- Restricción de agua libre.

- La diuresis con diuréticos de asa puede ser útil y a menudo es necesaria para tratar la hipervolemia.

- Los antagonistas de la vasopresina pueden ser útiles en la insuficiencia cardíaca, pero pueden causar lesiones hepáticas en pacientes con cirrosis.

■ Complicación por corrección demasiado rápida de la hiponatremia: desmielinización protuberancial central.

- Fisiopatología: causado por un cambio osmótico por la corrección de sodio en el cerebro, que se ha adaptado al ambiente hipotónico durante uno o dos días. Por lo general, los efectos clínicos ocurren días después de la corrección excesiva de sodio.

- Poblaciones de alto riesgo:

■ Sodio muy bajo < 110 mEq/L (en la mayoría de los casos).

■ Hipopotasemia simultánea.

■ Hepatopatías.

■ Pacientes desnutridos.

■ Pacientes con alto consumo de alcohol.

Hipernatremia ($\text{Na}^+ > 145 \text{ mEq/L}$)

• Causas:

- Desequilibrio de agua extrarrenal con osmolaridad > 600 mOsm/kg.

■ Consumo inadecuado de agua libre (p. ej., por alteración del estado mental, sustitución inadecuada de líquidos).

■ Aumento del consumo de sodio (p. ej., bicarbonato de sodio IV, sondas de alimentación o administración de nutrición parenteral total).

■ Pérdida extrarrenal de agua libre (p. ej., vómito, diarrea).

- Pérdida renal de agua libre

■ Diuresis por fármacos (por lo general, diuréticos de asa) o diuresis osmótica (hiperglucemia, azoemia, [manitol](#)).

- Diabetes insípida (DI): actividad inadecuada de ADH, con osmolaridad < 600 mOsm/kg.

- Dos causas:

- Diabetes insípida nefrógica: el riñón es resistente a la ADH con osmolaridad < 300 mOsm/kg. No responde a la privación de agua y hay disminución de la respuesta a la [desmopresina](#). Diagnóstico diferencial: [litio](#), hipercalcemia, hipopotasemia, enfermedad tubulointersticial.
- Diabetes insípida central: la hipófisis no secreta ADH endógena. La orina permanece diluida con la privación de agua, responde a la [desmopresina](#). Diagnóstico diferencial: traumatismo cerebral, neurocirugía, tumor, infección del SNC.

- Diagnóstico: prueba de privación de agua: se priva al paciente de agua durante 12 a 16 h con medición de sodio en suero y de la osmolaridad sérica para alcanzar de forma ideal el límite superior normal. En condiciones normales, la ADH debe secretarse al máximo y la osmolalidad urinaria debe aumentar por arriba de 600 mOsm/kg. Si no se incrementa, se confirma el diagnóstico de diabetes insípida. La [desmopresina](#) se puede administrar para diferenciar aún más entre diabetes insípida nefrógica y central; > 50% de aumento de la osmolaridad urinaria después de la administración de [desmopresina](#) es comparable con diabetes insípida central.

- Síntomas: neurológico: alteración del estado mental, inquietud, debilidad, confusión, convulsiones.
- Diagnóstico: valoración del estado del volumen circulante, revisar cuidadosamente el consumo y pérdida de líquidos, osmolaridad urinaria.
- Tratamiento:
 - Corregir la causa subyacente.
 - Sustituir el déficit de agua libre.
 - Se realiza con mayor facilidad con solución glucosada al 5% por vía IV. La tasa de corrección ideal no debe superar 10 mEq/24 h. Existen menos datos sobre la corrección excesiva que en la hiponatremia.
 - El déficit de agua libre puede estimarse al multiplicar el agua corporal total (TBW, *total body water*) $\times [(Na^+ \text{ sérico} / Na^+ \text{ ideal}) - 1]$. Agua corporal total: $0.6 \times \text{peso corporal en kg}$; varía dependiendo de la edad, género y masa muscular.
 - La medición de la pérdida de agua libre de orina utilizando la depuración de agua libre de electrolitos ayudará a prevenir la sustitución insuficiente [EFWC = diuresis $\times (1 - (Na^+ \text{ urinario} + K^+ \text{ urinario}) / Na^+ \text{ plasmático})$].
 - Corregir la pérdida de volumen, si está presente.
 - Esto puede realizarse con la administración de solución isotónica o al “mezclar” soluciones isotónicas con agua libre (p. ej., solución salina al 1/4 normal, que en términos generales se obtiene al mezclar 25% de solución salina isotónica y 75% de agua sin electrolitos).

CALCIO

Regulación del calcio (Ca^{2+} 8.5 a 10.5 mg/100 mL)

- Fisiología: la mayor parte del calcio se une a la [albúmina](#); el calcio ionizado libre es la forma con actividad fisiológica bajo control de la PTH.
 - Las concentraciones de calcio se ven afectadas por la [albúmina](#) y el pH.
 - Hipoalbuminemia: $\text{calcio total} + [(4 - \text{albúmina}) \times 0.8]$.
 - pH sérico alto: Ca^{2+} total normal con Ca^{2+} ionizado bajo.
- Hormonas/moléculas que regulan el calcio:

- **PTH:** $\downarrow \text{Ca}^{2+}$ o $\downarrow \text{Mg}^{2+} \rightarrow \uparrow \text{PTH}$ (por las células principales) $\rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$ neto, $\downarrow \text{PO}_4^{3-}$.

- Hueso: $\text{PTH} \rightarrow$ libera Ca^{2+} y PO_4^{3-} de los huesos.
- Riñón: $\text{PTH} \rightarrow \uparrow$ de la reabsorción de Ca^{2+} (túbulo contorneado distal) + \downarrow de la reabsorción de PO_4^{3-} (túbulo proximal).
- Intestino: $\text{PTH} \rightarrow \uparrow 1,25\text{-dihidroxitamina D}$ mediante la estimulación de la $1\text{-}\alpha\text{-hidroxilasa}$ renal $\rightarrow \uparrow$ absorción intestinal de Ca^{2+} + PO_4^{3-} .

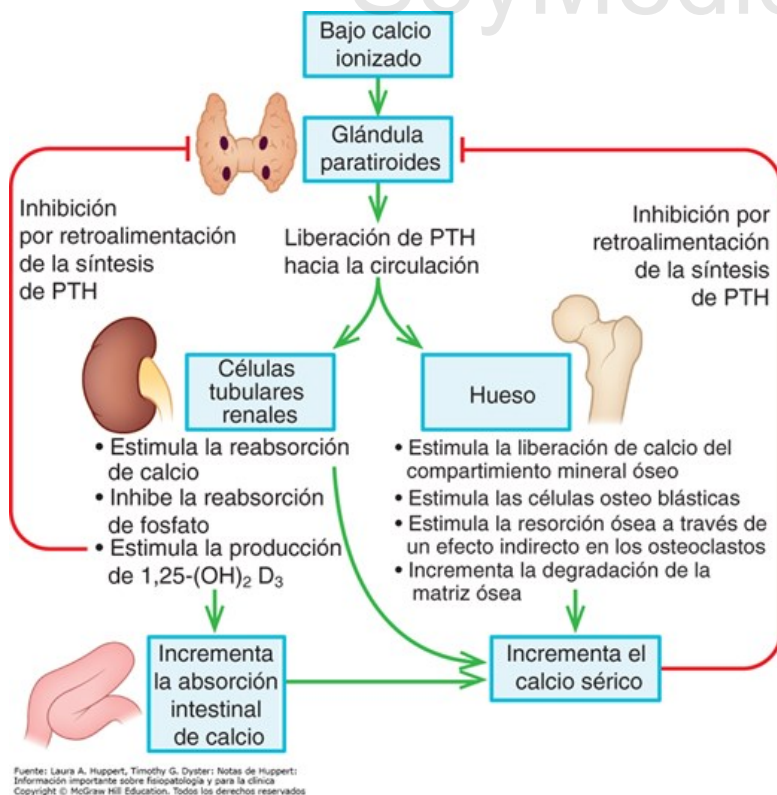
- **Vitamina D:** D_3 por exposición a la luz solar, D_2 ingerido $\rightarrow 25\text{-OH vitamina D}$ en el hígado $\rightarrow 1,25(\text{OH})_2$ vitamina D renal. $\uparrow \text{PTH}$, $\downarrow \text{PO}_4^{3-}$, $\downarrow \text{Ca}^{2+} \rightarrow \uparrow$ vitamina D activada $\rightarrow \uparrow \text{Ca}^{2+}$ neto, $\uparrow \text{PO}_4^{3-}$.

- Hueso: vitamina D activada \rightarrow reabsorción ósea de Ca^{2+} y PO_4^{3-} .
- Intestino: vitamina D activada \rightarrow absorción de Ca^{2+} y PO_4^{3-} .

- **Calcitonina:** las células parafoliculares (células C) de la tiroides (efecto relativamente menor) $\uparrow \text{Ca}^{2+} \rightarrow \uparrow$ calcitonina $\rightarrow \downarrow$ reabsorción ósea de Ca^{2+} . Se opone a la acción de PTH ("disminuye el Ca^{2+} ").

FIGURA 6.5.

Homeostasis del calcio. La glándula paratiroides, las células tubulares renales, los huesos y el intestino desempeñan una función importante en la regulación del calcio. Las flechas verdes indican retroalimentación positiva y las líneas rojas indican retroalimentación negativa.



Hipercalcemia ($\text{Ca}^{2+} > 10.5 \text{ mg}/100 \text{ mL}$ después de corregir la **albúmina** sérica)

- Causas: véase el [cuadro 6.3](#).
- Manifestaciones clínicas: “cálculos, enfermedad ósea, gemidos, trastornos psiquiátricos”.
 - Cálculos: nefrolitiasis, diabetes insípida nefrógica → poliuria.
 - Enfermedad ósea: osteopenia, osteítis fibrosa quística (ocurre solo en hiperparatiroidismo grave).
 - Gemidos: dolor abdominal, náusea, vómito, estreñimiento, pancreatitis.
 - Trastornos psiquiátricos: fatiga, depresión, confusión, estado de coma.
- Diagnóstico: véase el [cuadro 6.3](#).
- Tratamiento:
 - Corregir la causa subyacente, suspender los fármacos causales.
 - Calcio corregido < 12 mg/100 mL:
 - Si el paciente está asintomático, a menudo no se necesita tratamiento inmediato, pero se requiere vigilancia estrecha. Si hay síntomas de hipercalcemia, intentar primero la administración de soluciones parenterales.
 - Si la causa es el hiperparatiroidismo, la paratiroidectomía es curativa en la mayoría de los pacientes. Solicitar valoración por el servicio de cirugía; si el tratamiento no es posible o si se difiere la cirugía, puede ofrecerse tratamiento con [cinacalcet](#) o con bisfosfonatos.
 - Calcio corregido > 12 mg/100 mL:
 - Reposición intensiva de líquidos con solución salina (4 a 6 L/día): aumento de la diuresis = aumento de la secreción renal de calcio. Utilizar [furosemida](#) con precaución, por lo general solo se utiliza si hay indicios de sobrecarga de volumen.
 - [Calcitonina](#): actúa con rapidez (horas), pero ocurre taquifilaxia en uno a dos días, por lo que es menos eficaz a largo plazo.
 - Bisfosfonatos: inicio de acción lento (alrededor de dos días): inhibe a los osteoclastos. Precaución en casos de insuficiencia renal.
 - Considerar la hemodiálisis para la corrección rápida del calcio si $\text{Ca}^{2+} > 18 \text{ mg/100 mL}$.
 - Tratamientos especiales: fosfato (puede aumentar el riesgo de calcifilaxis), glucocorticoides (ciertos cánceres, exceso de vitamina D, sarcoidosis).

CUADRO 6.3

Valoración de la hipercalcemia

| Paso 1: correcciones/consideraciones | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Corregir el cálculo si hay hipoalbuminemia. El pH alto también puede afectar la unión al calcio (pH más alto = mayor afinidad de la albúmina por el calcio → menos calcio libre). En pacientes con trastornos que incrementan la unión a proteínas (p. ej., hiperalbuminemia, paraproteinemia), verificar en primer lugar el calcio ionizado (iCA), ya que las concentraciones de calcio sérico pueden estar falsamente elevadas. | |
| Paso 2: verificar las concentraciones de PTH | |
| PTH normal o alta | PTH normal o baja |
| <ul style="list-style-type: none"> Hiperparatiroidismo primario: es la causa más común de hipercalcemia <i>asintomática</i> <ul style="list-style-type: none"> Adenoma paratiroideo (80% a 90%): por lo general, glándula solitaria que secreta PTH (atrofia de las otras tres glándulas por retroalimentación negativa). Hiperplasia paratiroidea (10%–15%): aumento de tamaño de las cuatro glándulas; trastornos esporádicos o síndromes de neoplasia endocrina múltiple. Cáncer paratiroideo (< 1%). Hipercalcemia hipocalciúrica familiar (FHH): trastorno autosómico dominante que causa pérdida de la función de sensibilidad al calcio en la glándula paratiroides. Hiperparatiroidismo terciario: puede ocurrir en pacientes con enfermedad renal crónica (hiperplasia multilobular por estimulación crónica de PTH). Lítio: puede causar alteración en la secreción de PTH. | <ul style="list-style-type: none"> Hipercalcemia maligna: <ul style="list-style-type: none"> Mediada por PTHrP: la PTHrP pueden producirla algunos cánceres (p. ej., pulmonar, de cabeza y cuello, ovárico, mamario). Lesiones óseas osteolíticas: metástasis óseas, mieloma múltiple. Hipercalcemia dependiente de vitamina D: <ul style="list-style-type: none"> Enfermedades granulomatosas (hongos, tuberculosis, sarcoidosis, linfoma). Intoxicación por vitamina D. Ingestión de gran cantidad de calcio/síndrome de leche y alcalinos: a menudo hay antecedentes de consumo de antiácidos. Aumento en la resorción ósea: inmovilización aguda prolongada, hipertiroidismo, diuréticos tiazídicos, intoxicación por vitamina A. |
| Paso 3: medición de la excreción fraccional de calcio en orina (FECa) | Paso 3: solicitar pruebas adicionales con base en el diagnóstico diferencial antes mencionado |
| <ul style="list-style-type: none"> Verificar la razón de calcio/creatinina en orina de 24 h y la misma proporción en suero para calcular la excreción fraccional de calcio en orina (FECa). Una FECa baja en casos con consumo dietético adecuado sugiere FHH. La FECa es normal para todas las demás causas. | <ul style="list-style-type: none"> Considerar la posibilidad de realizar electroforesis de proteínas en suero y orina para casos de posible mieloma múltiple, CT de tórax, abdomen y pelvis para valorar cáncer oculto, estudio diagnóstico para enfermedades granulomatosas, etc. |

Hipocalcemia ($\text{Ca}^{2+} < 7.0 \text{ mg}/100 \text{ mL}$ después de la corrección para la **albúmina** sérica)

- Causas: véase el [cuadro 6.4](#).
- Manifestaciones clínicas:
 - Convulsiones, espasmos musculares (tetania).

-
- Signo de Trousseau (inflar manguito del esfigmomanómetro → espasmo del carpo).
 - El signo de Chvostek (percusión sobre el nervio facial → contracción de los músculos faciales).
 - Hipotensión.
 - Intervalo QT largo.
 - Osteodistrofia renal (por hiperparatiroidismo secundario).
- Diagnóstico: véase el [cuadro 6.4](#).
 - Tratamiento:
 - Corrección de la causa subyacente.
 - Reponer el calcio:
 - Si es grave/sintomático o agudo: gluconato de calcio IV con o sin [calcitriol](#); reponer Mg^{2+} si es necesario.
 - Si es leve/asintomática: calcio oral, asegurar concentraciones adecuadas de [magnesio](#) y reposición de vitamina D, si es necesario.
 - Insuficiencia renal crónica: calcio oral, fijadores de fosfato, [calcitriol](#).

SoyMedicina.com

CUADRO 6.4

Estudio diagnóstico de la hipocalcemia

| Paso 1: correcciones/consideraciones | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Corrija la albúmina si está baja. pH alto (pH más alto = mayor afinidad de la albúmina por el calcio y menos calcio libre). En pacientes con trastornos que incrementan la unión a proteínas (p. ej., hiperalbuminemia, paraproteinemia), verificar en primer lugar el calcio ionizado (iCa), ya que las concentraciones de calcio sérico pueden estar falsamente elevadas. | |
| Paso 2: verificar las concentraciones de PTH | |
| PTH normal-alta | PTH normal o baja |
| <ul style="list-style-type: none"> Hiperparatiroidismo secundario <ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia renal crónica (causa más común). Los riñones sanos activan la vitamina D para permitir la absorción de calcio y la excreción de PO₄, de forma que los pacientes con enfermedad renal a menudo tienen bajo contenido de calcio y alto contenido de fósforo. Deficiencia de vitamina D: bajo consumo dietético, malabsorción (p. ej., enfermedad celíaca), hepatopatías, falta de exposición al sol. Hiperfosfatemia y otros depósitos extravasculares (p. ej., metástasis ósea, pancreatitis). | <ul style="list-style-type: none"> Destrucción de las glándulas paratiroides (p. ej., complicaciones de cirugía de cuello, enfermedades infiltrativas autoinmunitarias). Desarrollo anormal de la paratiroides (p. ej., síndrome de DiGeorge). Alteración de la regulación de calcio (p. ej., mutación del receptor de señalización de Ca²⁺). Síndrome de “hueso hambriento” (hipocalcemia grave de instalación rápida después de la paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario grave). La hipomagnesemia causa hipofunción paratiroidea reversible que debe corregirse primero. |

MAGNESIO

Homeostasis de **magnesio** (Mg²⁺ 1.8 a 2.5 mg/100 mL).

- Distribución:
 - 99% intracelular, 66% se encuentra en los huesos.
 - 1% extracelular, 30% unido a la **albúmina**.
- Regulación:
 - Consumo: absorción intestinal pasiva.
 - Almacenamiento: desplazamiento al espacio intracelular por insulina y glucocorticoides.
 - Excreción: inhibida por ADH, PTH e hipomagnesemia.

Hipomagnesemia (Mg²⁺ < 1.8 mg/100 mL)

- Manifestaciones clínicas:
 - Neurológicas: temblores, hiperreflexia, convulsiones, alteración del estado mental.
 - ECG: prolongación del intervalo QT, aplanamiento de la onda T, taquicardia ventricular polimorfa.
 - A menudo también hipocalcemia (PTH bajo), hipopotasemia (en el músculo y el miocardio el Mg^{2+} y el K^+ se desplazan juntos).
- Causas:
 - Consumo inadecuado: consumo de alcohol, diarrea, intestino corto, ayuno, malabsorción.
 - Desplazamiento intracelular: insulina, hueso hambriento (después de paratiroidectomía), pancreatitis, exceso de catecolaminas.
 - Pérdida por vía renal: alcohol, diuréticos, inhibidores de la calcineurina, aminoglucósidos, **cisplatino**, anfotericina B, síndrome de Gitelman.
- Tratamiento: leve: óxido de **magnesio** por vía oral. Grave: sulfato de **magnesio** IV.

Hipermagnesemia ($Mg^{2+} > 2.5 \text{ mg/100 mL}$)

- Manifestaciones clínicas: ausencia de reflejos osteotendinosos profundos (signo más temprano), náusea, debilidad, ECG con aspecto similar al de hiperpotasemia (aumento del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS, ondas T acuminadas).
- Causas:
 - Endógenas: insuficiencia renal, quemaduras, traumatismos, insuficiencia suprarrenal, rabdomiólisis.
 - Exógenas: enemas de **magnesio**, consumo excesivo de complementos por vía oral, **magnesio** IV para el tratamiento de otras enfermedades (p. ej., preeclampsia).
- Tratamiento:
 - Suspender el **magnesio** exógeno.
 - Administrar gluconato de calcio IV para cardioprotección.
 - Considere la administración de soluciones parenterales con **furosemida**, diálisis si hay anuria.

POTASIO

Regulación del potasio (K^+ 3.5 a 5 mEq/L)

- Distribución:
 - 98% intracelular; esta distribución se mantiene por acción de la Na^+/K^+ -ATPasa.
- Desplazamiento extracelular de K^+ :
 - Acidosis (en especial sin desequilibrio aniónico).
 - Estimulación α -adrenérgica.
 - Hipertonicidad.
 - Liberación intracelular (rabdomiólisis, hemólisis, síndrome de lisis tumoral).

- Desplazamiento intracelular de K^+ :
 - Insulina.
 - Alcalosis.
 - Agonistas adrenérgicos β -2 (a través de la Na^+/K^+ ATPasa).
- Secreción de K^+ : a través de transportador ROMK, estimulado por el voltaje creado a partir de la reabsorción de sodio en la porción distal de la nefrona.
 - Aldosterona: aumenta la reabsorción de sodio a través del transportador ENaC en la porción distal de la nefrona, con lo que se aumenta la excreción de potasio.
 - Expansión de volumen: incrementa el suministro de sodio al nivel de la porción distal de la nefrona, pero generalmente se compensa con la disminución de la aldosterona, lo que evita el efecto sobre las concentraciones séricas de potasio.
 - **Magnesio**: inhibe la pérdida de potasio en la porción distal de la nefrona en ausencia de aldosterona.

Hipopotasemia ($K^+ < 3.5$ mEq/L)

- Causas:
 - Desplazamiento intracelular:
 - La insulina y la estimulación adrenérgica β -2 son las causas más comunes.
 - Otras causas incluyen hipotermia, alcalemia, aumento de la producción de células sanguíneas, bario, **cloroquina**, cesio, parálisis periódica hipopotasémica.
 - Pérdidas extrarrrenales (gradiente transtubular de potasio [TTKG] < 3 o potasio urinario < 20 mEq/día):
 - Diarrea u otras pérdidas fecales. Menos a menudo, diaforesis intensa.
 - Pérdidas renales (TTKG > 7 o potasio urinario > 20 mEq/día):
 - Exceso de actividad de mineralocorticoides: hiperaldosteronismo primario, tumor secretor de renina, enfermedad renovascular, síndrome de Liddle, consumo de regaliz.
 - Aumento del suministro de sodio en el túbulo contorneado distal:
 - Alcalémico: vómito, succión nasogástrica, diuréticos, síndromes de Barter o de Gittleman.
 - Acidémico: acidosis tubular renal, cetoacidosis diabética (después del tratamiento con insulina).
 - Hipomagnesemia.
 - Anfotericina.
- Manifestaciones clínicas:
 - Arritmias (conducción prolongada, onda U, ondas T aplanadas; el ECG puede ser normal).
 - Muscular: debilidad, íleo, rabdomiólisis.
- Diagnóstico:

- **Paso 1:** repetir la medición de K^+ y Mg^{2+} .
- **Paso 2:** valorar el volumen circulante y el estado acidobásico.
- **Paso 3:** descartar las causas comunes del desplazamiento de potasio al espacio intracelular (véase la sección de regulación del potasio antes) con base en la anamnesis.
- **Paso 4:** calcular el gradiente de potasio transtubular (TTKG) = $[K \text{ urinario} / K \text{ plasmático}] \times [\text{osmolaridad plasmática} / \text{osmolaridad urinaria}]$ para ayudar a diferenciar las pérdidas extrarrenales de las renales.
 - Información relevante: la excreción urinaria normal de K tiene una variación circadiana significativa, lo que limita la utilidad de la medición puntual de potasio en la orina.
- Tratamiento:
 - Reposición de potasio.
 - Leve: repleción oral de potasio.
 - Grave: reposición de potasio IV.
 - No administrar más de 20 mEq/h a través de catéter central o 10 mEq/h por catéter periférico, ya que es muy irritante para los vasos sanguíneos.
 - Evitar las soluciones que contengan glucosa, que causan desplazamiento de K^+ al espacio intracelular, desencadenado por la secreción de insulina.
 - Regla simple: 10 mEq KCl \rightarrow aumento de 0.1 mEq/L de K^+ en suero, con reposición de hasta 50% del potasio en situaciones de insuficiencia renal.
 - Tratamiento de la causa subyacente; suspender los fármacos que exacerban la hipopotasemia si es posible (p. ej., diuréticos, anfotericina B).
 - También debe corregirse la hipomagnesemia.

Hiperpotasemia ($K^+ > 5 \text{ mEq/L}$)

- Causas:
 - Lesión renal aguda o nefropatía crónica (en condiciones normales, la $eGFR < 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$).
 - Falsa hiperpotasemia: hemólisis por torniquete, agujas de diámetro pequeño, traumatismo mecánico.
 - Desplazamiento extracelular: lesión hística (hemólisis, lisis tumoral, rabdomiólisis), acidosis (en especial acidosis metabólica sin desequilibrio aniónico), estimulación α -adrenérgica, hipertonidad.
 - Fármacos: inhibidores de la ACE, ARB, diuréticos ahorradores de potasio, NSAID, inhibidores de la calcineurina, trimetoprim, β -bloqueadores.
 - Hipoaldosteronismo hiporreninémico: nefropatía diabética, nefropatía intersticial.
 - Enfermedad tubular: lupus eritematoso sistémico, drepanocitosis, obstrucción urinaria crónica, amiloidosis, después de trasplante.
 - Insuficiencia suprarrenal primaria.
- Manifestaciones clínicas:

- Parestesias, fasciculaciones, debilidad, parálisis.
- Cambios electrocardiográficos.
 - Evolución de los cambios electrocardiográficos con el aumento de la hiperpotasemia (es más importante la velocidad de cambio de K^+ que la concentración K^+): ondas T acuminadas → depresión del segmento ST → prolongación del intervalo PR y aplanamiento de la onda P → ensanchamiento del complejo QRS → “onda sinusoidal” → fibrilación ventricular o asistolia.
 - ¡Un ECG puede ser normal minutos antes de una arritmia letal! Un ECG normal no debe retrasar el tratamiento.
- Tratamiento: “C BIG K Drop”
 - Gluconato de calcio – estabiliza la membrana miocárdica (cuidado si el paciente recibe **digoxina**). El efecto dura hasta 1 h.
 - β -agonistas (por lo general 10 mg de **salbutamol** en nebulizaciones).
 - Bicarbonato (aumenta el pH) – desplaza K^+ al interior de la célula, corrección rápida.
 - Insulina/glucosa – requiere mediciones frecuentes de glucosa subsiguientes, en especial en pacientes con deterioro de la función renal (y disminución de la excreción de insulina).
 - Kayexalate (sulfonato de poliestireno sódico) – sal que fija potasio en la luz intestinal, lo que evita la absorción. Por lo general hace efecto de horas a días. Tiene riesgo de complicaciones gastrointestinales en pacientes con íleo, colitis o con la administración prolongada. Si está disponible, el patiomer o el ciclosilicato de circonio son alternativas seguras.
 - Diuréticos (diurético de asa, p. ej., **furosemida**) – causa pérdida urinaria de potasio.
 - Diálisis – se utiliza en la nefropatía crónica, lesión renal aguda grave o cardiotoxicidad.

FOSFATO

Regulación del fósforo (PO_4^- 3.0 a 4.5 mg/100 mL)

- Distribución: la mayoría del **fósforo** se encuentra en los huesos (85%), el resto se encuentra en tejidos blandos (15%).
- Absorción de fosfatos: la vitamina D controla la absorción de fósforo en el tubo digestivo.
- Excreción de fosfato: la PTH inhibe la absorción de fósforo en el riñón, lo que favorece la excreción en la orina.

Hipofosfatemia ($PO_4^- < 3.0$ mg/100 mL)

- Causas:
 - Disminución de la absorción intestinal: consumo de alcohol, deficiencia de vitamina D, malabsorción, uso excesivo de antiácidos, nutrición parenteral total.
 - Aumento de la excreción renal: exceso de PTH, hiperglucemia, necrosis tubular aguda, hipopotasemia, hipomagnesemia, síndrome de Fanconi.
 - Otras: síndrome de realimentación, alcalosis respiratoria, esteroides, cetoacidosis diabética, síndrome de hueso hambriento.
- Manifestaciones clínicas:
 - Leve: los pacientes suelen cursar asintomáticos

- Grave: puede afectar a varios aparatos o sistemas: manifestaciones neurológicas (confusión, parestesias), musculoesqueléticas (debilidad, osteomalacia), hematológica (hemólisis), cardíaca (miocardiopatía, depresión miocárdica), rabdomiólisis, anorexia.

- Diagnóstico: cifras bajas de fosfato sérico. También se verifican las concentraciones de creatinina. Considerar la medición de PTH y de vitamina D.

- Tratamiento:

- Leve: complementos orales (leche, Neutra-Phos, K-Phos).

- Grave: fosfato sódico o fosfato potásico por vía IV.

Hiperfosfatemia ($\text{PO}_4^- > 4.5 \text{ mg/100 mL}$)

- Causas:

- Disminución de la excreción renal por insuficiencia renal (más común), bisfosfonatos, hipoparatiroidismo, toxicidad por vitamina D, calcinosis tumoral.

- Aumenta con la administración de complementos de fosfato.

- Rabdomiólisis, lisis celular, acidosis.

- Manifestaciones clínicas: calcificación metastásica de tejidos blandos, hipocalcemia.

- Diagnóstico: fosfato sérico alto. Medir también las concentraciones de creatinina. Considere revisar PTH, vitamina D.

- Tratamiento:

- Fijadores de fosfato (fijan fosfato en el intestino y evita su absorción).

- Hemodiálisis si el paciente se encuentra en insuficiencia renal o si sufre hipocalcemia grave.

TRASTORNOS ACIDOBÁSICOS

A continuación, se muestran los valores normales:

$\text{pH} = 7.4 \pm 0.05$.

$\text{PaCO}_2 = 40 \pm 5 \text{ mmHg}$.

$\text{HCO}_3^- = 24 \text{ mEq/L}$ (intervalo normal de 22 a 30 mEq/L).

Desequilibrio aniónico normal = $\text{albúmina} \times 2.5$ (por lo general, ocho a 12 es normal).

Caso de ejemplo:

$\text{pH} 7.19$, $\text{PaCO}_2 26$, $\text{HCO}_3^- 9$, desequilibrio aniónico 17

Seguir estos pasos:

- Verificar el pH: acidemia $\text{pH} < 7.4$, alcalemia $\text{pH} > 7.4$.

- Ejemplo: 7.19 = acidemia

- Verificar la PaCO_2 : si cambia en la misma dirección que el pH (tanto al alza como a la baja) entonces hay una enfermedad metabólica primaria; si

cambian en direcciones opuestas, entonces hay una enfermedad respiratoria primaria.

- Ejemplo: $\text{PaCO}_2 = 26$, por lo tanto, el pH y la PaCO_2 se encuentran disminuidos, lo que indica acidosis metabólica primaria.

- Verificar la presencia de compensación: la compensación respiratoria ocurre en término de horas, mientras que la compensación metabólica toma días.

- Ejemplo: dado que este paciente presenta una acidosis metabólica primaria, se utiliza la fórmula de Winter para verificar la compensación. $\text{PaCO}_2 \text{ esperada} = 1.5(\text{HCO}_3^-) + 8 \pm 2 \dots$ de forma que la $\text{PaCO}_2 \text{ esperada} = 1.5(9) + 8 = 21 \dots$ pero en este caso el PaCO_2 fue 26. Si la PaCO_2 real es superior a la PaCO_2 calculada, el paciente presenta una combinación de acidosis metabólica con acidosis respiratoria.

- ¿Qué es el desequilibrio aniónico? Desequilibrio aniónico = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$. Desequilibrio aniónico esperado = $2.5 \times \text{albúmina}$.

- Ejemplo: el paciente tiene un desequilibrio aniónico de 17, que es elevada, por lo que hay una acidosis metabólica con desequilibrio aniónico.

- ¿Se debe verificar la “diferencia en los desequilibrios aniónicos” ($\Delta \text{desequilibrio aniónico} / \Delta \text{HCO}_3^-$)? Comparar el cambio en el desequilibrio aniónico ($\text{desequilibrio aniónico calculado} - \text{desequilibrio aniónico esperado}$) con el cambio en HCO_3^- ($24 - \text{HCO}_3^- \text{ medido}$). El cambio en el desequilibrio aniónico/cambio en el bicarbonato debe estar entre 1 y 2 si solo hay una acidosis metabólica con desequilibrio aniónico.

- Si la razón de cambio del desequilibrio aniónico/cambio de bicarbonato < 1 (el bicarbonato disminuyó más de lo esperado) \rightarrow hay una acidosis metabólica sin desequilibrio aniónico con disminución de bicarbonato.

- Si la razón de cambio del desequilibrio aniónico/cambio de bicarbonato > 2 (disminución de bicarbonato menor de lo esperado) \rightarrow hay alcalosis metabólica con incremento del bicarbonato.

- Ejemplo: aquí, la $\Delta\Delta$ fue: $(\text{desequilibrio aniónico calculado } 17 - \text{desequilibrio aniónico esperado de } 10) / (24 - \text{HCO}_3^- \text{ de } 9) = 7/15 = 0.45$. Por lo tanto, la relación es < 1 , lo que indica una acidosis con desequilibrio aniónico normal.

- **Así**: se trata de una acidosis metabólica con acidosis respiratoria con incremento del desequilibrio aniónico sin aumento de bicarbonato (triple problema acidobásico).

Acidosis respiratoria

$\downarrow \text{pH}$, $\uparrow \text{PaCO}_2$, (compensación tardía: $\uparrow \text{HCO}_3^-$)

- Manifestaciones clínicas: somnolencia, confusión, mioclonos, cefalea, papiledema.
- Causas: hipoventilación por neumopatía aguda/crónica, obstrucción de las vías respiratorias, opioides u otra ingestión que cause hipoventilación, debilidad de los músculos respiratorios.

- Agudas: compensación renal mínima o ausente; cada 10 mmHg de $\uparrow \text{PaCO}_2 \rightarrow \downarrow 0.08$ en el pH, $\uparrow 1 \text{ mEq/L}$ de HCO_3^-

- En la enfermedad crónica: compensación renal (\uparrow reabsorción de HCO_3^-); cada 10 mmHg $\uparrow \text{PaCO}_2 \rightarrow \downarrow 0.03 \text{ pH}$, $\uparrow 4 \text{ mEq/L}$ en HCO_3^- .

- Tratamiento: corregir el problema subyacente (p. ej., COPD/asma \rightarrow broncodilatadores; inducida por opioides \rightarrow [naloxona](#)); apoyo con BiPAP o intubación si se presenta acidosis grave, fatiga respiratoria o ambas.

Acidosis metabólica

$\downarrow \text{pH}$, $\downarrow \text{HCO}_3^-$, (compensación respiratoria inmediata = hiperventilación $\downarrow \text{PaCO}_2$).

- Manifestaciones clínicas: hiperventilación (respiración de Kussmaul si $\text{pH} < 7.2$); disminución del gasto cardiaco y perfusión hística por disminución de la respuesta a las catecolaminas.
- Calcular el desequilibrio aniónico (AG): **desequilibrio aniónico = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$** .
 - Aumento del desequilibrio aniónico:
 - **Cetoacidosis** (cetoacidosis diabética, inanición, consumo de alcohol).
 - Información relevante: los inhibidores de SGLT2 se asocian con cetoacidosis *euglucémica* (glucosa $< 200 \text{ mg}/100 \text{ mL}$). ¡La glucosa sérica normal no descarta la cetoacidosis si el paciente ha recibido estos fármacos!
 - **Acidosis láctica** (hipoperfusión, isquemia intestinal, convulsiones).
 - Levo- acidosis láctica = hipoperfusión y causas tipo B.
 - Dextro-acidosis láctica = proliferación bacteriana, cetoacidosis diabética o administración intravenosa de propilenglicol. Cabe señalar que la dextro-acidosis láctica NO se mide mediante los exámenes de laboratorio habituales.
 - **Insuficiencia renal** (disminución de la excreción de NH_4 + otros ácidos).
 - **Intoxicación** (ácido acetilsalicílico, metanol, etilenglicol).
 - Verificar el desequilibrio osmolar (osmolaridad sérica medida – osmolaridad sérica calculada).
 - Osmolaridad sérica calculada = $2(\text{Na}^+) + \text{glucosa}/18 + \text{BUN}/2.8 + \text{etanol}/4.6$.
 - Información relevante: se mide el **etanol** sérico y se incorpora en el cálculo de la osmolaridad sérica para evitar un desequilibrio osmolar positivo, si está presente.
 - **Desequilibrio aniónico normal:** medir el desequilibrio aniónico urinario = $(\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-)$ en orina.
 - Pérdidas renales (desequilibrio aniónico en orina positivo): acidosis tubular proximal/distal, **acetazolamida**, **espironolactona**.
 - Pérdidas gastrointestinales o extrarrenales (desequilibrio aniónico en orina negativo): administración de solución salina, diarrea, fístulas pancreáticas o del intestino delgado o gasto de drenes
 - Hipoaldosteronismo.- ¿Es apropiada la compensación respiratoria? **Fórmula de Winter: $\text{PaCO}_2 = 1.5(\text{HCO}_3^-) + 8 \pm 2$**
 - Si PaCO_2 cae dentro del intervalo, entonces el paciente tiene solo acidosis metabólica.
 - Si la PaCO_2 real (medida) es mayor que el PaCO_2 calculada utilizando la fórmula de Winter, entonces el paciente tiene una acidosis metabólica + acidosis respiratoria.
 - Si la PaCO_2 real (medida) es inferior la PaCO_2 calculada utilizando la fórmula de Winter, entonces el paciente tiene una acidosis metabólica + alcalosis respiratoria.
- Tratamiento: corregir la causa subyacente; administración de complementos alcalinos por vía oral (bicarbonato sódico, citrato sódico, citrato potásico) para las causas crónicas; bicarbonato sódico IV si el $\text{pH} < 7.1$.

Acidosis mixta

↓pH, ↑PaCO₂, ↓HCO₃⁻

Alcalosis respiratoria

↑pH, ↓PaCO₂, (compensación tardía: ↓HCO₃⁻)

- Manifestaciones clínicas: disminución del flujo sanguíneo cerebral: mareo, ansiedad; tetania (indistinguible de la hipocalcemia), arritmias si son graves.
- Causas: hiperventilación por ansiedad, embolia pulmonar, neumonía, asma, salicatos (toxicidad temprana), embarazo (efecto de la [progesterona](#)), cirrosis, septicemia, altitud elevada.

- Aguda: sin compensación renal. Cada 10 mmHg ↓PaCO₂ → ↑0.08 pH, ↓2 mEq/L HCO₃⁻.

- Crónica: compensación renal (menor absorción de HCO₃⁻). Cada 10 mmHg ↓PaCO₂ → ↑0.03 pH, ↓5 mEq/L de HCO₃⁻.

- Tratamiento: corregir la causa subyacente; inhalar una mezcla que contenga CO₂ o respirar en una bolsa de papel; no es necesaria la corrección durante el embarazo.

Alcalosis metabólica

↑pH, ↑HCO₃⁻ (compensación respiratoria inmediata = hipoventilación: ↑PaCO₂).

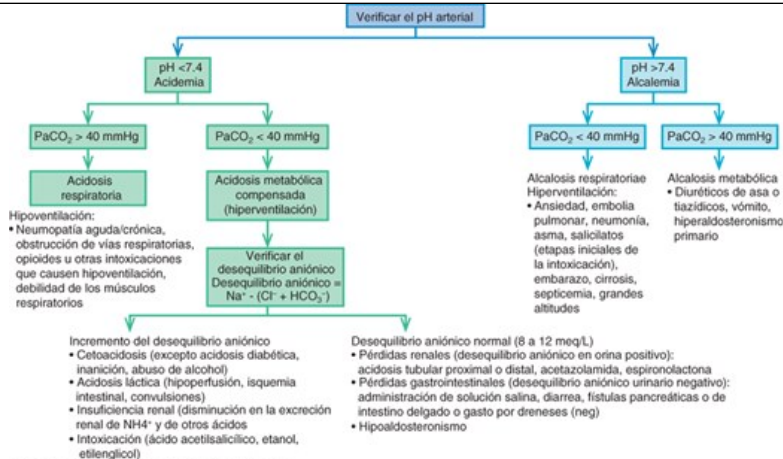
- Manifestaciones clínicas: sin signos o síntomas característicos; la anamnesis es de gran utilidad.
- Causas:
 - Es sensible a la administración de solución salina (cloruro de orina < 15 mEq/L): contracción del líquido extracelular e hipopotasemia; el diagnóstico diferencial incluye vómito, diuréticos de asa/tiazídicos, succión por sonda nasogástrica y adenoma vellosa del colon (evacuaciones diarreicas con alto contenido de Cl⁻).
 - Resistente a la administración de solución salina (cloruro en orina > 15 mEq/L): expansión del líquido extracelular e hipertensión; el diagnóstico diferencial incluye hiperaldosteronismo primario, síndrome de Cushing, uso activo de diuréticos, abuso de laxantes.
- Tratamiento: corregir la causa subyacente; la solución salina isotónica restablece el volumen del líquido extracelular si hay disminución del volumen circulante; la [espironolactona](#) ayuda si el volumen se expande.

Alcalosis mixta

↑pH, ↓PaCO₂, ↑HCO₃⁻

FIGURA 6.6.

Estudio de los trastornos acidobásicos. La valoración de los trastornos acidobásicos comienza con la medición del pH, seguida de la valoración de las cifras de PaCO₂. El cálculo de una compensación adecuada puede ayudar a determinar si hay múltiples alteraciones del equilibrio acidobásico.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 6-05: FÁRMACOS IMPORTANTES EN NEFROLOGÍA

INTRODUCCIÓN

CUADRO 6.5

Fármacos importantes en nefrología

| Clase farmacológica | Ejemplos | Mecanismo | Uso | Efectos secundarios: |
|--|---|--|--|--|
| Diuréticos | | | | |
| Diuréticos tiazídicos | <ul style="list-style-type: none"> • Hidroclorotiazida • Clortalidona • Clorotiazida • Metolazona • Indapamida | Inhibe la reabsorción de sodio a través del transportador de Na ⁺ Cl ⁻ en el túbulo contorneado distal | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la hipertensión no complicada • Tratamiento del edema en combinación con diuréticos de asa • Prevención de nefrolitiasis recurrente por hipercalcemia | <ul style="list-style-type: none"> • Hiponatremia • Hiperglucemia • Hiperlipidemia • Hiperuricemia • Hipercalcemia • Hipovolemia |
| Diuréticos de asa | <ul style="list-style-type: none"> • Furosemida • Bumetanida • Torsemida • Ácido etacrínico | Inhibe la reabsorción de sodio a través del transportador de Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻ en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la hipertensión en personas con disminución de la función renal • Edema • Insuficiencia cardíaca • Hipertensión • Hipercalcemia con edema | <ul style="list-style-type: none"> • Ototoxicidad • Hiponatremia • Hipopotasemia • Hipomagnesemia |
| Diuréticos ahorradores de potasio | <ul style="list-style-type: none"> • Amilorida • Triamtereno | Antagoniza los conductos de sodio ENaC en las células principales del túbulo colector | <ul style="list-style-type: none"> • Hipopotasemia en pacientes que reciben diuréticos de asa o tiazidas • Poliuria en diabetes insípida inducida por litio (amilorida) | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Acidosis metabólica • Nefrolitiasis (triamtereno) |
| Antagonistas de los receptores mineralocorticoides (también llamados "ahorradores de | <ul style="list-style-type: none"> • Espironolactona • Eplerenona | Inhibe de forma competitiva el receptor de mineralocorticoides de los conductos de sodio ENaC en el tubo colector | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión resistente • Hipertensión en hiperaldosteronismo primario • Insuficiencia cardíaca | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Acidosis metabólica |

| | | | | |
|---------------------------------------|---|---|--|--|
| potasio") | | | resistente al tratamiento óptimo <ul style="list-style-type: none"> • Ascitis • Tratamiento hormonal antiandrógenos (espirolactona) | |
| Inhibidores de la anhidrasa carbónica | <ul style="list-style-type: none"> • Acetazolamida | Inhibe la anhidrasa carbónica, lo que ocasiona excreción del bicarbonato de sodio | <ul style="list-style-type: none"> • Hipervolemia con alcalosis metabólica y alcalemia • Alcalosis metabólica al retirar la ventilación mecánica | <ul style="list-style-type: none"> • Acidosis metabólica |
| Diurético osmótico | <ul style="list-style-type: none"> • Manitol | Favorece la diuresis osmótica porque hay incapacidad para su reabsorción | <ul style="list-style-type: none"> • Hiponatremia • Aumento de la presión intracraneal | <ul style="list-style-type: none"> • Hiperosmolaridad • Hipervolemia e hiponatremia si no se filtran a causa de la insuficiencia renal |

Fármacos utilizados para tratar las complicaciones metabólicas de la enfermedad renal crónica

| | | | | |
|---|--|---|--|---|
| Fármacos que estimulan la eritropoyesis (ESA) | <ul style="list-style-type: none"> • Epoetina α • Darbepoetina α • Metoxi polietilenglicol-epoetina β | Estimula directamente la producción y el mantenimiento de glóbulos rojos | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la anemia por enfermedad renal • Descartar la anemia ferropriva antes de iniciar los fármacos que estimulan la eritropoyesis | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Trombosis del acceso venoso • Riesgo potencialmente mayor de cáncer y trombosis se alcanzan concentraciones supratrapéuticas |
| Fijadores de fosfato | <p>Con calcio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acetato de calcio • Carbonato de calcio <p>Sin calcio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sevelamer • Carbonato de lantano <p>Fijadores de fosfato con hierro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Citrato férrico • Oxihidróxido sucroférrico | Fijación iónica de fosfato en el intestino para prevenir la absorción dietética | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la hiperfosfatemia | <ul style="list-style-type: none"> • Acidosis metabólica • Hipercalemia (acetato de calcio y citrato de calcio) |
| Análogos de la vitamina D | <ul style="list-style-type: none"> • Calcitriol • Paricalcitol | Reemplaza la deficiencia de 1,25-OH vitamina D activada | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento del hiperparatiroidismo | <ul style="list-style-type: none"> • Hipercalemia • Hiperfosfatemia |

| | | | | |
|---|--|---|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Doxercalciferol | | secundario (generalmente debido a la enfermedad renal crónica) | |
| Complementos de álcalis | <ul style="list-style-type: none"> • Bicarbonato de sodio • Citrato de sodio (Bicitra se metaboliza con rapidez a bicarbonato) | Administración de complementos de compuestos alcalinos o compuestos con metabolitos alcalinos | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la acidosis metabólica por enfermedad renal crónica | <ul style="list-style-type: none"> • Distensión abdominal (bicarbonato sódico) • Aumento en la absorción de aluminio |
| Fármacos que reducen las concentraciones de potasio | <ul style="list-style-type: none"> • Patiomer • Ciclosilicato de circonio sódico | Fijadores de potasio en el tubo digestivo, con incremento en la eliminación fecal | <ul style="list-style-type: none"> • Hiperpotasemia crónica | <ul style="list-style-type: none"> • Patiomer: estreñimiento, disminución de K^+/Mg^{2+}, dolor abdominal • Ciclosilicato de circonio sódico: edema, bajas concentraciones de potasio |
| Fármacos para reducir el calcio | | | | |
| Hormona | <ul style="list-style-type: none"> • Calcitonina | Inhibe la actividad osteoclástica | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la hipercalcemia aguda (Nota: taquifilaxis significativa después de 24–48 h de administración) | <ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad • Rinitis • Hipocalcemia |
| Bisfosfonatos | <ul style="list-style-type: none"> • Ácido zoledrónico • Alendronato • Pamidronato | Interfiere con el reclutamiento y la función de los osteoclastos | <ul style="list-style-type: none"> • Osteoporosis • Hipercalcemia | <ul style="list-style-type: none"> • Irritación del tubo digestivo • Reacción a la administración intravenosa • Lesión renal aguda (ácido zoledrónico) • Osteonecrosis de la mandíbula, en especial en pacientes con mieloma múltiple o enfermedad ósea metastásica |
| Inhibidor de RANK-L | <ul style="list-style-type: none"> • Denosumab | Previene el desarrollo de osteoclastos a través de la | <ul style="list-style-type: none"> • Hipercalcemia cuando el ácido zoledrónico es | <ul style="list-style-type: none"> • Hipocalcemia |

| | | | | |
|----------------|---|---|---|--|
| | | inhibición de RANK-L | ineficaz o cuando está contraindicado por insuficiencia renal <ul style="list-style-type: none"> Osteoporosis | |
| Calcimiméticos | <ul style="list-style-type: none"> Cinacalcet Etelcalcetida | Se une de forma competitiva al receptor de detección Ca^{2+} , que inhibe la secreción de PTH | <ul style="list-style-type: none"> Hiperparatiroidismo primario Hiperparatiroidismo secundario cuando los análogos de la vitamina D están contraindicados por hipercalcemia o hiperfosfatemia | <ul style="list-style-type: none"> Hipocalcemia Aumento del calcio urinario (riesgo de nefrolitiasis) A diferencia de la paratiroidectomía, la densidad mineral ósea no mejora con cinacalcet |

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 6-06: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

LESIÓN RENAL AGUDA

- **STARRT-AKI.** *N Eng J Med* 2020;383:240–251.

- Estudio clínico abierto, con asignación al azar y grupo testigo en pacientes con enfermedad crítica con lesión renal aguda que fueron asignados al azar con proporción 1:1 para iniciar el tratamiento de sustitución renal acelerado en comparación con el tratamiento habitual. La estrategia de tratamiento de sustitución renal acelerado no mejoró la mortalidad a 90 días en comparación con el tratamiento habitual.

ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL

- **CORAL.** *N Eng J Med* 2014;370(1):13–22.

- Estudio clínico multicéntrico, con asignación al azar y grupo testigo con placebo con estenosis grave de causa aterosclerótica de la arteria renal e hipertensión o enfermedad renal crónica para someter a los pacientes a la colocación de endoprótesis en la arteria renal en comparación con tratamiento médico óptimo solo. En pacientes con estenosis aterosclerótica de la arteria renal e hipertensión o enfermedad renal crónica, la colocación de una endoprótesis en la arteria renal no redujo el riesgo de resultados clínicos compuestos de tipo cardiovascular y renal.

MOMENTO OPORTUNO PARA EL INICIO DE LA DIÁLISIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

- **IDEAL.** *N Eng J Med* 2010;363(7):609–619.

- Estudio clínico multicéntrico con asignación al azar y grupo testigo que asignó al azar a adultos con enfermedad renal crónica progresiva y $\text{eGFR} < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ para recibir el inicio temprano de la diálisis en comparación con diagnóstico de inicio tardío (atención habitual). El inicio temprano de la diálisis no mejoró la supervivencia, el riesgo de eventos cardiovasculares o varios resultados relacionados con la diálisis cuando se comparó con el inicio con base en los síntomas o con $\text{eGFR} < 7$.

CIFRAS IDEALES DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

- **TREAT.** *N Eng J Med* 2009;361(21):2019–2032.

- Estudio clínico multicéntrico, doble ciego, con asignación al azar y grupo testigo, que asignó al azar a pacientes con enfermedad renal crónica, diabetes mellitus 2 y anemia para que recibieran darbepoetina o placebo. El grupo que recibió tratamiento con darbepoetina para mantener cifras de hemoglobina $> 13 \text{ g/100 mL}$, mientras que el grupo de placebo recibió darbepoetina de rescate si la hemoglobina disminuía por debajo de 9 g/100 mL . Las cifras ideales de hemoglobina $> 13 \text{ g/100 mL}$ con el uso de fármacos eritropoyéticos no confirió un beneficio en la supervivencia, sino que se asoció a mayor riesgo de accidente cerebrovascular.

HIPERPOTASEMIA

- **AMETHYST-DN.** *JAMA* 2015;314(2):151–161.

- Estudio multicéntrico de fase 2, abierto, con asignación al azar y grupo testigo, de intervalo de dosificación realizado en pacientes con

diabetes mellitus 2, enfermedad renal crónica e hiperpotasemia con inhibidores del RAAS. Los pacientes se estratificaron con base en las concentraciones iniciales de potasio y se asignaron al azar a una de las tres dosis iniciales de patiomer. Entre estos pacientes, las dosis iniciales de patiomer de 4.2 a 16.8 g cada 12 h ocasionaron disminuciones estadísticamente significativas en las concentraciones séricas de potasio después de cuatro semanas de tratamiento, que duró hasta 52 semanas.

INHIBIDORES DE SGLT2 DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

- **CREDENCE.** *N Eng J Med* 2019;380(24):2295–2306.

- Estudio prospectivo, doble ciego, con asignación al azar y grupo testigo que asignó al azar a pacientes con diabetes mellitus 2, albuminuria y con disminución de la tasa de filtración glomerular para que recibieran [canagliflozina](#) (un inhibidor de SGLT2) o placebo. La [canagliflozina](#), 100 mg/día redujo el riesgo de insuficiencia renal y eventos cardiovasculares en estos pacientes.

COMBINACIÓN DE INHIBIDORES DE ACE-ARB

- **VA-NEPHRON D.** *N Eng J Med* 2013;369(20):1892–1903.

- Estudio clínico multicéntrico con asignación al azar y grupo testigo, que incluyó a pacientes con diabetes con proteinuria para recibir [losartán](#) 100 mg por vía oral al día más [lisinopril](#) 10 a 40 mg de por vía oral al día o placebo. La adición de [lisinopril](#) al [losartán](#) no evitó la disminución de la función renal, pero sí aumentó el riesgo de hiperpotasemia y lesión renal aguda en comparación con el [losartán](#) más placebo. El estudio clínico fue suspendido en forma prematura por preocupaciones de seguridad.

ESTATINAS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

- **4D.** *N Eng J Med* 2005;353:238–248.

- Estudio clínico multicéntrico con asignación al azar y grupo testigo, doble ciego que asignó en forma aleatoria a pacientes con diabetes mellitus 2 y nefropatía crónica para hemodiálisis de mantenimiento para recibir [atorvastatina](#) 20 mg de PO diariamente en comparación con placebo. La [atorvastatina](#) no mejoró el riesgo de resultado cardiovascular compuesto.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

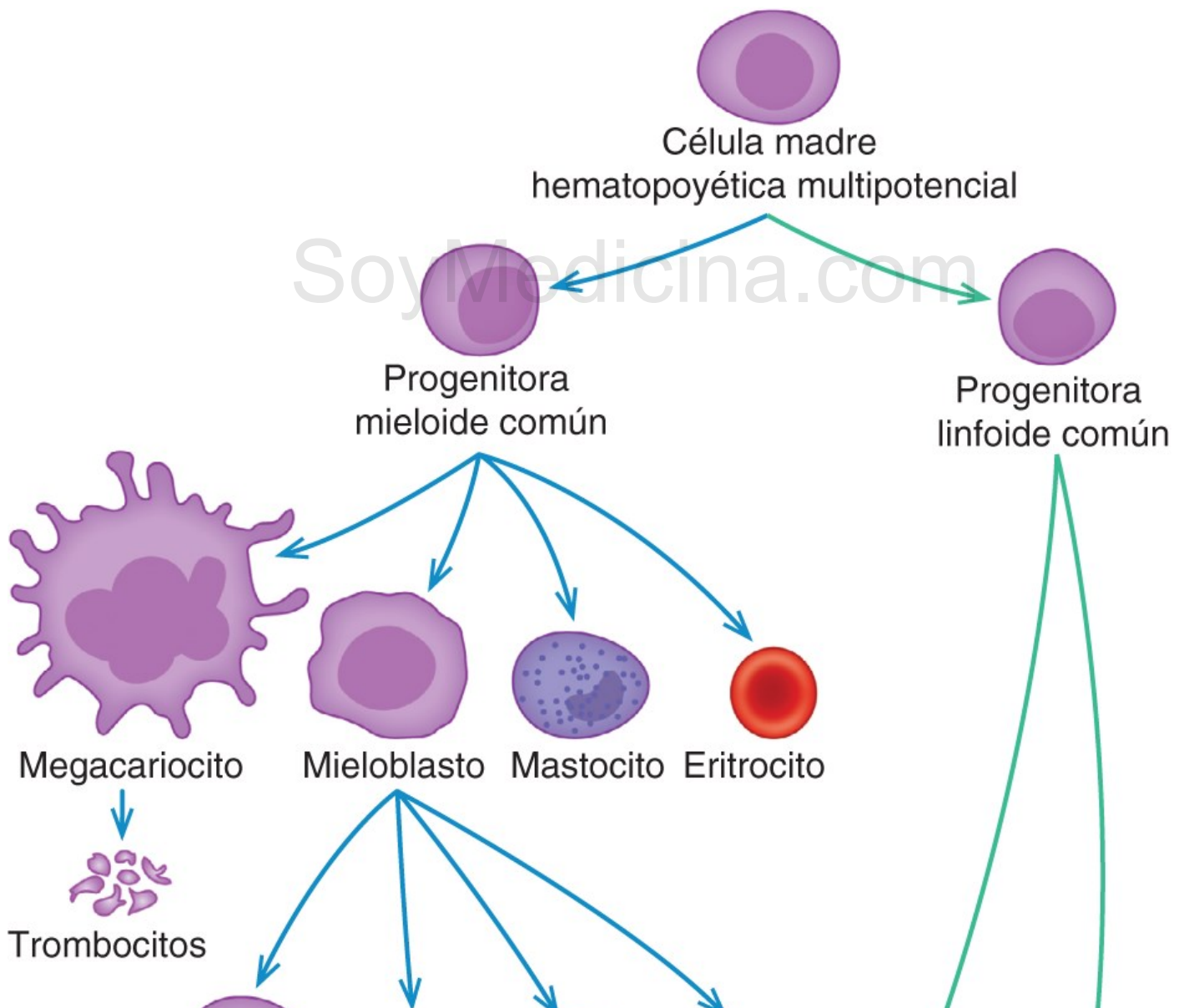
CAPÍTULO 7-01: ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA

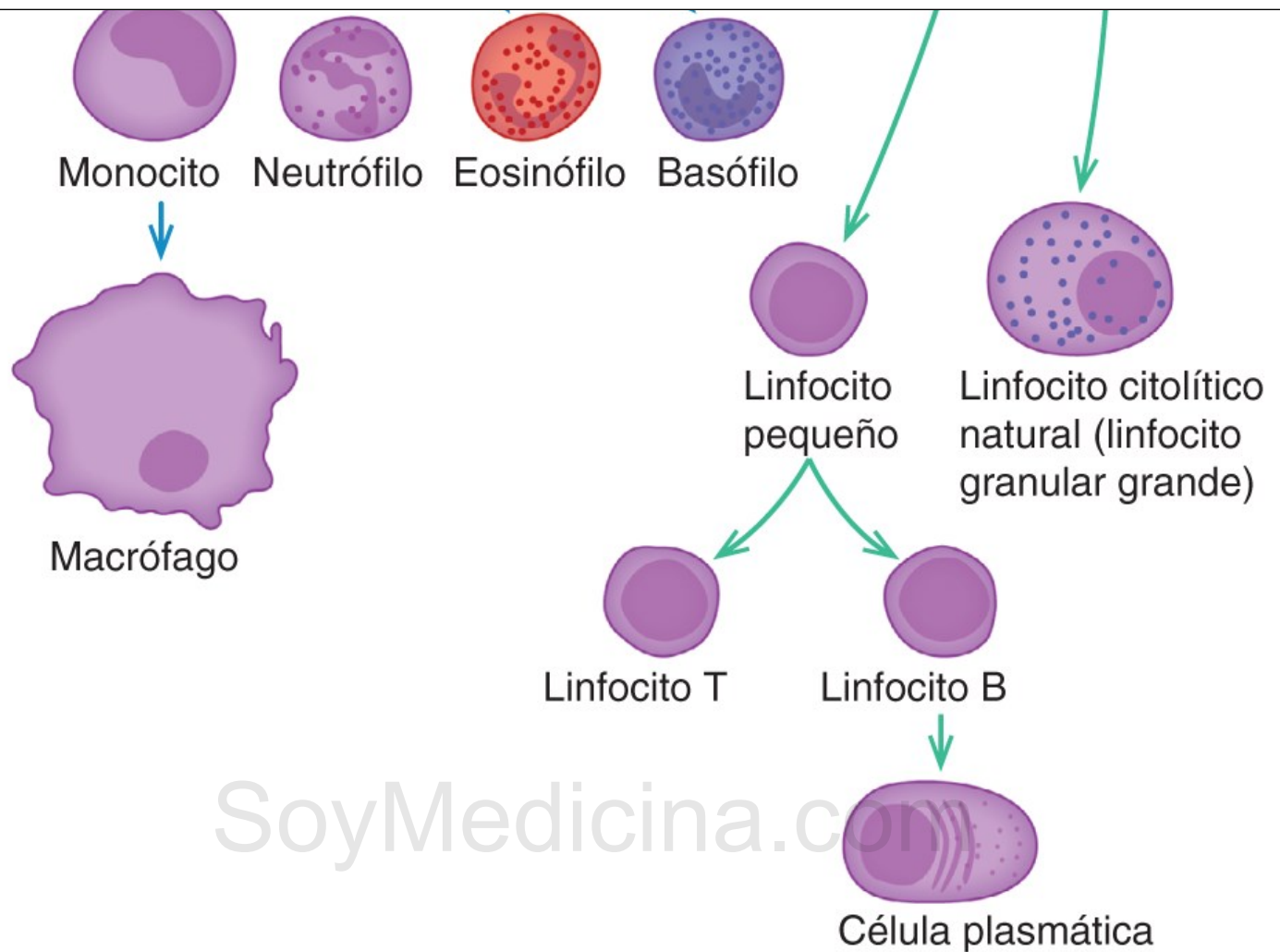
HEMATOPOYESIS

Las células madre hematopoyéticas pueden diferenciarse en un linaje mieloide o en uno linfoide (fig. 7.1)

FIGURA 7.1.

Hematopoyesis humana normal. La célula madre hematopoyética multipotente puede diferenciarse en un progenitor común mieloide o linfoide. Cada una de estas células puede diferenciarse además en células del linaje mieloide o linfoide, respectivamente.





Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Mieloide

- Los megacariocitos producen trombocitos (plaquetas): cruciales para la coagulación. Carecen de núcleos. Duración de la vida de las plaquetas: siete a 10 días.
- Eritrocitos (glóbulos rojos; RBC, *red blood cells*): transportan **oxígeno**. Carecen de núcleo. Duración de vida de los eritrocitos: 120 días.
- Mastocitos: participan en la respuesta alérgica. Numerosos gránulos citoplásmicos púrpura.
- Granulocitos:
 - **Neutrófilos** (PMN, *polimorfonucleares*): parte crítica del sistema inmunitario innato. Liberan citocinas. Tienen tres a cinco lóbulos; si tienen menos lóbulos, pueden ser la forma inmadura en banda. Duración de la vida de los PMN: siete días.
 - **Basófilos**: expresan receptores para IgE. Abundantes gránulos citoplásmicos de color azul oscuro.
 - **Eosinófilos**: dos lóbulos con gránulos rojos.
 - **Monocitos**: fagocíticos, entran al tejido y se convierten en macrófagos. Grandes con núcleo en “herradura” y citoplasma azul cielo.

Linfoide

- Linfocitos: pequeñas células redondas con citoplasma azul oscuro.
- Linfocitos citolíticos naturales (NK, *natural killer*): parte del sistema inmunitario innato. Células granuladas que inducen apoptosis cuando son activadas por receptores semejantes a *toll*.
- Linfocitos T: participan en la inmunidad mediada por células. Se producen en la médula ósea, maduran en el timo.
- Linfocitos B: participan en la inmunidad humoral (mediada por anticuerpos) adaptativa. Producen y secretan anticuerpos que activan el sistema inmunitario para destruir patógenos. Se producen en la médula ósea, maduran en los ganglios linfáticos o el bazo.

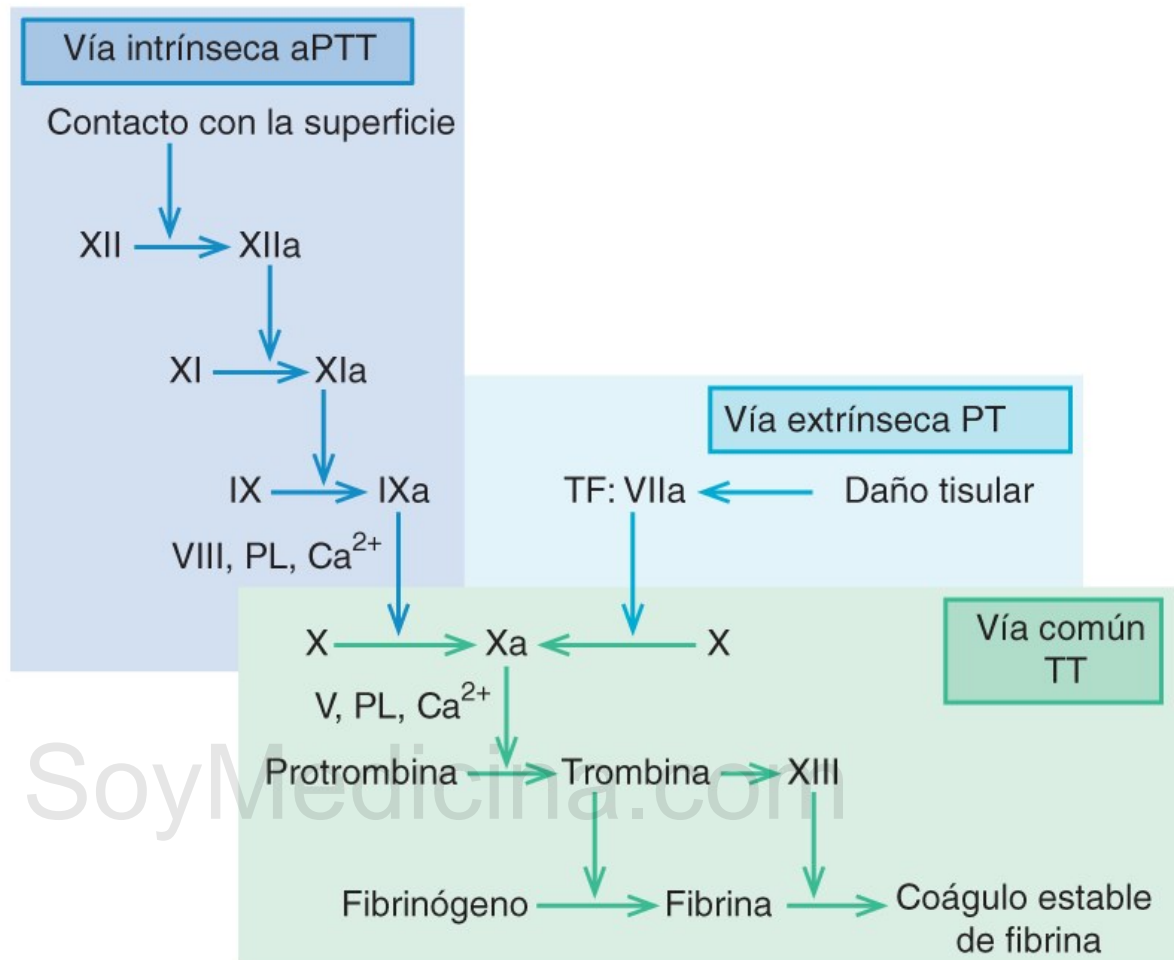
CASCADA DE COAGULACIÓN

FIGURA 7.2.

Cascada de la coagulación. Las vías intrínseca y extrínseca convergen en la vía común. Abreviaturas: (aPTT), tiempo parcial de tromboplastina activada, (PT), tiempo de protrombina, (TT), tiempo de trombina, factor de coagulación en su forma activada (a), (TF) factor tisular, (PL) fosfolípido de la membrana plaquetaria, Ca^{2+} , iones de calcio (Ca^{+}).

SoyMedicina.com

La cascada de coagulación



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-02: DIAGNÓSTICO

VALORACIÓN DE UN FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA

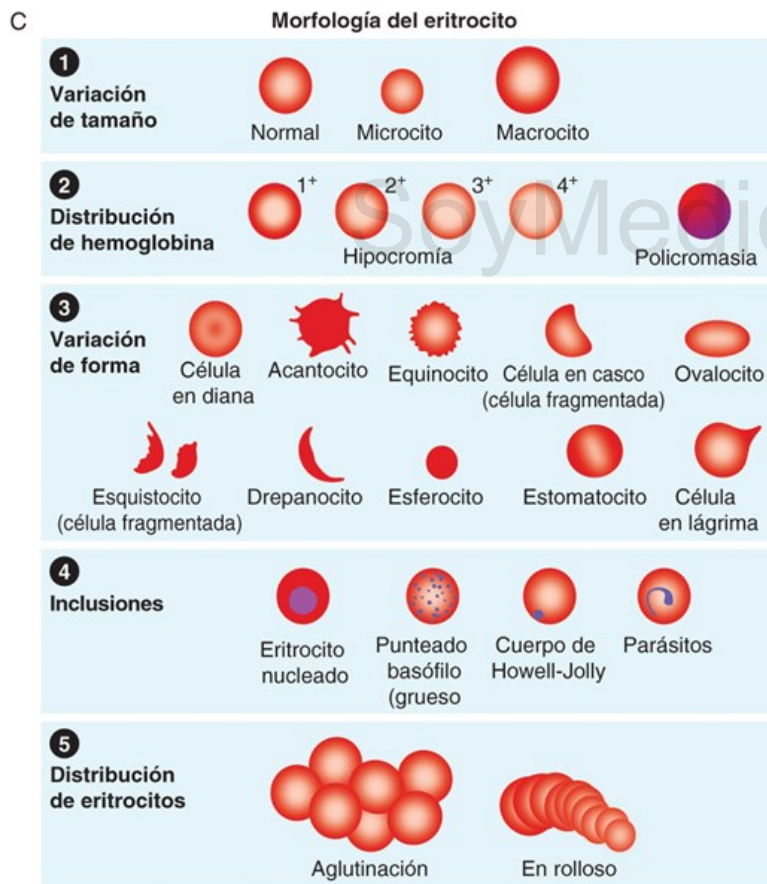
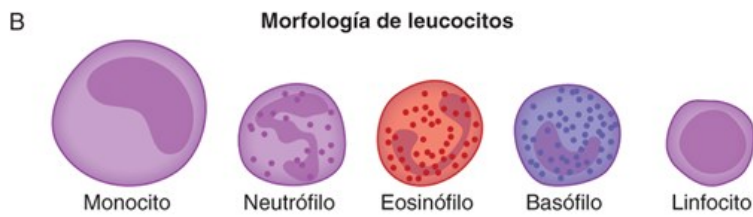
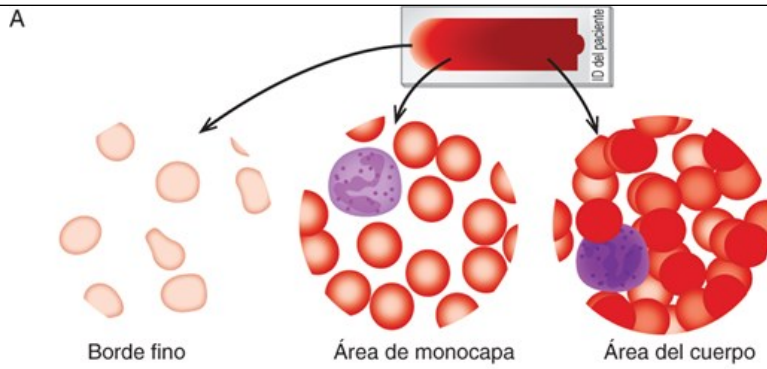
Valorar un frotis de sangre periférica con una estrategia sistemática y meticulosa:

- Examinar primero todo el borde fino: en ocasiones, los elementos grandes (p. ej., cúmulos plaquetarios, formas blásticas) pueden terminar en el borde fino, por lo que deben buscarse primero para que no pasen inadvertidos. Véase la [figura 7.3A](#).
- Encontrar la monocapa. Comenzar en el margen mismo del borde fino con el microscopio en 10x. Desplazarse hacia el cuerpo de la laminilla hasta que las células formen una monocapa uniforme.
- Valorar los leucocitos:
 - Las morfologías normales y patológicas de los leucocitos se muestran en la [figura 7.3B](#)
 - Notar cualquier cambio en la morfología (cambios tóxicos, linfocitos reactivos) y cualquier población de células anormales (p. ej., células blásticas, que tienen núcleo grande, cromatina inmadura, nucleolo prominente, citoplasma escaso y pocos o ningún gránulo citoplásmico).
- Valorar los eritrocitos:
 - Las morfologías normales y patológicas de los eritrocitos se muestran en la [figura 7.3C](#)
 - Valorar el tamaño del eritrocito: microcito = pequeño; macrocito = grande.
 - Valorar la distribución de la hemoglobina
 - Hipocromasia = eritrocitos claros con mayor palidez central. A menudo presentes en la anemia ferropénica.
 - Policromasia = eritrocitos más oscuros. A menudo se encuentran con reticulocitosis/regeneración.
 - Valorar la forma de los eritrocitos: acantocitos, esquistocitos, esferocitos, etcétera.
 - Buscar inclusiones en los eritrocitos:
 - Núcleos: no suelen existir en los eritrocitos; su presencia sugiere una respuesta vigorosa de la médula ósea o un proceso mielofítico.
 - Punteado basófilo: puntos azules en el eritrocito; frecuentes en la intoxicación por plomo.
 - Cuerpos de Howell-Jolly: inclusiones azules por remanentes nucleares frecuentes con la disfunción esplénica.
 - Parásitos: p. ej., paludismo, babesiosis.
 - Notar la distribución de los eritrocitos: aglutinación, formación de rollos.
- Valorar las plaquetas:
 - Revisar primero el borde delgado en busca de aglomeraciones de plaquetas, ya que éstas invalidan un recuento plaquetario bajo (es decir, seudotrombocitopenia).
 - Notar el tamaño de las plaquetas.

FIGURA 7.3.

Preparación y características de un frotis sanguíneo. A) Un frotis sanguíneo tiene una apariencia de huella digital. El cuerpo del frotis es la parte más gruesa, en la que las células son más densas. Las células se espacian más hasta llegar a la monocapa, la zona en la que los eritrocitos forman una sola capa con poco espacio entre ellos. Es más fácil contar y ver las células mediante la observación de la monocapa. En el borde lejano del frotis está el margen fino, donde hay grandes espacios blancos entre las células y existe un aspecto reticulado. B) Morfología normal de leucocitos maduros. C) Morfología normal y patológica de eritrocitos.

SoyMedicina.com



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dynler: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

INTRODUCCIÓN

Véase el criterio de la [anemia](#), [trombocitopenia](#) y trastornos hemorrágicos en la sección de [Enfermedades y fisiopatología](#), en las siguientes secciones.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA: HEMATOLOGÍA NO ONCOLÓGICA

INTRODUCCIÓN

Primero, alguna terminología para describir cada trastorno por separado más adelante:

CUADRO 7.1

Terminología para las cifras celulares anormales

| Tipo celular | Deficiencia de células | Exceso de células |
|--------------|------------------------|-------------------|
| Leucocitos | Leucopenia | Leucocitosis |
| Eritrocitos | Anemia | Policitemia |
| Plaquetas | Trombocitopenia | Trombocitosis |

LEUCOPENIA

- Definición: recuento bajo de leucocitos ($< 4 \text{ K}/\mu\text{L}$). Si el recuento absoluto de neutrófilos (ANC, *absolute neutrophil count*) es $< 1\,000/\mu\text{L}$, se denomina neutropenia y conlleva un mayor riesgo de infección. La neutropenia grave es cuando la ANC es $< 500/\mu\text{L}$.
- Diagnóstico diferencial:
 - Infección: a menudo causa leucocitosis, aunque puede causar leucopenia.
 - Neoplasia maligna: infiltración de la médula ósea.
 - Trastornos inflamatorios/autoinmunitarios: lupus eritematoso sistémico (SLE, *systemic lupus erythematosus*), otros.
 - Fármacos: la quimioterapia, antibióticos, antiepilépticos y sustancias (p. ej., alcohol) pueden ser mielosupresores.
- Tratamiento: tratar el trastorno subyacente. Los pacientes con ANC $< 500/\mu\text{L}$ casi siempre requieren un estudio urgente, incluso si permanecen asintomáticos.

LEUCOCITOSIS

- Definición: recuento de leucocitos elevado ($> 10 \text{ K}/\mu\text{L}$)
- Diagnóstico diferencial:
 - Infección
 - Neoplasia maligna: si la cifra es muy alta, considerar la leucemia aguda.
 - Trastornos inflamatorios/autoinmunitarios

- Desmarginación: respuesta al estrés, esteroides.

- Tratamiento: tratar el trastorno subyacente. La leucocitosis misma no requiere tratamiento, excepto en la hiperleucocitosis de la leucemia, para la cual pueden estar indicadas la hidroxiurea y la leucoaféresis.

ANEMIA

- Definición: concentración baja de hemoglobina (Hg < 13 g/100 mL en varones, Hg < 12 g/100 mL en mujeres)

- Síntomas: fatiga, disnea, mareo, hemorragia, palidez.

- Estudio:

- Revisar el recuento de reticulocitos.

- Recuento bajo de reticulocitos (índice de reticulocitos < 2%) → producción de eritrocitos disminuida.
- Recuento normal/alto de reticulocitos (índice de reticulocitos > 2%) → pérdida o destrucción aumentada de eritrocitos.

- Si la producción está disminuida, revisar el volumen corpuscular medio (MCV, *mean corpuscular volume*) que ayuda a refinar el diagnóstico diferencial. Revisar el diagnóstico diferencial para cada una de las categorías siguientes y hacer las preguntas relevantes al paciente.

- Revisar el frotis de sangre periférica, que también puede aportar datos para el diagnóstico diferencial:

- Morfología eritrocítica:

- Esferocitos = anemia hemolítica autoinmunitaria (AIHA, *autoimmune hemolytic anemia*), esplenomegalia, posterior a esplenectomía, esferocitosis hereditaria, hemoglobina C, hemoglobinopatías.

- Esquistocitos = coagulación intravascular diseminada (DIC, *disseminated intravascular coagulation*), síndrome hemolítico urémico (HUS, *hemolytic uremic syndrome*), púrpura trombocitopénica (TTP, *thrombocytopenic purpura*), crisis renal por esclerodermia, vasculopatías, cardiopatía valvular, urgencias obstétricas o hipertensivas.

- Células erizo (equinocitos) = enfermedad renal, artefacto.

- Células en espolón (acantocitos) = enfermedad hepática.

- Pancitopenia +/- blastocitos = anemia aplásica, síndrome mielodisplásico (MDS, *myelodysplastic syndrome*), leucemia.

- Revisar pruebas adicionales con base en el diagnóstico diferencial (p. ej., anemia macrocítica: medir el folato, B₁₂, hormona estimulante de la tiroides [TSH, *thyroid-stimulating hormone*]), preguntar sobre consumo de alcohol, revisar la lista de fármacos del paciente, etc.).

Anemia debida a producción disminuida de eritrocitos

Índice de reticulocitos normal (< 2%). Considerar los tres grupos: microcítica, normocítica, macrocítica.

1. Microcítica (MCV < 80 fL)

- Anemia ferropénica:

- Causas: hemorragia (p. ej., menorragia, hemorragia gastrointestinal [GI]), malabsorción.

- Diagnóstico: ↓Fe, ↓ferritina, ↑ capacidad total de unión del hierro (TIBC, *total iron-binding capacity*). Frotis con hipocromía, anisocitosis (tamaño variado), poiquilocitosis (forma variada).

- Tratamiento: hierro VO o IV. Es preferible la administración de hierro VO en días alternados, tomar con el estómago vacío.

- Anemia sideroblástica:

- Causas: hereditaria (ligada a X) o adquirida (p. ej., plomo, consumo de alcohol, deficiencia de vitamina B₆, [isoniazida](#), [cloranfenicol](#), [isoniazida](#), síndromes mielodisplásicos).
- Diagnóstico: ↑Fe, ↓TIBC. Sideroblastos anillados en la médula. El paciente puede tener fatiga, insomnio, hipertensión.
- Tratamiento: [piridoxina](#) (B₆). Suspender el fármaco causante (p. ej., quelación de plomo, interrumpir el fármaco causal).

- Anemia de la inflamación crónica:

- Fisiopatología: los estados inflamatorios (p. ej., infección, enfermedad autoinmunitaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática) incrementan la hepcidina, que es un reactante de fase aguda y conduce a la incapacidad de utilizar el hierro a pesar de las reservas normales.
- Diagnóstico: ↓Fe ↑ferritina ↓TIBC. Puede ser microcítica o normocítica.
- Tratamiento: tratar la enfermedad subyacente.

2. Normocítica (MCV 80–100 fL)

- Deficiencia de hierro: puede ser normocítica en las etapas iniciales. Véase la información anterior.
- Anemia de la inflamación crónica: puede ser microcítica o normocítica. Véase la información anterior.
- Producción de eritrocitos disminuida en la médula ósea: la supresión de la médula ósea puede deberse a fármacos, alcohol, toxinas, etc. También la hematopoyesis se suprime en estados con un valor bajo de eritropoyetina (p. ej., nefropatía crónica, trastornos endocrinos).
- Anemia aplásica: idiopática, radiación, viral, fármacos. Diagnóstico: pancitopenia, médula ósea hipoplásica.
- Invasión de la médula ósea: neoplasia maligna (p. ej., MDS, mielofibrosis, mieloma múltiple), enfermedades por depósito (p. ej., amiloidosis). Diagnóstico: pancitopenia con eritrocitos en forma de lágrima, biopsia de médula ósea.

3. Macroscítica (MCV > 100 fL)

- Megaloblástica: neutrófilos hipersegmentados

- Deficiencia de folato (↓folato, ↑homocisteína)

- El cuerpo casi siempre tiene una reserva de folato para tres meses. El folato se encuentra en frutas/verduras y la harina suele estar fortificada con folato en Estados Unidos, por lo que es infrecuente que los pacientes tengan deficiencia de folato, a menos que experimenten inestabilidad alimentaria extrema.
- Tratamiento: remplazo oral de folato

- Deficiencia de vitamina B₁₂ (↓B₁₂, ↑homocisteína, ↑ácido metilmalónico).

- El cuerpo casi siempre tiene una reserva para tres años de vitamina B₁₂. Esta vitamina se encuentra en carne/pescado. Es más frecuente que los pacientes tengan deficiencia de B₁₂ que de folato, en particular si son veganos.
- Diagnóstico diferencial: ingesta dietética baja de B₁₂, anemia perniciosa (destrucción autoinmunitaria de células parietales), absorción intestinal disminuida (gastrectomía, enfermedad de Crohn, enfermedad celiaca).
- Tratamiento: inyecciones intramusculares de vitamina B₁₂ cada mes o suplementación oral diaria.

- No megaloblástica:

- Enfermedad hepática (más lipoproteínas), hipotiroidismo/hipertiroidismo, consumo de alcohol, fármacos (p. ej., metotrexato, hidroxiurea, antirretrovirales), reticulocitosis, MDS, mieloma múltiple.

Anemia por hemorragia o aumento en la destrucción de eritrocitos

Índice de reticulocitos elevado (> 2%); si se debe a hemólisis: ↑deshidrogenasa láctica (LDH, *lactate dehydrogenase*), ↑ bilirrubina indirecta, ↓haptoglobina. Pensar en tres clasificaciones: hemorragia, “eritrocitos malos” y “mundo malo”.

1. **Hemorragia:** hemorragia GI, hemorragia retroperitoneal.

2. **“Eritrocitos malos”:** anemia hemolítica por defectos eritrocíticos intrínsecos (hemoglobinopatía o defecto de la membrana de los eritrocitos).

Hemoglobinopatías:

- Talasemia:

- Fisiopatología: trastorno sanguíneo hereditario caracterizado por producción de hemoglobina disminuida. Existen dos tipos principales, talasemia α y β . Hay falta de los genes de la globina α o β , lo que causa un índice anormal entre las cadenas α - β . Las cadenas no emparejadas se precipitan y eso destruye los precursores eritrocíticos en la médula ósea y causa hemólisis intravascular.

- Talasemia α : existen cuatro genes de la globina α .

- Manifestaciones clínicas: el fenotipo clínico depende del número de genes de globina α perdidos. Un gen perdido = asintomático; dos genes perdidos = rasgo de talasemia; tres genes perdidos = anemia significativa por HbH; cuatro genes perdidos = hidropesía fetal (incompatible con el nacimiento vivo).

- Talasemia β : existen dos genes de la globina β .

- β menor: casi siempre causa anemia leve; no requiere tratamiento.

- β mayor: casi siempre causa anemia grave; a menudo se relaciona con hematopoyesis extramedular (espiga craneal, hepatoesplenomegalia), riesgo de crisis aplásica.

- Diagnóstico: anemia microcítica (↓↓MCV 60 a 75 fL), MCV/eritrocitos < 13 (índice de Mentzer), pruebas de hierro normales, células en diana en el frotis. Diagnosticar con electroforesis de la hemoglobina.

- Tratamiento: transfusiones eritrocíticas; hidroxiurea (induce HbF).

- Anemia drepanocítica:

- Fisiopatología: trastorno genético autosómico recesivo; la HbS sustituye a la HbA. La HbS se deforma cuando el **oxígeno** es bajo → hemólisis y oclusión microvascular. Los síntomas pueden iniciar desde los seis meses de edad, cuando la HgF es sustituida por HgS.

- Manifestaciones clínicas:

- Anemia hemolítica, cálculos biliares pigmentarios, hematopoyesis extramedular (hepatoesplenomegalia), crisis aplásica con infección por parvovirus B19, mayor riesgo de infección con organismos encapsulados debido a asplenia funcional (p. ej., osteomielitis por *Salmonella*).

- Oclusión vascular: crisis dolorosa, dactilitis (hinchazón dolorosa de las manos, más frecuente en niños), síndrome torácico agudo, necrosis avascular, priapismo, accidente cerebrovascular, necrosis papilar renal con hematuria indolora.

- Diagnóstico: drepanocitos en el frotis, electroforesis de hemoglobina.

- Tratamiento:

- Vacunación temprana contra *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*.
- Complemento de ácido fólico, hidroxiurea.
- Tratamiento adecuado para el dolor.
- Si hay preocupación por síndrome torácico agudo o accidente cerebrovascular: consulta hematológica, considerar exanguinotransfusión.

o Enfermedad por hemoglobina C:

- Fisiopatología: mutación en la cadena de la globina β . Heterocigótica = estado portador benigno. Homocigótica = hemólisis leve y anemia leve a moderada.
- Diagnóstico: \uparrow MCV. Sin deformación drepanocítica. Frotis: células en diana.

Defectos en la membrana eritrocítica:

o Esferocitosis hereditaria:

- Fisiopatología: mutación autosómica dominante en la espectrina que altera las conexiones verticales entre la membrana y el citoesqueleto del eritrocito.
- Manifestaciones clínicas: anemia hemolítica, ictericia, esplenomegalia, cálculos biliares de bilirrubina, riesgo de crisis aplásica.
- Diagnóstico: prueba de fragilidad osmótica. Frotis: esferocitos.
- Tratamiento: esplenectomía

o Eliptocitosis hereditaria:

- Fisiopatología: alteración de las conexiones horizontales entre la membrana y el citoesqueleto del eritrocito.
- Manifestaciones clínicas: espectro desde asintomático hasta anemia hemolítica grave.
- Diagnóstico: eliptocitosis en el frotis.
- Tratamiento: por lo general no se requiere tratamiento.

o Hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH, *paroxysmal nocturnal hemoglobinuria*):

- Fisiopatología: mutación PIGA (en el cromosoma X), que codifica una enzima para la síntesis de las anclas de glucosilfosfatidilinositol (GPI).
- Manifestaciones clínicas: puede presentarse como anemia hemolítica, anemia aplásica o trombosis (p. ej., Budd-Chiari)
- Diagnóstico: citometría de flujo de CD55/59 o FLAER para ancla de GPI.
- Tratamiento: trasplante de médula ósea, **eculizumab** o ravulizumab (anticuerpo monoclonal que inhibe la activación del complemento), +/- glucocorticoides (evidencia limitada).

o Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD):

- Fisiopatología: trastorno recesivo ligado a X; frecuente en personas de ascendencia mediterránea. \downarrow Trifosfato de **adenosina** (ATP), por lo que el eritrocito es susceptible al estrés oxidativo. Puede desencadenarse por fármacos (trimetoprim/sulfametoxazol [TMP/SMX],

dapsona, sulfas), infección, habas.

- Manifestaciones clínicas: dos a cuatro días después del estrés oxidativo se desarrolla dolor en la espalda, ictericia, orina oscura.

- Diagnóstico: frotis con cuerpos de Heinz, células “mordidas”. La concentración de G6PD a menudo es normal durante el episodio hemolítico (las células con baja cantidad de G6PD ya sufrieron hemólisis) → repetir las pruebas de laboratorio tres meses después del ataque.

- Tratamiento: hidratación, suspender el agente causal.

o Deficiencia de piruvato cinasa:

- Fisiopatología: trastorno autosómico recesivo. ↓ATP → eritrocito rígido → trampa esplénica.

- Manifestaciones clínicas: anemia hemolítica.

- Tratamiento: ácido fólico, esplenectomía.

3. “Mundo malo”: anemia hemolítica por factores externos a los eritrocitos

o Anemia hemolítica autoinmunitaria (AIHA, *autoimmune hemolytic anemia*): autoanticuerpos que recubren la superficie del eritrocito y causan hemólisis. Buscar siempre una causa subyacente a la AIHA secundaria.

- Diagnóstico: prueba de antiglobulina directa (DAT, *direct antiglobulin test*, prueba de Coombs) para detectar autoanticuerpos.

- **IgG = tibio**. La IgG se une con los eritrocitos en el cuerpo (tibio), lo que causa hemólisis extravascular.

■ Causas: SLE, leucemia linfocítica crónica (CLL, *chronic lymphocytic leukemia*), fármacos.

■ Tratamiento: [prednisona](#), ácido fólico, inmunoglobulina intravenosa (IVIG), esplenectomía.

- **IgM = fría**. La IgM se une con los eritrocitos en las extremidades (frías), lo que causa hemólisis intravascular. Lodo periférico: cianosis, dolor, gangrena.

■ Causas: neumonía por micoplasma, mononucleosis, fármacos.

■ Tratamiento: transfusiones de eritrocitos en caso necesario, evitar el frío, considerar [rituximab](#) o [eculizumab](#) (no esteroides ni esplenectomía).

o Mecánica:

- Válvula cardíaca protética

- Anemia hemolítica microangiopática (MAHA, *microangiopathic hemolytic anemia*)

■ Terminología: la microangiopatía trombótica (TMA, *thrombotic microangiopathy*) describe lesiones patológicas específicas en las que las anomalías en las paredes de arteriolas y capilares conducen a trombosis microvascular. No todas las MAHA se deben a TMA, pero la mayoría de las TMA causan MAHA.

■ Fisiopatología: hemólisis no inmunitaria (Coombs negativa) causada por anomalías intravasculares o cizalladura mecánica (es decir, válvula cardíaca protética).

■ Diagnóstico: frotis con esquistocitos, células en casco, DAT negativa.

o Otros: fármacos, quemaduras, toxinas (mordedura de serpiente, araña reclusa parda), infecciones (paludismo, *Clostridium*, *Babesia*).

POLICITEMIA

- Definición: hemoglobina elevada ($Hg > 16.5 \text{ g/100 mL}$ en varones, $Hg > 16 \text{ g/100 mL}$ en mujeres).
- Manifestaciones clínicas: complexión “rubicunda”, hiperviscosidad (si es grave puede causar dolor torácico, cefalea, visión borrosa, parestesias, trombosis).
- Diagnóstico: medir la concentración de eritropoyetina (EPO) para diferenciar la primaria de la secundaria.
- Diagnóstico diferencial:
 - Primaria (EPO normal): policitemia vera (véanse neoplasias mieloproliferativas).
 - Secundaria (\uparrow EPO):
 - Hipoxia crónica (el cuerpo responde al aumento de **oxígeno** mediante la producción de más eritrocitos): enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*), apnea obstructiva durante el sueño (OSA, *obstructive sleep apnea*), insuficiencia cardíaca, exposición a monóxido de carbono.
 - Relacionada con un tumor: algunos tumores producen EPO (p. ej., cáncer de células renales, carcinoma hepatocelular).
- Tratamiento: corregir la causa subyacente.

TROMBOCITOPENIA

- Definición: bajo número de plaquetas ($< 150 \text{ K}/\mu\text{L}$)
- Síntomas: equimosis o hemorragia fáciles (p. ej., hemorragia mucosa gingival o nasal, menstruación abundante, petequias).
- Estudio:
 - Realizar un frotis de sangre periférica:
 - Descartar pseudotrombocitopenia (aglomeración plaquetaria), que puede ocurrir en el tubo de sangre en presencia de anticoagulante EDTA, lo que causa una cifra plaquetaria baja falsa. Valorar mediante la búsqueda de aglomeración plaquetaria en el frotis sanguíneo. Enviar de nuevo una muestra para plaquetas en un tubo con **heparina** o citrato de sodio, de ser necesario.
 - Es fácil que las plaquetas gigantes sean contadas por los contadores celulares automáticos como leucocitos o eritrocitos. Puede haber plaquetas grandes en trastornos plaquetarios hereditarios.
 - Realizar una anamnesis minuciosa:
 - ¿Antecedente de hemorragias o equimosis fáciles?
 - Síntomas sistémicos: ¿fiebre, cefalea, dolor abdominal, hematuria, diarrea? Estos síntomas pueden ocurrir en el síndrome hemolítico urémico (HUS, *hemolytic uremic syndrome*) o en la TTP.
 - ¿Fármacos? En el hospital, considerar productos con **heparina**, antibióticos, inmunosupresores.
 - ¿Antecedente de trastornos autoinmunitarios? Un antecedente de enfermedades autoinmunitarias aumenta la probabilidad de púrpura trombocitopénica idiopática (ITP, *immune thrombocytopenic purpura*).
 - Revisar también el tiempo de protrombina (PT, *prothrombin time*), tiempo parcial de tromboplastina (PTT, *partial thromboplastin time*), recuento de reticulocitos, fibrinógeno, LDH, TSH, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de hepatitis C (HCV, *hepatitis C virus*) y otras pruebas de laboratorio guiadas por la enfermedad sospechada.
- Causas de trombocitopenia: considerar tres grupos:

- **Producción disminuida:** pensar en procesos que pueden causar supresión o infiltración de la médula ósea. ¡A menudo hay disminución en varias líneas celulares!

- Anemia aplásica, MDS, leucemia, síndrome de Fanconi, trastornos infiltrativos.
- Fármacos/toxinas: alcohol, fármacos quimioterapéuticos, [cloranfenicol](#), benceno, radiación.
- Infecciones: parvovirus, virus Ebstein Barr (EBV, *Ebstein-Barr virus*), citomegalovirus (CMV), HCV, VIH.
- Deficiencias nutricionales: deficiencia de B₁₂ o folato.

- **Destrucción aumentada:** dividir las causas en inmunitarias y no inmunitarias. Véanse también los detalles adicionales de estos trastornos en la sección siguiente.

- Inmunitaria

- Primaria: ITP

- Secundaria: trombocitopenia inducida por [heparina](#) (HIT, *heparin-induced thrombocytopenia*), otros fármacos (antibióticos, antagonistas H₂), infecciones, lupus, síndrome por anticuerpos antifosfolípidos, enfermedad linfoproliferativa.

- No inmunitaria

- Anemia hemolítica microangiopática (MAHA): HUS, TTP, DIC, crisis renal por esclerodermia.

- HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas disminuidas).

- Mecánica: hemodiálisis venovenosa continua

- **Por secuestro/dilución**

- Hepatoesplenomegalia: la cirrosis e hipertensión portal pueden secuestrar 90% de las plaquetas.
- Transfusión masiva: 10 U de paquete eritrocítico reduce las plaquetas en 50%.

TROMBOCITOSIS

- Definición: número elevado de plaquetas (> 450 K/ μ L)

- Causas:

- Reactiva (la mayoría de los casos): extrínseca a los megacariocitos.

- Diagnóstico diferencial: deficiencia de hierro, hemorragia, posesplenectomía, infección, trombocitosis de rebote, enfermedad intestinal inflamatoria (IBD, *intestinal inflammatory disease*), neoplasia maligna
 - Tratamiento: corregir el problema subyacente, no administrar ácido acetilsalicílico.

- Autónoma: proceso clonal que afecta al megacariocito o su precursor.

- Diagnóstico diferencial: enfermedades mieloproliferativas, como policitemia vera (PV), trombocitemia esencial (ET, *essential thrombocytemia*), leucemia mielógena crónica (CML, *chronic myelogenous leukemia*).
 - Tratamiento: según la enfermedad. Si hay trombosis, hemorragia (por enfermedad de von Willebrand [vWD, *von Willebrand disease*] adquirida) o síntomas de estasis, considerar el ácido acetilsalicílico, hidroxiurea, trombocitaféresis/plaquetaféresis.

TRASTORNOS PLAQUETARIOS CUALITATIVOS

- Definición: recuento plaquetario normal, pero función plaquetaria anormal (es decir, número normal de plaquetas, pero el tiempo de sangrado está elevado).
- Causas:
 - Enfermedad de von Willebrand (vWD): trastorno mixto de plaquetas /coagulación.
 - Fisiopatología: defecto o ausencia del factor de von Willebrand (vWF, *von Willebrand factor*), que ayuda a las plaquetas a agregarse cuando funciona en forma apropiada. El vWF también es transportador del factor VIII.
 - Manifestaciones clínicas: PTT prolongado, hemorragia mucocutánea, sangrado menstrual o puerperal abundante.
 - Bernard-Soulier:
 - Fisiopatología: trastorno autosómico recesivo. ↓Glucoproteína (Gp) Ib, defecto en la adhesión de plaquetas con vWF.
 - Manifestaciones clínicas: frotis sanguíneo con plaquetas demasiado grandes, recuento plaquetario un poco disminuido. En la práctica clínica, los pacientes tienen hemorragia desproporcionada a su cifra plaquetaria (que a menudo es normal).
 - Trombastenia de Glanzmann:
 - Fisiopatología: trastorno autosómico recesivo. ↓GpIIb/IIIa, defecto en la agregación entre plaquetas.
 - Manifestaciones clínicas: cifra plaquetaria normal, sin aglomeración plaquetaria, hemorragia mucocutánea.
 - Adquirida: fármacos (ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos [NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*], antibióticos), uremia (las toxinas afectan vWF/XIII), hepatopatía, trastornos de la médula ósea, disproteinemias (mieloma múltiple), anticuerpos antiplaquetarios, circulación extracorporeal (desgranulación parcial de las plaquetas).
- Tratamiento: transfusiones plaquetarias, 1-desamino-8d-arginina vasopresina (DDAVP).

Detalles adicionales sobre los procesos destructivos de las plaquetas

Púrpura trombocitopénica inmunitaria (ITP)

- Fisiopatología: anticuerpos antiplaquetarios → los macrófagos esplénicos consumen el complejo plaqueta-anticuerpo.
- Manifestaciones clínicas: petequias, púrpura, hemorragia; NO hay esplenomegalia.
- Diagnóstico:
 - Trombocitopenia aislada (plaquetas < 20 K/ μ L, pero las demás cifras celulares son normales).
 - El frotis casi siempre muestra plaquetas grandes y ¡NO esquistocitos! Megacariocitos presentes en la médula ósea.
 - Diagnóstico de exclusión: no hay una prueba de anticuerpos. Deben descartarse otras causas primero (fármacos, VIH, HCV, *H. pylori*, etc.). Por lo general, no se realiza biopsia de médula ósea en pacientes jóvenes, pero debe considerarse en los ancianos.
- Tratamiento:
 - 1ª línea: **dexametasona** (40 mg por cuatro días) vs. **prednisona** 1 mg/kg/día con reducción gradual lenta. Puede usarse IVIG 1 g/kg por dos dosis con esteroides si se necesita un aumento rápido de la cifra plaquetaria.
 - 2ª línea: **rituximab**, agonistas de la trombopoyetina (TPO) (**romiplostim**); considerar la esplenectomía si es refractaria

Síndrome hemolítico urémico (HUS)

- Fisiopatología: daño endotelial causado por fármacos o diarrea sanguinolenta mediada por toxina Shiga (*E. coli* O157:H7, *Shigella*)
- Manifestaciones clínicas:
 - Tres manifestaciones típicas: 1) anemia hemolítica microangiopática (MAHA); 2) trombocitopenia; 3) insuficiencia renal.
 - El HUS tiene un cuadro clínico similar a la TTP, pero tiene mayor probabilidad de acompañarse de insuficiencia renal y menor de tener síntomas neurológicos.
- Diagnóstico: frotis con esquistocitos. La prueba positiva para toxina Shiga/*E. coli* enterohemorrágica (EHEC) confirma el HUS por *E. coli* productora de toxina Shiga. El panel de mutación génica del complemento detecta HUS atípico (mediado por complemento).
- Tratamiento: atención de apoyo; considerar plasmaféresis (“plex”) y **eculizumab** para el HUS atípico.

Púrpura trombocitopénica trombótica (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*)

- Fisiopatología: deficiencia en la proteasa ADAMTS-13 (defecto congénito o autoanticuerpo adquirido) que divide el vWF. El vWF no dividido se aglomera y se une con las plaquetas, lo que causa oclusión microvascular y trombocitopenia.
- Manifestaciones clínicas: las mismas del HUS + fiebre + síntomas neurológicos (convulsiones, estado mental alterado). Los pacientes con TTP tienen menor probabilidad de disfunción renal que aquellos con HUS.
- Diagnóstico: frotis sanguíneo con esquistocitos. Aparte de esto, es un diagnóstico clínico, ¡iniciar el tratamiento de inmediato! La calificación PLASMIC puede ser útil, pero no es sensible ni específica. Cuantificar ADAMTS-13, pero no esperar el resultado para iniciar el tratamiento.
- Tratamiento: ¡plasmaféresis inmediata (“plex”)! La TTP es letal en el 90% de los casos sin tratamiento. ¡NO administrar plaquetas, pueden causar mayor hemólisis!

Trombocitopenia inducida por **heparina** (HIT)

Tipo 1 (no inmunitaria)

- Manifestaciones clínicas: caída en las plaquetas uno a cuatro días después de la **heparina**, las plaquetas descienden, pero permanecen > 100 K/ μ L.
- Tratamiento: puede continuarse la **heparina**; no cambiar el tratamiento clínico.

Tipo 2 (inmunitaria)

- Manifestaciones clínicas: cinco a 10 días después de la **heparina** (mayor riesgo con **heparina** no fraccionada que con **heparina** de bajo peso molecular [LMWH, *low molecular weight heparin*]). Causada por anticuerpos contra el complejo factor plaquetario 4-heparina, lo que causa aglomeración/coágulo de plaquetas. El recuento plaquetario cae > 50%. Puede causar trombosis venosa profunda (DVT, *deep venous thrombosis*), embolia pulmonar (PE, *pulmonary embolism*), accidente cerebrovascular y lesiones cutáneas necróticas en el sitio de inyección de la **heparina**.
- Diagnóstico: calcular la “calificación 4T” para ayudar a predecir el riesgo (véanse calculadoras en línea). Si la calificación 4T es ≥ 4 , solicitar prueba de HIT.
- Tratamiento: riesgo moderado/alto, suspender productos con **heparina** e iniciar anticoagulante alternativo (p. ej., **argatrobán**, **bivalirudina**, **fondaparinux**) de inmediato, ¡no esperar el resultado de la prueba de HIT para cambiar el anticoagulante! NO administrar plaquetas.

Coagulación intravascular diseminada (DIC)

- Definición: trastorno mixto de plaquetas/coagulación. Véase la sección siguiente.

EOSINOFILIA PERIFÉRICA Y SÍNDROMES CON HIPEREOSINOFILIA

- Definición

- Eosinofilia: cifra absoluta de eosinófilos $> 500/\mu\text{L}$ (con 500 a $1\,500/\mu\text{L}$ es más probable que se deba a una enfermedad atópica).
- Hipereosinofilia: eosinofilia grave $> 1\,500/\mu\text{L}$; preocupante sobre todo si es $> 5\,000/\mu\text{L}$ porque aumenta el riesgo de daño orgánico (p. ej., dermatitis eosinofílica, miocarditis, hepatitis).

- Causas:

- Neoplasias:
 - Monoclonal: síndrome hipereosinofílico primario (pueden buscarse mutaciones como PDGFRB, PDGFRA, FGFR-1, AEL y CEL, que causan proliferación monoclonal de eosinófilos).
 - Policlonal: linfoma de linfocitos T, linfoma de Hodgkin, algunas neoplasias malignas de órganos sólidos causan eosinofilia reactiva (p. ej., cáncer cervical, cáncer ovárico, carcinoma epidermoide [SCC, *squamous cell carcinoma*], cáncer gástrico y de colon, cáncer urotelial).
- Alergias, que incluye asma y eosinofilia inducida por fármacos (incluido exantema farmacológico con eosinofilia y síntomas sistémicos)
- Insuficiencia suprarrenal
- Enfermedades del tejido conjuntivo: granulomatosis eosinofílica con poliangitis y artritis reumatoide.
- Parásitos:
 - La filariasis linfática, toxocariosis, triquinosis y estrongiloidosis pueden producir una cifra de eosinófilos $> 5\,000/\mu\text{L}$. Solo los parásitos multicelulares causan eosinofilia.
 - Otras infecciones también pueden causar grados menores de eosinofilia (p. ej., aspergilosis broncopulmonar alérgica, cocos, VIH).
- Los trastornos hipereosinofílicos restringidos a un órgano (p. ej., fascitis eosinofílica, celulitis eosinofílica, etc.) pueden causar eosinofilia periférica.

TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN

- Definición: prolongación del tiempo de protrombina (PT) o el tiempo parcial de tromboplastina (PTT) con cifra plaquetaria y tiempo de sangrado normales.
- Diagnóstico diferencial de los trastornos de la coagulación:
 - PT prolongado, PTT normal: deficiencia o inhibidor del factor VII, DIC, hepatopatía, deficiencia de vitamina K, [warfarina](#).
 - PT normal, PTT prolongado: deficiencia de factores VIII, IX u XI, enfermedad de von Willebrand (vWD, si es grave, lo que puede causar valores bajos de factor VIII), exposición a [heparina](#).
 - PT y PTT prolongados: deficiencia de factores V, X, II o fibrinógeno, hepatopatía grave, DIC, deficiencia de vitamina K, sobredosis de [heparina](#). Si el fibrinógeno está disminuido, causa elevación de PT/PTT, la corrección del fibrinógeno debe corregir también el PT/PTT.
 - PT y PTT normales: disfunción plaquetaria (adquirida o congénita), vWD (si es leve y el factor VIII no está muy disminuido), escorbuto, Ehlers-Danlos, telangiectasia hemorrágica hereditaria, deficiencia de factor XII.

- Nota: como existe cierta comunicación cruzada entre las vías de PT y de PTT, las enfermedades que elevan uno de estos marcadores de la coagulación pueden aumentar un poco el otro también.

Hemofilia A/B

- Fisiopatología: trastorno recesivo ligado a X (más frecuente en varones).
 - Hemofilia A = deficiencia de factor VIII (lo más frecuente).
 - Hemofilia B = deficiencia de factor IX.
- Manifestaciones clínicas: no puede distinguirse entre hemofilia A y B en la clínica. Síntomas frecuentes: 1) hemartrosis, hemorragia en músculos y articulaciones, 2) hematoma intracraneal o retroperitoneal, 3) hematuria, hemospermia.
- Diagnóstico: ↑PTT, PT normal. Las pruebas de actividad de factor (VIII, IX) son anormales. Tiempo de hemorragia normal (a diferencia de vWF). Las pruebas de mezcla corrigen el PTT (a diferencia de los trastornos causados por inhibidores, como el anticoagulante del lupus, que no se corrige con la mezcla).
- Tratamiento:
 - Reemplazar el factor faltante. Notar que, con el tiempo, los pacientes pueden formar autoanticuerpos contra el factor.
 - Solo hemofilia A: puede usarse DDAVP para tratar la enfermedad leve (produce un aumento de dos a cuatro veces en el factor VIII).

Deficiencia de vitamina K

- Fisiopatología: la vitamina K proviene de la dieta (verduras de hoja verde) y la microbiota intestinal. El uso de antibióticos puede matar la microbiota intestinal y reducir la vitamina K. También puede haber malabsorción de vitamina K en la IBD y otros trastornos con malabsorción.
- Manifestaciones clínicas: hemorragia aumentada; al principio ↑PT (el factor VII tiene la semivida más corta), luego ↑PTT.
- Tratamiento: remplazo de vitamina K (10 mg VO/SQ por tres días). Si hay hemorragia grave: vitamina K IV o plasma congelado fresco (FFP, *fresh frozen plasma*).

Coagulopatía de la hepatopatía

- Fisiopatología: insuficiencia hepática → 1) ↓síntesis de factores de coagulación, 2) colestasis = ↓absorción de vitamina K, 3) hiperesplenismo, hipertensión portal → secuestro de plaquetas → trombocitopenia.
- Manifestaciones clínicas: hemorragia anormal (p. ej., hemorragia GI), ↑PT ↑PTT.
 - Para distinguir entre la insuficiencia hepática, DIC y deficiencia de vitamina K o sobredosis de **warfarina**, medir los factores V, VII, VIII:
 - DIC = todos bajos.
 - Insuficiencia hepática = factor VIII normal (sintetizado en todas las células endoteliales, no solo en el hígado).
 - Deficiencia de vitamina K/sobredosis de **warfarina** = factor V normal (no dependiente de vitamina K)
- Tratamiento: FFP, tratar administración de vitamina K en caso de deficiencia de la vitamina, transfusiones plaquetarias si hay trombocitopenia, crioprecipitado si hay hipofibrinogenemia.

TRASTORNOS MIXTOS PLAQUETARIOS Y DE COAGULACIÓN

Coagulación intravascular diseminada (DIC)

- Fisiopatología: liberación de factor tisular (p. ej., septicemia por gramnegativos, complicaciones obstétricas, leucemia promielocítica aguda [APML, *acute promyelocytic leukemia*], traumatismo) u otro procoagulante (p. ej., cáncer). El factor tisular activa la coagulación y la fibrinólisis, lo que consume plaquetas y causa tanto hemorragia como coagulación.
- Manifestaciones clínicas: puede haber hemorragia y coagulación.
 - Hemorragia: púrpura superficial, hemorragia GI o intracraneal, rezumamiento en incisiones.
 - Coagulación: accidente cerebrovascular, DVT/PE.
- Diagnóstico: ↓fibrinógeno (consumido en la coagulación; un valor normal descarta la DIC), ↑dímero D, ↓plaquetas, ↓factor V/VIII, ↑tiempo de hemorragia, ↑PTT/PT, esquistocitos en el frotis sanguíneo.
- Tratamiento: tratar el trastorno subyacente; atención de apoyo con FFP, plaquetas, crioprecipitado.

Enfermedad de von Willebrand (vWD)

- Fisiopatología: trastorno autosómico dominante, deficiencia de vWF.
 - vWF: participa en la agregación plaquetaria, se une con el factor VIII y lo estabiliza (su deficiencia causa valores ↓VIII).
 - Tipos: 1) problema cuantitativo (valores bajos de vWF); 2) problema cualitativo con vWF; 3) ausencia de vWF.
- Manifestaciones clínicas: antecedente familiar de hemorragia, hemorragia cutánea y mucosa, menorragia.
- Diagnóstico: ↑tiempo de hemorragia, ↑PTT (↓VIII), recuento plaquetario normal, ↓antígeno vWF, ↓actividad de vWF (prueba del cofactor ristocetina, mide la afinidad del vWF para unirse con la GP1b), ↓actividad del factor VIII en la enfermedad grave.
- Tratamiento: la DDAVP ([desmopresina](#)) libera vWF del endotelio (tipo I); concentrado de vWF; concentrado de factor VIII después de traumatismo o para el tipo 3. Evitar ácido acetilsalicílico /NSAID.

TRASTORNOS TROMBÓTICOS

Estados hipercoagulables hereditarios

- Factor V de Leiden: trastorno autosómico dominante, pero los heterocigóticos tienen un mayor riesgo de trombosis (evitar anticonceptivos orales). La forma mutada del factor V carece del sitio de división para su desactivación por la proteína C.
- Protrombina G20210A: mutación puntiforme en la región 3' no traducida de la protrombina, por lo que ↑protrombina
→ ↑trombina → ↑riesgo de trombosis.
- Deficiencia de proteína C/S: trastorno autosómico dominante. En condiciones normales, las proteínas C y S desactivan los factores V, VIII. Puede elevar el riesgo de necrosis cutánea por [warfarina](#).
- Deficiencia de antitrombina (AT): trastorno autosómico dominante. En condiciones normales, la AT desactiva la trombina y los factores II, VII, IX-XII.
- Síndrome antifosfolípido (APLS, *antiphospholipid syndrome*): relacionado con SLE. Autoanticuerpo contra la proteína unida con los fosfolípidos.
 - Manifestaciones clínicas: coágulos venosos y [arteriales](#), trombosis placentaria (pérdida del embarazo), accidente cerebrovascular, ↑PTT (los anticuerpos interfieren con la prueba).
 - Diagnóstico: criterios de Sapporo, al menos una anomalía de laboratorio + una anomalía clínica.

- Criterios de laboratorio (debe confirmarse en dos o más ocasiones, > 12 semanas de intervalo):

- Anticuerpos anticardiolipina (IgG o IgM).
- Anticuerpos contra glucoproteína I β 2 (IgG o IgM).
- Anticoagulante del lupus

- Manifestaciones clínicas:

- Trombosis vascular
- Morbilidad del embarazo

- Tratamiento: anticoagulación de por vida con [warfarina](#) (los anticoagulantes directos orales [DOAC, *direct oral anticoagulant*] son inferiores en el APLS), [heparina](#) durante el embarazo

Estados hipercoagulables secundarios

- Diagnóstico diferencial: neoplasia maligna, trastornos mieloproliferativos, anticonceptivos orales (OCP, *oral contraceptive pills*), inmovilización, traumatismo, síndrome nefrótico, HIT, DIC.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-05: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA: HEMATOLOGÍA ONCOLÓGICA

URGENCIAS ONCOLÓGICAS

Síndrome de lisis tumoral (TLS, *tumor lysis syndrome*)

- Fisiopatología: cuando se inicia el tratamiento para una neoplasia maligna con una carga tumoral grande o tasa alta de recambio celular, puede haber lisis celular rápida, lo que libera el contenido intracelular (potasio, **fósforo** y ácidos nucleicos que se degradan en ácido úrico) a la circulación sistémica. Esto puede causar lesión renal (el ácido úrico es un vasoconstrictor renal y se deposita en los túbulos) y alteraciones electrolíticas.
- Síntomas: náusea, vómito, síntomas de hiperpotasemia (arritmias), hipocalcemia (convulsiones), insuficiencia renal.
- Diagnóstico: ↑ácido úrico, ↑fosfato, ↑K⁺, ↓Ca²⁺ (por unión del calcio con el **fósforo**).
- Profilaxis/tratamiento:
 - Hidratación: líquidos IV intensivos para mantener un gasto urinario de 80 a 100 cc/h para mejorar la excreción de ácido úrico y **fósforo**.
 - Ácido úrico: para casos de alto riesgo, administrar **rasburicasa** antes del tratamiento, luego iniciar **alopurinol**. Para casos de riesgo intermedio, iniciar **alopurinol** antes del tratamiento. Agregar **rasburicasa** antes o durante el tratamiento si el ácido úrico es ≥ 8 mg/100 mL (consulta hematológica/oncológica antes de iniciar). El **alopurinol** reduce la eficacia de la **rasburicasa**, por lo que debe esperarse para administrar **alopurinol** hasta después que la **rasburicasa** normalice el ácido úrico, si es posible.
 - Tratamiento electrolítico: tratar la hiperpotasemia, administrar quelantes de fosfato. No reponer el calcio, a menos que sea preciso por los síntomas, en particular si el fosfato está elevado, ya que puede agravar el daño renal.

Coagulación intravascular diseminada (DIC)

- Diagnóstico: ↓fibrinógeno, ↑dímero D, ↓plaquetas, ↑aPTT/PT, esquistocitos en el frotis.
- Tratamiento: atención de apoyo, transfundir hemoderivados en caso necesario, tratar la causa subyacente.

Síndrome de hiperviscosidad/leucostasis

- Fisiopatología: incremento de la viscosidad sanguínea por aumento de proteína o de células.
 - Hiperproteinemia por gammopatías monoclonales (más a menudo Waldenström; la IgM es grande y adherente).
 - El recuento elevado de leucocitos por leucemia/linfoma puede causar leucostasis, que tiene una mortalidad de 20% a 40% a los siete días. El tipo de enfermedad y la “adherencia” de los leucocitos determinan el nivel en que el recuento de leucocitos se vuelve peligroso:
 - Leucemia mielógena aguda (AML, *acute myelogenous leukemia*) (> 50 a 100 K/μL)
 - Leucemia linfocítica aguda (ALL, *acute lymphocytic leukemia*) (> 100 a 150 K/μL)
 - Leucemia mieloide crónica (CML, *chronic myeloid leukemia*) (> 200 a 250 K/μL)
 - Leucemia linfocítica crónica (CLL, *chronic lymphocytic leukemia*) (> 400–500 K/μL)

- Manifestaciones clínicas: fiebre, dolor torácico, disnea, visión borrosa, cefalea, alteración del estado mental, priapismo.
- Diagnóstico: leucocitos, electroforesis de proteínas séricas (SPEP, *serum protein electrophoresis*), cadenas ligeras, panel metabólico básico, pruebas de función hepática (LFT, *liver function testing*), pruebas de laboratorio para TLS/DIC.
- Tratamiento: hidratación intensiva. Consulta hematológica.
 - Hiperproteinemia → plasmaféresis
 - Hiperleucocitosis → leucoaféresis +/- citorreducción (hidroxiurea). Evitar transfusiones de eritrocitos y plaquetas. Iniciar quimioterapia lo antes posible.

Fiebre neutropénica

- Definición: temperatura oral única $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ o $\geq 38^{\circ}\text{C}$ por ≥ 1 h + cifra absoluta de neutrófilos (ANC) $< 500/\mu\text{L}$ o se anticipa un nadir $< 500/\mu\text{L}$ en 48 h con base en la tendencia (**guías de la IDSA**).
- Fuente de infección:
 - Más a menudo, por traslocación intestinal por la rotura de la barrera GI después de quimioterapia. Sin embargo, se aísla un patógeno solo en 20% a 30% de los casos (**Freifeld et al. *Clinical Infectious Diseases* 2011**).
 - Patógenos más frecuentes: bacilos gramnegativos, cocos grampositivos (infecciones de catéter y mucositis), hongos (más frecuente con neutropenia prolongada, nutrición parenteral total o antibióticos de amplio espectro prolongados).
- Diagnóstico:
 - Examinar la boca en busca de mucositis, los catéteres por signos de infección, la piel para buscar infección, exploración abdominal (no realizar tacto rectal en pacientes neutropénicos).
 - Laboratorio: biometría hemática completa (CBC, *complete blood count*) con diferencial, panel metabólico completo (CMP, *comprehensive metabolic panel*), hemocultivos $\times 2$ (1 periférico, 1 de catéter/puerto central si existe), análisis urinario/urocultivo, cultivo de esputo, panel viral respiratorio/influenza/COVID-19 por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*), prueba para *Clostridium difficile* si hay diarrea.
 - Imágenes: radiografía torácica (CXR), bajo umbral para tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) de tórax, abdomen y pelvis o CT de cara/senos si hay síntomas de localización.
- Tratamiento:
 - Seguir las guías específicas de la institución, si existen. Véase también el **capítulo 8**, Enfermedades infecciosas.
 - **Antibióticos empíricos**: cobertura para gramnegativos (con cobertura para pseudomonas) +/- cobertura para grampositivos (solo si hay signos de infección en catéter, neumonía o mucositis grave) +/- cobertura para anaerobios (si hay síntomas GI). Considerar cobertura micótica si hay fiebre $\times 96$ h a pesar de la cobertura antibacteriana apropiada.
 - Ejemplo de régimen: **cefepima** +/- **vancomicina** +/- **metronidazol**.
 - Duración: si se identifica el patógeno, tratamiento apropiado. Si no se identifica el patógeno, suspender los antibióticos 48 h después de la última fiebre registrada Y cuando la ANC sea $> 500/\mu\text{L}$. Si la ANC permanece $< 500/\mu\text{L}$, continuar antibióticos hasta que no haya fiebre por cinco a siete días.
 - Consideraciones por sitio específico:
 - Tiflitis o enterocolitis neutropénica: infección del íleon terminal. La tasa de mortalidad informada es de hasta 50%. Mantener el ayuno y

agregar cobertura para anaerobios a la cobertura contra pseudomonas (es decir, [cefepima](#) + [metronidazol](#) o piperacilina/tazobactam o [meropenem](#)).

- Sinusitis: pacientes con neutropenia prolongada, con antibióticos de amplio espectro prolongados o con nutrición parenteral total tienen riesgo de *Aspergillus* y *Mucor*, por lo que deben considerarse [micafungina/caspofungina](#) +/- anfotericina en consulta con infectología para cubrir una infección micótica invasiva.
- Generalidades de hematología oncológica: en la hematología oncológica existen tres amplias categorías de enfermedad: 1) leucemias, 2) linfomas y 3) mieloma múltiple.
- Marco organizacional para leucemias y trastornos del linaje mieloide: [cuadro 7.2](#)

CUADRO 7.2

Clasificaciones de leucemias agudas y crónicas

| | Linaje mieloide | Linaje linfoide |
|------------------|---|---|
| Leucemia aguda | Leucemia mielógena aguda (AML) Mediana de edad: 65–70 años (la leucemia aguda más frecuente en adultos, 80%) Leucemia promielocítica aguda (APML) *Subtipo de AML, edad de inicio y presentación similares | Leucemia linfóide aguda (ALL) Mediana de edad: bimodal (niños < 6 años, adultos > 60 años) El cáncer más frecuente en niños |
| Leucemia crónica | Leucemia mieloide crónica (CML) Mediana de edad: 50 años | Leucemia linfóide crónica (CLL) Mediana de edad: 70 años (más frecuente M > F) La leucemia más frecuente en adultos (en países occidentales) |
| Otros subtipos | Síndrome mielodisplásico (MDS) Neoplasias mieloproliferativas | Leucemia prolinfocítica Leucemia de linfocitos granulares grandes Tricoleucemia |

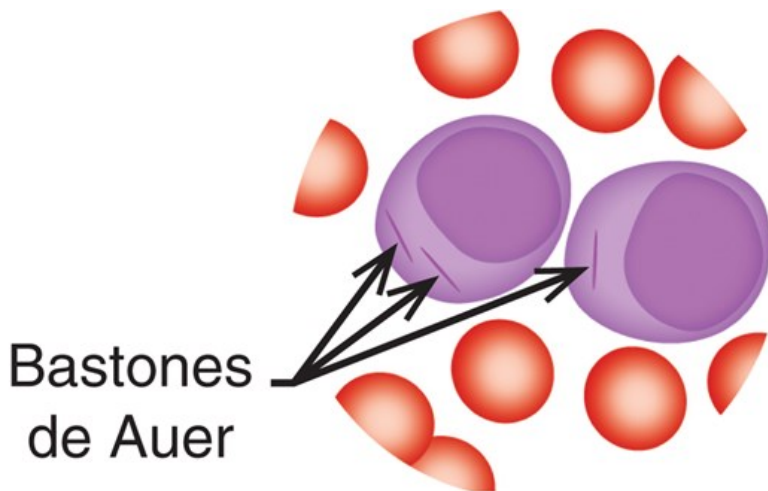
FUNDAMENTOS DE LA LEUCEMIA AGUDA

- Definición:
 - Leucemia: $\geq 20\%$ blastocitos en la médula ósea O la periferia O anomalía cromosómica característica (p. ej., 8:21)
 - Nota: por lo general no puede distinguirse entre la AML y la ALL solo con el frotis; debe realizarse citometría de flujo o marcadores celulares (a menos que se encuentren bastones de Auer, que solo ocurren en células mieloides).
- Clave:
 - La leucemia aguda es una urgencia en su presentación inicial, busca leucostasis, TLS, DIC.
 - Con tratamiento enérgico y muy intenso, muchos pacientes pueden curarse.
- Epidemiología:
 - AML: es la leucemia aguda del adulto más frecuente, edad promedio 65 a 70 años.

- ALL: más frecuente en niños, aunque también puede ocurrir en adultos.
- Manifestaciones clínicas: fiebre, cefalea, debilidad, hemorragia, dolor óseo (expansión de la cavidad medular), dolor abdominal (crecimiento esplénico).
- Diagnóstico:
 - Laboratorio: CBC con diferencial, CMP, LFT, Ca^{2+} / Mg^{2+} /fósforo, PT, PTT, fibrinógeno, ácido úrico.
 - Es crucial buscar evidencia temprana de DIC y TLS.
 - En particular, la APML se relaciona con DIC.
 - Frotis sanguíneo: buscar blastocitos (células azules redondas con índice núcleo-citoplasma elevado, cromatina abierta, nucleolos visibles, más grande que un eritrocito).
 - Buscar bastones de Auer (solo se ven en la AML, [fig. 7.4](#)).
 - Citometría de flujo periférica: ayuda a distinguir entre AML, ALL, APML, etc.
 - Examen de médula ósea (aspiración, biopsia con aguja, citometría de flujo, citogenética, extracción de DNA).
- Estudio anterior al tratamiento:
 - Ecocardiograma transtorácico (TTE, *transthoracic echocardiogram*) (basal, porque muchos antineoplásicos son cardiotoxicos).
 - Serología para VIH, hepatitis, Quantiferon *gold*, IgG contra CMV.
 - Tipo sanguíneo y pruebas cruzadas.
 - Análisis urinario +/- prueba urinaria de embarazo (si aplica).
- Valorar en busca de urgencias oncológicas: fiebre neutropénica, TLS, DIC, leucostasis.

FIGURA 7.4.

Bastones de Auer. Los bastones de Auer (o cuerpos de Auer) son cuerpos de inclusión citoplásmicos grandes cristalinos observados a veces en las leucemias mieloides agudas.



Fuentes: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster; Notas de Huppert;
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

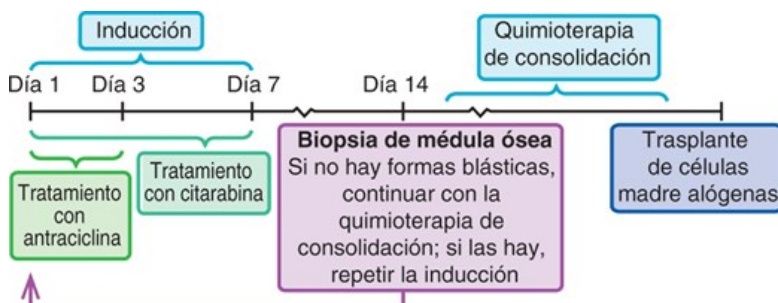
SUBTIPOS DE LEUCEMIA AGUDA

Leucemia mieloide aguda (AML)

- Fisiopatología: transformación maligna de células precursoras mieloides.
- Epidemiología:
 - Mediana de edad al hacer el diagnóstico: 65 años
 - Factores de riesgo: radiación, toxinas (bencenos, sustancias alquilantes), síndrome de Down.
- Manifestaciones clínicas: a menudo los pacientes están muy graves al momento del diagnóstico. 1) Neutropenia funcional (fiebres, infección), 2) trombocitopenia (equimosis), 3) anemia (debilidad), 4) expansión de la cavidad medular (dolor óseo), 5) infiltración de la piel, tejido blando, sistema nervioso central (SNC).
- Diagnóstico: se requiere más de 20% de blastocitos en médula ósea o en la periferia, excepto en casos de ciertas anormalidades cromosómicas.
- Tratamiento: casi siempre una combinación de quimioterapia +/- trasplante de células madre alógenas (fig. 7.5).
 - Quimioterapia = inducción con "7+3" (siete días de citarabina, tres días de antraciclinas; fig. 7.5).
 - Después de 7+3, repetir la biopsia de médula ósea el día 14. Si la médula ósea no tiene blastocitos, pasar al tratamiento de consolidación. De lo contrario, repetir la inducción.
 - El tratamiento de consolidación busca mantener la remisión hasta que el paciente pueda recibir un trasplante de células madre, si es elegible.
 - Trasplante de células madre alógenas: mortalidad de 15% a 25% relacionada con el tratamiento, pero con posibilidad de curación.

FIGURA 7.5.

Quimioterapia de inducción y consolidación antes del alotrasplante de células madre. Se muestra un ejemplo del plan de quimioterapia de inducción y consolidación antes del alotrasplante de células madre. Los regímenes de inducción y consolidación varían según el tipo de neoplasia maligna. Por lo general, se realiza una biopsia de médula ósea antes de iniciar el tratamiento (día 0) y se repite después de la quimioterapia de inducción el día 14. Si aún hay evidencia de enfermedad residual en la biopsia de médula ósea del día 14, se considera repetir la quimioterapia de inducción. Como alternativa, si no hay evidencia de enfermedad residual, los pacientes pueden proceder a la quimioterapia de consolidación. El trasplante de células madre alógenas se realiza después de completar la quimioterapia de consolidación.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster. Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Leucemia promielocítica aguda (APML; subtipo de AML)

- Fisiopatología: causada por traslocación cromosómica (15;17), que altera el receptor para ácido retinoico.
- Manifestaciones clínicas: a menudo se relaciona con DIC grave; debe diagnosticarse pronto porque la DIC puede volverse grave. Frotis:

promielocitos atípicos + bastones de Auer.

- Tratamiento: ácido retinoico todo trans (ATRA, *all-trans retinoic acid*) (dosis alta de vitamina A) y arsénico.

- Complicaciones de ATRA:

- Síndrome por diferenciación: la diferenciación de blastocitos induce una respuesta inflamatoria profunda que causa síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*), edema pulmonar y lesión renal aguda. Administrar profilaxis esteroide con el ATRA; si ocurre el síndrome por diferenciación, tratar con dosis altas de esteroides.
- Hiperleucocitosis: véanse las urgencias oncológicas, antes.
- Pseudotumor cerebral: interrumpir el ATRA; controlar el dolor, considerar esteroides/diuréticos.

Leucemia linfocítica aguda (ALL)

- Epidemiología: ocurre tanto en niños (dos a cinco años) como en adultos (> 60 años). Los resultados son mucho mejores en niños.
- Patogenia: se origina por mutaciones en las células progenitoras hematopoyéticas. Algunos casos están impulsados por BCR-ABL. Con poca frecuencia, los casos se relacionan con predisposiciones genéticas o exposición a radiación/quimioterapia.
- Manifestaciones clínicas: linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, dolor óseo; es frecuente una tumoración mediastínica anterior con la ALL de linfocitos T.
- Tratamiento:
 - Tiende a afectar “sitios santuario” como el SNC y testículos, por lo que se administra quimioterapia intratecal profiláctica.
 - En presencia de BCR-ABL (ALL con cromosoma Filadelfia positivo [Ph+]), puede tratarse con fármacos dirigidos.
 - Quimioterapia de inducción +/- alotrasplante de células madre:
 - Regímenes frecuentes en adultos: hiper-CVAD ([ciclofosfamida](#), [vincristina](#), doxorubicina (*Adriamycin*), [dexametasona](#)).
 - Linfocitos T con receptor para antígeno quimérico (CAR, *chimeric antigen receptor*): véase la sección de tratamiento. Actúa en CD19 para la ALL de linfocitos B.

SUBTIPOS DE LEUCEMIA CRÓNICA

Leucemia mieloide crónica (CML)

- Epidemiología: frecuente en adultos de edad avanzada (mediana de edad 64 años); factor de riesgo = radiación ionizante.
- Fisiopatología: cromosoma Filadelfia: traslocación cromosómica 9;22 que produce la fusión de BCR-ABL, lo que genera una tirosina cinasa activada.
- Diagnóstico: leucocitos elevados, biopsia de médula ósea para descartar AML/fase blástica; PCR cuantitativa e hibridación con fluorescencia *in situ* (FISH, *fluorescence in situ hybridization*) para BCR-ABL.
- Manifestaciones clínicas:
 - Fase crónica (< 15% blastocitos): la mayoría de los pacientes en Estados Unidos se diagnostica en la fase crónica por resultados anormales de laboratorio o síntomas leves (fatiga, saciedad temprana por hepatoesplenomegalia). Los inhibidores de la tirosina cinasa (TKI, *tyrosine kinase inhibitors*) funcionan bien en esta fase. Por lo general, la progresión a la fase avanzada ocurre después de > 5 años de enfermedad.
 - Fases avanzadas: fase acelerada (15% a 30% blastocitos), crisis blástica (> 30% blastocitos, mieloides o linfoides). Estas fases no responden

muy bien a los TKI; considerar trasplante de células madre alógenas. La mediana de supervivencia sin trasplante es de seis meses.

- Tratamiento: inhibidores de la tirosina cinasa (TKI). El primero en aprobarse fue el **imatinib** (Gleevec). Ahora hay múltiples TKI aprobados (**dasatinib**, **nilotinib**, **bosutinib**). Considerar también trasplante de células madre alógenas en la fase acelerada o crisis blástica.

Leucemia linfocítica crónica (CLL)

- Fisiopatología: por lo general, pacientes ancianos > 70 años, M > F. Proliferación monoclonal de linfocitos B (CD5/20⁺) maduros, pero defectuosos.
- Manifestaciones clínicas:
 - Los pacientes a menudo se encuentran asintomáticos (diagnóstico incidental en la CBC) o pueden tener linfadenopatía voluminosa indolora, esplenomegalia, infección respiratoria o cutánea (por hipogammaglobulinemia, no pueden producir células plasmáticas).
 - Transformación de Richter: la CLL puede transformarse en linfoma difuso de linfocitos B grandes.
- Diagnóstico: leucocitos elevados, pero restringidos a κ o λ ; se demuestran en la citometría de flujo. Frotis con células borrosas (leucocitos frágiles que se rompen en la laminilla). Si los pacientes desarrollan pancitopenia = mal pronóstico.
- Tratamiento: a menudo puede mantenerse la observación hasta que haya síntomas progresivos; se usan fármacos dirigidos cuando está indicado el tratamiento (p. ej., **ibrutinib**, venetoclax). La vacunación temprana es muy importante, ya que estos pacientes tienen compromiso inmunitario progresivo y lo más frecuente es que mueran por infección.

OTROS SUBTIPOS/PRECURSORES DE LA LEUCEMIA

Tricoleucemia

- Fisiopatología: rara, leucemia indolente de linfocitos B. Mediana de edad al diagnóstico 50 a 55 años.
- Manifestaciones clínicas: esplenomegalia palpable, citopenias, fatiga.
- Diagnóstico: linfocitos con proyecciones finas irregulares, semejantes a pelo y tinción positiva a fosfatasa ácida resistente a tartrato (TRAP, *tartrate-resistant acid phosphatase*). La médula ósea puede volverse fibrótica, con punción seca.
- Tratamiento: **cladribina**

Síndrome mielodisplásico (MDS)

- Fisiopatología: edad > 50 años. La médula envejecida "falla". Factores de riesgo: radiación, toxinas (bencenos, fármacos alquilantes). En el espectro de la AML, pero < 20% de blastocitos. Puede progresar a AML, por lo que requiere vigilancia.
- Manifestaciones clínicas: puede diagnosticarse en forma incidental en la CBC o puede causar anemia progresiva.
- Diagnóstico:
 - Mieloblastos en sangre periférica/médula < 20% y
 - Médula ósea displásica (pseudoanomalía de Pelger-Huet [Pince Nez], sideroblastos) y
- Anemia, trombocitopenia
- Pronóstico: usar sistema de calificación IPSS-R (**Greenberg et al. Blood 2012**). Basada en la biometría, porcentaje de blastocitos y citogenética. Se correlaciona con la supervivencia y riesgo de progresión a AML, lo que puede ayudar a seleccionar el tratamiento.

- Tratamiento: casi siempre puede mantenerse bajo vigilancia, a menos que los pacientes desarrollen anemia o trombocitopenia sintomáticas (es decir, hemorragia recurrente) o infecciones recurrentes en presencia de ANC < 500/ μ L.

- Tratamiento de sostén: vitamina B₆, B₁₂, folato por el intenso recambio celular. Transfundir paquete eritrocítico y plaquetas en caso necesario.

- Tratamiento de baja intensidad: factor de crecimiento hematopoyético (eritropoyetina), fármacos hipometiladores ([azacitidina](#) o [decitabina](#)), [lenalidomida](#) si los pacientes tienen una delección aislada del cromosoma 5 [del(5q)]

- Tratamiento de alta intensidad: quimioterapia combinada intensiva + trasplante de células madre alógenas.

NEOPLASIAS MIELOPROLIFERATIVAS

Expansión clonal de uno o más linajes mieloides.

Policitemia vera (PV)

- Fisiopatología: mediana de edad al inicio 60 a 65 años. La célula madre hematopoyética (HSC, *hematopoietic stem cell*) anormal con actividad constitutiva del receptor JAK2 puede proliferar sin estimulación con EPO: \uparrow RBC, \downarrow EPO.
- Manifestaciones clínicas: **4 Hs**:
 - Hiperviscosidad sanguínea: “compleción rubicunda”, cefalea, mareo, visión borrosa, trombosis, DVT/PE, accidente cerebrovascular, infarto miocárdico, trombosis de la vena hepática o porta.
 - Hipervolemia e hipertensión.
 - Histamina: prurito, sobre todo después del baño, úlceras pépticas.
 - Hiperuricemia: \uparrow recambio celular, hepatoesplenomegalia, gota.
- Diagnóstico: panel de mutación JAK2, considerar biopsia de médula ósea.
 - PV: \uparrow eritrocitos (hematócrito [Hct] > 50%, Hgb > 16.5 g/100 mL en varones y > 16 g/100 mL en mujeres), \downarrow EPO. También puede haber \uparrow leucocitos, \uparrow plaquetas, \uparrow B₁₂. Casi 100% de los pacientes tiene una mutación JAK2.
 - Descartar policitemia secundaria: \uparrow eritrocitos \uparrow EPO (véase sección sobre [policitemia](#)).
- Tratamiento: flebotomía repetida para reducir el Hct < 45%, hidroxiurea, ácido acetilsalicílico, considerar [alopurinol](#) si hay hiperuricemia; [ruxolitinib](#) como 2ª línea si el paciente tiene mutación JAK2 y es refractario a la hidroxiurea. Debe vigilarse para detectar transformación a MDS/AML.

Trombocitemia esencial (ET, *essential thrombocytemia*)

- Fisiopatología: producción excesiva de plaquetas por los megacariocitos en la médula ósea. Mutación JAK2 presente en 40% a 50% de los casos.
- Manifestaciones clínicas: aumento de hemorragia (por trastorno adquirido del vWF) o trombosis (CVA).
- Diagnóstico: \uparrow plaquetas (> 450 K/ μ L), también puede haber leucocitosis. Descartar trombocitosis reactiva secundaria a infección, inflamación, etc. No deben cumplirse los criterios para otro trastorno mieloproliferativo (p. ej., PV).
- Tratamiento: pacientes de alto riesgo (edad > 60 años, > 1 millón de plaquetas/ μ L, antecedente de trombosis): hidroxiurea y dosis baja de ácido acetilsalicílico.

Mielofibrosis primaria

Downloaded 2023-1-5 3:26 P Your IP is 181.33.188.105

CAPÍTULO 7-05: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA: HEMATOLOGÍA ONCOLÓGICA,

©2023 McGraw Hill. All Rights Reserved. [Terms of Use](#) • [Privacy Policy](#) • [Notice](#) • [Accessibility](#)

- Fisiopatología: los megacariocitos producen exceso del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF, *platelet-derived growth factor*), lo que causa fibrosis de la médula ósea. El 50% de los pacientes tiene una mutación JAK2.
- Manifestaciones clínicas: hematopoyesis extramedular → esplenomegalia (dolor abdominal, saciedad temprana), síntomas B. Riesgo de infección, trombosis, hemorragia.
- Diagnóstico: ↓eritrocitos, +eritrocitos en forma de lágrima. Biopsia de médula ósea con reticulina o fibrosis de colágeno.
- Tratamiento: hidroxiurea y **ruxolitinib** (inhibidor de JAK2). Trasplante de células madre alógenas indicado en pacientes < 60 años. Evitar la esplenectomía.
- Marco organizacional para los linfomas: **cuadro 7.3**. El linfoma puede ser de Hodgkin o no Hodgkin. El linfoma folicular es el subtipo prototípico de linfoma no Hodgkin indolente y el linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL, *diffuse large B-cell lymphoma*) es el subtipo prototípico de linfoma no Hodgkin agresivo.

CUADRO 7.3

Clasificación de los linfomas

| Linfoma de Hodgkin (HL) | Linfoma no Hodgkin (NHL) | |
|-------------------------|---|---|
| Linfoma de Hodgkin | <u>Subtipos indolentes:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma folicular (FL) • Linfoma de la zona marginal • Linfoma linfoplasmacítico (LPL, incluye macroglobulinemia de Waldenström) • Linfoma de linfocitos pequeños (SLL) • Micosis fungoides | <u>Subtipos agresivos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) • Linfoma primario mediastínico de linfocitos B • Linfoma de células del manto • Linfoma linfoblástico • Linfoma de Burkitt • Linfoma primario del SNC • Linfomas relacionados con inmunodeficiencia • Linfomas de linfocitos T y NK |

LINFOMA DE HODGKIN (HL)

- Epidemiología: edad de inicio bimodal: 15 a 30 años o > 50 años. Factores de riesgo: VIH, EBV, inmunosupresión.
- Manifestaciones clínicas: linfadenopatía asintomática o tumoración mediastínica, síntomas B en casi 40% de los casos (fiebre, transpiración nocturna, pérdida de peso).
- Diagnóstico:
 - Biopsia: lo ideal es realizar una biopsia por escisión, pero de no ser así, puede bastar una biopsia con aguja gruesa. La aspiración con aguja fina (FNA, *fine needle aspiration*) rara vez es suficiente. Una mayor cantidad de tejido permite al hemopatólogo identificar si un linfoma conserva la estructura ganglionar (p. ej., linfoma folicular) o tiene estructura difusa (DLBCL, linfoma de células del manto, linfoma de linfocitos pequeños, etc.).
 - Inmunohistoquímica: tinción para marcadores superficiales específicos para ayudar a identificar el origen celular.
 - FISH o PCR para identificar reordenamientos cromosómicos sugestivos de tipos específicos de linfoma:

- t(11;14) específica del linfoma de células del manto.
 - t(14;18) puede encontrarse tanto en el linfoma folicular como en el DLBCL.
 - Reordenamiento doble t(8;14) y t(14;18) que afecta MYC y BCL2 en un linfoma de grado alto = fenotipo resistente a la quimioterapia o “doble golpe” que requiere tratamiento más intensivo.
- Estadificación:
 - Tanto el subtipo histológico del linfoma como la etapa son cruciales para determinar el tratamiento correcto.
 - CT de tórax/abdomen/pelvis, tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*)/CT en la mayoría. Considerar biopsia de médula ósea, pero no siempre es necesaria.
 - Debe practicarse punción lumbar (LP, *lumbar puncture*) en todos los pacientes con linfoma de Burkitt y considerarla en linfomas de grado alto para identificar la necesidad de profilaxis en el SNC.
 - Usar el *International Prognostic Index* del SNC (SNC-IPI) para identificar la necesidad de LP (si la calificación es 3+): 1) Edad > 60 años; 2) LDH elevada; 3) estado de desempeño según el ECOG > 1; 4) enfermedad en etapa III/IV; 5) compromiso extraganglionar.
 - Al hacer el diagnóstico, también obtener: TTE (antes del tratamiento con antraciclinas), PFT (si se planea **bleomicina**), CBC con diferencial, CMP, VIH, serología para hepatitis, *Quantiferon gold*/ prueba con derivado proteínico purificado, LDH, ácido úrico.
 - Tratamiento:
 - El diagnóstico y estadificación iniciales para el linfoma no Hodgkin (NHL, *non-Hodgkins's Lymphoma*) y el HL son similares. Sin embargo, tienen antecedentes y estrategias clínicas diferentes, por lo que el tratamiento es distinto.
 - ABVD - doxorubicina (*Adriamycin*), **bleomicina**, **vinblastina**, **dacarbazina**.

LINFOMA NO HODGKIN (NHL, NON-HODGKIN'S LYMPHOMA)

- Factores de riesgo: VIH, inmunosupresión, infección con EBV/HTLV-1, *H. pylori* (linfoma del tejido linfoide relacionado con la mucosa), trastornos autoinmunitarios.
- Manifestaciones clínicas: linfadenopatía voluminosa (indolora, firme, móvil), hepatoesplenomegalia; síntomas B menos frecuentes que con el linfoma de Hodgkin, hepatoesplenomegalia.
- Subtipos de NHL:
 - **Cuadro 7.3:** casi siempre se dividen en subtipos indolentes y agresivos.
 - El linfoma folicular es el NHL indolente más frecuente (véanse detalles más adelante).
 - El linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) es el NHL agresivo más frecuente (véanse los detalles más adelante).

LINFOMA FOLICULAR (FL)

- Epidemiología: el NHL indolente más frecuente
- Manifestaciones clínicas: por lo general, evolución indolente. Sin embargo, es incurable y puede recidivar a pesar de la remisión prolongada. Esperanza de vida de 12 a 15 años después del diagnóstico.
- Tratamiento:

- Para FL asintomático: por lo general, observación si la carga tumoral es baja, en particular en pacientes ancianos. No hay diferencia en la supervivencia general entre la espera vigilante y el tratamiento inicial con [rituximab](#). Sin embargo, en algunos pacientes el tratamiento inicial con [rituximab](#) puede mejorar la calidad de vida y posponer la quimioterapia citotóxica.

- Para FL sintomático: considerar tratamiento con anti-CD20 ([rituximab](#)) si hay más compromiso de ganglios linfáticos, esplenomegalia, derrames pleurales, síntomas sistémicos, tumor grande que causa disfunción orgánica, etc. Si la enfermedad es grave, puede considerarse la quimioterapia citotóxica con R-CHOP.

- Enfermedad recidivante: repetir estadificación, muchas estrategias terapéuticas.

- Transformación: es posible que el FL se transforme en un linfoma más agresivo.

- Todos los linfomas de grado bajo pueden transformarse, pero la mayor parte de la bibliografía se enfoca en el FL. El riesgo de transformación a linfoma agresivo (casi siempre DLBCL) es 1% a 2% por año, con un riesgo de por vida de 30%.

Linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL)

- Epidemiología: es el NHL agresivo más frecuente.
- Manifestaciones clínicas: linfadenopatía; hasta 40% se presenta con enfermedad extraganglionar, más a menudo en el tubo digestivo, aunque también puede afectar el SNC, pulmones, aparato genitourinario y reproductor.
- Morfología: borramiento difuso de la estructura normal del ganglio linfático por células de tamaño mediano a grande. Heterogeneidad genética sustancial.
- Tratamiento: quimioterapia R-CHOP o R-EPOCH.
 - R-CHOP: [rituximab](#), [ciclofosfamida](#), clorhidrato de doxorrubicina, [vincristina](#) (*Oncovin*), [prednisona](#).
 - R-EPOCH: [rituximab](#), [etopósido](#), [prednisona](#), [vincristina](#) (*Oncovin*), [ciclofosfamida](#), clorhidrato de doxorrubicina.
 - Se necesita profilaxis en el SNC en pacientes con DLBCL que tienen rasgos de alto riesgo y para todos los que tienen linfoma de Burkitt, linfoma linfoblástico o linfomas agresivos relacionados con VIH.

TRASTORNOS DE LA CÉLULA PLASMÁTICA

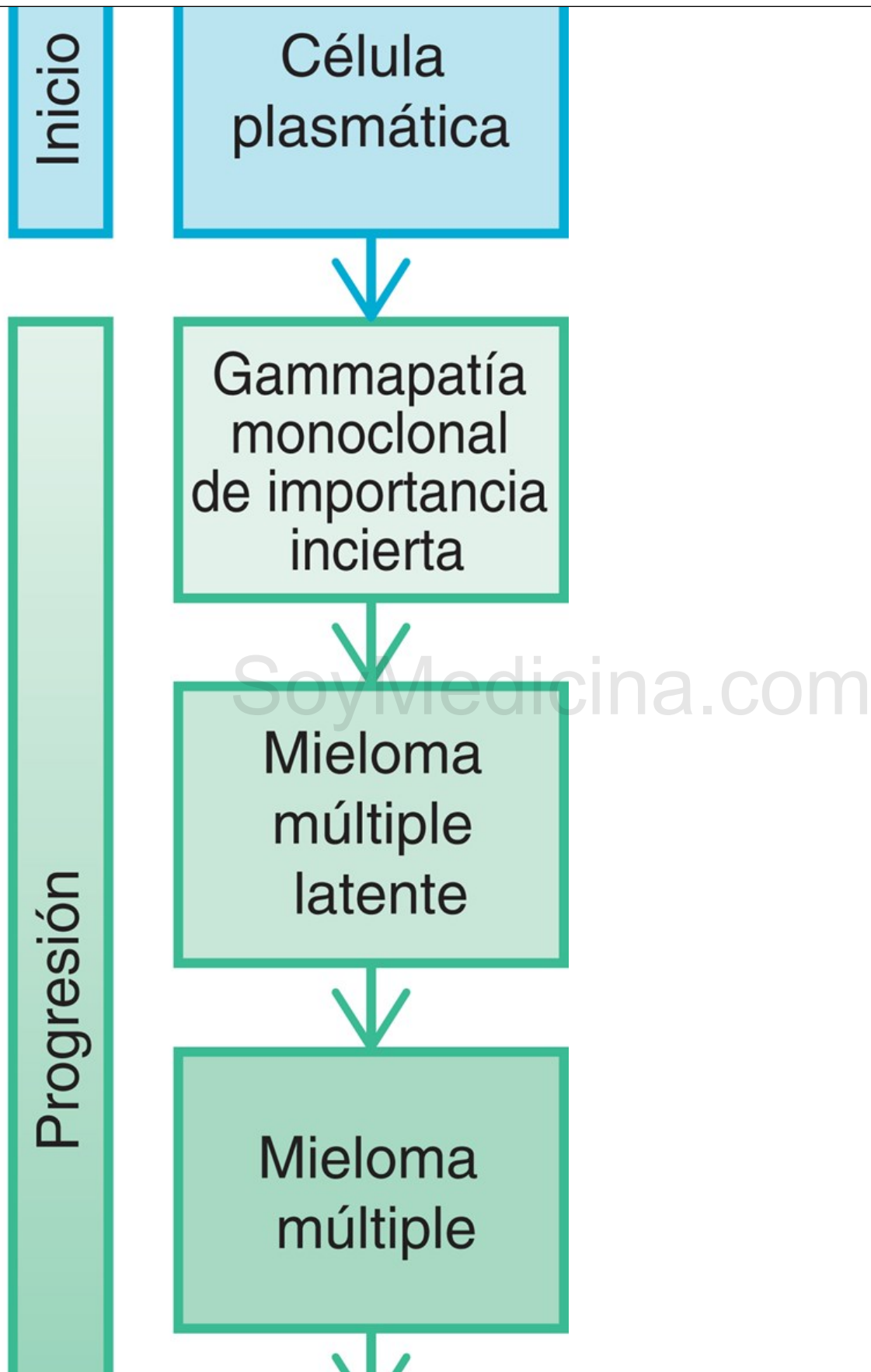
Un marco para los trastornos de la célula plasmática:

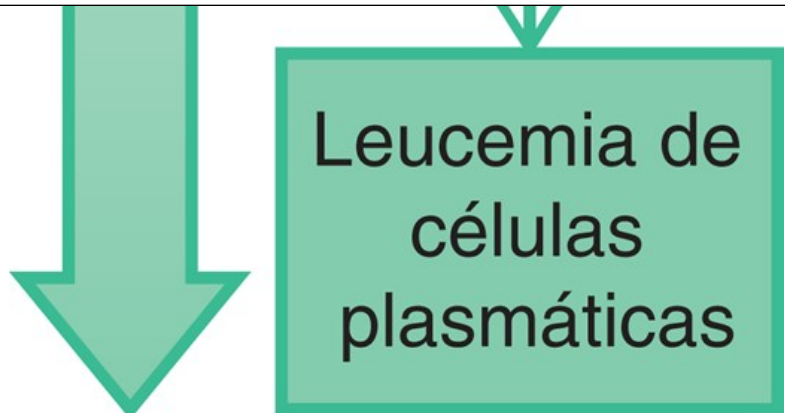
- Espectro de la enfermedad: [figura 7.6](#).
 - Gammopatía monoclonal de importancia incierta (MGUS, *monoclonal gammopathy of uncertain significance*) (asintomática)
 - Mieloma múltiple latente (asintomático): < 3 g/100 mL de pico M o 10% de células plasmáticas en la biopsia de médula ósea.
 - Mieloma múltiple activo
 - Leucemia de células plasmáticas
 - Amiloidosis: algunas clonas producen cadenas ligeras que son amiloidógenas, puede ocurrir con cualquiera de los cuatro anteriores.

FIGURA 7.6.

Espectro de discrasias de células plasmáticas.







Leucemia de células plasmáticas

Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Gammopatía monoclonal de importancia incierta (MGUS)

- Fisiopatología: proliferación premaligna asintomática de células plasmáticas que por lo general ocurre en pacientes ancianos. Se observa aumento en la proteína sérica con espiga M en la SPEP, pero sin otros síntomas relacionados. Menos del 20% de los pacientes con MGUS desarrolla mieloma múltiple (MM), pero casi todos los pacientes con MM tienen MGUS precedente.
- Criterios diagnósticos:
 - Proteína monoclonal Ig sérica (espiga M) < 3 g
 - Células plasmáticas clonales en médula ósea < 10%
 - Sin daño orgánico (es decir, no cumple criterios CRAB)
- Estudio:
 - CBC, CMP, Mg^{2+} , **fósforo**, LDH, inmunoglobulinas totales (IgA, IgG, IgM).
 - Electroforesis de proteínas séricas (SPEP): *cuantifica* una proteína monoclonal anormal (espiga M).
 - Electroforesis con inmunofijación (IFE, *immunofixation electrophoresis*): *clasifica* la proteína anormal.
 - Cadena ligera libre sérica (sFLC, *serum free light chain*): detecta valores BAJOS de cadenas ligeras libres en suero, por lo que puede captar proteínas más ligeras. Nota: en la nefropatía crónica, el aumento en el índice $\kappa:\lambda$ de hasta tres puede ser normal por la ↓depuración de FLC.
 - Análisis urinario, proteína/creatinina (Cr) en muestra de orina aleatoria.
 - Electroforesis de proteínas urinarias (UPEP, *urinary protein electrophoresis*) de 24 h: cuantifica la proteína M en orina; la UIFE urinaria *clasifica* la proteína anormal, cadenas ligeras libres urinarias (proteína de Bence Jones).
 - Microglobulina β_2 : marcado valor pronóstico, pero es inespecífica.
 - Examen esquelético (huesos largos, cráneo) para descartar lesiones líticas sugestivas de mieloma múltiple. Como alternativa, considerar CT corporal total de dosis baja o MRI.
- Tratamiento: no se requiere ninguno; observación. La vigilancia depende de los factores de riesgo (tipo de Ig, espiga M, cadenas ligeras).

Mieloma múltiple (MM)

- Fisiopatología: proliferación maligna de una sola línea de células plasmáticas que produce una inmunoglobulina monoclonal, más a menudo grandes cantidades de IgG o IgA.

- Manifestaciones clínicas: a menudo pacientes en la 6.^a década de edad con fracturas o dolor óseo.
 - Criterios diagnósticos = **SLiM-CRAB**
 - Sesenta por ciento de células plasmáticas en la biopsia de médula ósea.
 - Índice de cadenas ligeras libres > 100.
 - MRI con > 1 lesión focal (plasmacitoma).
 - HiperCalcemia (> 10.5 mg/100 mL)
 - **Insuficiencia** renal (las inmunoglobulinas se precipitan en los túbulos renales → proteína de Bence Jones, Cr > 2 mg/100 mL sin un diagnóstico alternativo).
 - **Anemia** (Hgb < 10 g/100 mL sin diagnóstico alternativo).
 - Enfermedad ósea (**bone**) (lesiones óseas líticas en “sacabocado” u osteoporosis). El dolor óseo es el síntoma inicial más frecuente.
 - Otras manifestaciones clínicas:
 - Amiloidosis: acumulación de cadena κ → síndrome del túnel carpiano.
 - Infección: la falta de diversidad de inmunoglobulinas puede aumentar el riesgo de infección.
- Diagnóstico: pruebas de laboratorio necesarias (SPEP, SFLC), imágenes (casi siempre PET/CT) y biopsia de médula ósea.
 - Proteína monoclonal sérica presente (espiga M > 3 g).
 - Células plasmáticas clonales en la médula ósea > 10%.
 - Daño orgánico (es decir, SLiM-CRAB)
 - Otros hallazgos frecuentes: ↑ velocidad de eritrosedimentación, ↑ proteína sérica. Frotis: eritrocitos = rollos (“pilas de eritrocitos”, los eritrocitos se adhieren entre sí por el aumento de proteínas plasmáticas).
- Estadificación: *Revised-International Staging System* (R-ISS): usa la microglobulina β_2 , **albúmina**, LDH y anomalías cromosómicas para predecir la supervivencia general y sin progresión a cinco años. **Cuadro 7.4**.
- Tratamiento: por lo general, quimioterapia seguida de trasplante de células madre autólogas.
 - Clases de tratamiento:
 - Inhibidores del proteasoma: **bortezomib**, **carfilzomib**.
 - Fármacos inmunomoduladores: **lenalidomida**.
 - Anticuerpo monoclonal: **daratumumab** (anti-CD38 en células de MM).
 - Regímenes frecuentes:
 - Hiper CD (**ciclofosfamida** + **dexametasona**): usado a menudo para la reducción rápida en pacientes con carga de enfermedad elevada.
 - RVD: **lenalidomida** (**Revlimid**), **bortezomib** (**Velcade**), **dexametasona**.
 - KRd: **carfilzomid** (**Kyprolis**), **lenalidomida** (**Revlimid**), **dexametasona**.

- [Daratumumab](#), [lenalidomida](#), [dexametasona](#).

CUADRO 7.4

Estadificación R-ISS para el mieloma múltiple: criterios y pronóstico

| Etapa R-ISS | Criterios diagnósticos | Supervivencia general a 5 años | Supervivencia a 5 años sin progresión |
|-------------|---|--------------------------------|---------------------------------------|
| I | B2M < 3.5 mg/L y albúmina sérica ≥ 3.5 g/100 mL, LDH normal, anormalidades cromosómicas con riesgo estándar | 82% | 55% |
| II | Sin etapa I o III | 62% | 36% |
| III | B2M ≥ 5.5 mg/L + LDH mayor al límite normal o detección de anormalidad cromosómica de alto riesgo: del(17p), t(4;14) o t(14;16) | 43% | 29% |

Abreviaturas: Revised International Prognostic Scoring (R-ISS); microglobulina β2 (B2M); lactato deshidrogenasa (LDH).

Fuente: Scoring system from Greenberg et. al. Blood 2012.

Macroglobulinemia de Waldenström

- Fisiopatología: proliferación clonal maligna de linfocitos plasmacitoides productores de IgM.
- Manifestaciones clínicas: similar a MM, pero la proteína IgM es más grande y “adherente”, por lo que causa más síntomas de síndrome por hiperviscosidad (hasta 30% de los pacientes). Crioglobulinemia en 10% de los pacientes.
- Tratamiento: puede requerirse plasmaféresis como tratamiento urgente de la hiperviscosidad. El tratamiento casi siempre incluye [rituximab](#).

Amiloidosis AL

- Fisiopatología: cadena ligera de inmunoglobulina amiloide por proliferación clonal maligna de células plasmáticas (p. ej., MM, Waldenström). Las proteínas se depositan en tejidos y acusan daño orgánico.
- Manifestaciones clínicas: síndrome nefrótico, miocardiopatía restrictiva, neuropatía.
- Diagnóstico: biopsia (a menudo biopsia de cojinete adiposo) para buscar depósito de proteína amiloide. La SPEP muestra una espiga M y las cadenas ligeras libres séricas tienen un índice anormal en sFLC.
- Tratamiento: tratar el trastorno de células plasmáticas subyacente. Considerar trasplante de células madre autólogas.

OTROS TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS MALIGNOS

Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH, *hemophagocytic lymphohistiocitosis*)

- Fisiopatología: activación inmunitaria excesiva, inflamación y destrucción tisular que puede poner en peligro la vida. Puede ser idiopática o causada por un desencadenante viral o neoplasia maligna.
- Manifestaciones clínicas: fiebre, esplenomegalia, citopenias, cambios en el estado mental.
- Diagnóstico: cinco de los ocho criterios: fiebre ≥ 38.5 °C, esplenomegalia, bicitopenia, ↑[triglicéridos](#) o ↓fibrinógeno, hemofagocitosis observada en el examen patológico, ↓actividad de linfocitos NK, ferritina > 500 ng/mL, ↑receptor soluble de IL-2.

- Tratamiento: tratar la causa subyacente. Administrar esteroides. Si el paciente está grave o descompensado, considerar tratamiento específico para HLH basado en el régimen HLH-94 ([etopósido](#), [dexametasona](#) +/- tratamiento intratecal).

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-06: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

MEDICINA TRANSFUSIONAL

Pruebas estándar

- Tipificación ABO: identificar los antígenos A/B presentes en los eritrocitos (tipo sanguíneo A, B, AB u O).
- Tipificación Rh(D): pruebas para antígeno D en los eritrocitos (p. ej., A+ vs A-).
- Tipo y tamiz: pruebas para anticuerpos inesperados en el plasma del paciente que podrían reaccionar con un producto transfundido y causar hemólisis. Debe hacerse cada 72 h.
- Tipo y pruebas cruzadas: prueba de confirmación final que se realiza al mezclar el plasma del paciente con los eritrocitos del donador. Se realiza cuando la transfusión es inminente o muy probable.

Pruebas de anticuerpos

- Prueba de antiglobulina directa (DAT o Coombs): pruebas para autoanticuerpos en los eritrocitos del paciente.
 - Mezclar los eritrocitos del paciente + reactivo de Coombs (anti-IgG, anti-C3).
- Coombs indirecta: buscar anticuerpos en el plasma del paciente.
 - Mezclar el plasma del paciente + eritrocitos del donador y reactivo de Coombs.

Aféresis (separación de la sangre)

- Plasmaféresis: elimina proteínas de alto peso molecular del plasma (p. ej., anticuerpos). Se usa en TTP, síndrome por hiperviscosidad, crioglobulinemia, miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré, anticuerpos contra membrana basal glomerular, algunas vasculitis con anticuerpos citoplásmicos antineutrofílicos.
- Citaféresis: eliminar componentes celulares (p. ej., la leucoaféresis: elimina leucocitos en la leucemia aguda).

Complicaciones de la transfusión

- Hipocalcemia: el citrato usado para conservar el paquete eritrocítico quela el calcio.
- Sobrecarga de volumen: los hemoderivados permanecen dentro de los vasos en mayor medida, por lo que 250 mL de paquete eritrocítico (1 unidad) equivale a 1 000 mL de solución salina normal. El aumento rápido en el volumen intravascular puede causar sobrecarga circulatoria y aumento de la presión hidrostática, lo que puede agravar una hemorragia activa.

Preparaciones sanguíneas especiales

- Leucorreducidas: los leucocitos se eliminan por filtración.
 - Menor riesgo de reacción febril en pacientes con antecedente de reacciones a la transfusión febriles no hemolíticas.
 - Menor riesgo de aloinmunización HLA/eritrocítica en pacientes con transfusiones repetidas (es decir, pacientes con neoplasias malignas)

hematológicas, candidatos a trasplante).

- Menor riesgo de CMV: requiere un donador negativo para CMV o reducción de leucocitos para eliminar las células mononucleares; previene la transmisión de CMV en receptores negativos para CMV de trasplante óseo/orgánico, embarazadas, pacientes VIH+.
- Radiadas: impide que los linfocitos T del donador ataquen la médula del hospedador.
 - Se usa para prevenir la enfermedad del injerto contra hospedador (GVHD, *graft versus host disease*) relacionada con la transfusión con donadores relacionados en primer grado para neoplasia maligna hematológica, trasplante de médula ósea (no trasplante con tumor sólido o VIH+).
- Lavados: elimina anticuerpos anti-IgA y proteínas plasmáticas.
 - Previene la anafilaxis en la deficiencia grave de IgA.

Tipos de hemoderivados

- Paquete eritrocítico (pRBC, *packed red blood cells*): 1 unidad = 250 cc, se espera que aumente la Hgb en 1 g/100 mL.
 - Tiempo de transfusión: 60 a 240 min.
 - Objetivos de la transfusión: depende de factores específicos del paciente.
 - Objetivo: Hgb > 7 g/100 mL en la mayoría de los pacientes.
 - Objetivo: Hgb > 8 g/100 mL en ciertos pacientes con arteriopatía coronaria y síndrome coronario agudo (ACS, *acute coronary syndrome*).
- Plaquetas: 1 aféresis (6-pk) = 300 mL, se espera que aumente las plaquetas en 30 K/μL.
 - Tiempo de transfusión: 30 a 60 min.
 - Plaquetas combinadas = plaquetas obtenidas por donación de sangre de muchos donadores.
 - Aféresis = plaquetas de un solo donador.
 - Objetivo de la transfusión: depende de factores específicos del paciente.
 - Objetivo: plaquetas > 10 K/μL como profilaxis contra hemorragia espontánea en la mayoría de los pacientes.
 - Objetivo: plaquetas > 50 K/μL si hay hemorragia mayor.
- Plasma congelado fresco (FFP, *fresh frozen plasma*): 1U = 250 mL, contiene todos los factores de coagulación
 - Tiempo de transfusión: 30 a 60 min
 - Semivida: < 7 h
 - El índice internacional normalizado (INR, *international normalized ratio*) de FFP es cercano a 1.6 (no puede reducirse el INR menos que esto con la transfusión de FFP).
- Crioprecipitado: 10 U = 150 mL, contiene fibrinógeno, fibronectina, factores XIII, VIII, vWF.
 - Tiempo de transfusión: 30 a 60 min
 - Indicaciones: hemorragia, fibrinógeno disminuido (p. ej., DIC, transfusión masiva).
 - Reemplazo de fibrinógeno: 0.2 bolsa/kg aporta 100 mg/100 mL de fibrinógeno.

- Si el fibrinógeno es 50 a 100 mg/100 mL, administrar 10 U.
- Si el fibrinógeno es 0 a 50 mg/100 mL, administrar 20 U.
- Semivida: tres a cinco días
- Factores de coagulación:
 - Derivados de plasma o factores recombinantes VIII y IX (usados en hemofilia).
 - Factor VIIa recombinante
 - Concentrado de complejo de protrombina (PCC, *prothrombin complex concentrate*): cuatro factores (contiene factor II, VII, IX, X).
- **Albúmina**: 5% (isooncótica) vs. 25% (hiperoncótica)
 - Todos los frascos contienen 12.5 g de **albúmina** + 154 mEq de Na⁺ (isotónica).
 - Usos aprobados para la **albúmina**: cirrosis + síndrome hepatorenal, cirrosis + peritonitis bacteriana espontánea, cirrosis después de paracentesis voluminosa (extracción de ≥ 4 L líquido).

Reacciones a la transfusión

SoyMedicina.com

CUADRO 7.5

Reacciones a la transfusión: manifestaciones clínicas y tratamiento

| Reacción (inicio) | Presentación | Tratamiento |
|---|---|---|
| Urticaria/ronchas (en cualquier momento) | Ronchas y enrojecimiento localizados o diseminados. Puede ocurrir en cualquier momento durante la transfusión. Se debe a sensibilidad mediada por IgE al plasma del donador. | Detener la transfusión, administrar difenhidramina . Puede reiniciarse la transfusión si los síntomas desaparecen. Considerar el uso de hemoderivados lavados en el futuro. |
| Anafilaxis s/min) | Choque de inicio rápido, angioedema, urticaria, dificultad respiratoria. Las personas con deficiencia de IgA tienen riesgo. | Detener la transfusión, administrar epinefrina IM. Las transfusiones futuras deben ser con plasma deficiente en IgA, eritrocitos lavados. |
| Reacción hipotensiva primaria (min) | Hipotensión transitoria en un paciente que toma un inhibidor de la ACE minutos antes por la bradisinina en la sangre. | Detener la transfusión. Evitar inhibidores de la ACE antes de las transfusiones en el futuro. |
| Reacción hemolítica aguda (< 1 h) | Fiebre, dolor en el flanco, hemoglobinuria (orina color refresco de cola): insuficiencia renal, DIC, plasma rosa. Dx: Hgb en orina, +DAT | Líquidos +/- diurético, el objetivo es un gasto urinario > 100 mL/h |
| Septicemia bacteriana (min-h) | Hemoderivados contaminados (más a menudo, plaquetas) → fiebres, escalofrío, choque séptico, DIC. Dx: hemocultivos Y cultivos del hemoderivado | Antibióticos, cuarentena de todos los productos similares. |
| Reacción febril no hemolítica a la transfusión (1–6 h) | La reacción más frecuente a la transfusión. La sangre almacenada contiene citocinas → inflamación cuando se transfunde. | Detener la transfusión, administrar antipirético, administrar sangre con leucocitos reducidos en el futuro |
| Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) (1–6 h) | Fiebre, hipoxia, hipotensión, JVP normal. Dificultad respiratoria y edema pulmonar por anticuerpos antileucocíticos del donador contra granulocitos. El riesgo es más alto con FFP > plaquetas > eritrocitos. | Administrar oxígeno suplementario, considerar intubación en caso necesario. Alertar al banco de sangre porque el donador no puede donar sangre de nuevo. |
| Sobrecarga circulatoria relacionada con transfusión (TACO) (1–6 h) | Edema cardiogénico, disnea, hipertensión. Aumento de riesgo con mayor volumen de hemoderivados recibidos. Dx: péptido natriurético cerebral, CXR. | Oxígeno , diuréticos, reducir el ritmo de transfusión. |
| Reacción hemolítica tardía (2–10 días) | Fiebre ligera y anemia hemolítica con enfermedad semejante a gripe. Dx: + DAT, pruebas para hemólisis. | Atención de apoyo |

ANTICOAGULACIÓN

CUADRO 7.6

Anticoagulantes parenterales y orales

| Vía | Fármaco | Posología/vigilancia | Reversión |
|--------------------|--|--|--|
| Parenteral | Heparina no fraccionada Se une y activa ATIII → desactiva Xa y IIa Semivida: 60–90 min | <u>ACS</u> : PTT objetivo 60–80 <u>VTE</u> : PTT objetivo 70–100 <u>DVT ppx (con disfunción renal)</u> : 5 000 U SQ Q8–12 (sin vigilancia para la SQ) | <ul style="list-style-type: none"> • Protamina: 1 mg por 100 U heparina |
| | Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) Se une y activa ATIII → desactiva Xa>>IIa Semivida: 4.5–7 h | <u>VTE</u> : 1 mg/kg SQ cada 12 h vs. 1.5 mg/kg cada 24 h <u>DVT ppx</u> : 40 U SQ cada 24 h (30 U cada 24 h si CrCl < 60) No se requiere vigilancia | <ul style="list-style-type: none"> • Protamina |
| | Fondaparinux Se une y activa ATIII → desactiva solo Xa Semivida: 17–21 h | <u>VTE</u> : dosis diaria basada en el peso <u>DVT ppx (antecedente de HIT)</u> : 2.5 mg SQ al día Valor de anti-Xa como vigilancia | <ul style="list-style-type: none"> • No hay fármaco para reversión |
| | Argatrobán Inhibidor directo de IIa Semivida: 45 min | <u>VTE (antecedente de HIT)</u> : 0.2–1 µg/kg/min Vigilancia con PTT | <ul style="list-style-type: none"> • No hay fármaco para reversión |
| | Bivalirudina Inhibidor directo de la trombina Semivida: 25 min | <u>VTE (antecedente de HIT)</u> : 0.15–0.2 mg/kg/h Vigilancia con PTT | <ul style="list-style-type: none"> • No hay fármaco para reversión |
| Oral (continuo) | Warfarina Antagonista de la vitamina K, inhibe la carboxilación dependiente de vitamina K de los factores II, VII, IX, X, proteína C y S Semivida: 40 h | <i>Dosis variable, depende del INR objetivo</i> <u>MI con trombo LV</u> : INR objetivo 2–3 <u>Afib no valvular</u> : INR objetivo 2–3 <u>VTE</u> : INR objetivo 2–3 <u>APLS</u> : INR objetivo 2–3 <u>Válvulas mecánicas</u> : INR objetivo 2.5–3.5 (varía con el tipo de válvula y comorbilidad) | <ul style="list-style-type: none"> • Vitamina K • Plasma congelado fresco (FFP) • Complejo concentrado de protrombina (PCC) (\$\$) |
| | Dabigatrán Inhibidor directo de la trombina (IIa) Semivida: 12–17 h <i>Excreción renal: 80%–85%</i> | <u>Afib no valvular</u> : 150 mg VO cada 12 h si GFR > 30, 75 mg VO cada 12 h si GFR 15–30 <u>VTE</u> : 150 mg VO cada 12 h después de 5 días con heparina <u>DVT ppx</u> : 220 mg VO cada 24 h | <ul style="list-style-type: none"> • Idarucizumab: anticuerpo monoclonal que se une en forma directa con dabigatrán y neutraliza su efecto (inicio de acción en minutos; \$\$\$) • PCC (\$\$) |
| | Rivaroxabán Inhibidor directo de Xa (el xa en su nombre indica inhibidor de Xa) Semivida: 5–13 h <i>Excreción renal: 35%</i> | <u>Afib no valvular</u> : 20 mg VO al día si GFR > 30, 15 mg VO al día si GFR 15–30 <u>VTE</u> : 15 mg VO cada 12 h × 21 días, luego 20 mg cada 24 h | <ul style="list-style-type: none"> • Andexanet (factor Xa recombinante; \$\$\$) • FFP • PCC (\$\$) <p><u>Notas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Los inhibidores de Xa <i>NO</i> deben usarse en |

| | | | |
|--|---|---|--|
| | | | <p>pacientes con disfunción renal grave, APLS o válvulas cardíacas mecánicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rivaroxabán es el único DOAC estudiado en VTE para BMI > 40 |
| | <p>Apixabán</p> <p>Inhibidor directo de Xa</p> <p>Semivida: 8–15 h</p> <p>Excreción renal: 25%</p> | <p><u>Afib no valvular:</u></p> <p>5 mg VO cada 12 h si GFR > 30</p> <p>2.5 mg VO cada 12 h si: GFR 15–30, peso < 60 kg, edad > 80 años</p> <p><u>VTE:</u> 10 mg VO cada 12 h × 7 d, luego 5 mg VO cada 12 h × 6 meses, luego 2.5 mg VO cada 12 h > 6 meses</p> | <p>Véase la reversión de rivaroxabán</p> |
| | <p>Edoxabán</p> <p>Inhibidor directo de Xa</p> <p>Semivida: 6–11 h</p> <p>Excreción renal: 35%</p> | <p><u>Afib no valvular:</u> 60 mg VO cada 24 h</p> <p>30 mg VO cada 24 h si CrCl 15–50 o < 60 kg</p> <p><u>VTE:</u> 60 mg VO cada 24 h (después de 5 días de heparina)</p> <p>30 mg VO cada 24 h si CrCl 30–50 o < 60 kg</p> | |

Abreviaturas: ACS = síndrome coronario agudo; VTE = tromboembolia venosa; DVT = trombosis venosa profunda; CrCl = depuración de creatinina; MI = infarto miocárdico; LV = ventricular izquierda; APLS = síndrome por anticuerpos antifosfolipídicos; GFR = tasa de filtración glomerular; DOAC = anticoagulante oral directo.

Adaptado a partir de: Hakoum MB *et al.* Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018.

QUIMIOTERAPIA, TRATAMIENTO DIRIGIDO E INMUNOTERAPIA

Véase la sección de tratamiento oncológico al final de este capítulo.

TRATAMIENTO CON LINFOCITOS T CON RECEPTOR PARA ANTÍGENO QUIMÉRICO (CAR, CHIMERIC-ANTIGEN RECEPTOR)

- Mecanismo: se obtienen linfocitos T del paciente y se someten a modificación genética con un receptor para antígeno quimérico (CAR) para dirigirlos contra las células del tumor.
- Indicaciones:
 - ALL de linfocitos B, NHL: CAR dirigido contra CD19.
 - Mieloma múltiple: CAR dirigido contra antígeno de maduración de linfocitos B (BCMA, *B-cell maturation antigen*), un receptor en la superficie celular para factor de necrosis tumoral.
- Toxicidad:
 - Síndrome por liberación de citocinas (CRS, *cytokine release syndrome*):
 - Fisiopatología: respuesta inflamatoria sistémica por liberación de citocinas después del tratamiento con CAR-T.

- Manifestaciones clínicas: fiebre, fatiga, cefalea, exantema, mialgias, diarrea. Puede haber fiebre muy alta (40 °C) y puede progresar a SIRS con hipotensión y falla orgánica múltiple. Puede haber confusión, letargo e incluso convulsiones/edema cerebral dos a cinco días después del inicio del CRS y puede ser progresivo. El CRS ocurre en cerca del 25% a 50% de los pacientes que reciben tratamiento con linfocitos T CAR para B-ALL; menos frecuente en pacientes que lo reciben para mieloma múltiple.
- Diagnóstico: ↑CRP y ferritina, aumento drástico de IL-6. El grado de aumento de IL-6 se relaciona con la gravedad del CRS. Véanse las guías de la *American Society for Transplantation and Cellular Therapy* para calificar la gravedad.
- Tratamiento: atención de apoyo para controlar el SIRS. Para el CRS grave, considerar esteroides o **tocilizumab** (anticuerpo monoclonal contra IL-6) en consulta con el equipo de hematología/oncología.

- Neurotoxicidad:

- Fisiopatología: no se comprende bien, también se considera relacionada con la liberación de citocinas después del tratamiento CAR-T. También se llama síndrome de neurotoxicidad relacionada con células efectoras inmunitarias (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*) o síndrome de encefalopatía por liberación de citocina (CRES, *cytokine release encephalopathy syndrome*).
- Manifestaciones clínicas: amplia variedad de síntomas, incluidos cefalea, temblor, afasia expresiva, atención disminuida, convulsiones, edema cerebral. Casi siempre ocurre cuatro a cinco días después de la infusión de CAR-T. Puede ocurrir de manera independiente del CRS.
- Tratamiento: los esteroides son la base del tratamiento. Debe discutirse con el equipo de hematología/oncología.

FUNDAMENTOS DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE

- Tipos de células madre hematopoyéticas (HSC):

- Autólogas: trasplante de las propias HSC del paciente para “rescatar” la médula ósea después de quimioterapia de alta intensidad.

- Usos: mieloma múltiple, algunos linfomas, tumores de células germinales.

- Alógenas: trasplante de HSC de donador (no propias) para reponer la médula ósea después de la quimioterapia de alta intensidad y para efecto de injerto contra tumor.

- Usos: AML, ALL, CML, CLL.

- Fuentes de las células:

- Células madre de sangre periférica: el donador recibe un factor de crecimiento (p. ej., factor estimulante de colonias de granulocitos o de granulocitos y macrófagos) para movilizar las HSC de la médula ósea y luego se obtiene sangre periférica. Menos invasiva, menor riesgo para el donador.

- Médula ósea: se aspira médula ósea de las crestas ilíacas.

- Cordón umbilical: la sangre del cordón umbilical tiene una gran cantidad de HSC. Sin embargo, solo hay una cantidad limitada de sangre si el injerto falla.

- Compatibilidad para el trasplante alógeno:

- Para los trasplantes alógenos, en los que se administran células ajenas a un paciente, se realizan pruebas a los donadores para valorar su compatibilidad por antígeno leucocítico humano (HLA, *human leukocyte antigen*). Hay 12 alelos de HLA que se analizan, una concordancia de “12/12” es la mejor.

- Donadores potenciales:

- Gemelo idéntico: fuente ideal, ya que habrá una concordancia 12/12, además de la concordancia de otros alelos y antígenos no valorados.
 - Donador relacionado compatible (MRD, *matched related donor*): en caso ideal, un(a) hermano(a).
 - Donador compatible no relacionado (MURD, *matched unrelated donor*).
- Efectos colaterales: para los trasplantes autólogos y de un gemelo idéntico, no se desarrolla efecto injerto contra tumor o GVHD.
 - Injerto contra tumor: efecto terapéutico deseado cuando los linfocitos T trasplantados reconocen las células tumorales como ajenas y establecen un ataque inmunitario contra ellas.
 - Enfermedad injerto contra hospedador (GVHD): efecto colateral no deseado en el que los linfocitos T trasplantados atacan a las células del hospedador, lo que causa un síndrome autoinmunitario. Sitios más frecuentes: piel, hígado, tubo digestivo.
- Aguda: en los 100 días siguientes al trasplante.
 - Crónica: > 3 meses después del trasplante, aunque puede ocurrir en cualquier momento.
 - Profilaxis: los pacientes reciben fármacos inmunosupresores para prevenir el rechazo del injerto y la GVHD, como [tacrolimus](#), [sirolimus](#), micofenolato, metotrexato, [ciclofosfamida](#) posterior al trasplante.
 - Tratamiento: depende del momento y la gravedad de la GVHD. El tratamiento suele incluir regímenes inmunosupresores intensificados y esteroides.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-07: ESTUDIOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

ANTICOAGULACIÓN PROVISIONAL

- **Riesgos de hemorragia, tromboembolia venosa recurrente y mortalidad durante la interrupción de warfarina para procedimientos invasivos.** *JAMA Int Med* 2015;175(7):1163–1168.

- Estudio retrospectivo de cohorte que valoró 1 178 pacientes con warfarina que se sometieron a procedimientos con o sin anticoagulación provisional. No hubo diferencia significativa en la tasa de VTE recurrente entre los grupos terapéutico con y sin puente (0 vs. 3; $p=0.56$). No hubo muertes en ningún grupo, pero hubo una mayor tasa de hemorragia en el grupo con anticoagulación provisional.

- **Anticoagulación provisional perioperatoria en pacientes con fibrilación auricular.** *N Engl J Med* 2015;373(9):823–833.

- Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que distribuyó al azar a pacientes con fibrilación auricular con warfarina interrumpida en el periodo perioperatorio para recibir tratamiento anticoagulante provisional con heparina de bajo peso molecular o con placebo desde tres días antes del procedimiento hasta 24 h antes del mismo, y luego durante cinco a 10 días después del procedimiento. La omisión de la anticoagulación provisional fue no inferior al uso perioperatorio de heparina de bajo peso molecular para prevenir tromboembolia arterial y un menor riesgo de episodios hemorrágicos mayores.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

- **Midostaurina más quimioterapia para leucemia mieloide aguda con una mutación FLT3.** *N Engl J Med* 2017;377(5):454–464.

- Estudio clínico multicéntrico aleatorizado de fase 3 para determinar si la adición de midostaurina, un inhibidor de la cinasa oral con múltiples blancos con actividad en pacientes con AML y una mutación FLT3, a la quimioterapia estándar prolongaría la supervivencia general en esta población. La adición de midostaurina aumentó la supervivencia general y la supervivencia sin eventos.

- **Resultados finales de un estudio de fase III aleatorizado de CPX-351 frente a 7+3 en pacientes de edad avanzada con AML de alto riesgo (secundaria) recién diagnosticada.** *J Clin Onc* 2016;34(15 suppl):7000.

- Estudio de fase 3 multicéntrico, con asignación al azar de pacientes de 60 a 75 años con AML no tratada y antecedente de tratamiento citotóxico previo, antecedentes de MDS o CMML o AML con anormalidades citogenéticas relacionadas con MDS para recibir tratamiento de inducción con CPX-351 o 7+3 (citarabina y daunorrubicina). CPX-351 (más tarde llamado Vyxeos) mejoró en forma significativa la supervivencia general, supervivencia sin eventos y la respuesta sin un aumento en la mortalidad a 60 días o la frecuencia de eventos adversos o gravedad. Los autores concluyeron que CPX-351 debe volverse el estándar de atención para pacientes de edad avanzada con AML secundaria.

- **Venetoclax combinado con decitabina o azacitidina en pacientes ancianos con leucemia mieloide aguda sin tratamiento previo.** *Blood* 2019;133(1):7–17.

- Estudio de fase Ib de incremento en la dosis y expansión que valoró la seguridad y eficacia de venetoclax combinado con decitabina o azacitidina en pacientes de 65 años o más. Esta combinación mostró una seguridad tolerable y una tasa de respuesta general favorable en pacientes ancianos, lo que cambia la forma en que se trata a los adultos de edad avanzada con AML.

LINFOMA

- **Bendamustina más rituximab frente a CHOP más rituximab como tratamiento de primera línea para pacientes con linfomas**

indolentes y de células del manto: un estudio de fase 3 abierto, multicéntrico, con asignación al azar de no inferioridad. *The Lancet* 2013;381(9873):1203–1210.

- Estudio de fase 3 multicéntrico con asignación al azar de no inferioridad que distribuyó al azar a pacientes con linfomas indolentes y de células del manto no tratados antes para recibir **bendamustina** más **rituximab** frente a R-CHOP (**rituximab**, **ciclofosfamida**, doxorubicina, **vincristina** y **prednisona**). Luego de una mediana de seguimiento de 45 meses, la mediana de supervivencia sin progresión fue significativamente mayor en el grupo con **bendamustina** más **rituximab** que en el grupo con R-CHOP (69.5 meses *frente a* 31.5 meses). Por tanto, **bendamustina** más **rituximab** puede considerarse como la estrategia terapéutica de primera línea de elección en pacientes con linfomas indolentes sin tratamiento previo.

MIELOMA MÚLTIPLE

- **Lenalidomida, bortezomib y dexametasona con trasplante para mieloma.** *N Engl J Med* 2017;376(14):1311–1320.

- Estudio clínico de fase 3 multicéntrico aleatorizado en el que 700 pacientes con mieloma múltiple fueron asignados al azar para recibir tratamiento de inducción con tres ciclos de **lenalidomida**, **bortezomib** y **dexametasona** (RVD) y luego tratamiento de consolidación con cinco ciclos adicionales de RVD o con dosis alta de **melfalán** más trasplante de células madre seguido de dos ciclos adicionales de RVD. La mediana de supervivencia sin progresión fue significativamente más larga en el grupo sometido a trasplante que en el grupo que recibió solo RVD (50 meses vs. 36 meses), lo que sugiere que el trasplante de células madre es beneficioso para estos pacientes.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

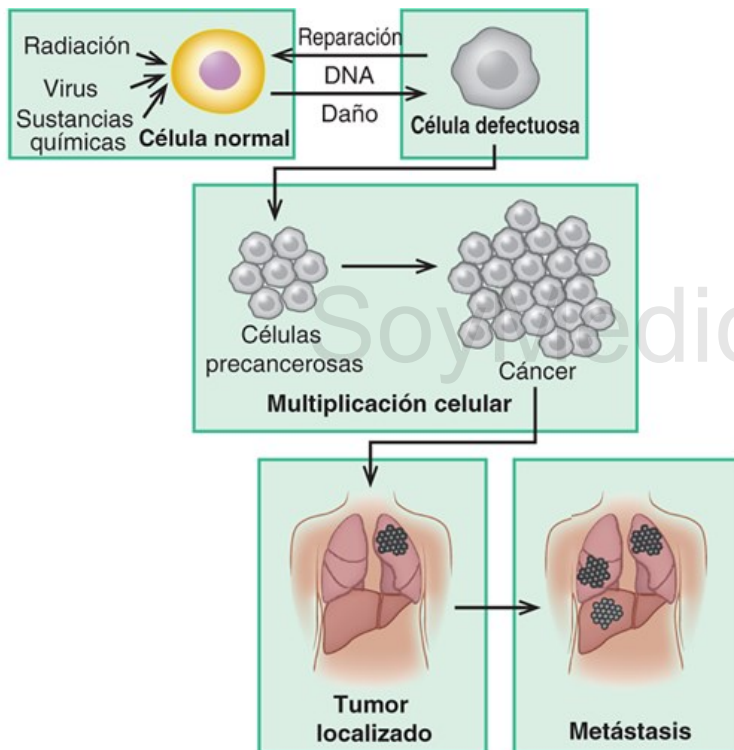
CAPÍTULO 7-08: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA EN ONCOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

- Fisiopatología: hay factores genéticos y ambientales que hacen que las células sanas se transformen en malignas. Por lo general, un tumor sólido crece primero en forma local y luego tiene el potencial de diseminarse a otros órganos (metástasis).

FIGURA 7.7.

Fármacos que causan cáncer y progresión de células normales a malignas.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-09: DIAGNÓSTICO EN ONCOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

- En la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico se basa en el examen de una biopsia (“el tejido es el problema”).
 - Excepciones: el carcinoma hepatocelular (HCC, *hepatocellular carcinoma*), el carcinoma de células renales (RCC, *renal cell carcinoma*) y el glioblastoma pueden diagnosticarse *sin* biopsia mediante imágenes.
- Reglas prácticas generales:
 - Realizar biopsia de metástasis distantes. Esto proporciona la oportunidad de diagnosticar el tumor primario y conformar la estadificación al mismo tiempo.
 - Más tejido es mejor, en particular en la era de las pruebas moleculares.
 - Por lo general, se prefiere la biopsia con aguja gruesa sobre la aspiración con aguja fina (FNA) (excepto que la FNA se prefiere ante la sospecha de carcinoma de cabeza y cuello).
- Recurso clave: la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN.org) tiene guías para el estudio inicial y la estadificación por sitio de cáncer sospechado. Las personas en formación pueden registrarse para obtener una cuenta gratuita.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-10: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES EN ONCOLOGÍA

ESTRATEGIAS GENERALES PARA TRATAR EL CÁNCER

Cirugía, radiación y fármacos

- Cirugía (oncología quirúrgica): resección del tumor +/- ganglios linfáticos locales.
- Radioterapia (oncología radiológica): puede ser tratamiento con haz externo o interno (p. ej., braquiterapia).
- Fármacos (oncología médica):
 - Quimioterapia: tratamiento citotóxico que actúa en las células con división rápida.
 - Tratamiento hormonal: fármacos que suprimen las hormonas endógenas que fomentan el crecimiento de ciertos tipos de tumores.
 - Tratamiento dirigido: fármacos que actúan en genes y proteínas específicos que impulsan el crecimiento de ciertos tipos de tumor.
 - Inmunoterapia: fármacos que activan el propio sistema inmunitario del paciente para que ataque al cáncer.

Tratamiento local o sistémico

- Local: cirugía, radiación. A veces es suficiente para la enfermedad localizada.
- Sistémico: fármacos (como los anteriores: quimioterapia, tratamiento dirigido, inmunoterapia, tratamiento hormonal). El objetivo es tratar las células cancerosas que se diseminaron por el cuerpo.

Tiempo/orden de los tratamientos

- Neoadyuvante: tratamiento administrado antes de la cirugía para “encoger” el tumor y hacerlo más fácil de resear o para valorar mejor la respuesta del tumor al tratamiento antes de su resección.
- Adyuvante: tratamiento administrado después de la cirugía para eliminar cualquier célula cancerosa residual y reducir el riesgo de recurrencia.
- Quimiorradiación concurrente: cuando la quimioterapia y radiación se aplican juntas; la quimioterapia casi siempre es sensibilizadora a la radiación.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-11: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA EN ONCOLOGÍA

URGENCIAS ONCOLÓGICAS

Presión intracraneal elevada (ICP, *increased intracranial pressure*) por lesiones cerebrales

- Fisiopatología: un tumor cerebral primario o metastásico que causa edema vasógeno, lo que produce ↑ICP.
- Síntomas: cefalea, visión borrosa, deficiencias neurológicas focales, accidente cerebrovascular.
- Diagnóstico: CT helicoidal sin contraste vs. MRI con contraste, según la urgencia (la MRI es superior).
- Tratamiento: **manitol**, esteroides, intervención quirúrgica urgente o radiación. Llamar a neurocirugía y oncología radiológica.

Compresión epidural neoplásica de la médula espinal

- Fisiopatología: compresión de la médula espinal por lesiones en las vértebras >> tumoración paraespinal con extensión local al espacio epidural. Incidencia anual de 3% a 5% entre pacientes con cáncer metastásico; casi 50% de los casos de cáncer prostático, pulmonar y mamario.
- Síntomas: dolor de espalda o de la articulación sacroiliaca, debilidad asimétrica de la pierna, anestesia en silla de montar, retención urinaria, incontinencia fecal (los problemas intestinales y vesicales suelen ser hallazgos tardíos).
- Diagnóstico: MRI espinal total urgente con y sin contraste.
- Tratamiento: llamar a neurocirugía +/- oncología radiológica lo antes posible. Iniciar esteroides (p. ej., **dexametasona** 10 mg × 1, luego 4 mg cada 6 h). Por lo general, es necesaria la intervención neuroquirúrgica urgente o radioterapia.

Síndrome de la vena cava superior (SVC, *superior vena cava*)

- Fisiopatología: compresión extrínseca de la SVC por un tumor o ganglios linfáticos mediastínicos que aumenta la presión venosa en la parte superior del cuerpo. Más frecuente en el cáncer pulmonar no microcítico (NSCLC, *non small cell lung cancer*), cáncer pulmonar microcítico (SCLC, *small cell lung cancer*), NHL.
- Síntomas: aparición súbita de venas dilatadas en el pecho = anuncia el inicio del síndrome de SVC. También puede haber hinchazón facial, “plenitud de la cabeza”, disnea, visión borrosa, hipotensión (↓retorno venoso a la aurícula derecha).
- Diagnóstico: las imágenes demuestran la compresión de la SVC por un tumor.
- Tratamiento: si los síntomas indican amenaza para la vida (p. ej., estridor, síntomas del SNC), considerar una endoprótesis vascular, radiación o raras veces, resección del tumor. Si no hay síntomas de peligro para la vida, la quimioterapia sola puede ser suficiente para tumores que responden a la quimioterapia (p. ej., SCLC, linfoma). Anticoagulante si se detecta un trombo.

Hipercalcemia maligna

- Fisiopatología: múltiples mecanismos posibles
 - Secreción tumoral de proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP, *parathyroid hormone related protein*)(lo más frecuente); a menudo SCC pulmonar, cáncer mamario, RCC.

- Metástasis osteolíticas, que aumentan el recambio óseo; a menudo en MM, cáncer mamario.
- Producción tumoral de 1,25-OH vitamina D: linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.
- Síntomas: “cálculos, gruñidos, gemidos, matices psiquiátricos”: cálculos renales, náusea, vómito, dolor abdominal, dolor óseo, alteración del estado mental.
- Diagnóstico: $\uparrow\text{Ca}^{2+}$ (corregido para **albúmina**), deshidratación ($\uparrow\text{Cr}$, $\uparrow\text{Na}^+$).
- Tratamiento:
 - Hidratación intensiva (200 a 300 mL/h para mantener gasto urinario de 100 a 150 mL/h). Cautela en la insuficiencia cardíaca y sobrecarga de volumen. Por lo general, solo se usan diuréticos si hay preocupación de hipervolemia yatrógena. Efecto observado en horas.
 - **Calcitonina** 4 IU/kg cada 6 a 12 h hasta por 48 h (los pacientes desarrollan taquifilaxia después de 48 h de tratamiento). Efecto observado en horas a días.
 - Bisfosfonato: casi siempre ácido zoledrónico. Dosis única, por lo que la dosis completa es adecuada en caso de disfunción renal, no se requiere valoración dental antes del tratamiento. Efecto observado en dos a cuatro días.
 - **Denosumab**: anticuerpo monoclonal contra el ligando de RANK → bloquea la activación de los osteoclastos, que favorecen la degradación ósea y la liberación de Ca^{2+} . Por lo general, se prefieren los bisfosfonatos sobre el **denosumab** para el tratamiento agudo de la hipercalcemia por neoplasia maligna. Efecto observado en cuatro a 10 días.

Fiebre neutropénica

- Véanse los detalles en la sección de hematología, en urgencias oncológicas.

Coagulación intravascular diseminada y síndrome de lisis tumoral

- Menos frecuente con neoplasias malignas sólidas que hematológicas, pero puede ocurrir con tumores malignos sólidos.
- Véanse los detalles en la sección de hematología, en urgencias oncológicas.

CÁNCER DE MAMA

- Epidemiología: el cáncer más frecuente en mujeres. Factores de riesgo: edad avanzada, mutación BRCA1 o 2, antecedente familiar, menopausia > 55 años, 1^{er} parto > 30 años, nuliparidad, tabaquismo.
- Detección: la USPSTF recomienda mamograma de detección cada dos años para pacientes de 50 a 74 años; para mujeres de 40 a 49 años, la elección es individualizada.
- Manifestaciones clínicas: tumoración mamaria, asimetría, inversión del pezón, edema/engrosamiento de la piel (piel de naranja), tumoración axilar/supraclavicular.
- Diagnóstico: mamograma y ecografía, si se identifica una tumoración, realizar biopsia con aguja gruesa.
- Tratamiento: depende del estado de receptores y la etapa (véase más adelante).
- Pronóstico:
 - Enfermedad avanzada local (etapa I-III): el objetivo es la curación.
 - Enfermedad metastásica (etapa IV): no es curable, pero sí tratable. El pronóstico depende del estado del receptor y los órganos afectados.

Positivo para receptores hormonales (receptor estrogénico [ER] o receptor para **progesterona** [PR]+)

- Enfermedad en etapa temprana con receptores hormonales positivos (etapa I, II o III):
 - Control de la enfermedad local y regional: mastectomía parcial (tumorectomía) *frente a* mastectomía con biopsia de ganglio linfático centinela (SLNB, *sentinel lymph node biopsy*) +/- radioterapia.
 - Si la paciente se somete a mastectomía parcial, casi siempre se aplica radiación posoperatoria a esa mama. En ocasiones puede omitirse la radiación en la enfermedad en etapa temprana en pacientes ancianas.
 - Si SLNB es positiva, se requiere disección de ganglios linfáticos axilares y radiación axilar.
 - Tratamiento endocrino adyuvante por cinco a 10 años.
 - Mujeres premenopáusicas: el **tamoxifeno** suele ser la primera línea, a menos que sea enfermedad de alto riesgo y se considere luego la supresión ovárica + inhibidor de la aromatasa. Efectos colaterales del **tamoxifeno**: VTE, bochornos, aumento del riesgo de cáncer endometrial (se requiere detección ginecológica anual).
 - Mujeres posmenopáusicas: inhibidor de la aromatasa (AI, *aromatase inhibitor*): anastrozol, **letrozol**, **exemestano**. Efectos colaterales de los AI: dolores articulares, disminución de la densidad ósea, sequedad vaginal, bochornos.
 - Si la enfermedad es de alto riesgo, considerar también la quimioterapia.
 - Pueden usarse las pruebas tumorales *MammaImprimu* o *OncotipoDX* para ayudar a identificar a las pacientes que obtendrán el mayor beneficio de la quimioterapia. Estas pruebas solo están validadas para la enfermedad positiva a receptores hormonales.
 - Opciones de quimioterapia:
 - **AC/T**: doxorubicina (*Adriamycin*) + **ciclofosfamida**, seguida de **paclitaxel** (*Taxol*).
 - **TC**: **docetaxel** (*Taxotere*) + **ciclofosfamida**.
 - Si la paciente se encuentra en edad fértil y desea intentar embarazarse a futuro, debe revisarse la recuperación de ovocitos, antes de la quimioterapia.
- Enfermedad metastásica positiva para receptor hormonal (etapa IV):
 - Por lo general, el tratamiento endocrino es la primera línea. A menudo se trata con múltiples líneas de endocrinoterapia primero, antes de considerar la quimioterapia, a menos que haya evidencia de crisis visceral.
 - Los inhibidores de CDK4/6 (palbociclib, ribociclib, abemaciclib) pueden combinarse con inhibidores de la aromatasa. Efectos colaterales: descenso de ANC (aunque la fiebre neutropénica es menos frecuente), fatiga, efectos colaterales GI.
 - Si hay enfermedad metastásica al hueso: considerar también la adición de ácido zoledrónico o **denosumab** después de la limpieza dental (riesgo de osteonecrosis de la mandíbula).

HER2+

- Enfermedad HER2+ en etapa inicial (etapa I, II, III):
 - Considerar quimioterapia neoadyuvante/tratamiento dirigido a HER2 antes de la cirugía.
 - Regímenes neoadyuvantes frecuentes:
 - **TCH(P)**: **docetaxel** (*Taxotere*), **carboplatino**, **trastuzumab** (*Herceptin* o biosimilar), **pertuzumab** (*Perjeta*).

- **Paclitaxel** semanal, carboplatina, **trastuzumab**, **pertuzumab**

- Si la paciente alcanza una respuesta patológica completa (PCR, *pathologic complete response*) al momento de la cirugía, terminar con nueve meses de **trastuzumab/pertuzumab**. Si no se logra la PCR (es decir, existe enfermedad residual en la cirugía), considerar un régimen adyuvante de **trastuzumab** emtansina (TDM1) × 14 ciclos.

- Si la enfermedad es ER+ o PR+, también se recomiendan cinco a 10 años de endocrinoterapia adyuvante.

- Enfermedad metastásica HER2+ (etapa IV):

- El régimen típico de primera línea es **paclitaxel** o **docetaxel** + **trastuzumab/pertuzumab** × seis a ocho ciclos. Luego se suspende la quimioterapia y se continúa con **trastuzumab/pertuzumab** hasta la progresión de la enfermedad.

Cáncer mamario triple negativo (TNBC, *triple negative breast cancer*) (ER-/PR-/HER2-)

- Cáncer de mama triple negativo en etapa temprana (TNBC) (etapa I, II, III):

- Si la enfermedad es triple negativa y el tumor es > 1.5 cm, se recomienda quimioterapia neoadyuvante primero. Régimen frecuente: **AC/T + pembrolizumab**: doxorubicina (*Adriamycin*)/ciclofosfamida, seguida de **paclitaxel** [*Taxol*] con **pembrolizumab** en el contexto neoadyuvante y continuar en el entorno adyuvante durante un total de un año.

- Después de la quimioterapia neoadyuvante, proceder a la cirugía. Si existe enfermedad residual en la cirugía, considerar **capecitabina** adyuvante × seis a ocho ciclos.

- Cáncer de mama metastásico triple negativo (TNBC) (etapa IV):

Atezolizumab + **paclitaxel** como primera línea para enfermedad metastásica triple negativa si es PDL1+.

Cáncer mamario con BRCA mutado

- Epidemiología: BRCA1 y BRCA2 son las mutaciones genéticas más frecuentes en la línea germinal que aumentan el riesgo de cáncer mamario.

- Tratamiento:

- Véanse los regímenes terapéuticos anteriores según el tipo de receptor y la etapa.

- Hay que notar que los cánceres mamarios BRCA+ responden bien a los inhibidores de PARP (p. ej., **olaparib**, talazoparib) y a la quimioterapia basada en platino.

- Las mutaciones BRCA 1/2 también se relacionan con otras neoplasias malignas; discutir la detección con el equipo de asesoría genética.

CÁNCER PULMONAR

- Epidemiología: los factores de riesgo incluyen tabaquismo, exposición a asbesto, edad avanzada, género masculino.

- Detección: la USPSTF recomienda CT de dosis baja para pacientes de 50 a 80 años con antecedente de tabaquismo de 20+ cajetillas-año que son fumadores activos o lo suspendieron menos de 15 años antes.

Cáncer pulmonar no microcítico (NSCLC)

- Epidemiología: cerca del 85% de los cánceres pulmonares.

- Patología: adenocarcinoma (50% a 60%), epidermoide (25%), macrocítico (10%).

- Impulsores moleculares: KRAS, EGFR, BRAF, ALK, ROS1, RET, N-TREK, MET, HER2, PD-L1.

- Estadificación: después del diagnóstico, obtener PET/CT (a menos que ya se sepa que está en etapa IV), MRI cerebral para buscar metástasis cerebrales y pruebas moleculares para buscar mutaciones impulsoras si está en etapa IV.
- Tratamiento:
 - Etapa I/II: el objetivo es la curación. Se prefiere la resección quirúrgica si el paciente es candidato a cirugía. Casi nunca se recomienda la quimioterapia adyuvante para la enfermedad en etapa I, más controversial para la de etapa II.
 - Etapa III: el objetivo es la curación. Por lo general, se recomienda la cirugía si el paciente es candidato a cirugía, así como la quimioterapia adyuvante. Si es irresecable, la norma es la quimiorradiación seguida de inmunoterapia.
 - Etapa IV:
 - No es curable, pero sí tratable.
 - Primero, valorar en busca de mutaciones impulsoras (tratamiento dirigido) y estado de PD-L1 (inmunoterapia).
 - Ejemplos de mutaciones impulsoras y posible tratamiento dirigido:
 - Mutación en EGFR: osimertinib
 - Mutación en ALK: alectinib, brigatinib, ceritinib.
 - Si hay metástasis cerebrales aisladas, considerar resección quirúrgica o radiación.

Cáncer pulmonar microcítico (SCLC)

- Epidemiología: cerca del 10% a 15% de los cánceres pulmonares.
- Patología: células pequeñas, redondas, azules. Desdiferenciadas, agresivas.
- Manifestaciones clínicas: tos, pérdida de peso. Puede causar síndromes paraneoplásicos (p. ej., síndrome por secreción inadecuada de hormona antidiurética).
- Estadificación: se estadifica como limitado (hemitórax y ganglios regionales) o extenso (más diseminado).
- Tratamiento:
 - Si la enfermedad es limitada, considerar la radiación torácica.
 - Quimioterapia + inmunoterapia.
 - Considerar la radiación craneal profiláctica para todos los pacientes (limitada o extensa) que tienen una respuesta completa o parcial muy buena después de la quimioterapia de inducción.

TUMORACIÓN MEDIASTÍNICA ANTERIOR

- Tumor mediastínico anterior: **4T**: timo, teratoma/células germinales, linfoma (terrible), tiroideo
- Tumor en el mediastino medio: ganglios linfáticos, quistes.
- Tumor en el mediastino posterior: tumores neurógenos.

NEOPLASIAS MALIGNAS GASTROINTESTINALES

Cáncer esofágico

- Epidemiología:
 - Epidermoide: ⅓ superior del esófago. Más frecuente en Asia, África. Factores de riesgo: alcohol, tabaco, dieta (nitrosaminas, té caliente), virus del papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*), acalasia, Plummer-Vinson.
 - Adenocarcinoma: ⅓ inferior del esófago. Más frecuente en Estados Unidos. Factores de riesgo: enfermedad por reflujo gastroesofágico, esófago de Barrett, obesidad, tabaquismo.
- Manifestaciones clínicas: es frecuente la disfagia para alimentos sólidos.
- Estadificación: CT tórax/abdomen/pelvis o PET/CT si no se sabe que la enfermedad está en etapa IV.
- Tratamiento:
 - Si es candidato a cirugía: quimioterapia/radioterapia y luego cirugía.
 - Si no es candidato a cirugía: quimioterapia/radioterapia definitivas.
 - Metastásico: quimioterapia, agregar **trastuzumab** si es HER2+.

Adenocarcinoma gástrico

- Fisiopatología: los adenocarcinomas son raros en Estados Unidos, frecuentes en Japón (exposiciones dietéticas).
- Factores de riesgo: gastritis atrófica, pólipos gástricos, *H. pylori* (3–6×), anemia perniciosa (3×), enfermedad de Menetrier, alimentos en conserva.
- Patología: ulcerativo, polipoide, superficial, linitis plástica (en botella de piel).
- Manifestaciones clínicas: dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, náusea/vómito, anemia, melena. Sitios frecuentes de metástasis: Krukenberg (ovario), repisa de Blumer (recto), ganglio de la Hermana María José (periumbilical), ganglio de Virchow (supraclavicular), ganglio irlandés (adenopatía axilar izquierda).
- Estadificación: CT tórax/abdomen/pelvis o PET/CT si no se sabe que la enfermedad está en etapa IV.
- Tratamiento: resección quirúrgica con márgenes amplios (> 5 cm), quimioterapia, agregar **trastuzumab** si es HER2+.

Cáncer colorrectal (CRC, *colorectal cancer*)

- Epidemiología: factores de riesgo: pólipos adenomatosos (vellosos, los sésiles son peores), IBD (colitis ulcerosa), antecedente familiar (familiar en 1^{er} grado con CRC < 60 años), dieta (baja en fibra), predisposiciones genéticas.
 - CRC hereditario sin poliposis (HNPCC):
 - Lynch I: CRC de inicio temprano sin pólipos precedentes.
 - Lynch II: igual que Lynch I, pero también con mayor número de pólipos, recurrencia más temprana y riesgo de otros cánceres (p. ej., ginecológicos, cutáneo, gástrico, pancreático, cerebral, mamario).
 - Poliposis adenomatosa familiar (FAP, *familial adenomatous polyposis*): autosómica dominante
 - Poliposis relacionada con el gen MYH: autosómica recesiva. Requiere colectomía profiláctica.
 - Síndrome de Gardner: pólipos GI más osteomas, problemas dentales, tumores benignos de tejido blando, quistes sebáceos.
 - Síndrome de Turcot: autosómico recesivo. Mayor riesgo de pólipos en el tubo digestivo, meduloblastoma cerebeloso o glioblastoma multiforme.

- Síndrome de Peutz-Jeghers: hamartomas único o múltiples, manchas pigmentadas en labios/cara/genitales; bajo potencial maligno. Mayor riesgo de cáncer gástrico, ovárico, mamario, cervicouterino, pulmonar, testicular. Puede causar intususcepciones, hemorragias.

- Síndrome de poliposis juvenil familiar: raro, en la infancia, solo un pequeño riesgo de CRC. Puede extirparse el colon si se complica por hemorragia GI (pólipos vasculares).

- Detección: iniciar la detección de CRC a los 45 a 50 años o a los 40 años si hay antecedente familiar. Opciones para detección: 1) colonoscopia cada 10 años, 2) sigmoidoscopia flexible cada cinco años con prueba de sangre oculta fecal (FOBT, *fecal occult blood test*), cada tres años (USPSTF) o cada año, 3) FOBT cada año.
- Manifestaciones clínicas: melena, hematoquecia, anemia ferropénica, obstrucción ocasional.
- Patología: en su mayoría adenocarcinomas, menos frecuentes carcinoides, linfomas, sarcoma de Kaposi.
- Estadificación: colonoscopia, CT tórax/abdomen/pelvis, antígeno carcinoembrionario (CEA, *carcino-embryonic antigen*), MRI pélvica para detectar primario rectal, pruebas genéticas (RAS, BRAF, estado de inestabilidad de microsatélites [MSI, *microsatellite instability*]).
- Tratamiento:
 - Confinado al colon (etapa I) o invasión local (etapa II): resección curativa.
 - Para cáncer rectal: a menudo se usan la quimioterapia neoadyuvante y radiación.
 - Metástasis a ganglios linfáticos regionales (etapa III): resección y quimioterapia adyuvante: 5-FU + oxaliplatino (FOLFOX) o 5-FU + irinotecán (FOLFIRI).
 - Metástasis a distancia (etapa IV): resección paliativa de la lesión primaria (si es necesario) y quimioterapia (FOLFOX o FOLFIRI) o inmunoterapia si la MSI es alta.
 - Mutación KRAS/NRAS: agregar inhibidor de EGFR.
 - Tumores con MSI alta: considerar la adición de un inhibidor de punto de control.
- Vigilancia: medir el CEA cada tres a seis meses. Seguimiento con CT abdomen/pelvis y CXR por cinco años. Colonoscopia al año uno, luego cada tres años.

Adenocarcinoma pancreático

- Epidemiología: pacientes de edad avanzada, raro antes de los 40 años. Localización del tumor dentro del páncreas: cabeza (75%), cuerpo (20%), cola (10%). Pronóstico malo, con supervivencia a cinco años de solo 5% de los pacientes.
- Factores de riesgo: tabaquismo, diabetes mellitus, pancreatitis crónica, consumo de alcohol, mutación BRCA 1 o 2.
- Síntomas: dolor abdominal, ictericia, pérdida de peso, diabetes leve reciente, signo de Courvoisier (vesícula biliar palpable por compresión de la parte distal del colédoco) o síndrome de Trousseau (tromboflebitis migratoria).
- Diagnóstico:
 - Ecografía del cuadrante superior derecho.
 - CT abdomen/pelvis: considerar CT con protocolo pancreático.
 - Ecografía endoscópica (EUS, *endoscopic ultrasound*) con biopsias (o colangiopancreatografía endoscópica retrógrada si hay obstrucción biliar).
 - Medir CA 19-9

- Estadificación: CT torácica o PET/CT si no se sabe ya que la enfermedad está en etapa IV.
- Tratamiento: resección quirúrgica si es posible y luego quimioterapia/radioterapia concurrentes. Si no es resecable, quimioterapia o radiación.

Tumores neuroendocrinos pancreáticos (PNET)

- No funcionales (75%): no secretan hormonas, síntomas relacionados con el tumor (ictericia, dolor abdominal).
 - Predisposición genética: MEN1 y enfermedad de von Hippel-Lindau.
- Funcional (25%):
 - Gastrinoma (secreta gastrina, síndrome de Zollinger-Ellison): enfermedad ulcerosa péptica, diarrea, esofagitis. Relacionado con síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN, *multiple endocrine neoplasia*) 1. Tratamiento: inhibidor de la bomba de protones, resección del tumor.
 - Insulinoma (secreta insulina): hipoglucemia. Relacionado con síndrome MEN1. Tratamiento: resección del tumor.
 - VIPoma (secreta péptido intestinal vasoactivo): diarrea acuosa, hipopotasemia, hipocloridria.
 - Glucagonoma (secreta **glucagón**): dermatitis (eritema migratorio necrolítico), diabetes, diarrea, glositis. Tratamiento: resección del tumor.
 - Somatostatinoma (secreta **somatostatina**): tríada de cálculos biliares, diabetes, diarrea.
 - GHRH-oma (secreta hormona liberadora de hormona del crecimiento): acromegalia.

Colangiocarcinoma

- Definición: tumor de vías biliares intrahepáticas/extrahepáticas, casi siempre adenocarcinomas.
- Factores de riesgo: la colangitis esclerosante primaria (PSC, *primary sclerosing cholangitis*) es un factor de riesgo importante en Estados Unidos. Otros factores de riesgo incluyen colitis ulcerosa, quistes del colédoco, cirrosis, hepatitis viral, duela hepática (*Clonorchis*, frecuente en Asia).
- Manifestaciones clínicas: dolor abdominal, pérdida de peso, ictericia obstructiva.
- Diagnóstico: colangiopancreatografía por resonancia magnética vs. EUS/colangiopancreatografía endoscópica retrógrada con colocación de endoprótesis vascular y biopsia.
- Estadificación: CT tórax/abdomen/pelvis con contraste.
- Localizaciones:
 - Tercio proximal del colédoco (tumor de Klaskin), mal pronóstico.
 - Extrahepática distal: el mejor pronóstico.
 - Intrahepática: raro
- Tratamiento: más fácil resecar los tumores de la parte distal del colédoco que los proximales; pueden usarse endoprótesis vasculares para aliviar la obstrucción; quimioterapia/inmunoterapia.

Carcinoma hepatocelular (HCC)

- Epidemiología: factores de riesgo: cirrosis (pero la hepatitis B puede preceder al HCC sin cirrosis), sustancias químicas (aflatoxina, cloruro de vinilo, *Thorotrast*), alcohol, tabaco, obesidad, sobrecarga de hierro (hemocromatosis, transfusiones crónicas).

- Manifestaciones clínicas: dolor abdominal, pérdida de peso, posibilidad de síndromes paraneoplásicos (p. ej., eritrocitosis, trombocitosis, hipercalcemia, carcinoide).
- Diagnóstico: diagnóstico radiográfico (CT de fase cuádruple). Si la imagen es convincente de HCC (LI-RADS 5), puede hacerse el diagnóstico radiográfico y no se requiere biopsia. Medir la concentración de fetoproteína α (AFP, *alpha fetoprotein*).
- Estadificación: CT tórax/abdomen/pelvis.
- Tratamiento:
 - Enfermedad localizada: resección quirúrgica, ablación por radiofrecuencia, quimioembolización transarterial, trasplante hepático.
 - Enfermedad metastásica o sin posibilidad de controlar con los tratamientos locorregionales mencionados: tratar con inhibidor de tirosina cinasa/factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) ([sorafenib](#), [lenvatinib](#)) o inmunoterapia.

NEOPLASIAS MALIGNAS GENITOURINARIAS

Carcinoma de células renales (RCC, *renal cell carcinoma*)

- Epidemiología: mediana de edad al diagnóstico 64 años. Casi todos los casos son esporádicos. El 2% se relaciona con enfermedad de von Hippel-Lindau. Mayor riesgo en varones (M:F = 2:1). Factores de riesgo: tabaquismo, diálisis, exposición a metales pesados (cadmio), exposición a asbesto, nefropatía poliquística autosómica dominante, obesidad.
- Manifestaciones clínicas:
 - Hematuria, dolor o tumoración en abdomen/flanco, pérdida de peso, fiebre, anemia (por ↓producción de EPO), síndrome paraneoplásico (raro, a veces la producción excesiva de EPO puede causar policitemia vera o la producción ectópica de PTHrP puede causar hipercalcemia). Las várices escrotales izquierdas no se vacían cuando el paciente está acostado porque el tumor obstruye el drenaje venoso.
 - Trombo tumoral en la vena renal/IVC → diseminación hematológica a pulmón, hígado, cerebro, hueso.
- Diagnóstico: CT o MRI abdomen/pelvis +/- biopsia (a menudo puede hacerse el diagnóstico radiográfico de RCC, no siempre requiere biopsia).
- Tratamiento:
 - Resección quirúrgica: nefrectomía parcial vs. radical (excisión del riñón y glándula suprarrenal).
 - Tratamientos médicos: inhibidores del VEGF ([bevacizumab](#), [sunitinib](#), [pazopanib](#)), inhibidores del receptor en mamíferos para rapamicina (mTOR) ([temsirolimus](#) y [everolimus](#)), inmunoterapia ([nivolumab](#) o [ipilimumab](#)).

Cáncer vesical

- Epidemiología: mediana de edad al diagnóstico 69 años en varones, 71 años en mujeres. El 90% es carcinoma de células transicionales, extensión local, con probabilidad de recurrencia. Factores de riesgo: tabaquismo, anilina/pigmentos tipo azo, [ciclofosfamida](#).
- Manifestaciones clínicas: hematuria indolora, vejiga irritable (disuria, polaquiuria).
- Diagnóstico: los pacientes > 40 años con hematuria microscópica o macroscópica deben someterse a cistoscopia en busca de neoplasia maligna.
- Tratamiento: depende de la etapa, por profundidad de invasión.
 - Enfermedad sin invasión muscular: resección transuretral de tumor vesical +/- quimioterapia intravesical.
 - Inmunoterapia intravesical con BCG: forma atenuada viva de *Mycobacterium bovis* → genera una respuesta inflamatoria local que activa el sistema inmunitario del hospedador para responder al tumor

- Enfermedad con invasión muscular: cistectomía radical +/- quimioterapia sistémica neoadyuvante o adyuvante (casi siempre con [cisplatino](#)), o tratamiento conservador vesical con quimioterapia/ radiación concurrentes.

Cáncer prostático

- Epidemiología: mediana de edad al diagnóstico 66 años. Riesgo de por vida cercano a 11%. Segundo cáncer más frecuente en varones. Adenocarcinoma en 95% de los casos.
- Factores de riesgo: edad avanzada, dieta alta en grasa, antecedente familiar positivo, pesticidas, mutación BRCA 1 o 2.
- Detección: controversial con evidencia limitada. Las guías de la USPSTF recomiendan detección por antígeno prostático específico (PSA, *prostate specific antigen*) en varones de 55 a 69 años solo después de una discusión con toma de decisión compartida. La *American Family Physicians* (AFP) desaconseja la detección por PSA.
- Manifestaciones clínicas:
 - Tempranas: a menudo asintomático.
 - Tardíos: síntomas obstructivos con dificultad para la micción, disuria.
 - Enfermedad metastásica: a menudo se presenta con dolor óseo porque las metástasis óseas son frecuentes.
- Diagnóstico: tacto rectal (DRE, *digital rectal exam*), PSA, ecografía transrectal con biopsia si el DRE es anormal, PSA > 10 ng/mL o con aumento anual > 0.75 ng/mL.
- Estadificación: calificación de Gleason, grado patológico incorporado en la estratificación de riesgo. La enfermedad de mayor riesgo requiere CT de abdomen/pelvis y gammagrama óseo.
- Tratamiento:
 - Riesgo bajo: vigilancia activa vs. radiación (haz externo vs. braquiterapia) vs. prostatectomía.
 - Riesgo intermedio a elevado: prostatectomía o radiación +/- tratamiento de privación androgénica (ADT, *androgen deprivation therapy*).
 - ADT: agonista de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*) (leuprolida: produce un pico inicial de [testosterona](#), por lo que debe usarse junto con un antagonista selectivo del receptor androgénico, como [bicalutamida](#)) O antagonista de GnRH ([degarelix](#), sin pico de [testosterona](#)).
 - Fármacos adicionales usados en la enfermedad avanzada:
 - [Abiraterona](#): inhibidor de CYP17 que bloquea la síntesis de andrógenos (administrar con dosis baja de [prednisona](#) para contrarrestar los efectos colaterales de [abiraterona](#) → descenso de cortisol y exceso mineralocorticoide).
 - [Enzalutamida](#)/apalutamida: inhibidores del receptor androgénico.

Cáncer testicular

- Epidemiología: más frecuente en varones de 20 a 35 años.
- Factores de riesgo: criptorquidia (la corrección quirúrgica no elimina el riesgo), síndrome de Klinefelter, infertilidad.
 - [Células germinales](#): 95%, muy curable.
 - Seminomas (35%, crecimiento lento, invasión tardía).
 - No seminomatoso (65%, embrionario, coriocarcinoma, del saco vitelino, teratoma).

- No de células germinales: 5%, casi siempre benignos.
 - Leydig: secretan estrógeno/andrógenos → pubertad precoz en niños, ginecomastia.
 - Sertoli: casi siempre benignos.
- Manifestaciones clínicas: nódulo o crecimiento indoloro de un testículo, rara vez ginecomastia.
- Diagnóstico:
 - Ecografía escrotal y marcadores séricos tumorales (AFP, β -hCG, LDH) → orquidectomía radical inguinal para diagnóstico patológico.
 - NO se realiza biopsia con aguja por la preocupación de la siembra tumoral en el saco escrotal o la diseminación metastásica en los ganglios linfáticos inguinales.
- Tratamiento: todos se someten a orquidectomía (ofrecer la crioconservación seminal primero si el paciente desea la fertilidad). Medir β -hCG y AFP posoperatorios.
 - Seminomas: muy sensibles a la radiación. Quimioterapia con un solo fármaco, **carboplatino**, o combinada si la etapa es más avanzada.
 - No seminomatosos: resistencia relativa a la radiación. Considerar disección de ganglios linfáticos retroperitoneales y quimioterapia. Un régimen frecuente es BEP (**bleomicina**, **etopósido**, **cisplatino**) por tres a cuatro ciclos.

NEOPLASIAS MALIGNAS GINECOLÓGICAS

Cáncer ovárico

- Epidemiología: mediana de edad al diagnóstico 63 años, riesgo de por vida 1.3%. Factores de riesgo: mutación BRCA 1 o 2, edad avanzada, infertilidad, endometriosis, PCOS, tabaquismo. Factores protectores: OCP, embarazo previo, antecedente de amamantamiento.
- Detección: no está indicada la detección; si el riesgo es alto (p. ej., cáncer ovárico en familiar de primer grado, mutación BRCA) puede detectarse con CA-125, exámenes pélvicos y ecografía transvaginal, pero hay pocos datos al respecto.
- Manifestaciones clínicas: presentación subaguda. Tumoración en los anexos, ascitis, saciedad temprana, pérdida de peso.
- Diagnóstico: la ecografía transvaginal/abdominal casi siempre muestra un tumor en el complejo de los anexos. CA-125 elevado. El diagnóstico requiere exploración quirúrgica, ya que la biopsia con aguja puede romper la masa y causar un peor pronóstico.
- Tratamiento:
 - Si es candidata a cirugía: laparotomía exploratoria para excisión quirúrgica +/- quimioterapia intraperitoneal (beneficio en la supervivencia en pacientes con enfermedad residual pequeña confinada a la cavidad peritoneal después de la cirugía).
 - Quimioterapia adyuvante: **paclitaxel**, **carboplatino**.
 - La reducción de volumen quirúrgico mejora la supervivencia en enfermedad metastásica.
- Vigilancia: medir CA-125 antes de la cirugía. La vigilancia longitudinal de CA-125 después de la cirugía puede ayudar a identificar la recurrencia, pero no se ha demostrado que influya en la supervivencia general.

Cáncer cervicouterino

- Epidemiología: mediana de edad al diagnóstico 50 años. Factores de riesgo: HPV, inmunosupresión, VIH, tabaquismo.
- Detección: frotis de Papanicolaou (cada tres años en mujeres de 21 a 29 años, luego cada cinco años con prueba concurrente de HPV en mujeres \geq 30 años).

- Manifestaciones clínicas: hemorragia vaginal anormal (posmenopáusica, poscoital, intermenstrual).
- Diagnóstico: frotis de papanicolaou con citología cervicouterina, biopsia de cuello uterino y colposcopia.
- Tratamiento:
 - Temprano (etapa I): procedimiento de excisión electroquirúrgica con asa o conización cervicouterina. Después de la reproducción deseada: histerectomía.
 - Avanzado (etapa III-IV): quimioterapia/radioterapia concurrentes (régimen basado en [cisplatino](#)) o quimioterapia sola para enfermedad metastásica.

Cáncer endometrial

- Epidemiología: mediana de edad al diagnóstico 60 años. Factores de riesgo: exceso de estrógeno (p. ej., obesidad, estrógeno posmenopáusico sin oposición de [progesterona](#)), tratamiento con [tamoxifeno](#), nuliparidad, diabetes, síndrome de Lynch.
- Detección: no se recomienda la detección sistemática.
- Manifestaciones clínicas: hemorragia posmenopáusica/irregular.
- Diagnóstico: ecografía transvaginal con banda endometrial engrosada → realizar biopsia endometrial.
- Tratamiento: resección quirúrgica del útero, cuello del útero y anexos en las etapas tempranas; las etapas avanzadas pueden requerir quimioterapia/radioterapia.

MELANOMA

- Epidemiología: el 5° cáncer más frecuente en Estados Unidos. Factores de riesgo: edad avanzada, exposición solar, piel clara, pelo rojo/rubio, alto número de nevos, inmunosupresión.
- Manifestaciones clínicas: nevo atípico, criterios **ABCDE** (**a**simetría, **b**orde irregular, **v**ariación de **c**olor, **d**íámetro ≥ 6 mm, **e**volución).
- Diagnóstico: biopsia. La profundidad de la invasión determina la etapa.
- Tratamiento:
 - El tratamiento depende de la etapa:
 - Etapa I/II: excisión local amplia y biopsia del ganglio linfático centinela suelen ser suficientes.
 - Etapa III: cirugía seguida de inmunoterapia adyuvante por un año para reducir el riesgo de recurrencia.
 - Etapa IV (metastásico): se recomienda inmunoterapia o inhibidor de BRAF/MEK si hay mutación V600E de BRAF.
 - Opciones de tratamiento sistémico:
 - Inmunoterapia: monoterapia con anti-PD1 ([pembrolizumab](#) o [nivolumab](#)) vs. tratamiento combinado anti-PD1/anti-CTLA4 ([nivolumab](#) + [ipilimumab](#)).
 - Tratamiento dirigido: inhibidor de BRAF ([vemurafenib](#), [dabrafenib](#), encorafenib) + inhibidor de MEK ([cobimetinib](#), [trametinib](#), binimetinib) si el paciente tiene mutación BRAF V600E.
 - Radiación: puede usarse para tratar una zona localizada de enfermedad sintomática (p. ej., metástasis cerebrales).

NEOPLASIAS MALIGNAS DE CABEZA Y CUELLO

Cáncer tiroideo

- Diagnóstico: ecografía y biopsia tiroideas.
- Factores de riesgo: edad avanzada, M > F, radiación en cabeza /cuello, MEN2A/B (cáncer tiroideo medular).
- Tipos de cáncer tiroideo:
 - **Papilar**: 85%. Diagnóstico: más agresivo si BRAF está mutado. Tratamiento: lobulectomía tiroidea o tiroidectomía total si > 3 cm. Adyuvante: tratamiento supresor de TSH, yodo radiactivo para tumores grandes, inhibición de BRAF si está indicada (enfermedad metastásica).
 - **Folicular**: 12%. Las células foliculares malignas invaden a través de la cápsula fibrosa. Diagnóstico: mutación RAS en 40% → cánceres de gran malignidad. Tratamiento: tiroidectomía total, ablación con yodo posoperatoria.
 - **Medular**: 1% a 2%. Proliferación maligna de células parafoliculares C. **Calcitonina** elevada → se deposita como amiloide y se tiñe con rojo de Congo. Diagnóstico: hipocalcemia, a veces ↑**calcitonina** y CEA. Realizar pruebas genéticas para mutaciones RET y síndrome MEN2. Tratamiento: tiroidectomía total.
 - **Anaplásico**: 1%. Mortalidad cercana al 100%; 90% de los pacientes tiene invasión de estructuras locales al momento del diagnóstico (p. ej., laringe, tráquea, esófago), que puede causar disfagia, compromiso respiratorio. Tratamiento: resección quirúrgica si es posible. Si hay enfermedad local avanzada inoperable, pueden administrarse quimioterapia/radioterapia concurrentes. Inhibición BRAF/MEK en presencia de mutación BRAF V600E.

SARCOMA

Sarcoma de tejido blando

- Epidemiología: tumor raro, heterogéneo de origen mesenquimático. Menos del 1% de los tumores en adultos. El sarcoma de tejido blando más frecuente = tumor estromal GI (GIST, *GI stromal tumor*).
- Manifestaciones clínicas: se presenta como una tumoración indolora de crecimiento gradual. Puede haber neuropatía o dolor debido a compresión local. Las localizaciones frecuentes se ubican en muslo, nalga e ingle (46%) > tronco (18%) > extremidad superior o retroperitoneo (13% cada uno).
- Diagnóstico: biopsia percutánea con aguja.
- Estadificación: CT torácica.
- Tratamiento: excisión quirúrgica si es posible, seguida por radiación y quimioterapia (AIM = doxorubicina (*Adriamycin*), **ifosfamida**, **mesna**). Considerar tratamiento neoadyuvante para tumores grandes a fin de reducirlos antes de la cirugía. Para enfermedad metastásica, administrar quimioterapia y considerar resección de focos metastásicos si son limitados (metastasectomía).

Osteosarcoma

- Epidemiología: tumor óseo raro; muchos son secundarios a otros trastornos en adultos (p. ej., enfermedad ósea de Paget).
- Manifestaciones clínicas: dolor óseo localizado; los síntomas sistémicos son raros.
- Diagnóstico: MRI del sitio primario sospechado, biopsia (abierta vs. aguja, coordinar el sitio de biopsia con el cirujano ortopedista).
- Estadificación: CT torácica.
- Tratamiento: quimioterapia neoadyuvante (doxorubicina + **cisplatino**), resección quirúrgica y tal vez radioterapia. Quimioterapia para

enfermedad metastásica +/- metastasectomía.

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

- Epidemiología:
 - En adultos ≤ 30 años son más frecuentes los tumores primarios del SNC. Véase [cuadro 7.7](#).
 - En adultos, > 30 años son más frecuentes las metástasis cerebrales (mama, pulmón, próstata, colorrectal, melanoma).
- Manifestaciones clínicas: las lesiones pequeñas pueden ser asintomáticas. Si son sintomáticas: cefalea, signos de hipertensión intracraneal (náusea/vómito), convulsiones de nuevo inicio, deficiencias neurológicas focales.
- Diagnóstico: MRI con contraste (sensibilidad muy superior a la CT cefálica). La LP no suele necesitarse, a menos que haya preocupación de enfermedad leptomenígea. Diagnóstico tisular por biopsia estereotáctica vs. cirugía abierta. A menudo no se busca una biopsia para cáncer metastásico con sitio primario conocido, a menos que esté indicada la resección quirúrgica por razones vinculadas con los síntomas.
- Tratamiento: los glucocorticoides pueden reducir el edema cerebral; el tratamiento siguiente depende del tipo de tumor.

CUADRO 7.7

Tumores primarios del sistema nervioso central

| Tipo de tumor del SNC | Epidemiología | Características en imágenes | Estudio/calificación | Tratamiento |
|-----------------------|--|---|----------------------|--|
| Gliomas de grado bajo | El tumor primario más frecuente del SNC en adultos jóvenes | Puede estar bien circunscrito o más difuso | Grado de la OMS | <ul style="list-style-type: none"> • Resección quirúrgica máxima +/- radioterapia. • Pueden progresar a gliomas de grado alto |
| Meningioma | El tumor extraaxial más frecuente | A menudo tiene una "cola dural", útil para el diagnóstico. Crecimiento lento, a menudo se encuentran en forma incidental. | Grado de la OMS | <ul style="list-style-type: none"> • A menudo pueden observarse lesiones pequeñas (< 2 cm), asintomáticas • Si es grande o sintomático, resección quirúrgica de ser posible • Si es muy complicado de extirpar, |

| | | | | |
|--------------------------------------|--|--|--|--|
| | | | | considerar radioterapia |
| Linfoma primario del SNC | El mayor factor de riesgo es VIH; relacionado con EBV en estos pacientes. | CT: aspecto hiperintenso MRI: difusión de agua restringida en secuencias ponderadas por difusión e intensificación homogénea en secuencias posteriores al contraste | Evitar esteroides antes de la biopsia si es posible, los esteroides son linfotóxicos y pueden dificultar el diagnóstico del linfoma del SNC. | <ul style="list-style-type: none">• No se trata con cirugía• Muy sensible a la quimioterapia (altas dosis de metotrexato) y radiación |
| Glioblastoma multiforme (GBM) | Más frecuente en pacientes de 50 a 70 años. Crecimiento rápido, peor pronóstico. | A menudo identificable en la MRI, puede cruzar el cuerpo calloso ("lesión en mariposa") | A menudo puede procederse a la cirugía sin biopsia, si los hallazgos en la imagen son típicos | <ul style="list-style-type: none">• Resección quirúrgica máxima segura• Radiación +/- temozolomida (sustancia alquilante) |

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-12: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES EN ONCOLOGÍA

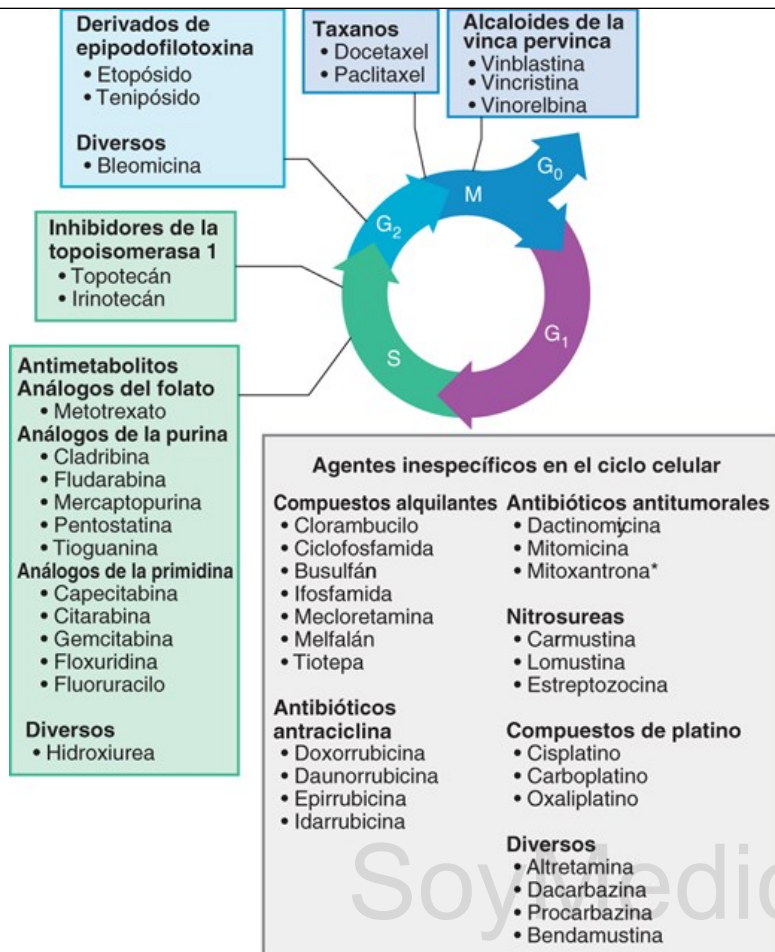
QUIMIOTERAPIA

- No específicos para una fase del ciclo celular: su actividad no depende de que el fármaco esté disponible durante cierta fase del ciclo celular. Puede administrarse en un periodo más corto, pero puede requerirse una concentración más alta (máxima) del fármaco. Véase el recuadro gris en la [figura 7.8](#).
- Específicos para una fase del ciclo celular: su actividad principal es en una fase del ciclo celular. A menudo es necesario administrarlos por un periodo más prolongado. Véanse los recuadros verde y azul en la [figura 7.8](#).

FIGURA 7.8.

Esquema del ciclo celular y sensibilidad a fármacos quimioterapéuticos. El ciclo celular se divide en varias fases distintas, cuya duración varía según el tipo y ritmo de crecimiento de la célula. La actividad de diferentes clases de fármacos para quimioterapia es óptima en distintas fases del ciclo celular, mientras que otros tipos de quimioterapia son inespecíficos en el ciclo celular. Se muestran ejemplos de distintas clases de quimioterapia y fármacos específicos. *La [mitoxantrona](#) puede ser específica para alguna fase del ciclo celular en ciertas concentraciones (p. ej., causa sobre todo paro en G2 con concentraciones bajas, pero puede causar paro en S y G2 con concentraciones más altas).

SoyMedicina.com



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

TRATAMIENTO HORMONAL

- Definición: fármacos que suprimen hormonas endógenas que impulsan el crecimiento de ciertos tipos de tumor (p. ej., cáncer mamario, prostático).
- Ejemplos:
 - Moduladores selectivos del receptor para estrógeno: **tamoxifeno** usado para tratar cáncer mamario positivo para receptores hormonales.
 - Inhibidores de la aromatasa (AI): **anastrozol**, **letrozol**, **exemestano**. Usados para tratar cáncer mamario positivo para receptores hormonales.
 - Agonistas de GnRH: leuprolida. Usados para suprimir la **testosterona** en cáncer prostático y para la supresión ovárica en el cáncer mamario.
 - Antagonistas de GnRH: **degarelix**.
 - Antagonistas selectivos del receptor androgénico: **flutamida**, **bicalutamida**, **enzalutamida**, **apalutamida**.
 - Inhibidores de CYP17: la **abiraterona** bloquea la síntesis de andrógenos.

TRATAMIENTOS DIRIGIDOS

- Nomenclatura:

- Los inhibidores de molécula pequeña terminan en “-inib”.
- Los anticuerpos monoclonales terminan en “-mab”.
- Inhibidores de la tirosina cinasa: inhibidores de molécula pequeña, se administran por vía oral.
 - **Imatinib**, **dasatinib**: se unen con la forma inactiva de BCR-ABL y previenen su activación. Se usan para el tratamiento de CML.
 - **Osimertinib**, **erlotinib**: inhibidores de EGFR usados en el NSCLC.
 - **Sorafenib**, **sunitinib**: inhibidores del VEGF usados en HCC, RCC, tiroideo.
- Anticuerpos monoclonales: se administran en infusión.
 - Anti-HER2: **trastuzumab**, **pertuzumab**, usados en el cáncer mamario. **Trastuzumab** también se usa en cáncer esofágico/gástrico.
 - Anti-CD20: **rituximab**, actúa en linfocitos B, se usa en linfomas de linfocitos B.
 - Anti-VEGF: **bevacizumab**, inhibe la angiogénesis, se usa en el cáncer de colon, RCC.

INMUNOTERAPIA

- Mecanismo: los inhibidores del punto de control permiten que el propio sistema inmunitario del paciente actúe mejor y destruya las células malignas mediante el bloqueo de las señales que desactivan el sistema inmunitario. En otras palabras, eliminan los frenos a la respuesta inmunitaria para que el sistema inmunitario pueda combatir de manera más efectiva la neoplasia maligna (fig. 7.9).
- Indicaciones: aprobados para muchos tipos de cáncer (p. ej., melanoma, RCC, NSCLC, HCC y ahora muchos más tipos de tumor). Los inhibidores de PD-1 son la primera clase de fármacos aprobados por la FDA para un patrón genético, en lugar de un sitio anatómico (la FDA lo aprobó para cánceres con elevada inestabilidad de microsatélites [MSI] o deficiencia en la reparación de discrepancias y para cánceres con alta carga mutacional).
- Ejemplos de inhibidores de punto de control por mecanismo:
 - Anti-PD1
 - **Nivolumab**
 - **Pembrolizumab**
 - Anti-PD-L1
 - **Atezolizumab**
 - **Avelumab**
 - **Durvalumab**
 - Anti-CTLA4
 - **Ipilimumab**
- Efectos colaterales:
 - Eventos adversos inmunitarios (IRAE, *immune-related adverse events*): efectos colaterales autoinmunitarios debidos a la activación excesiva del sistema inmunitario.

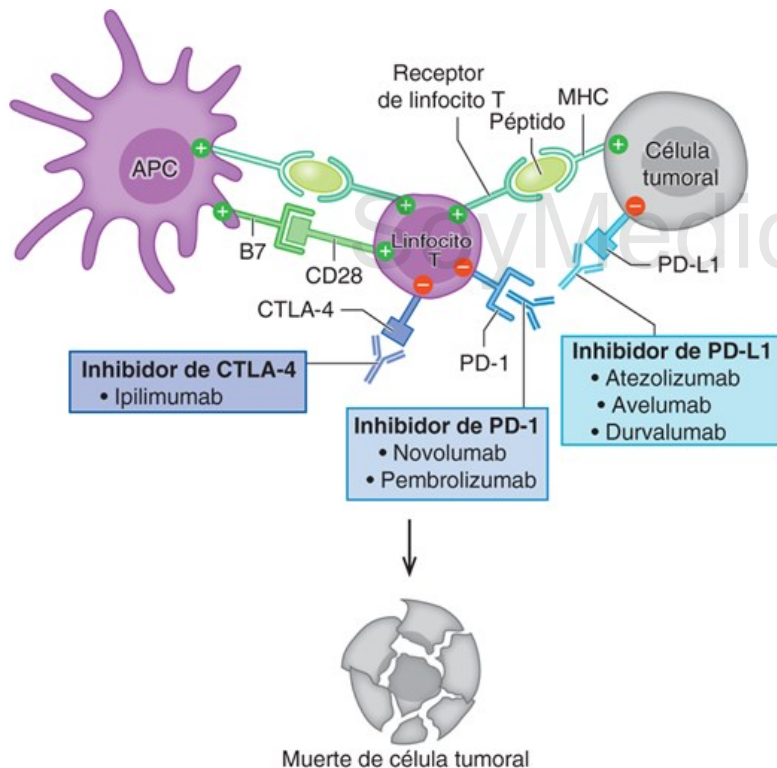
- Más frecuentes: enfermedad tiroidea, colitis, hepatitis, exantemas.
- Menos frecuentes, pero más graves: hipofisitis, neumonitis, miocarditis, miositis, procesos autoinmunitarios neurológicos.

- Marco temporal: los IRAE casi siempre se desarrollan en las primeras semanas a meses después de iniciar el tratamiento, pero pueden ocurrir en cualquier momento durante o después del tratamiento

- Tratamiento: depende del grado de toxicidad (véanse las guías de ASCO/NCCN), en ocasiones pueden tratarse por completo y en otras es preciso detener la inmunoterapia y administrar inmunosupresores.

FIGURA 7.9.

Mecanismo de activación e inhibición de linfocitos T y la función del tratamiento inhibitor del punto de control. La activación del linfocito T está mediada por la interacción del receptor de linfocito T con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y del receptor CD28 con la molécula coestimulante B7 en la célula presentadora de antígeno (APC). La inhibición del linfocito T está mediada por la interacción de PD-L1 y PD-1, así como de CTLA-4 y B7. Los inhibidores de PD-1, PD-L1 y CTLA-4 impiden la desactivación de los linfocitos T, lo que les permite destruir la célula tumoral en forma más efectiva. Las interacciones activadoras se indican con (+) y las inhibitoras se indican con (-). Los ejemplos de inhibidores del punto de control (CPI) se listan antes. Abreviaturas: célula presentadora de antígeno (APC), complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), receptor de muerte programada 1 (PD-1), ligando del receptor de muerte programada 1 (PD-L1), proteína 4 relacionada con el linfocito T citotóxico (CTLA-4).



Fuentes: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre farmacología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 7-13: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

CÁNCER DE MAMA

- **Extensión del tratamiento adyuvante con inhibidor de la aromatasa a 10 años.** *N Engl J Med* 2016;375:209–219.
 - Estudio clínico de fase 3 multicéntrico, doble ciego, con asignación al azar, grupo testigo con placebo de mujeres con cáncer mamario temprano positivo a receptor hormonal para recibir cinco años del inhibidor de la aromatasa **letrozol** más cinco años de placebo vs. 10 años de **letrozol**. El tratamiento adyuvante con inhibidor de la aromatasa por 10 años produjo un aumento significativo en las tasas de supervivencia sin enfermedad y una menor incidencia de cáncer mamario contralateral que el tratamiento con placebo, pero no cambió la supervivencia general.
- **Palbociclib y **letrozol** en cáncer mamario avanzado.** *N Engl J Med* 2016;375(20):1925–1936.
 - Estudio clínico de fase 2 doble ciego, con asignación al azar de 666 mujeres posmenopáusicas con cáncer mamario positivo para ER y negativo para HER2, que no habían recibido tratamiento previo para enfermedad avanzada, para recibir palbociclib (un inhibidor de molécula pequeña de la cinasa dependiente de ciclina) más **letrozol** o placebo más **letrozol**. La mediana de supervivencia sin progresión fue de 24.8 meses en el grupo con palbociclib-letrozol, comparada con 14.5 meses en el grupo con placebo-letrozol.

CÁNCER DE COLON

- **Mejor supervivencia general con **oxaliplatino**, fluoruracilo y ácido folínico como tratamiento adyuvante en cáncer de colon en etapa II o III en el estudio MOSAIC.** *J Clin Onc* 2009;27(19):3109–3116.
 - Estudio clínico de fase 3 multicéntrico, con asignación al azar de pacientes con cáncer colónico en etapa II y III para recibir 5-FU + ácido folínico (LV5FU2) adyuvante frente a 5-FU + ácido folínico + **oxaliplatino** (FOLFOX4). Las tasas de supervivencia sin enfermedad a cinco años fueron de 73.3% y 67.4% en los grupos con FOLFOX4 y LV5FU2, respectivamente, y la adición de **oxaliplatino** a 5FU como tratamiento adyuvante también mejoró la supervivencia.

CÁNCER ESOFÁGICO

- **Quimiorradioterapia preoperatoria para cáncer esofágico o de la unión (estudio CROSS).** *N Engl J Med* 2012;366(22), 2074–2084.
 - Estudio clínico de fase 3 multicéntrico, con asignación al azar de pacientes con tumores resecables para recibir cirugía sola o quimiorradiación concurrente preoperatoria con **carboplatino/paclitaxel** semanal seguido por la cirugía. La mediana de supervivencia general fue de 49.4 meses en el grupo con quimiorradiación + cirugía frente a 24.0 meses en el grupo con cirugía sola.

CÁNCER PULMONAR

- **Durvalumab después de quimiorradioterapia en cáncer pulmonar no microcítico en etapa III.** *N Engl J Med* 2017; 377(20):1919–1929.
 - Estudio clínico de fase 3 multicéntrico con asignación al azar de pacientes con cáncer pulmonar no microcítico (NSCLC) en etapa III que recibieron quimiorradiación definitiva para recibir un año de tratamiento adyuvante con el inhibidor de punto de control durvalumab *frente* a placebo. La adición de un año de durvalumab adyuvante mejoró la supervivencia sin progresión en comparación con el placebo (16.8 *frente* a 5.6 meses).

- **Pembrolizumab frente a quimioterapia para cáncer pulmonar no microcítico PD-L1-positivo.** *N Engl J Med* 2016;375:1823–1833.

- Estudio clínico de fase 3 multicéntrico, abierto con asignación al azar de pacientes con NSCLC avanzado y expresión de PD-L1 en al menos 50% de las células tumorales y mutación no sensibilizadora de EGFR o traslocación ALK para recibir **pembrolizumab** (en dosis fija de 200 mg cada tres semanas) o la elección del investigador de quimioterapia basada en platino. El tratamiento con **pembrolizumab** mejoró la supervivencia sin progresión (10.3 *frente a* 6.0 meses) y se relacionó con menos eventos adversos que la quimioterapia basada en platino.

- **Osimertinib o platino-pemetrexed en cáncer pulmonar positivo para EGFR T790M.** *N Engl J Med* 2017;376(7):629–640.

- Estudio clínico con asignación al azar, abierto, internacional de fase 3 que asignó a 419 pacientes con NSCLC avanzado positivo para T790M, que habían tenido progresión de la enfermedad después del tratamiento de primera línea con EGFR-TKI para recibir el inhibidor de EGFR-tirosina cinasa de tercera generación osimertinib (80 mg VO al día) o quimioterapia con **pemetrexed** IV y **carboplatino** o **cisplatino** cada tres semanas hasta por seis ciclos. La mediana de duración de la supervivencia sin progresión fue significativamente mayor con osimertinib que con **pemetrexed** más quimioterapia con platino (10.1 meses *frente a* 4.4 meses, respectivamente).

CÁNCER PROSTÁTICO

- **Tratamiento quimiohormonal en cáncer prostático metastásico sensible a hormona.** *N Engl J Med* 2015;373(8):737–746.

- Estudio clínico de fase 3 multicéntrico, con asignación al azar de pacientes con cáncer prostático metastásico sensible a hormonas para recibir tratamiento de privación androgénica (ADT) más seis ciclos de **docetaxel** o ADT sola. Luego de una mediana de seguimiento de 28.9 meses, la mediana de supervivencia general fue 13.6 meses mayor con ADT más **docetaxel** frente a ADT sola (57.6 meses *frente a* 44.0 meses).

- **Abiraterona para cáncer prostático sin tratamiento hormonal previo.** *N Engl J Med* 2017;377(4):338–351.

- Estudio clínico de fase 3 multicéntrico, con asignación al azar de varones con cáncer prostático local avanzado o metastásico para recibir ADT más **abiraterona** y **prednisolona** vs. ADT sola. La adición de **abiraterona** se relacionó con un aumento significativo en las tasas de supervivencia general y sin falla que la ADT sola.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 8-01: MICROBIOLOGÍA

GENERALIDADES DE PATÓGENOS CON IMPORTANCIA CLÍNICA

SoyMedicina.com

CUADRO 8.1

Clasificación de patógenos clínicamente importantes

| Tipo | Clasificación | Ejemplos con importancia clínica |
|-----------|------------------------------------|--|
| Bacteria | Grampositivos: | |
| | Cocos | <i>Streptococcus</i> sp., <i>Staphylococcus</i> sp. |
| | Bacilos | <i>Bacillus</i> sp., <i>Clostridioides</i> sp., <i>Listeria</i> sp. |
| | Gramnegativos: | |
| | Cocos | <i>Neisseria</i> sp. |
| | Bacilos | <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus</i> sp. |
| | Micobacterias | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |
| | Espiroquetas | <i>Treponema pallidum</i> (sífilis), <i>Borrelia</i> sp., <i>Leptospira</i> sp. |
| | Sin pared celular | <i>Mycoplasma</i> sp. |
| Virus | Virus de DNA | Parvovirus, virus del papiloma humano (HPV), adenovirus, herpesvirus, hepadnavirus (hepatitis B) |
| | Virus de RNA | Picornavirus, hepevirus (hepatitis E), calicivirus (norovirus), retrovirus (VIH), ortomixovirus (gripe), coronavirus |
| Hongos | Levaduras | <i>Candida</i> sp., <i>Cryptococcus</i> sp. |
| | Dimórficos | <i>Coccidioides</i> sp., <i>Histoplasma</i> sp., <i>Blastomyces</i> sp., <i>Paracoccidioides</i> sp. |
| | Mohos | <i>Aspergillus</i> sp., <i>Mucor</i> sp., <i>Rhizopus</i> sp. |
| Parásitos | Infecciones GI | <i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> |
| | Infecciones del SNC | <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Naegleria fowleri</i> |
| | Infecciones hematológicas | <i>Plasmodium</i> sp., <i>Babesia</i> sp. |
| | Enfermedades de transmisión sexual | <i>Trichomonas vaginalis</i> |
| Helmintos | Nematodos (gusanos redondos) | <i>Enterobius vermicularis</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Toxocara canis</i> |
| | Cestodos (gusanos planos) | <i>Taenia solium</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> |
| | Trematodos (duelas) | <i>Schistosoma</i> sp., <i>Clonorchis sinensis</i> |

Adaptado de: Medical Microbiology & Immunology: A Guide a Clinical Infectious Diseases, 15e Warren Levinson, Peter Chin-Hong, Elizabeth A. Joyce, Jesse Nussbaum, and Brian Schwartz (NY: McGraw-Hill Education, 2018).

INFECCIONES BACTERIANAS

Bacterias grampositivas

CUADRO 8.2

Bacterias grampositivas con relevancia clínica

| Grampositivo | Microorganismo | Síntomas/relaciones clave |
|--------------|--|---|
| Cocos | <i>Staphylococcus aureus</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones de piel/tejido blando, artritis séptica, osteomielitis, neumonía, endocarditis, meningitis • Mediados por toxina: síndrome de choque tóxico, síndrome de piel escaldada, intoxicación alimentaria • Puede ser sensible a meticilina (MSSA, <i>methicillin-sensitive Staphylococcus aureus</i>) o resistente a meticilina (MRSA, <i>methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>). Cultivar e identificar sensibilidad. Cobertura empírica contra MRSA inicial con vancomicina IV en pacientes hospitalizados. |
| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Microbiota cutánea, puede ser contaminante en un cultivo o puede ser un patógeno verdadero |
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Meningitis, neumonía, sinusitis, otitis media |
| | <i>Streptococcus pyogenes</i> (estreptococos del grupo A) | <ul style="list-style-type: none"> • Infección de piel/tejido blando, faringitis • Mediados por toxina: síndrome de choque tóxico, fiebre escarlata, fascitis necrosante • Mediados por mecanismos inmunitarios: fiebre reumática, glomerulonefritis postestreptocócica |
| | <i>Streptococcus agalactiae</i> (estreptococos del grupo B) | <ul style="list-style-type: none"> • Meningitis, neumonía, septicemia en lactantes |
| | <i>Streptococcus bovis</i> | <ul style="list-style-type: none"> • La microbiota GI puede penetrar a la sangre y causar endocarditis bacteriana subaguda en presencia de cáncer de colon o enfermedad intestinal inflamatoria (IBD, <i>inflammatory bowel disease</i>) |
| | <i>Enterococcus</i> sp. | <ul style="list-style-type: none"> • Infección de vías urinarias (UTI, <i>urinary tract infection</i>), infección biliar, endocarditis bacteriana subaguda • Infecciones relacionadas con líneas y catéteres permanentes • <i>Enterococcus faecium</i> a menudo es resistente a vancomicina (VRE, <i>vancomycin resistant</i>) |
| Bacilos | Formadores de esporas, aerobios | <div><i>Bacillus cereus</i></div> <ul style="list-style-type: none"> • Toxina preformada que contamina el arroz, causa diarrea <div><i>Bacillus anthracis</i></div> <ul style="list-style-type: none"> • Úlcera negra indolora, semejante a gripe, letal |
| | Formadores de esporas, anaerobios | <div><i>Clostridium tetani</i></div> <ul style="list-style-type: none"> • Una herida se infecta, las bacterias viajan a las neuronas, puede causar parálisis espástica, trismo (mandíbula trabada), risa sardónica (espasmo de músculos faciales, parece una sonrisa) <div><i>Clostridium botulinum</i></div> <ul style="list-style-type: none"> • Toxina preformada en alimento enlatado, causa parálisis flácida <div><i>Clostridium</i></div> <ul style="list-style-type: none"> • Herida que se infecta, puede causar necrosis muscular. También puede causar enfermedad |
| | | |
| | | |
| | | |

| | | | |
|--|---|-----------------------------------|--|
| | | <i>perfringens</i> | transmitida por alimentos con diarrea acuosa. |
| | | <i>Clostridioides difficile</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Infección intrahospitalaria frecuente, aunque también puede ser extrahospitalaria • Diarrea acuosa o, en casos graves, megacolon tóxico |
| | No filamentosos, no formadores de esporas | <i>Corynebacterium diphtheria</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Difteria |
| | | <i>Listeria monocytogenes</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Leche/quesos suaves mal pasteurizados → penetra el tubo digestivo y causa gastroenteritis • Puede causar meningitis en hospedadores inmunodeprimidos y los mayores de 50 años |
| | Filamentosos, no formadores de esporas | <i>Actinomyces israelii</i> | <ul style="list-style-type: none"> • En condiciones normales coloniza los aparatos GI/genitourinario (GU), puede infectar dispositivos intrauterinos (IUD), puede causar abscesos |
| | | <i>Nocardia</i> sp. | <ul style="list-style-type: none"> • Causa infecciones pulmonares y, con menor frecuencia, abscesos cerebrales en hospedadores inmunodeprimidos |

Bacterias gramnegativas

CUADRO 8.3

Bacterias gramnegativas con relevancia clínica

| Gramnegativo | Microorganismo | Síntomas/relaciones clave |
|-------------------------------------|-------------------------------|---|
| Cocos | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de transmisión sexual. Causa secreción vaginal, enfermedad pélvica inflamatoria, artritis séptica, dermatitis, tenosinovitis, poliartritis migratoria y síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (inflamación de la cápsula hepática por infección GU ascendente). |
| | <i>Neisseria meningitidis</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Meningitis |
| Bacilos Facultativos, rectos | <i>Haemophilus influenzae</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Microorganismo encapsulado • Neumonía, meningitis, otitis media, epiglotitis |
| | <i>Coxiella burnetii</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad semejante a gripe, neumonía, hepatitis granulomatosa, endocarditis con cultivo negativo |
| | <i>Legionella pneumophila</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Crece en tanques de agua, puede causar neumonía grave, síntomas GI, síntomas del sistema nervioso central (SNC). También puede causar hiponatremia, diarrea, encefalopatía • Diagnóstico: prueba de antígeno urinario para legionela (solo resulta positiva para ciertas serovariantes frecuentes), cultivo en medios específicos para legionela o PCR |
| | <i>Brucella</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Brucelosis; queso, exposición a cabras/vacas → fiebre, osteomielitis o endocarditis |

| | | |
|----------------------|-------------------------------|---|
| | <i>Bartonella henselae</i> | <ul style="list-style-type: none"> Arañazo de gato → aumento de ganglios linfáticos regionales, granulomas, fiebre En pacientes con VIH, puede causar una forma proliferativa vascular con morfología similar al sarcoma de Kaposi conocida como angiomatosis bacilar |
| | <i>Francisella tularensis</i> | <ul style="list-style-type: none"> Tularemia; por exposición animal o rural. Diferentes formas de infección, incluidas ulceroglandular (lesiones cutáneas y adenopatía relacionada), glandular (adenopatía regional), bucofaringea (faringitis, hinchazón del cuello), neumónica (fiebre, tos), tifoídica (enfermedad sistémica febril sin datos de localización), entre otras |
| | <i>Yersinia pestis</i> | <ul style="list-style-type: none"> Peste |
| | <i>Escherichia coli</i> | <ul style="list-style-type: none"> Infección urinaria, diarrea (<i>E. coli</i> enterotoxigénica; <i>E. coli</i> enterohemorrágica: relacionada con síndrome hemolítico urémico) |
| | <i>Enterobacter</i> | <ul style="list-style-type: none"> Infección de vías urinarias, infecciones intrahospitalarias |
| | <i>Klebsiella</i> | <ul style="list-style-type: none"> Infección de vías urinarias, neumonía, absceso hepático |
| | <i>Shigella</i> | <ul style="list-style-type: none"> Enterocolitis: diarrea, puede ser sanguinolenta o acuosa |
| | <i>Salmonella</i> | <ul style="list-style-type: none"> Enterocolitis: diarrea, puede ser sanguinolenta. Puede causar osteomielitis en personas con drepanocitosis. <i>Salmonella typhi</i>: puede causar fiebre tifoidea, con fiebre elevada, cefalea, estreñimiento > diarrea, hepatoesplenomegalia y exantema (manchas rosas) |
| | <i>Proteus</i> | <ul style="list-style-type: none"> Infección de vías urinarias |
| Facultativos, curvos | <i>Helicobacter pylori</i> | <ul style="list-style-type: none"> Gastritis, enfermedad por úlcera péptica |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> | <ul style="list-style-type: none"> Enterocolitis: diarrea, puede ser sanguinolenta |
| | <i>Vibrio cholera</i> | <ul style="list-style-type: none"> Cólera, diarrea acuosa abundante |
| Aerobios | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <ul style="list-style-type: none"> Neumonía, infección de vías urinarias, infecciones intrahospitalarias |
| Anaerobios | <i>Bacteroides</i> | <ul style="list-style-type: none"> Peritonitis |

Otras bacterias

CUADRO 8.4

Otras bacterias con relevancia clínica

| Clase | Microorganismo | Síntomas/relaciones clave |
|------------------------------------|---|---|
| Acidorresistente | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (MTB) | <ul style="list-style-type: none"> Tuberculosis primaria: enfermedad pulmonar o extrapulmonar Tuberculosis secundaria: reactivación en los lóbulos superiores, TB extrapulmonar (linfadenitis, TB pleural, meningitis, osteomielitis vertebral) |
| | <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAC) | <ul style="list-style-type: none"> Neumonía, en especial con enfermedad pulmonar preexistente Infección diseminada en pacientes con VIH y CD4 < 50 células/μL |
| | <i>Mycobacterium leprae</i> | <ul style="list-style-type: none"> Piel y nervios superficiales |
| Parásitos intracelulares estrictos | <i>Rickettsia</i> | <ul style="list-style-type: none"> Fiebre exantemática de las Montañas Rocosas, tifo |
| | <i>Chlamydia</i> | <ul style="list-style-type: none"> Infección de transmisión sexual Uretritis, psitacosis, linfogranuloma venéreo (LGV) |
| Espiroquetas | <i>Treponema pallidum</i> | <ul style="list-style-type: none"> Sífilis <ul style="list-style-type: none"> 1ª: lesión indolora (chancro) con borde firme indurado 2ª: fase diseminada con síntomas constitucionales, exantema que puede afectar palmas/plantas 3ª: gomas (granulomas); tabes dorsal (columna dorsal de la médula espinal: pérdida de la sensibilidad al dolor/táctil/posición), pupila de Argyll Robertson; aortitis; articulación de Charcot Neurosífilis/otosífilis: puede ocurrir en cualquier momento después de la infección inicial. Los síntomas incluyen cefalea, cambios visuales, náusea, pérdida auditiva. Puede haber síntomas oculares aislados con punción lumbar normal (aún amerita tratamiento para neurosífilis) |
| | <i>Leptospira interrogans</i> | <ul style="list-style-type: none"> Leptospirosis: síntomas gripales, ictericia, fotofobia, conjuntivitis |
| | <i>Borrelia burgdorferi</i> | <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de Lyme. Transmitida por la garrapata <i>Ixodes</i> <ul style="list-style-type: none"> Temprana localizada: eritema migratorio (exantema en “ojo de buey”), síntomas sistémicos Temprana diseminada: parálisis de Bell, compromiso cardíaco Tardía: compromiso del SNC, artritis |
| Sin pared celular | <i>Mycoplasma</i> | <ul style="list-style-type: none"> Neumonía extrahospitalaria |

INFECCIONES VIRALES

Virus de DNA

CUADRO 8.5

Virus de DNA con relevancia clínica

| Familia del virus | Envoltura | Simetría de la cápside | Estructura de DNA | Virus de importancia clínica, síntomas/relaciones clave |
|----------------------------------|-----------|------------------------|-------------------|---|
| <i>Adenovirus</i> | No | Icosaédrica | DS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus: faringitis, conjuntivitis (ojo rosa), UTI |
| <i>Parvovirus</i> | No | Icosaédrica | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Parvovirus B19: <ul style="list-style-type: none"> - Crisis aplásicas en pacientes con drepanocitosis o en los inmunodeprimidos - Adultos con síntomas semejantes a artritis reumatoide y exposición a niños - Quinta enfermedad en niños: “exantema en bofetada”, anemia - Destrucción de eritrocitos en el feto, lo que puede causar hidropesía y muerte fetal |
| <i>Virus del papiloma humano</i> | No | Icosaédrica | DS circular | <ul style="list-style-type: none"> • Virus del papiloma humano (HPV): verrugas; puede conducir a carcinoma epidermoide cervicouterino/anal |
| <i>Virus herpes</i> | Sí | Icosaédrica | DS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Virus del herpes simple (HSV)-1: <ul style="list-style-type: none"> - Se transmite por secreciones respiratorias/saliva y luego puede quedar latente en los ganglios del trigémino - 1°: lesiones bucales (también puede causar herpes genital) - 2°: reactivación: aftas, encefalitis del lóbulo temporal, queratoconjuntivitis (inflamación de la córnea), herpes genital recurrente • Virus del herpes simple (HSV)-2: <ul style="list-style-type: none"> - La causa más frecuente de herpes genital. Se transmite durante el contacto sexual con las zonas infectadas, casi siempre cuando existen lesiones activas, aunque también puede ocurrir durante periodos asintomáticos - 1°: úlceras genitales dolorosas, fiebre, adenopatía inguinal sensible o cefalea. Algunos tienen síntomas mínimos o permanecen asintomáticos. Los síntomas duran 2–3 semanas. - 2°: las recurrencias de la infección a menudo son menos intensas que las infecciones primarias. La duración de los síntomas a menudo también es menor (p. ej., 10 días). • Virus de varicela zóster (VZV): <ul style="list-style-type: none"> - Se adquiere por la vía respiratoria y luego puede infectar el ganglio de la raíz dorsal o los nervios trigéminos - Primario = varicela: inicia en el tronco y causa un exantema vesicular y pruriginoso - Reactivación = zóster (culebrilla): casi siempre en hospedadores ancianos o inmunodeprimidos - Una lesión en la parte lateral o punta de la nariz (signo de Hutchinson) amerita valoración oftálmica en busca de compromiso ocular (riesgo de necrosis retiniana) |

| | | | | |
|--------------|----|-------------|---------------------|---|
| | | | | <p>- Mayor riesgo de accidente cerebrovascular (vasculopatía por VZV) después de la reactivación del zóster, en especial si hay compromiso de pares craneales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Virus de Epstein Barr (EBV): <ul style="list-style-type: none"> - Mononucleosis: fiebre, linfadenopatía cervical, hepatoesplenomegalia, faringitis <ul style="list-style-type: none"> ■ Diagnóstico: puede haber anticuerpos heterófilos positivos para EBV (los CDC ya no los recomiendan por su baja sensibilidad y especificidad), serología, frotis de sangre periférica (linfocitos atípicos grandes) ■ Tratamiento: se resuelve en forma espontánea (reposo, líquidos, evitar deportes de contacto por el riesgo de rotura esplénica) ■ Complicaciones: trombocitopenia/ anemia hemolítica, hepatitis, linfohistiocitosis hemofagocítica (rara), rotura esplénica (rara), meningoencefalitis (rara) - Neoplasias malignas: linfoma de Burkitt, linfoma de Hodgkin, carcinoma rinofaríngeo. Se relaciona con la etapa latente. • CMV: <ul style="list-style-type: none"> - Inmunocompetentes: síndrome semejante a mononucleosis leve (anticuerpo heterófilo negativo) - Inmunodeprimidos: encefalitis, retinitis, esofagitis, colitis, hepatitis - Transmisión maternofetal: la madre casi siempre permanece asintomática; el lactante puede tener pérdida auditiva, convulsiones, exantema caracterizado por hemorragia cutánea • HHV-6: roséola: lactante con fiebre, convulsiones, exantema (sigue a la fiebre en varios días) • HHV-8: sarcoma de Kaposi (pacientes con VIH), enfermedad multicéntrica de Castleman (un trastorno linfoproliferativo relacionado con HHV-8) |
| Poliomavirus | No | Icosaédrico | DS circular | <ul style="list-style-type: none"> • Virus JC: leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes con VIH • Virus BK: casi siempre ocurre en pacientes con trasplante; a menudo afecta al riñón |
| Hepadnavirus | Sí | Icosaédrico | DS circular parcial | <ul style="list-style-type: none"> • Virus de la hepatitis B (HBV) |
| Poxvirus | Sí | Compleja | DS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Viruela: erradicada con la vacuna viva atenuada • Molusco contagioso: verrugas umbilicadas. Se transmite por contacto directo con la piel (p. ej., lucha) |

Virus de RNA

CUADRO 8.6

Virus de RNA con relevancia clínica

| Familia de virus | Envoltura | Simetría de la cápside | Estructura del RNA | Virus de importancia clínica y síntomas/relaciones clave |
|------------------|-----------|------------------------|--------------------|--|
| | | | | |

| | | | | |
|----------------------|----|-------------|-----------|--|
| <i>Reovirus</i> | No | Icosaédrica | DS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Rotavirus: diarrea |
| <i>Picornavirus</i> | No | Icosaédrica | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Poliovirus: meningitis aséptica, parálisis flácida • Virus ECHO: meningitis aséptica • Rinovirus: “resfriado común” • Coxsackievirus: enfermedad mano-pie-boca, miocarditis, encefalitis • Virus de la hepatitis A (HAV) |
| <i>Hepevirus</i> | No | Icosaédrica | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Virus de la hepatitis E (HEV) |
| <i>Calicivirus</i> | No | Icosaédrica | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Norovirus: gastroenteritis viral |
| <i>Flavivirus</i> | Sí | Icosaédrica | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre amarilla: transmitida por el mosquito <i>Aedes</i>. Causa fiebre, náusea/vómito, ictericia. • Virus de la hepatitis C (HCV) • Dengue: transmitido por el mosquito <i>Aedes</i>. Causa fiebre “quebrantahuesos”, dolores articulares. • Virus del Nilo Occidental: transmitido por el mosquito <i>Culex</i>. Puede causar fiebre, encefalitis, parálisis flácida. |
| <i>Togavirus</i> | Sí | Icosaédrica | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Rubeola: gotitas respiratorias. Causa linfadenopatía posauricular, exantema, puede transmitirse de la madre al feto. • Encefalitis equina oriental • Encefalitis equina occidental |
| <i>Retrovirus</i> | Sí | Icosaédrica | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • VIH • HTLV: causa leucemia de linfocitos T |
| <i>Coronavirus</i> | Sí | Helicoidal | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 (COVID-19): nuevo coronavirus que causa fiebre, afectación respiratoria, leucopenia |
| <i>Ortomixovirus</i> | Sí | Helicoidal | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Virus de la influenza |
| <i>Paramixovirus</i> | Sí | Helicoidal | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Parainfluenza: laringitis, tos perruna (parecida a una foca) • RSV: bronquiolitis, a menudo causa sibilancias en lactantes/lactantes mayores • Sarampión: tos, resfriado, conjuntivitis. Manchas de Koplik (manchas rojas con centro blanco azulado en la mucosa bucal), luego exantema maculopapular, incluso en palmas/plantas. Secuelas: encefalitis años más tarde, con cambio de personalidad, sacudidas mioclónicas, ceguera. • Parotiditis: glándulas cervical/parotídea inflamadas (parotiditis), orquitis (inflamación testicular), pancreatitis |
| <i>Rabdovirus</i> | Sí | Helicoidal | SS lineal | <ul style="list-style-type: none"> • Rabia: transmitida por murciélagos, mamíferos; el virus viaja en forma retrógrada hacia las raíces nerviosas y causa fiebre, agitación, fotofobia, hidrofobia. Puede progresar a la parálisis y muerte. |

| | | | | |
|--------------------|----|------------|-------------|--|
| | | | | |
| <i>Filovirus</i> | Sí | Helicoidal | SS lineal | <ul style="list-style-type: none">• Fiebre hemorrágica del Ébola: a menudo letal. El síndrome inicial incluye fiebre de inicio súbito acompañado de malestar, cefalea, vómito y diarrea. También puede haber un exantema macular eritematoso difuso y hemorragia mucosa. Muchos evolucionan a la falla orgánica y hemorragia significativa, con tasas de letalidad por casos cercanas al 90%. |
| <i>Arenavirus</i> | Sí | Helicoidal | SS circular | <ul style="list-style-type: none">• Virus de la coriomeningitis linfocítica (LCMV): un virus transmitido por roedores a los humanos por exposición a las secreciones o excreciones de animales infectados. Los pacientes desarrollan una enfermedad gripal con cefalea y meningitis. La cuenta de leucocitos en LCR a menudo es > 1 000 células/μL.• Encefalitis de la fiebre de Lassa: transmitida por roedores |
| <i>Bunyavirus</i> | Sí | Helicoidal | SS circular | <ul style="list-style-type: none">• Hantavirus: heces de roedores en el sureste de Estados Unidos → fiebre hemorrágica, neumonía, insuficiencia respiratoria, puede causar la muerte |
| <i>Virus Delta</i> | Sí | Incierta | SS circular | <ul style="list-style-type: none">• Virus de la hepatitis D (HDV): requiere HBV para causar infección |

INFECCIONES MICÓTICAS

Infecciones micóticas sistémicas

CUADRO 8.7

Infecciones micóticas sistémicas con relevancia clínica

| Género | Morfología en el tejido | Distribución geográfica | Información clínica |
|-------------------------|--|--|---|
| <i>Coccidioides</i> | Esférula | Sureste de Estados Unidos (California, Arizona), Latinoamérica | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: casi siempre inicia como una infección pulmonar. Puede diseminarse a huesos, articulaciones, meninges, piel. • Diagnóstico: serología (inmunodifusión y fijación del complemento por los cocos), cultivo, antígeno de los cocos (en el SNC) • Tratamiento: fluconazol. Si es diseminada, a veces se necesita anfotericina liposomal IV. |
| <i>Histoplasmosis</i> | Levaduras dentro de los macrófagos | Mississippi/Valle del Río Ohio | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: lesiones pulmonares cavitarias, granulomas en el hígado y bazo, piel (microabscesos semejantes a verrugas), huesos (lesiones líticas), próstata • Diagnóstico: antígeno urinario histológico (en infección diseminada), serología (para enfermedad pulmonar localizada) • Tratamiento: itraconazol; si es grave, requiere anfotericina B liposomal |
| <i>Blastomyces</i> | Levaduras con gemación única de base ancha | Sureste de Estados Unidos, Centroamérica | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: lesiones pulmonares inflamatorias, lesiones cutáneas ulceradas • Diagnóstico: visualizar tejido con gemación de base amplia, pruebas de antígeno • Tratamiento: itraconazol; si es grave requiere anfotericina B liposomal |
| <i>Paracoccidioides</i> | Levaduras con múltiples gemaciones | Latinoamérica | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: neumonía o tumoración pulmonar calcificada, lesiones ulceradas en la mucosa bucal • Diagnóstico: cultivo • Tratamiento: itraconazol; si es grave, requiere anfotericina B liposomal |

Infecciones micóticas oportunistas

CUADRO 8.8

Infecciones micóticas oportunistas con relevancia clínica

| Género | Morfología en el tejido | Distribución geográfica | Manifestaciones clínicas |
|-------------------------|---|-------------------------|---|
| <i>Candida</i> | Levadura que forma hifas y pseudohifas | Mundial | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: <ul style="list-style-type: none"> - Vaginales: “infección por levadura”: secreción vaginal espesa, semejante a queso cottage, prurito, pero no dolor. Tratamiento (Tx): crema tópica de azol - UTI: la UTI verdadera es rara, muy frecuente en pacientes con catéter, más a menudo es candiduria asintomática - Boca/bucofaringe: “moniliasis”, placas blancas gruesas, indoloras, buscar VIH. Tx: clotrimazol 5x/día, lavado bucal con nistatina, fluconazol - Esofagitis: placas blancas que se desprenden; odinofagia. Tx: fluconazol - Cutánea: parches eritematosos erosionados con lesiones satélite en los pliegues de pacientes diabéticos obesos. Tx: nistatina en polvo - Bacteriemia: la candidemia nunca es un contaminante; retirar catéteres, examen GI. Tx: equinocandina IV en espera de la especiación /sensibilidad • Diagnóstico: clínico; la preparación de KOH muestra levaduras, el tubo de pruebas de gérmenes en suero animal muestra pseudohifas para <i>C. albicans</i> y <i>C. dubliniensis</i>, pH bajo |
| <i>Cryptococcus</i> | Levadura con cápsula grande | Mundial | <ul style="list-style-type: none"> • Patogenia: excremento de paloma → inhalación → diseminación hematógena • Factores de riesgo: VIH (CD4 < 50 células/μL), pacientes inmunodeprimidos • Síntomas: enfermedad pulmonar, meningitis con presión de abertura elevada • Diagnóstico: antígeno criptocócico sérico (CrAg), punción lumbar (LP): detectar antígeno criptocócico, a menudo presión de abertura elevada • Tratamiento: fluconazol 6–12 meses (más tiempo si hay VIH, tratar hasta CD4 100 células/μL por 3 meses). Anfotericina B + flucitosina como tratamiento de inducción si hay meningitis. |
| <i>Aspergillus</i> | Moho con ramificaciones en ángulos estrechos, hifas septadas | Mundial | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: <ul style="list-style-type: none"> - Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA): reacción de hipersensibilidad tipo I; causa asma difícil de controlar, eosinofilia, +IgE. Tx: esteroides, +/- azoles - Aspergiloma: bola micótica. Ocurre en un quiste pulmonar preexistente (p. ej., TB, bronquiectasia, sarcoide). Causa tos crónica, hemoptisis. Tx: puede ameritar extracción quirúrgica, +/- azoles. - Aspergilosis invasiva: invade pulmones, senos paranasales, cerebro en sujetos inmunodeprimidos (neutropenia, trasplante de órgano sólido, esteroides). Tx: voriconazol. • Diagnóstico: galactomanano sérico, es un polisacárido de la pared celular de <i>Aspergillus</i>; el β-D-glucano es positivo, pero no específico |
| <i>Mucor y Rhizopus</i> | Moho con ramificación en ángulo de 90 grados, hifas no septadas | Mundial | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas: invade los vasos sanguíneos y causa una lesión necrótica, buscar un “signo de halo invertido” en la CT torácica • Tratamiento: anfotericina liposomal, desbridamiento quirúrgico |

INFECCIONES PARASITARIAS

Infecciones por protozoarios

Los protozoarios son parásitos unicelulares incluidos en la categoría de los parásitos.

CUADRO 8.9

Protozoarios de relevancia clínica

| Microorganismo | Transmisión | Manifestaciones clínicas |
|---|--|---|
| Infecciones GI | | |
| <i>Giardia lamblia</i> | Ingestión de quistes en agua (p. ej., en campamentos, caminatas) o de persona a persona (p. ej., en la guardería) → infecta el intestino delgado | Giardiasis: diarrea grasosa fétida |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | Ingestión de quistes en agua, sobre todo en sitios tropicales → infecta el intestino grueso, hígado | Invade el tubo digestivo → diarrea sanguinolenta, úlceras, absceso hepático, dolor en el cuadrante superior derecho |
| <i>Cryptosporidium parvum</i> | Ingestión de quistes en agua → infecta el tubo digestivo | Diarrea, puede ser muy intensa en pacientes inmunodeprimidos |
| Infecciones del SNC | | |
| <i>Toxoplasma gondii</i> | Ingestión de quistes en carne de cerdo mal cocida, heces de gato → infección del SNC | Lesión(es) cerebral(es) con intensificación del borde Transmisión maternofoetal: puede causar coriorretinitis, hidrocefalia, calcificación intracraneal en el lactante |
| <i>Naegleria fowleri</i> | Nadar en un lago de agua dulce → infección del SNC | Meningoencefalitis letal en poco tiempo |
| <i>Trypanosoma brucei</i> <i>Trypanosoma gambiense</i> <i>Trypanosoma rhodesiense</i> | Mosca tsé-tsé (picadura dolorosa) | Enfermedad del sueño africana: ganglios linfáticos crecidos (signo de Winterbottom), fiebre recurrente, cambios en la personalidad, somnolencia, coma |
| Infecciones hematológicas | | |
| <i>Plasmodium vivax/ovale</i> <i>P. falciparum</i> <i>P. malariae</i> | Mosquito (<i>Anopheles</i>) | Paludismo: fiebre, anemia, esplenomegalia |
| <i>Babesia</i> | Garrapata <i>Ixodes</i> en el noreste de Estados Unidos (igual que <i>B. burgdorferi</i>) | Babesiosis: fiebre y anemia hemolítica, mayor riesgo en caso de asplenia. La infección relacionada con transfusión más frecuente. |
| Infecciones viscerales | | |

| | | |
|---|---|---|
| <i>Trypanosoma cruzi</i> | Insecto reduído (picadura indolora) en Sudamérica | Enfermedad de Chagas: miocardiopatía dilatada, megacolon y megaloesófago, hinchazón ocular unilateral al momento de la picadura (signo de Romaña) |
| <i>Leishmania donovani</i> | Tábano | Leishmaniosis visceral: lesiones en la cara y piel, abdomen redondo, fiebres en espigas, hepatoesplenomegalia, pancitopenia |
| Enfermedad de transmisión sexual | | |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | Transmisión sexual | Vaginitis: secreción amarillo-verdosa espumosa fétida |

INFESTACIONES HELMÍNTICAS

Los helmintos son gusanos multicelulares incluidos en la categoría de parásitos.

CUADRO 8.10

Helmintosis de relevancia clínica

| Microorganismo | Transmisión | Manifestaciones clínicas |
|---|---|--|
| Nematodos (gusanos redondos), intestinal | | |
| <i>Enterobius vermicularis</i> (oxiuro) | Alimento contaminado con huevos | Infección intestinal con prurito perianal en niños (prueba de la cinta adhesiva) |
| <i>Ascaris lumbricoides</i> (gusano redondo blanco gigante) | Fecal-oral; huevos y a veces gusanos visibles en las heces al microscopio | Los huevos eclosionan en el duodeno; migran por los pulmones y causan neumonitis; luego son deglutidos y maduran en el tubo digestivo; también pueden causar obstrucción de las vías biliares o tubo digestivo |
| <i>Strongyloides stercoralis</i> | Larvas en la tierra que penetran la piel | Infección intestinal: vómito, diarrea, anemia Infección diseminada: síntomas pulmonares (van desde tos hasta ARDS), síntomas cutáneos (exantema en muslos, nalgas o púrpura/petequias diseminadas), síntomas del tubo digestivo (dolor abdominal, hemorragia del tubo digestivo, obstrucción) |
| <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Necator americanus</i> (anquilostoma) | Larvas en las heces que penetran la piel | Infección intestinal: puede causar anemia microcítica porque succiona sangre de la pared intestinal |
| Nematodos (gusanos redondos), tejido | | |
| <i>Dracunculus medinensis</i> | Ingerir agua con copépodos | Migran por la pierna (doloroso), luego causan inflamación/úlceras en la piel |
| <i>Onchocerca</i> | Picadura de tábano hembra | Piel hiperpigmentada, ceguera de río |

| | | |
|--|---|--|
| <i>volvulus</i> | | |
| <i>Loa Loa</i> | Tábano del ciervo, tábano del caballo, mosca del mango | Hinchazón en la piel, gusano en la conjuntiva |
| <i>Wuchereria bancrofti</i> | Mosquito hembra | Ocluye los vasos linfáticos; elefantiasis |
| <i>Toxocara canis</i> | Alimento contaminado con los huevos | Larva visceral migratoria |
| Cestodos (tenias) | | |
| <i>Taenia solium</i> | Ingestión de larvas en carne de cerdo poco cocida Centroamérica, Sureste de Asia | Larvas: infección intestinal Huevos: neurocisticercosis → quistes cerebrales + convulsiones |
| <i>Diphyllobothrium latum</i> | Ingestión de agua dulce o pescado crudo. (Escandinavia, la antigua Unión Soviética y Japón) | La mayoría de los pacientes permanece asintomática. La manifestación típica es la deficiencia de vitamina B ₁₂ y anemia megaloblástica. Esto se debe a la competencia de los microorganismos con el hospedador por la absorción de vitamina B ₁₂ . |
| <i>Echinococcus granulosus</i> | Ingestión de huevos en heces de perro | Quistes en el hígado: anafilaxia si se liberan (el cirujano debe inyectar antes etanol para matar los quistes antes de extirparlos) |
| Trematodos (duelas) | | |
| <i>Schistosoma</i> <i>S. haematobium</i> <i>S. mansoni</i> | Los caracoles son hospedadores; penetran la piel → hígado → vejiga | “Tiña del nadador”, fiebre. Los huevos se alojan en el hígado y bazo, inducen una respuesta inmunitaria y el desarrollo de granulomas hepáticos y fibrosis en algunos pacientes <i>S. haematobium</i> : hematuria, cáncer vesical <i>S. mansoni</i> : hipertensión portal no cirrótica |
| <i>Clonorchis sinensis</i> (duela hepática china) | Pescado mal cocido, sureste de Asia | Inflamación de la vía biliar, que puede causar colangitis piógena recurrente, cálculos biliares pigmentados. Se relaciona con colangiocarcinoma. |
| <i>Paragonimus westermani</i> | Carne de cangrejo poco cocida | Inflamación pulmonar |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 8-02: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

INTRODUCCIÓN

SoyMedicina.com

CUADRO 8.11

Estudio para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas

| Fase de la toma de decisiones clínicas | Estudio |
|--|--|
| Definir la enfermedad | <p><u>Hospedador:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Diferentes individuos, según su edad, antecedente de exposición, infecciones previas y estado inmunitario, tienen riesgo de diferentes tipos de infecciones Comprender al hospedador permite entender los microorganismos a los que es más susceptible <p><u>Marco temporal:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Diferentes patógenos tienen diferentes marcos temporales de enfermedad. El definir el marco temporal de la enfermedad ayuda a determinar con más precisión cuáles infecciones son más o menos probables. En general, la evolución de la enfermedad puede definirse como agudo (desde horas /días hasta una semana), subagudo (semanas a meses) o crónico (meses a años) <p><u>Síndrome clínico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Definir el síndrome clínico (p. ej., neumonía o colangitis) <p><u>Conjuntar los datos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> El primer paso ante la sospecha de una infección es caracterizar al paciente con base en tres características, por ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> Un individuo con VIH y cuenta de CD4 112 células/μL se presenta con fiebre y tos de inicio subagudo Un anciano con hipertensión se presenta con fiebre y tos de inicio agudos Aunque estas dos personas tienen un síndrome clínico similar, los microorganismos potenciales que causan el síndrome varían con base en el hospedador (el individuo con VIH vs. un anciano inmunocompetente) y el tiempo de evolución (semanas vs. días) |
| Seleccionar un tratamiento empírico | <ul style="list-style-type: none"> Muchas infecciones conllevan morbilidad y mortalidad altas en la etapa temprana de la enfermedad, cuando aún existe ambigüedad diagnóstica. Por lo tanto, a menudo se inicia el tratamiento antibiótico antes de identificar al(los) patógeno(s) definitivo(s). La mayoría de las infecciones sospechadas que requieren hospitalización ameritan tratamiento antibiótico empírico. Con base en el hospedador, el marco temporal y el síndrome clínico, se genera una lista de patógenos posibles y probables que guía el tratamiento antibiótico empírico Véase el cuadro 8.12 para conocer los regímenes antibióticos empíricos para las infecciones frecuentes |
| Finalizar el plan terapéutico | <p><u>Antibióticos dirigidos y duración del tratamiento:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Los antibióticos dirigidos dependen de la susceptibilidad antimicrobiana del (los) microorganismo(s) identificado(s) La duración del tratamiento depende del tipo de infección <p><u>Control de la fuente:</u> el control de la fuente es un paso clave en el control de cualquier infección. Los nidos para la infección continua incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> Catéteres permanentes Sacos de líquido infectado (p. ej., un absceso o derrame) Órganos obstruidos (p. ej., pielonefritis con un cálculo obstructivo o colangitis) |

CUADRO 8.12

Antibioticoterapia empírica para pacientes inmunocompetentes hospitalizados

| Síndrome clínico | Patógeno(s) frecuente(s) | Posible régimen antibiótico empírico* (todos son necesarios, a menos que se indique con O o +/-) | Comentarios |
|--|--|---|---|
| Meningitis (de inicio extrahospitalario, edad < 50 años y sin trastorno que cause compromiso inmunitario) | Bacteria: <ul style="list-style-type: none"> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> Grupo B <i>Streptococcus</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Virus: <ul style="list-style-type: none"> HSV1 VZV | <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina Ceftriaxona (2 g IV c/12 h) +/- aciclovir (si se sospecha encefalitis por HSV) +/- corticoesteroides adjuntos (dexametasona 0.15 mg/kg c/6 h) | <ul style="list-style-type: none"> Realizar punción lumbar (LP) para confirmar el diagnóstico No retrasar los antibióticos empíricos si el LP se pospone Los trastornos que causan compromiso inmunitario incluyen VIH, trasplante de órgano sólido o médula ósea, neutropenia, tratamiento inmunosupresor, etc. Se usan tanto antibióticos como antivirales en algunos casos en los que hay superposición de síntomas de meningitis y encefalitis (p. ej., rigidez cervical, cefalea y confusión profunda) La vancomicina se usa en la meningitis bacteriana aguda como cobertura empírica contra <i>S. pneumoniae</i> resistente a ceftriaxona. Nótese que la dosis de ceftriaxona es más alta para lograr una penetración adecuada al SNC. Agregar cobertura para <i>Listeria monocytogenes</i> con ampicilina para pacientes > 50 años o inmunodeprimidos Si se sospecha meningitis por <i>S. pneumoniae</i>, administrar dexametasona 10 mg VO/IV c/6 h x4 días antes de la dosis inicial de antibióticos (reduce la mortalidad y la tasa de pérdida auditiva u otras complicaciones neurológicas) |
| Meningitis (edad > 50 años o trastorno que cause compromiso inmunitario) | Véase antes, más: <ul style="list-style-type: none"> <i>Listeria monocytogenes</i> Bacilos gramnegativos (p. ej., <i>E. coli</i>) | <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina Ceftriaxona (2 g IV c/12 h) Ampicilina (2 g IV c/4 h) +/- aciclovir (si se sospecha encefalitis por HSV) +/- corticoesteroides adjuntos (dexametasona 0.15 mg/kg c/6 h) | <ul style="list-style-type: none"> Agregar cobertura para <i>Listeria monocytogenes</i> con ampicilina para pacientes > 50 años o inmunodeprimidos Si se sospecha meningitis por <i>S. pneumoniae</i>, administrar dexametasona 10 mg VO/IV c/6 h x4 días antes de la dosis inicial de antibióticos (reduce la mortalidad y la tasa de pérdida auditiva u otras complicaciones neurológicas) |
| Neumonía extrahospitalaria (CAP, community acquired Pneumonia) | Patógenos frecuentes: <ul style="list-style-type: none"> <i>S. pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Paciente inmunocompetente internado en pabellón médico: <ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxona (1 g IV al día) O cefepima (si hay factores de riesgo para | <ul style="list-style-type: none"> Tratamiento empírico con o combinar con vancomicina (como cobertura contra neumonía por MRSA) y cefepima (para agregar cobertura contra pseudomonas) si el paciente tiene factores de riesgo o está grave /con agravación clínica después de 48–72 h de tratamiento Factores de riesgo para CAP por <i>P. aeruginosa</i>: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad pulmonar estructural (p. ej., |

| | | | |
|--|---|--|---|
| | <p>Virus respiratorios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gripe • RSV • Rinovirus • Sars-cov-2 <p>Otros patógenos a considerar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <p><i>P. aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Doxiciclina (100 mg VO/IV c/12 h) O azitromicina (500 mg VO/IV al día) <p>Paciente inmunocompetente internado en la ICU:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina • Ceftriaxona (1 g IV al día) O cefepima (si hay factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i>) • Azitromicina (500 mg IV al día) | <p>bronquiectasia)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aislamiento respiratorio previo de <i>P. aeruginosa</i> - Hospitalización reciente y uso de antibióticos IV en los 90 días previos <ul style="list-style-type: none"> • Factores de riesgo para CAP por MRSA: <ul style="list-style-type: none"> - Neumonía necrosante - Empiema coexistente - Colonización conocida o infección anterior con MRSA - Neumonía posterior a gripe - Consumo de drogas IV - VIH/sida • Realizar pruebas de gripe y administrar oseltamivir durante la temporada de gripe hasta tener resultados de las pruebas. Considerar panel de pruebas virales para buscar otros patógenos respiratorios virales, incluida COVID-19, en los que están graves o inmunodeprimidos. • La cobertura contra anaerobios (p. ej., con metronidazol) solo se necesita en: abscesos pulmonares, neumonía necrosante, empiema. NO es necesaria en la sospecha de neumonía por aspiración. |
| Neumonía intrahospitalaria/ neumonía relacionada con ventilador | <ul style="list-style-type: none"> • <i>P. aeruginosa</i> • <i>Klebsiella</i> sp. • <i>E. coli</i> • <i>Enterobacter</i> sp. • Bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos (p. ej., microorganismos productores de ESBL [extended spectrum beta lactamase, β-lactamasa de espectro ampliado]) • <i>S. aureus</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina • Cefepima O piperacilina-tazobactam • +/- un 2° fármaco contra gramnegativos (p. ej., ciprofloxacina). Véanse comentarios. | <ul style="list-style-type: none"> • Cobertura doble para microorganismos gramnegativos en pacientes graves con factores de riesgo para microorganismos resistentes a múltiples fármacos, como: <ul style="list-style-type: none"> - Choque séptico - Desarrollo de neumonía > 5 días después de la hospitalización - ARDS - Tratamiento de remplazo renal |
| Peritonitis bacteriana espontánea (SBP, spontaneous bacterial peritonitis) | <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Klebsiella</i> sp. • <i>Streptococcus</i> sp. | <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona (1 g IV al día) | <ul style="list-style-type: none"> • Muestra de líquido peritoneal y tinción de Gram |
| Peritonitis bacteriana secundaria; absceso intraabdominal | <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Klebsiella</i> sp. • <i>B. fragilis</i> • <i>Streptococcus</i> sp. | <ul style="list-style-type: none"> • Ertapenem (1 g IV al día) O piperacilina/tazobactam (3.375 g IV c/6 h-4.5 g IV c/6 h) • +/- vancomicina (si el | <ul style="list-style-type: none"> • La peritonitis bacteriana secundaria a menudo es polimicrobiana • La identificación de peritonitis bacteriana secundaria obliga a buscar una perforación intestinal |

| | | paciente está grave) | |
|--------------------------------------|---|--|---|
| Infecciones de vías urinarias | <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> por mucho la causa más frecuente | <p>Bacteriuria asintomática: no se requiere tratamiento, excepto en situaciones especiales (véanse comentarios)</p> <p>Pielonefritis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona (1 g IV al día) O ertapenem (si hay factores de riesgo para microorganismos productores de ESBL) | <ul style="list-style-type: none"> • No es necesario tratar la bacteriuria asintomática en la mayoría de los casos (excepciones: embarazadas, trasplante renal en un mes, pacientes que se someten a procedimientos urológicos que causarán hemorragia mucosa) • La ceftriaxona produce cobertura adecuada para gramnegativos en la mayoría de las infecciones genitourinarias (GU) extrahospitalarias. Si es posible, revisar los datos de un cultivo anterior para ver si el paciente había estado infectado antes con microorganismos resistentes a múltiples fármacos como los productores de ESBL, y considerar antibióticos con mayor cobertura, de ser preciso. • Para UTI relacionadas con el hospital, considerar cobertura para gramnegativos más amplia con ertapenem, cefepima o piperacilina/tazobactam • Otros factores de riesgo para microorganismos productores de ESBL incluyen pacientes que: <ul style="list-style-type: none"> - Completaron poco antes un ciclo de antibióticos con una fluoroquinolona, β-lactámico de amplio espectro o trimetoprim-sulfametoxazol - Viajaron a zonas con alta incidencia de resistencia antimicrobiana (p. ej., India, México, España o Israel) - Viajaron a zonas listadas antes y que recibieron un ciclo de antibióticos durante ese viaje (p. ej., para diarrea del viajero) |
| Endocarditis | <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • <i>Streptococcus</i> sp. | <ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina • Ceftriaxona (2 g IV al día) | <ul style="list-style-type: none"> • Realizar ecocardiografía transtorácica (TTE, <i>transthoracic echocardiography</i>); si no es concluyente, obtener ecocardiografía transesofágica (TEE, <i>transesophageal echocardiography</i>) • Obtener 3 juegos de hemocultivos en la valoración inicial si hay sospecha clínica de endocarditis |
| Infecciones sanguíneas | <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • <i>Streptococcus</i> sp. • <i>E. coli</i> • <i>Klebsiella</i> sp. • <i>Candida</i> sp. | <p>Cocos grampositivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina <p>Bacilos gramnegativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona O piperacilina-tazobactam O cefepima O carbapenémico (p. ej., ertapenem) <p>Levaduras:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Equinocandina (p. ej., caspofungina) | <ul style="list-style-type: none"> • Consultar al infectólogo para todos los casos de bacteriemia por <i>S. aureus</i> • Tratar los casos de bacteriemia por <i>S. lugdunensis</i> como los de <i>S. aureus</i> • Puede usarse ceftriaxona como tratamiento empírico para bacteriemia por bacilos gramnegativos en la mayoría de los casos. • Los pacientes con infecciones intrahospitalarias o infecciones anteriores con <i>P. aeruginosa</i> pueden recibir tratamiento empírico con un β-lactámico contra pseudomonas (p. ej., piperacilina-tazobactam o cefepima) |

| | | | |
|--|---|--|---|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Los individuos con infecciones anteriores con microorganismos productores de ESBL pueden recibir tratamiento empírico con un carbapenémico (p. ej., ertapenem) La candidemia amerita consulta del infectólogo, del oftalmólogo (para valoración de endoftalmitis) y, si es posible, retiro de cualquier catéter central permanente |
| Celulitis: no purulenta y purulenta (p. ej., presencia de absceso o pústulas) | <ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp. | Infección de piel y tejido subcutáneo (SSTI, <i>skin and soft tissue infection</i>) no purulenta: <ul style="list-style-type: none"> Cefazolina (1–2 mg IV c/8 h) SSTI purulenta: <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina | <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina actúa en bacterias grampositivas, incluso MRSA En casos de celulitis no purulenta que no mejoran después de 72 h de tratamiento, considerar imágenes para descartar un absceso, que requeriría control de la fuente y drenaje Si existe un absceso posible de drenar, realizar incisión y drenaje (IyD). Los estudios clínicos respaldan el uso de antibióticos después de la IyD, aunque la mayoría de los pacientes se cura con o sin antibióticos después de la IyD. |
| Fascitis necrosante | <ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> Estreptococos del grupo A Anaerobios Bacilos gramnegativos | <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina Ertapenem (1 g IV al día) O piperacilina/tazobactam (3.375 g IV c/6 h a 4.5 g IV c/6 h) Clindamicina | <ul style="list-style-type: none"> Consulta quirúrgica y de infectología urgente La clindamicina se usa por su efecto antitoxina Además de los antibióticos, se requiere desbridamiento quirúrgico |
| Artritis séptica | <ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp. <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (rara vez) | <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina Ceftriaxona (2 g IV c/24 h) O cefepima (2 g IV 8 h si hay factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i>) | <ul style="list-style-type: none"> Obtener muestra del líquido articular para confirmar el diagnóstico de artritis séptica y realizar tinción de Gram para guiar el tratamiento |
| Osteomielitis | <ul style="list-style-type: none"> Supuesta fuente hematógena – <i>S. aureus</i> | <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina Ceftriaxona (2 g IV c/12 h) | <ul style="list-style-type: none"> Considerar una biopsia ósea para identificar al patógeno causal antes de iniciar el tratamiento antibiótico si el paciente se encuentra estable Si el paciente tiene úlcera de pie diabético, insuficiencia vascular o implantes, agregar cobertura contra gramnegativos. Existe la posibilidad de otros microorganismos, por lo que debe considerarse una consulta del infectólogo, en especial si se trata de una infección de algún implante |
| | <ul style="list-style-type: none"> Si hay insuficiencia vascular o úlcera en pie diabético, considerar también cobertura contra <i>P. aeruginosa</i> y anaerobios | <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina Piperacilina/tazobactam O ceftriaxona (1 g IV al día) Metronidazol (500 mg IV c/8 h) | |
| Septicemia grave con fuente | <ul style="list-style-type: none"> No confirmado aún | <ul style="list-style-type: none"> Vancomicina Ertapenem (1 g IV al día) | <ul style="list-style-type: none"> Intentar primero anamnesis, exploración física, pruebas de laboratorio e imágenes para tratar de identificar una |

| | | | |
|----------|--|---|---|
| incierta | | O piperacilina/ tazobactam (3.375 g IV c/6 h a 4.5 g IV c/6 h) O cefepima (2 g IV c/8 h) | fuelle <ul style="list-style-type: none"> • Si aún se desconoce la fuente y el paciente tiene septicemia o choque séptico que requieren hospitalización, iniciar cobertura antibiótica amplia empírica contra grampositivos y gramnegativos • La elección de la cobertura empírica para gramnegativos depende de la gravedad de la enfermedad, los factores del paciente y la fuente sospechada. Por ejemplo, considerar si el paciente necesita cobertura contra pseudomonas, contra ESBL, con penetración al SNC, etc. |
|----------|--|---|---|

*Las recomendaciones anteriores representan guías generales para pacientes inmunocompetentes hospitalizados, pero los regímenes antibióticos deben ajustarse para cada paciente individual y contexto clínico. Cada antibiótico listado en una viñeta separada se recomienda en combinación con los otros, a menos que se indique “O” o “+/-”. Los antibióticos tienen el siguiente código de color: rojo = cobertura principal contra grampositivos, azul = cobertura principal para gramnegativos, verde = cobertura para atípicos o anaerobios, café = cobertura contra anaerobios, púrpura = cobertura antiviral, y naranja = cobertura antimicótica. La posología indicada es para para pacientes con función renal y hepática normal; ajustar según sea necesario si existe disfunción orgánica.

PRINCIPIOS PARA LA SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICO Y CONTROL DE LA INFECCIÓN

- Iniciar los antibióticos pronto: los antibióticos tempranos en la septicemia reducen la mortalidad
- Cultivos antes de antibióticos: siempre que sea posible, obtener hemocultivos y cultivos de órganos específicos de acceso sencillo (p. ej., cultivo de esputo o urocultivo) antes de iniciar los antibióticos
- Antibióticos antes de procedimientos invasivos: en un paciente grave, no retrasar los antibióticos para realizar un muestreo para cultivos que requiera tiempo (p. ej., punción lumbar, paracentesis, toracocentesis, drenaje de absceso intraabdominal, etc.)
- Usar datos microbiológicos anteriores: los datos microbiológicos previos pueden ayudar a comprender los microorganismos con los que un paciente se infectó antes y las susceptibilidades antibióticas de estos microorganismos
- Pacientes inmunodeprimidos: considerar un diagnóstico diferencial más amplio y cobertura empírica antibiótica/antiviral/antimicótica más amplia para pacientes inmunodeprimidos
- Realizar el control de la fuente lo más pronto posible: considerar el retiro o drenaje de posibles fuentes de infección contenidas, incluidos catéteres permanentes, implantes (p. ej., articulaciones prostéticas o dispositivos cardiacos) o derrames y abscesos
- Usar los cultivos para guiar la elección del antibiótico: cuando se obtienen los datos del cultivo, usar esos resultados y la susceptibilidad para reducir el régimen antibiótico. Mantener presentes los patrones de resistencia antibiótica locales.

SÍNDROMES FEBRILES PRIMARIOS

Fiebre

- Definición: una elevación regulada de la temperatura corporal central, casi siempre definida como $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$, como parte de la respuesta inflamatoria del cuerpo
- Diagnóstico diferencial: trastornos infecciosos, autoinmunitarios/inflamatorios, neoplasias malignas, reacciones farmacológicas, reacciones a la transfusión, trombosis venosa profunda
- Estudio y tratamiento: véase el [cuadro 8.13](#)

CUADRO 8.13

Pasos en la valoración de la fiebre

| Paso | Consejos para el diagnóstico y tratamiento |
|--|--|
| 1. Valorar en busca de signos de septicemia | <p>Criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, <i>systemic inflammatory response syndrome</i>): dos o más criterios = SIRS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura > 38.0 °C • Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto (lpm) • Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o PaCO₂ < 32 mmHg • Recuento de leucocitos > 12 000 células/μL o < 4 000/mm³ <p>Puntuación qSOFA: una puntuación de > 2 genera preocupación sobre una infección que causa disfunción orgánica potencialmente mortal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones/min • Estado mental alterado • Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg <p>Nota: la ausencia de fiebre no descarta la infección. Es posible que muchos pacientes, como los ancianos o inmunodeprimidos, no tengan la respuesta inmunitaria necesaria para establecer la fiebre. Además, las intervenciones en la unidad de cuidados intensivos, como el tratamiento de remplazo renal continuo o la oxigenación por membrana extracorporea, reducen la temperatura corporal central y pueden ocultar el desarrollo de la fiebre.</p> |
| 2. Revisar los signos y síntomas de localización | <p>Una anamnesis y exploración física minuciosos pueden ayudar a identificar una posible fuente infecciosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La tos o producción de esputo sugieren una infección respiratoria • La disuria, tenesmo vesical o dolor en el flanco sugieren una infección urinaria • Una extremidad inferior eritematosa o dolorosa sugiere una infección de la piel o del tejido blando • La diarrea o dolor abdominal sugieren una infección gastrointestinal • Los temblores sugieren bacteriemia |
| 3. Realizar una valoración diagnóstica | <p>Los signos y síntomas de localización en el paso 2 pueden ayudar a enfocar el estudio diagnóstico.</p> <p>Enviar dos juegos de muestras para hemocultivos de cualquier paciente con sospecha de una infección grave que cause septicemia.</p> <p>En pacientes con una fuente de infección clara localizada, el estudio debe enfocarse en el sistema orgánico afectado (p. ej., radiografía torácica en un paciente con sospecha de neumonía).</p> <p>En pacientes sin síntomas de localización claros, los siguientes estudios pueden ayudar a localizar una posible infección:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Análisis urinario y urocultivo para buscar infecciones de vías urinarias • Radiografía torácica en busca de neumonía • CT del abdomen/pelvis con o sin contraste IV |
| 4. Tratar la septicemia o cualquier infección sospechada | <p>Los principios básicos del tratamiento de la septicemia incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reanimación con volumen con al menos 30 mL/kg de líquidos en las primeras 3 h • Soporte de la presión arterial media > 65 mmHg con líquidos y, cuando sea necesario, con vasopresores • Administración de tratamiento antibiótico empírico en la hora siguiente a la identificación de la septicemia |
| 5. Si el estudio inicial de infección no revela un | <p>En ocasiones no se identifica una fuente infecciosa clara. Las causas posibles incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una fuente de infección inadvertida en la primera valoración (p. ej., una consolidación sutil en la CXR) |

diagnóstico, considerar otras fuentes de infección y causas no infecciosas de fiebre

- La administración de antibiótico interfirió con ciertas pruebas (p. ej., antibióticos antes de hemocultivos)
- Existe una infección indolente o de diagnóstico difícil (p. ej., por un microorganismo que no puede aislarse en los cultivos estándar)
- Existe una causa no infecciosa de la fiebre (reumatológica, oncológica, farmacológica, tromboembolia venosa, etc.)

En estas situaciones existen muchas vías diagnósticas para buscar en paralelo:

- Revalorar en busca de causas frecuentes de infección (p. ej., UTI, neumonía, SSTI)
- Considerar causas no infecciosas de fiebre, listadas antes
- Considerar infecciones más indolentes (p. ej., absceso epidural, osteomielitis, endocarditis, etc.) con base en cualquier posible hallazgo de localización
- Considerar patógenos virales o atípicos

Fiebre de origen desconocido (FUO, *fever of unknown origin*)

- Definiciones:

- **FUO típica:** 1) fiebre > 38.3 °C, 2) duración continua de tres semanas, 3) sin diagnóstico a pesar de una valoración minuciosa (tres días en el hospital o tres visitas ambulatorias)

- **FUO intrahospitalaria:** fiebre > 38.3 °C que inicia después de la hospitalización de un paciente, dura tres días o más, con fuente desconocida de la fiebre a pesar de una valoración minuciosa

- **FUO neutropénica:** fiebre > 38.3 °C en múltiples ocasiones en un paciente con cuenta absoluta de neutrófilos (ANC, *absolute neutrophil count*) > 500 células/μL (o un descenso anticipado a ese nivel en uno a dos días). Véase también [Hematología/oncología, capítulo 7](#).

- **FUO relacionada con VIH:** fiebre > 38.3 °C en múltiples ocasiones durante más de cuatro semanas (o más de tres días en pacientes hospitalizados con VIH)

- Diagnóstico diferencial: véase el [cuadro 8.14](#)

- Estudio:

- Anamnesis: síntomas de localización, contactos enfermos, antecedente de viaje, exposiciones, síntomas sistémicos

- Exploración física

- Pruebas de laboratorio e imágenes:

- El estudio inicial debe enfocarse en rasgos clave identificados en la anamnesis y la exploración
- Enfocarse en los sistemas orgánicos con síntomas de localización (p. ej., imágenes torácicas en aquellos con síntomas pulmonares, un ecocardiograma transtorácico en los que tienen un soplo cardíaco, etc.)
- Considerar las siguientes pruebas diagnósticas: biometría hemática completa con diferencial, panel metabólico completo, análisis urinario y urocultivo, hemocultivos (tres juegos), Ag/Ab de VIH, velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, pruebas de TB latente, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, electroforesis de proteínas séricas, radiografía torácica (CXR, *chest radiography*) o CT torácica, CT del abdomen y pelvis. Considerar pruebas para patógenos virales (p. ej., EBV, CMV) y patógenos atípicos (p. ej., fiebre Q, *Bartonella*, *Brucella*) si el paciente tiene factores de riesgo y un síndrome compatible.

- Estudios diagnósticos avanzados: si el estudio diagnóstico anterior no aporta una solución, considerar tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (ahora preferida sobre el gammagrama con leucocitos marcados con indio-111)

CUADRO 8.14

Causas frecuentes de la fiebre de origen desconocido (FUO) en adultos

Infecciones

- Tuberculosis (a menudo extrapulmonar [p. ej., en ganglios linfáticos] o diseminada)
- Citomegalovirus
- Virus Epstein-Barr
- Endocarditis (a menudo con cultivo negativo)
- Abscesos ocultos (abdominal, perinéfrico, prostático, dental, etc.)
- Osteomielitis
- Sinusitis
- Infecciones zoonóticas (fiebre Q, bartonelosis, brucelosis, etc.)

Enfermedades sistémicas inflamatorias/reumatológicas

- Lupus eritematoso sistémico
- Enfermedad de Still en el adulto
- Arteritis de células gigantes
- Otras vasculitis (arteritis de Takayasu, granulomatosis con poliangitis [GPA])
- Artritis reumatoide
- Sarcoidosis
- Enfermedad intestinal inflamatoria
- Tiroiditis

Neoplasias

- Linfomas
- Leucemias
- Mieloma múltiple
- Tumores sólidos (p. ej., mamario, pulmonar, colorrectal, renal, hepático, etc.)
- Enfermedad de Castleman

Otras

- Fiebre farmacológica
- Enfermedad tromboembólica
- Hematomas
- Trastornos febriles hereditarios (p. ej., fiebre familiar del Mediterráneo)

Neutropenia febril (FN, *febrile neutropenia*)

- Definición: fiebre y neutropenia

- Fiebre: se define como una temperatura oral aislada $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ o una temperatura de 38.0°C por más de una hora

- Neutropenia: la definición varía, a menudo es una cuenta absoluta de neutrófilos (ANC) $< 1\,000/\mu\text{L}$ y en ocasiones definida como una ANC $< 500/\mu\text{L}$

- Patogenia:

- La quimioterapia citotóxica actúa de manera inespecífica en las células con proliferación rápida, incluidas las células madre hematopoyéticas, lo que reduce las cuentas celulares, incluso la cuenta absoluta de neutrófilos

- Otros trastornos que causan supresión de la médula ósea (infecciones, fármacos, trastornos autoinmunitarios, trastornos fibróticos, etc.) también pueden causar neutropenia

- La quimioterapia citotóxica también puede destruir células de proliferación rápida en la mucosa gastrointestinal, lo que reduce su integridad. Esto aumenta la frecuencia de translocación bacteriana a través de la barrera intestinal y como resultado, bacteriemia, que es la causa más frecuente de infección en pacientes con FN.

- Patógenos:

- Infecciones bacterianas: la causa más frecuente de FN

- Infecciones micóticas: las infecciones micóticas más invasivas que pueden causar FN se deben a *Candida* sp., que se desarrolla después de la translocación a través de la barrera intestinal, y *Aspergillus* sp., que se desarrolla después de la inhalación de esporas

- Virales: los virus herpes humanos son los patógenos virales que con mayor frecuencia causan FN. Estos incluyen los virus herpes simple (HSV) 1 y 2, herpes zóster, virus Epstein Barr (EBV) y citomegalovirus (CMV).

- Diagnóstico: anamnesis, exploración física, pruebas de laboratorio, cultivos diversos

- Tratamiento:

- Muchas instituciones tienen guías específicas, que deben seguirse, si existen

- Diversas guías nacionales ayudan a estratificar el riesgo de los pacientes para decidir si pueden tratarse en forma ambulatoria o deben ser hospitalizados (véase IDSA, NCCN o índice de riesgo MASCC)

- Para los pacientes en quienes se considera seguro el tratamiento ambulatorio: el régimen de antibióticos orales debe incluir cobertura contra pseudomonas mediante una fluoroquinolona. Los posibles regímenes incluyen (ajustar en caso de disfunción renal, de ser preciso):

- Levofloxacin, 750 mg por VO una vez al día

- Ciprofloxacin, 500 mg por VO dos veces al día + amoxicilina-clavulanato (500 mg/125 mg por VO c/8 h o 1 000 mg/250 mg por VO dos veces al día)

- Para los pacientes que requieren tratamiento intrahospitalario: deben administrarse de inmediato antibióticos IV que incluyan cobertura contra pseudomonas. Los posibles regímenes terapéuticos incluyen (ajustar en caso de disfunción renal/hepática, de ser preciso):

- Cefepime, 2 g IV c/8 h

- Meropenem, 1 g IV c/8 h

- Piperacilina-tazobactam, 4.5 g IV c/6 h

- Considerar la adición de cobertura contra grampositivos y contra hongos, en espera de confirmar los factores de riesgo y estabilidad clínica del paciente

- Las indicaciones para cobertura contra grampositivos (p. ej., [vancomicina](#)) incluyen choque, infección pulmonar, catéteres venosos centrales permanentes, infecciones de la piel y tejido blando
- Las indicaciones para cobertura contra hongos (p. ej., una equinocandina o anfotericina B liposomal) incluyen choque o fiebre persistente por más de cuatro días sin identificación de una fuente

Fiebre en un “viajero que regresa”

- Estrategia:

- Cuando se considera la fiebre relacionada con un viaje, tomar en cuenta la **geografía y el periodo de incubación** para reducir el diagnóstico diferencial
- Es importante señalar que un paciente puede tener fiebre debido a su viaje O independientemente de este
- Por tanto, junto con la fiebre dependiente del viaje, es importante considerar las causas usuales de la fiebre, al margen del viaje, incluidas las infecciones (p. ej., neumonía extrahospitalaria, UTI, etc.) y no infecciosas (p. ej., neoplasias malignas, reumatológica, fármacos /toxinas, etc.)

- Anamnesis:

- Antecedentes del viaje (destino, urbano/rural, vacunas y profilaxis contra paludismo)
- Exposiciones (animales, picaduras, agua, dieta, tatuajes, contacto sexual)
- Marco temporal (periodo de incubación)

- Patógenos a considerar por región geográfica:

- Caribe, Centroamérica y Sudamérica: chikungunya, dengue, paludismo, zika, fiebre tifoidea y paratifoidea (en Sudamérica)
- Sur y centro de Asia y sureste de Asia: dengue, paludismo, fiebre tifoidea y paratifoidea (en el sur y centro de Asia)
- África subsahariana: dengue, paludismo, infecciones por rickettsias transmitidas por garrapata, esquistosomiasis

- Infecciones con un periodo de incubación < 21 días:

- Bacterianas: tifoidea, salmonelosis no tifoídica, leptospirosis, meningococcemia, enfermedades por rickettsias
- Virales: zika, dengue, chikungunya, EBV (mononucleosis), virus del Nilo Occidental (WNV), encefalitis japonesa, fiebre amarilla
- Parasitarias: paludismo

- Infecciones con un periodo de incubación > 21 días:

- Bacterianas: fiebre Q
- Micobacterianas: tuberculosis
- Virales: hepatitis viral (p. ej., hepatitis A, hepatitis E), VIH agudo, rabia
- Micóticas: hongos endémicos (revisar la prevalencia por región)
- Parasitarias: leishmaniasis

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 8-03: ENFERMEDADES Y FISOPATOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

Ya que las decisiones diagnósticas y terapéuticas en las enfermedades infecciosas dependen mucho del síndrome clínico del paciente, se incluyen con cada enfermedad específica.

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Meningitis

- Nota: la meningitis y la encefalitis son dos entidades clínicas distintivas, cada una con su propia lista de microorganismos causales. Sin embargo, en la práctica la distinción puede desdibujarse, ya que estos síndromes comparten manifestaciones clínicas.
- Manifestaciones clínicas:
 - Tríada clásica: 1) fiebre, 2) rigidez nuchal, 3) estado mental alterado, aunque menos del 50% de los pacientes tiene los tres síntomas
 - Exploración física: la utilidad diagnóstica de estas pruebas es bastante baja y tienen valores predictivos negativos limitados. En otras palabras, la ausencia de hallazgos positivos en cualquiera de las siguientes pruebas no disminuye en forma significativa la probabilidad de meningitis y encefalitis.
 - Signo de Kernig: incapacidad para extender por completo las rodillas con el paciente en posición supina con las caderas flexionadas
 - Signo de Brudzinski: flexión de las piernas/muslos que se induce con la flexión pasiva del cuello
 - Prueba de Jolt: dolor con el giro de la cabeza de un lado al otro
 - Exantemas:
 - *N. meningitidis*: exantema maculopapular con petequias /púrpura (casi 50% de los pacientes tendrá exantema al momento de la presentación)
 - HSV: lesiones vesiculares (pueden estar presentes, pero su ausencia en un paciente con encefalitis no reduce la probabilidad de encefalitis por HSV)
 - VZV: lesiones vesiculares (la encefalitis puede desarrollarse semanas antes o semanas después del inicio del exantema)
- Patógenos:
 - Bacterias:
 - Recién nacidos: estreptococos del grupo B, *E. coli*, *L. monocytogenes*
 - Niños > 3 meses: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*
 - Adultos: *S. pneumoniae* (> 70% de los casos), *N. meningitidis* (12%), estreptococos del grupo B (7%), *H. influenzae* (6%)
 - Ancianos/inmunodeprimidos: *L. monocytogenes* (< 5%)

- Virus: enterovirus, HSV-2, VZV, VIH, parotiditis, arbovirus (virus del Nilo Occidental, virus de la encefalitis de San Luis)

- Otros patógenos: *Mycobacterium tuberculosis*, sífilis, *Cryptococcus* sp., *Coccidioides* sp.

- Diagnóstico: punción lumbar (LP)

- Asegurar que no haya otras indicaciones para la LP (p. ej., nivel de consciencia en declive, anticoagulación, absceso epidural)

- Realizar una CT cefálica sin contraste antes de un LP si existen deficiencias neurológicas focales nuevas, estado mental alterado, edad > 60 años, inmunosupresión, preocupación por aumento de la presión intracraneal (papiledema, vómito), convulsiones, metástasis cerebrales conocidas

- Obtener muestras para hemocultivos antes de los antibióticos, pero no retrasar los antibióticos empíricos mientras se esperan imágenes de la cabeza o LP

- Deben solicitarse las siguientes pruebas en el líquido cefalorraquídeo (LCR):

- Cuenta celular con diferencial
- Tinción de Gram y cultivo bacteriano
- Concentración de glucosa (revisar la glucosa sérica simultánea para calcular el índice de glucosa LCR: suero)
- Concentración de proteína
- Pueden solicitarse pruebas diagnósticas más avanzadas, según la preocupación por patógenos específicos (p. ej., pruebas de reacción en cadena de la polimerasa [PCR, *polymerase chain reaction*] virales, pruebas micóticas, secuenciación metagenómica de siguiente generación, pruebas PCR universales)

- Perfiles de LCR típicos para trastornos del SNC: véase el [cuadro 8.15](#)

- Tratamiento: véase el [cuadro 8.16](#)

- Prevención:

- Vacunar a todos los individuos de 65+ años y a los inmunodeprimidos contra *S. pneumoniae*

- Vacunar a todos los pacientes asplénicos contra *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*

CUADRO 8.15

Perfiles típicos de LCR en trastornos del SNC

| Trastorno | Cuenta celular y diferencial (células/ μ L) | Glucosa (mg/100 mL) | Proteína (mg/100 mL) |
|-----------------------|---|---------------------|----------------------|
| Normal | 0–5 | 45–80 | 18–58 |
| Meningitis bacteriana | > 500 (predominio de polimorfonucleares) | < 40 | > 200 |
| Meningitis TB | 5–1 000 (predominio de linfocitos) | < 10 | > 400 |
| Meningitis viral | 100–1 000 (predominio de linfocitos) | 45–80 | 50–200 |
| Guillain-Barré | 0–5 | 45–80 | 45–1 000 |

CUADRO 8.16

Tratamiento empírico para la sospecha de meningitis y encefalitis agudas en adultos

| Características del hospedador | Microorganismos que debe cubrir el tratamiento empírico | Régimen empírico ^b |
|---|---|--|
| Paciente adulto < 50 años y sin compromiso inmunitario ^a | Bacterias: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> (el microorganismo más frecuente) • <i>Neisseria meningitidis</i> • Estreptococos del grupo B • <i>Haemophilus influenzae</i> Virus: <ul style="list-style-type: none"> • HSV1 • VZV • Véase el diagnóstico diferencial completo en el texto del capítulo | Vancomicina ^c + ceftriaxona (2 g IV c/12 h) y aciclovir (si hay preocupación por encefalitis) y corticoesteroides adjuntos (dexametasona 0.15 mg/kg c/6 h x4 días) ^e |
| Paciente adulto > 50 años o con un trastorno inmunosupresor | Bacterias: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> (el microorganismo más frecuente) • <i>Neisseria meningitidis</i> • Estreptococos del grupo B • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Listeria monocytogenes</i> • Bacilos gramnegativos (p. ej., <i>E. coli</i>) Virus: <ul style="list-style-type: none"> • HSV1 • VZV • Véase el diagnóstico diferencial completo en el texto del capítulo | Vancomicina ^c + ceftriaxona (2 g IV c/12 h) + ampicilina ^d (2 g IV c/4 h) y aciclovir (si hay preocupación por encefalitis) y corticoesteroides adjuntos (dexametasona 0.15 mg/kg c/6 h x4 días) ^e |

^aLos trastornos que causan compromiso inmunitario incluyen VIH, trasplante de órgano sólido o médula ósea, neutropenia, tratamiento inmunosupresor, etc.

^bPueden usarse tanto antibióticos como antivirales en la sospecha de meningitis o encefalitis aguda por la superposición de las manifestaciones clínicas y tipos de microorganismos que pueden causar cada uno de esos síndromes.

^cLa [vancomicina](#) se usa en la meningitis bacteriana aguda como cobertura empírica contra *S. pneumoniae* resistente a [ceftriaxona](#).

^dLa [ampicilina](#) se usa como cobertura contra *Listeria monocytogenes*.

^eLa primera dosis de esteroides debe administrarse antes de los antibióticos y continuarse solo si se sospecha *S. pneumoniae* (con base en la tinción de Gram o resultados del cultivo del LCR).

Encefalitis

- Manifestaciones clínicas:
 - Encefalopatía, convulsiones, estado mental alterado.
 - HSV1 infecta el lóbulo temporal, lo que causa afasia, alucinaciones olfativas, cambios de personalidad
- Patógenos:
 - Viral: HSV1, HSV2, VZV, arbovirus (encefalitis equina oriental, virus del Nilo Occidental, virus de la encefalitis de San Luis), enterovirus, sarampión, parotiditis, EBV, CMV
 - Parasitaria: toxoplasmosis
 - No infecciosa: encefalitis autoinmunitaria (p. ej., el anticuerpo contra el receptor NMDA a menudo se relaciona con teratomas ováricos), linfoma de linfocitos T
- Diagnóstico: CT cefálica sin contraste, luego LP. MRI cerebral: FLAIR T2 aumentado en la región frontotemporal si se trata de HSV1
- Tratamiento: a menudo es de apoyo. Véase el [cuadro 8.16](#) respecto al tratamiento empírico. Si es encefalitis por CMV, usar [ganciclovir](#) IV.

Absceso cerebral

- Fisiopatología: complicación de otitis media, sinusitis, infección dental, infección posoperatoria
- Manifestaciones clínicas: a menudo son inespecíficas, incluyen fiebre, cefalea o deficiencias neurológicas focales. La tríada típica completa solo está presente en alrededor de 20% de los casos.
- Patógenos: los microorganismos más frecuentes son *Streptococcus* sp. y *Staphylococcus* sp. A menudo son infecciones polimicrobianas (casi 40%) que incluyen tanto microorganismos aerobios como anaerobios.
- Diagnóstico: MRI cerebral. La aspiración con aguja y la escisión quirúrgica son opciones posibles para hacer un diagnóstico microbiológico de la causa.
- Tratamiento:
 - Antibióticos empíricos: [vancomicina](#) + [ceftriaxona](#) 2 g IV c/12 h + [metronidazol](#) 500 mg IV/VO c/8 h
 - Valoración neuroquirúrgica inmediata para considerar la escisión o drenaje
 - Considerar glucocorticoides adjuntos si se observa un efecto de ocupación en las imágenes, pero debe solicitarse una consulta neuroquirúrgica para tomar esta decisión

Absceso espinal epidural

- Fisiopatología: las bacterias pueden diseminarse desde las vértebras infectadas o tejidos blandos cercanos, o por vía hematógena
- Manifestaciones clínicas:
 - A menudo, la presentación es lenta e insidiosa, con síntomas que duran semanas a meses, pero puede ser más aguda con microorganismos agresivos como *S. aureus*
 - El dolor de espalda es el síntoma más frecuente. Siempre hay fiebre. Aproximadamente 50% de los pacientes tiene un síntoma neurológico (p. ej., radiculopatía, disfunción motora o sensitiva), que a menudo se desarrolla más tarde en la evolución de la enfermedad.
- Patógenos: *Streptococcus* sp., y *Staphylococcus* sp.
- Diagnóstico: MRI espinal

- Tratamiento:

- Antibióticos empíricos: **vancomicina** IV + **ceftriaxona** IV 2 g c/12 h. La **ceftriaxona** puede sustituirse por un β -lactámico contra pseudomonas, como **cefepima** 2 g IV c/8 h.
- Valoración neuroquirúrgica inmediata y consideración de drenaje quirúrgico

INFECCIONES PULMONARES

Neumonía extrahospitalaria (CAP, *community acquired pneumonia*)

- Definición: una infección pulmonar aguda que se desarrolla fuera del hospital o en las primeras 48 h después de la hospitalización
- Fisiopatología:
 - Los microorganismos que colonizan la rinofaringe llegan a los pulmones por microaspiración
 - Una vez en el pulmón, la limpieza mucociliar deficiente y los factores de virulencia del microorganismo permiten su replicación y el establecimiento de la infección
 - La respuesta inmunitaria del cuerpo a los microorganismos genera las manifestaciones clínicas de la neumonía
- Manifestaciones clínicas: tos, disnea, fiebre. Véase el [cuadro 8.17](#) para revisar los criterios que definen una CAP grave.
- Patógenos:
 - Bacterias típicas:
 - *S. pneumoniae*: desde siempre, la causa más frecuente de CAP; las tasas van en descenso por el uso de vacunas neumocócicas en Estados Unidos
 - *H. influenzae*: muy prominente en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente
 - *M. catarrhalis*
 - Bacterias atípicas:
 - *M. pneumoniae*: se transmite con mucha frecuencia por el contacto estrecho
 - *C. pneumoniae* y *C. psittaci*
 - *Legionella* sp.: los brotes se relacionan con la exposición a aerosoles, incluidos los de acondicionadores ambientales, duchas, balnearios y fuentes; también se relaciona con viajes
 - Otras bacterias con relevancia clínica:
 - *S. aureus*:
 - La CAP por *S. aureus* incluye aislados de MSSA y MRSA
 - La gripe precedente es un factor de riesgo para neumonía por *S. aureus*
 - La CAP por MRSA a menudo causa neumonía grave y es más frecuente en pacientes con:
 - Neumonía necrosante o empiema coexistente

- Colonización conocida o infección previa con MRSA
- Uso reciente de antibiótico de amplio espectro
- Posterior a neumonía por gripe, consumo de drogas intravenosas, VIH/sida
- Bacilos gramnegativos
 - *Pseudomonas aeruginosa*: causa relativamente infrecuente de CAP. Los factores de riesgo específicos para las infecciones por *P. aeruginosa* adquiridas en la comunidad incluyen:
 - Enfermedad estructural pulmonar (p. ej., bronquiectasias o fibrosis quística)
 - Uso reciente de antibiótico de amplio espectro
 - Compromiso inmunitario grave (p. ej., VIH, trasplante de órgano sólido o células madre hematopoyéticas, neutropenia, tratamiento inmunosupresor)
 - Exacerbaciones frecuentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) que requieren uso de glucocorticoide o antibiótico
 - *K. pneumoniae*: la más frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente o consumo abundante de alcohol
- Virus: cada vez hay más evidencia que sugiere que los virus son una causa frecuente de CAP, ya sea como patógenos únicos o con una infección bacteriana. Los virus notables incluyen:
 - Gripe A/B
 - Virus sincicial respiratorio (RSV, *respiratory syncytial virus*)
 - Virus de la para gripe (en especial en adultos inmunodeprimidos)
 - Rinovirus (se aíslan con frecuencia, aunque existe evidencia contradictoria sobre si se trata de un patógeno real o un microorganismo circunstancial)
 - Metaneumovirus humano
 - Coronavirus (incluidos SARS-CoV-2 de la epidemia de COVID-19)

- Diagnóstico:

- CXR o CT torácica que muestra una consolidación focal con un síndrome clínico compatible sugestivo de neumonía
- Obtener hemocultivos, tinción de Gram en esputo y cultivo de esputo en pacientes con CAP grave ([cuadro 8.17](#)), hospedadores inmunodeprimidos, pacientes con tratamiento empírico para MRSA o *P. aeruginosa*
- Obtener un exudado rinofaríngeo para pruebas PCR en todos los pacientes con sospecha de CAP durante la temporada de gripe
 - En pacientes graves, obtener exudado rinofaríngeo superior e inferior y no detener el tratamiento antiviral empírico hasta que el espécimen de vías respiratorias inferiores sea negativo. Esto se debe a que algunos pacientes pueden dejar de diseminar el virus de la gripe por la vía respiratoria alta, pero no de las bajas, lo que produce un resultado negativo falso en el exudado rinofaríngeo superior.

- Tratamiento:

- La CAP que puede tratarse en forma ambulatoria:
 - Sin antibióticos recientes/comorbilidad: [amoxicilina](#), [doxiciclina](#) o [azitromicina](#) VO

- Si se usaron antibióticos recientes, caso más grave o comorbilidad médica notable (p. ej., enfermedad pulmonar crónica, nefropatía crónica, enfermedad hepática crónica, trastorno por consumo de alcohol, enfermedad cardíaca):

- [Amoxicilina/clavulanato o cefpodoxima o cefuroxima VO] Y [doxiciclina o azitromicina VO] O

- Una fluoroquinolona respiratoria (p. ej., levofloxacina o moxifloxacina VO)

- CAP que requiere hospitalización: ceftriaxona + [azitromicina o claritromicina] + oseltamivir empírico durante la temporada de gripe hasta tener resultados de las pruebas de gripe

- CAP grave, que requiere ingreso a la unidad de cuidados intensivos (ICU, *intensive care unit*): vancomicina + (ceftriaxona o cefepima [si se requiere cobertura contra *P. aeruginosa*]) + azitromicina + oseltamivir empírico durante la temporada de gripe hasta tener resultados de las pruebas de gripe

- Cuando se inicia la cobertura empírica contra MRSA (p. ej., vancomicina), puede usarse un exudado negativo para MRSA para reducir los antibióticos. Un exudado nasal negativo para MRSA tiene un valor predictivo negativo aproximado de 95% para neumonía por MRSA.

- Duración del tratamiento:

- Cinco días de antibióticos es suficiente en la mayoría de los pacientes
- La duración del tratamiento puede prolongarse en aquellos con respuesta tardía al tratamiento
- Los pacientes con *S. aureus* o *Pseudomonas* deben tratarse durante al menos siete días

CUADRO 8.17

Criterios para definir la neumonía extrahospitalaria (CAP) grave

| La CAP grave se define como la presencia de uno o más criterios mayores O 3 o más criterios menores | |
|---|---|
| Criterios mayores | <ul style="list-style-type: none"> • Choque séptico que requiere vasopresores • Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica |
| Criterios menores | <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min • $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ • Infiltrados multilobulares • Confusión/encefalopatía • $\text{BUN} \geq 20$ mg/100 mL • Leucopenia (< 4000 células/μL) solo por infección • Trombocitopenia ($< 100\,000$ células/μL) • Hipotermia (temperatura $< 36^\circ\text{C}$) • Hipotensión que requiere reanimación con líquidos |

Fuente: Metlay et al., *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(7):345–67.

Neumonía intrahospitalaria (HAP, *hospital-acquired pneumonia*) y neumonía relacionada con el ventilador (VAP, *ventilator-associated pneumonia*)

- Definiciones:

- Neumonía intrahospitalaria (HAP): neumonía diagnosticada > 48 h después del ingreso al hospital y que no existía al ingresar al hospital

- Neumonía relacionada con el ventilador (VAP): neumonía diagnosticada > 48 h después de la intubación

- Patógenos:

- Bacilos gramnegativos: *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *E. coli*, *Enterobacter* sp. También existe un mayor riesgo de bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos (p. ej., microorganismos productores de ESBL).

- Cocos grampositivos: *S. aureus*

- Manifestaciones clínicas: similar a CAP, las manifestaciones clínicas de HAP/VAP incluyen la presencia de nuevos signos sistémicos de infección (p. ej., fiebre, leucocitosis) + sugerencia de un nuevo proceso pulmonar (incluido infiltrado pulmonar nuevo en las imágenes torácicas, producción de esputo purulento e hipoxemia nueva o agravada)

- Diagnóstico: obtener lo siguiente para cualquier paciente con sospecha de HAP/VAP:

- Cultivos de esputo, ya sea de esputo producido o muestreo endotraqueal o endobronquial, como por aspirado traqueal

- Hemocultivos periféricos

- Exudado nasal para MRSA

- Imágenes torácicas (CXR o CT torácica)

- Tratamiento:

- El tratamiento empírico para HAP/VAP debe incluir:

- Cobertura de MRSA, como con [vancomicina](#)

- Cobertura contra *P. aeruginosa* y bacilos gramnegativos, como con piperacilina-tazobactam o [cefepima](#)

- Considerar si se requiere cobertura contra ESBL y/o un segundo fármaco para microorganismos gramnegativos (p. ej., ciprofloxacina) en pacientes graves

- Duración del tratamiento:

- Un ciclo de siete días es efectivo en la mayoría de los pacientes

- Las complicaciones como bacteriemia, absceso pulmonar o derrames pleurales complicados pueden ameritar ciclos más largos

Derrames paraneumónicos

- Definición: derrames pleurales que se desarrollan en presencia y adyacentes a una neumonía, representan una complicación frecuente de la neumonía

- Patógenos: las infecciones bacterianas piógenas con microorganismos grampositivos son las más frecuentes, incluyen:

- *S. pneumoniae*

- Estreptococos *viridans*, incluidos miembros del grupo *S. anginosus*

- *S. aureus* (causa más frecuente de derrames paraneumónicos intrahospitalarios)

- Microbiota bucal anaerobia, como *Fusobacterium* sp., *Prevotella* sp., *Peptostreptococcus* sp., y *Bacteroides* sp.

- Manifestaciones clínicas: similar a la neumonía. La matidez a la percusión en la exploración aumenta la sospecha

• Diagnóstico:

- Los derrames paraneumónicos a menudo se descubren en las imágenes (CXR, CT, ecografía portátil)
- La caracterización de un derrame paraneumónico se basa en el análisis del líquido pleural: véase el [cuadro 8.18](#)

• Tratamiento: véase el [cuadro 8.18](#)

CUADRO 8.18

Derrames paraneumónicos: diagnóstico y tratamiento

| Tipo de derrame paraneumónico | Características | Tratamiento |
|-------------------------------------|---|---|
| Derrame paraneumónico no complicado | <ul style="list-style-type: none"> • Fluye libre, sin loculaciones • El análisis del líquido pleural indica que es exudativo según los criterios de Light y es estéril • Los valores de pH y glucosa son normales | <ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos: la selección del antibiótico es la misma que para la neumonía subyacente (p. ej., CAP o HAP/VAP) • Drenaje: no está indicado, puede tratarse con antibióticos solos |
| Derrame paraneumónico complicado | <ul style="list-style-type: none"> • A menudo se observan loculaciones en las imágenes • Exudativo según los criterios de Light • Tiene alguno de los siguientes: pH < 7.2, glucosa en líquido pleural < 40 mg/100 mL o la tinción de Gram o cultivo revelan crecimiento de algún microorganismo | <ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos: la cobertura antibiótica debe incluir microorganismos anaerobios (p. ej., metronidazol, β-lactámico más inhibidores de la β-lactamasa, como ampicilina-sulbactam o piperacilina-tazobactam o un carbapenémico, como ertapenem o meropenem). Mayor duración, a menudo 4–6 semanas para derrames paraneumónicos complicados y empiema. • Drenaje: un derrame paraneumónico complicado o empiema debe drenarse con una sonda torácica lo más pronto posible |
| Empiema | <ul style="list-style-type: none"> • Comparte las características de un derrame paraneumónico complicado con la adición de pus franco observado en el muestreo de líquido pleural | |

Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, antes PCP)

• Factores de riesgo:

- VIH (CD4 < 200 células/μL).
- Cáncer, trasplante de órgano sólido o de médula ósea

- Enfermedad reumatológica (la granulomatosis con poliangitis [GPA] conlleva un riesgo intrínseco)
- Pacientes con régimen de esteroides crónicos ([prednisona](#) \geq 20 mg por 20+ días o su equivalente)
- Manifestaciones clínicas:
 - En pacientes infectados con VIH a menudo existe un inicio gradual de fiebre, tos y disnea durante días a semanas
 - En pacientes no infectados con VIH, los síntomas pueden ser más agresivos y de inicio súbito
- Diagnóstico:
 - La broncoscopia es el estándar de referencia. También puede valorarse el D-glucano β , LDH. Las características de la prueba difieren en pacientes con VIH y los que no lo tienen.
 - A menudo pueden realizarse pruebas en muestras de esputo inducido que permiten establecer el diagnóstico si resultan positivas. De ser negativas, debe realizarse la broncoscopia.
 - Tratamiento empírico mientras se espera la broncoscopia, ya que los microorganismos estarán presentes hasta por dos semanas en la microscopia del lavado broncoalveolar.
- Tratamiento:
 - Dosis altas de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX): 15 a 20 mg/kg de trimetoprim dividido en tres a cuatro tomas al día por 21 días
 - Agregar glucocorticoides adjuntos si: el gradiente A-a es > 35 mmHg o la PaO_2 es < 70 mmHg
 - Los esteroides no se han estudiado bien en pacientes no infectados con VIH, pero casi siempre se recomiendan
- Profilaxis: TMP-SMX (las alternativas incluyen [dapsona](#), [atovacuna](#), pentamidina inhalada). Está indicada la profilaxis en las siguientes situaciones:
 - Pacientes con VIH y cuenta de CD4 < 200 células/ μL
 - Individuos con otro trastorno con compromiso inmunitario (p. ej., enfermedad autoinmunitaria, neoplasia maligna hematológica u otro fármaco inmunosupresor) tratados con glucocorticoides en dosis > 20 mg de [prednisona](#) por 20 días o más (regla de “20/20”)
 - Pacientes con leucemia linfocítica aguda
 - Receptores de alotrasplante de células madre y la mayoría de los receptores de trasplante de células madre autólogas
 - Receptores de trasplante de órgano sólido
 - Pacientes con ciertas inmunodeficiencias primarias (p. ej., inmunodeficiencia variable común grave, síndrome de hiper-IgM)

Gripe

- Virus: la gripe, a menudo conocida como gripe, se debe a un virus de gripe. Tres de los cuatro tipos de virus de gripe infectan a los humanos: A, B y C.
- Manifestaciones clínicas: se disemina por gotitas respiratorias. Los síntomas incluyen fiebre, escalofrío, tos y malestar. También puede ser asintomática.
- Diagnóstico: CXR, que es normal o con patrón alveolar. Revisar la PCR para gripe.
- Tratamiento: [oseltamivir](#), atención de apoyo

Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2)

- Virus:

- Los coronavirus son una familia viral que causa enfermedades leves, como el resfriado común, o más graves como el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, *severe acute respiratory syndrome*) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS, *Middle East respiratory syndrome*). En 2019 se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un brote de enfermedad originado en China y que luego causó una pandemia global.

- El coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) es el nombre del virus que causa la enfermedad conocida como enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19)

- Manifestaciones clínicas: se disemina sobre todo por gotitas respiratorias. Causa tos, fiebre, disnea, dolores musculares, síntomas gastrointestinales, pérdida del olfato y leucopenia. Puede ser asintomática en casi 40% de los casos.

- Diagnóstico: las pruebas moleculares son el principal método de diagnóstico, aunque pueden usarse pruebas de antígeno rápidas en ciertas situaciones

- Tratamiento:

- La base del tratamiento es la atención de apoyo

- Remdesivir en pacientes hospitalizados con enfermedad de las vías respiratorias bajas: 200 mg IV ×1, luego 100 mg IV c/24 h por cuatro días más. Puede considerarse la extensión del tratamiento a 10 días de manera individualizada (p. ej., si el paciente está intubado y no responde al ciclo inicial).

- Puede administrarse [dexametasona](#) 6 mg IV o VO hasta por 10 días (o hasta el egreso del hospital, lo que ocurra primero) a pacientes que se mantienen con ventilación mecánica, ventilación no invasiva, cánula nasal de flujo alto u [oxígeno](#) suplementario (p. ej., ≥ 3 a 4 L por cánula nasal o cuya evolución sugiera incremento en la gravedad de la enfermedad). La [dexametasona](#) no es necesaria si no hay hipoxia.

- Hay estudios clínicos en curso para conocer el beneficio de otras intervenciones terapéuticas

- Prevención: ya se dispone de varias vacunas muy efectivas y seguras

Mycobacterium tuberculosis (MTB)

- Subtipos: véase el [cuadro 8.19](#)

- Diagnóstico:

- Detección de TB latente: PPD (considerarla positiva si es > 15 mm y no hay factores de riesgo, > 10 mm y hay factores de riesgo medio, >5 mm y factores de riesgo alto) o ensayo de liberación de interferón γ (IGRA, *interferon gamma release assay*) para infección latente por TB. Los resultados de estas pruebas no son útiles para valorar una infección activa.

- CXR o CT torácica para TB pulmonar

- CT del área sospechosa para la TB extrapulmonar

- Biopsia con aguja gruesa (o por escisión si la sospecha es elevada y la biopsia con aguja gruesa es negativa) para diagnosticar linfadenitis TB. La ecografía de un ganglio linfático infectado puede mostrar linfadenopatía necrosante.

- Cultivos de bacilos acidorresistentes en esputo y PCR para TB

- Tratamiento:

- [Latente TB](#): descartar primero la TB activa, luego tratar con [rifampicina](#) ×4 meses O [isoniazida](#)/rifapentina ×3 meses O [isoniazida](#) ×9 meses

- TB activa: tratamiento RIPE (rifampicina, isoniazida (INH), pirazinamida, etambutol)

- Todos los pacientes tratados con isoniazida también deben recibir piridoxina para prevenir la neuropatía periférica
- Si el paciente tiene frotis positivo al momento del diagnóstico, ya no es infectante cuando se cumplan todos los siguientes: 1) tratamiento adecuado para TB ×2 semanas; 2) mejoría de los síntomas; 3) tres frotis negativos consecutivos para bacilos acidorresistentes

CUADRO 8.19

Subtipos de tuberculosis

| Subtipos de tuberculosis | Manifestaciones clínicas |
|------------------------------|---|
| TB primaria | <ul style="list-style-type: none"> • Los bacilos son inhalados; algunas bacterias son ingeridas por macrófagos alveolares, pero los que sobreviven forman granulomas • Asintomática, a menos que el sistema inmunitario se debilite, luego puede derivar en TB primaria progresiva • CXR: complejo de Ghon, que es un foco primario calcificado con ganglios linfáticos relacionados; si existe fibrosis, se conoce como complejo de Ranke |
| TB secundaria (reactivación) | <ul style="list-style-type: none"> • Si la inmunidad del hospedador es débil, puede haber reactivación de la TB en la parte apical/posterior del pulmón • Sintomática: fiebre, transpiración nocturna, pérdida de peso, malestar, tos (seca o productiva) • CXR: infiltrados en el lóbulo superior o segmento superior de los lóbulos inferiores (debido al mayor contenido de O₂) con cavitación, nódulos centrolobulillares |
| TB extrapulmonar | <ul style="list-style-type: none"> • La TB puede diseminarse por vía hematogena o linfática a casi cualquier órgano: <ul style="list-style-type: none"> - Los más frecuentes son los ganglios linfáticos - También puede afectar glándulas suprarrenales, aparato GU y huesos - Los derrames pleurales por TB se consideran TB extrapulmonar |
| TB miliar | <ul style="list-style-type: none"> • Diseminación hematogena de la tuberculosis • CXR: infiltrado reticulonodular difuso • CT torácica: innumerables nódulos con distribución aleatoria |

Micobacterias no tuberculosas (NTM, *non-tuberculous mycobacteria*)

- Patógenos:

- M. avium (MAC, *mycobacterium avium complex*): la infección NTM más frecuente, a menudo ocurre en varones de edad madura con enfermedad pulmonar subyacente O en mujeres no fumadoras. Los pacientes se presentan con tos subaguda o crónica, con o sin pérdida de peso.

- M. kansasii: segunda infección NTM más frecuente. Los factores de riesgo para la infección incluyen COPD, VIH y neoplasia maligna hematológica. Los pacientes casi siempre tienen síntomas similares a los de aquellos con TB. CXR: puede mostrar una lesión fibrocavitaria (pared delgada).

- *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*: puede causar enfermedad en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente o inmunosupresión

- Diagnóstico: CXR o CT torácico, cultivos de AFB, PCR
- Tratamiento: los regímenes varían, véanse las guías de IDSA u otros

INFECCIONES INTRAABDOMINALES

Peritonitis/absceso intraabdominal

- Patogenia: la lesión o inflamación del tubo digestivo puede permitir que la microbiota intestinal ingrese a la cavidad abdominal y cause peritonitis franca o el desarrollo de abscesos intraabdominales
- Patógenos:
 - Estas infecciones casi siempre son polimicrobianas
 - Los microorganismos colónicos son los patógenos predominantes, incluyen *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., *Enterococcus* sp., microorganismos anaerobios como *B. fragilis*.
- Manifestaciones clínicas:
 - Dolor abdominal, náusea, vómito o distensión +/- fiebre, taquicardia, hipotensión. Algunos pacientes pueden parecer relativamente estables, mientras que otros desarrollan choque maniifiesto.
 - Los pacientes de 65 años o más, inmunodeprimidos o que reciben esteroides crónicos pueden tener cuadros ocultos de infecciones intraabdominales graves con dolor menos intenso
- Diagnóstico:
 - En caso de inestabilidad clínica, consultar al cirujano general para establecer la necesidad de intervención quirúrgica inmediata o si se obtienen primero estudios de imágenes (casi siempre CT de abdomen/pelvis con contraste)
- Tratamiento:
 - Procedimientos: la intervención quirúrgica o el drenaje percutáneo son aspectos clave del tratamiento de una infección intraabdominal complicada. Consulta de cirugía general o radiología intervencionista. Obtener cultivos del material drenado para guiar el tratamiento antimicrobiano.
 - Tratamiento antibiótico:
 - Iniciar antibióticos lo antes posible con cobertura para grampositivos entéricos, gramnegativos y anaerobios
 - Los pacientes con ciertos factores de riesgo se consideran de alto riesgo (edad > 70 años, peritonitis difusa, septicemia grave, trastornos que causan compromiso inmunitario, infecciones relacionadas con la atención a la salud) y ameritan cobertura contra microorganismos resistentes a múltiples fármacos (MDR, *multidrug-resistant*)
 - Los regímenes incluyen:
 - Infecciones extrahospitalarias de bajo riesgo:
 - Ertapenem
 - Ciprofloxacina o ceftriaxona + metronidazol

- Infecciones extrahospitalarias de alto riesgo o infecciones intrahospitalarias:

- Piperacilina-tazobactam
- Meropenem
- Cefepima + metronidazol

Clostridioides difficile

- Fisiopatología:

- La colitis por *C. difficile* puede ser resultado de infecciones extrahospitalarias o intrahospitalarias
- No todas las cepas de *C. difficile* causan infección; solo las cepas productoras de toxina causan diarrea y colitis
- Los factores de riesgo para infección por *C. difficile* incluyen:
 - Uso reciente de antibiótico (los antibióticos implicados a menudo incluyen clindamicina, fluoroquinolonas y cefalosporinas)
 - Edad ≥ 65 años
 - La supresión del ácido gástrico con inhibidores de la bomba de protones (PPI, *proton pump inhibitor*) o bloqueadores H_2 también se relacionan con un mayor riesgo de infección por *C. difficile*, aunque se desconoce el mecanismo exacto

- Manifestaciones clínicas:

- Varía desde una enfermedad diarreica leve hasta una colitis grave, fulminante y potencialmente legal
- Criterios para la infección grave por *C. difficile*:
 - Diarrea más frecuente y dolor abdominal más intenso
 - Leucocitosis muy alta, a menudo $\geq 15\,000$ células/ μ L
 - Hipotensión y acidosis láctica debidas a hipovolemia y septicemia
 - Lesión renal aguda con $Cr \geq 1.5$ mg/100 mL
 - Íleo colónico con poca o ninguna diarrea, conocido como “megacolon tóxico”

- Diagnóstico:

- Realizar pruebas para *C. difficile* en pacientes con una enfermedad diarreica (p. ej., ≥ 3 evacuaciones acuosas en un día) y sin una razón alternativa (p. ej., uso de laxantes)
- Considerar CT de abdomen/pelvis si existe preocupación por enfermedad grave o fulminante

- Tratamiento:

- Tratamiento de primera línea: vancomicina 125 mg VO c/6 h $\times 10$ días o fidaxomicina 200 mg VO c/12 h $\times 10$ días. Agregar metronidazol 500 mg IV c/8 h solo si la enfermedad es fulminante.
- Enfermedad recurrente: definida por la resolución de síntomas con el tratamiento, seguida del retorno de síntomas en los dos meses siguientes al final del tratamiento. Requiere un ciclo más prolongado de antibióticos.

INFECCIONES GENITOURINARIAS (GU)

Bacteriuria asintomática

- Definición: crecimiento bacteriano en una muestra para urocultivo obtenida en forma apropiada de un paciente *sin* síntomas de inflamación GU, como urgencia urinaria, polaquiuria, disuria o dolor en el flanco
- Tratamiento:
 - No amerita tratamiento en la mayoría de las personas porque el riesgo de progresión a una UTI es bajo o inexistente
 - Tres poblaciones que ameritan tratamiento de la bacteriuria asintomática son:
 - Embarazadas: la bacteriuria asintomática conlleva peores resultados en el embarazo, incluidos parto prematuro, mortalidad perinatal y bajo peso al nacer
 - Receptores de trasplante renal: el tratamiento de la bacteriuria asintomática está indicado a un mes de distancia de un trasplante renal, ya que estos pacientes tienen mayor riesgo de UTI sintomática y rechazo agudo del injerto
 - Pacientes que se someten a un procedimiento urológico en el que se anticipa hemorragia mucosa: la bacteriuria asintomática antes de una intervención urológica se relaciona con tasas más altas de complicaciones infecciosas

Cistitis simple

- Definición: una infección de las vías urinarias sin signos o síntomas sugestivos de extensión más allá de la vejiga y vía urinaria inferior, como:
 - Temperatura $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$
 - Signos y síntomas de enfermedad sistémica, como temblores, escalofrío o malestar significativo
 - Dolor en el flanco o sensibilidad en el ángulo costovertebral
 - Dolor perineal o pélvico en varones (sugestivo de prostatitis)
- Fisiopatología: la cistitis simple se produce por el ascenso de bacterias (casi siempre microbiota intestinal) que llega a la vía urinaria
- Patógenos: *E. coli* (80%), *S. saprophyticus*, *Klebsiella* sp., *Enterococcus* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp., estreptococos del grupo B.
- Manifestaciones clínicas: síntomas de inflamación de la vía urinaria inferior, como polaquiuria o urgencia, disuria, dolor suprapúbico
- Diagnóstico:
 - Análisis urinario (UA): se requiere un análisis urinario que demuestre la piuria, pero no es suficiente para el diagnóstico de una infección urinaria. La piuria también es muy frecuente en la bacteriuria asintomática, por lo que no es equivalente a una UTI. La ausencia de piuria es muy sugestiva de que no existe UTI. El análisis urinario puede mostrar:
 - Esterasa leucocitaria, que refleja la presencia de leucocitos en la orina.
 - Nitritos, reflejo de la presencia de microorganismos gramnegativos de la familia *Enterobacteriaceae*.
 - Leucocitos observados en el análisis microscópico de la orina ($> 10/\text{campo}$ de alto poder = piuria)
 - Urocultivo: ayuda a identificar el microorganismo causal y ajustar el tratamiento antibiótico
- Tratamiento:
 - Las opciones de primera línea incluyen:

- Nitrofurantoína 100 mg c/12 h por cinco días
- Trimetoprim-sulfametoxazol una tableta de doble potencia c/12 h por tres días

- Fármacos alternativos (p. ej., debido a intolerancia o alergias):

- Amoxicilina-clavulanato 500 mg c/12 h por cinco a siete días
- Cefpodoxima 100 mg c/12 h por cinco a siete días
- Cefalexina 500 mg VO c/6 h por cinco a siete días

Pielonefritis

- Fisiopatología: se produce cuando las infecciones ascendentes se extienden más allá de la vejiga y entran a las vías urinarias superiores (p. ej., los ureteros y riñones)
- Microbiología:
 - Gramnegativos: *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Pseudomonas aeruginosa*
 - Grampositivos: *Enterococcus faecalis*, *S. aureus* (sugiere UTI descendente por una infección sanguínea)
- Manifestaciones clínicas: dolor en el flanco, sensibilidad en el ángulo costovertebral, signos de enfermedad sistémica (fiebre, escalofrío, temblores)
- Diagnóstico:
 - Las manifestaciones clínicas sugestivas de pielonefritis + piuria o bacteriuria son suficientes para hacer el diagnóstico de pielonefritis
 - Análisis urinario y urocultivo; puede haber análisis urinario o urocultivo negativos falsos cuando hay cálculos renales obstructivos
 - Hemocultivos: la pielonefritis puede causar infecciones sanguíneas. Obtener hemocultivos en pacientes con septicemia grave, choque séptico u otros síntomas de bacteriemia (p. ej., temblores).
 - Las imágenes no son necesarias en todos los pacientes con pielonefritis, pero debe considerarse una ecografía renal o CT de abdomen/pelvis en las siguientes situaciones:
 - Pacientes graves (p. ej., septicemia grave o choque séptico)
 - Enfermedad persistente a pesar de 48 a 72 h de tratamiento antibiótico apropiado para descartar un absceso renal, obstrucción de vía urinaria y prostatitis
 - Sospecha de obstrucción urinaria (p. ej., oliguria progresiva, agravación de función renal, nefrolitiasis conocida)
- Tratamiento:
 - Pacientes ambulatorios: régimen antibiótico oral como ciprofloxacina, levofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, cefpodoxima o cefalexina
 - Pacientes hospitalizados:
 - Si el riesgo de microorganismos resistentes a múltiples fármacos es bajo y el paciente no está grave: ceftriaxona 1 g IV al día
 - Revisar urocultivos previos para averiguar si el paciente ha tenido UTI previas por *P. aeruginosa* u microorganismos productores de ESBL; considerar un régimen antibiótico anterior si el paciente tiene antecedente de microorganismos resistentes a múltiples fármacos

- Considerar también un régimen antibiótico empírico más amplio si el paciente está grave

UTI relacionada con el catéter (CAUTI, *catheter-associated UTI*)

- Epidemiología: las CAUTI son las infecciones más frecuentes adquiridas durante la atención a la salud
- Microbiología: similar a otras UTI con la adición de *Candida* sp.
- Manifestaciones clínicas: a menudo los síntomas son inespecíficos; puede haber disuria y dolor abdominal
- Diagnóstico:

- Piuria y bacteriuria ($\geq 10^5$ CFU/mL) o funguria en un paciente con un catéter urinario permanente

Y

- Hallazgos sistémicos sugestivos de una infección (p. ej., fiebre, leucocitosis) o hallazgos de localización en las vías urinarias (p. ej., dolor en el flanco, dolor suprapúbico)

Y

- Exclusión de una fuente alternativa de infección (p. ej., infección de la piel y tejido blando, bacteriemia, neumonía)

- Tratamiento: antibióticos, retirar el catéter urinario lo antes posible

Prostatitis

- Patógenos: bacilos gramnegativos: *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp.

Prostatitis bacteriana aguda:

- Fisiopatología: los patógenos entran a la próstata por la uretra
- Manifestaciones clínicas: por lo general, se trata de una enfermedad aguda con fiebre elevada, escalofrío, disuria, urgencia urinaria, polaquiuria, así como dolor pélvico o perineal (el dato de mayor localización en la próstata)
- Diagnóstico: el tacto rectal revelará próstata “cenagosa”, con sensibilidad muy intensa. El análisis urinario puede mostrar piuria intensa con hojas de leucocitos al microscopio. El urocultivo casi siempre es positivo.

- Tratamiento:

- Enfermedad leve: tratamiento ambulatorio empírico con trimetoprim-sulfametoxazol una tableta de doble potencia c/12 h o ciprofloxacina 500 mg c/12 h

- Enfermedad grave: ingreso al hospital y tratamiento con ciprofloxacina o [ceftriaxona](#) IV. Pueden usarse carbapenémicos (p. ej., [ertapenem](#) 1 g IV al día) en aquellos con factores de riesgo para microorganismos resistentes a múltiples fármacos o con antecedente de cultivos con microorganismos productores de ESBL.

- Reducir los antibióticos con base en los resultados del cultivo

- Duración del régimen antibiótico: dos a seis semanas, según la gravedad de la enfermedad

- Complicaciones:

- Algunos pacientes desarrollarán bacteriemia o un absceso prostático, o desarrollan prostatitis bacteriana crónica

- En pacientes que no mejoran a pesar del tratamiento antibiótico inicial, obtener una CT de abdomen/pelvis con contraste IV para buscar un

absceso prostático, que podría ameritar un procedimiento de drenaje

Prostatitis bacteriana crónica:

- Fisiopatología: similar a la prostatitis aguda, con prostatitis bacteriana crónica derivada del tratamiento incompleto
- Manifestaciones clínicas: más frecuente que la prostatitis bacteriana aguda. Ocurre en varones de 40 a 70 años. Estos pacientes a menudo se encuentran asintomáticos o solo tienen una enfermedad leve. A menudo hay síntomas de infecciones de vías urinarias recurrentes y con frecuencia se aísla el mismo microorganismo en el urocultivo. Puede haber dolor sordo en la espalda, el escroto, perineo o suprapúbico.
- Diagnóstico: más difícil de diagnosticar que la prostatitis bacteriana aguda. El estándar diagnóstico es el hallazgo de una bacteria en mayor concentración en el líquido prostático que en especímenes de la vía urinaria, pero las pruebas son insensibles, por lo que puede suponerse el diagnóstico y el tratamiento puede ser empírico.
- Tratamiento: ciclo prolongado de antibióticos (cuatro semanas). Las fluoroquinolonas o el trimetoprim-sulfametoxazol alcanzan excelentes concentraciones en el tejido prostático.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

- Patógenos:

- Endocarditis con cultivo positivo: los cocos grampositivos son los microorganismos que con mayor frecuencia causan endocarditis infecciosa (IE, *infectious endocarditis*): *Staphylococcus aureus* (la causa más frecuente), estafilococos coagulasa-positivos, *Streptococcus* sp., como los estreptococos *viridans* y *Enterococcus* sp.

- Endocarditis con cultivo negativo:

- Antes, los microorganismos HACEK se consideraban los principales patógenos en la endocarditis con cultivo negativo. Sin embargo, las mejores técnicas de cultivo los han vuelto más fáciles de identificar en los hemocultivos.

- **Microorganismos HACEK** = *Haemophilus* sp., *Aggregatibacter* sp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella* sp.

- *Coxiella burnetii* y *Bartonella* sp., ahora son las causas más frecuentes de la endocarditis con cultivo negativo, además de las causas no infecciosas de endocarditis (p. ej., endocarditis marántica)
- La razón más frecuente de la endocarditis con “cultivo negativo” es que se administraron antibióticos antes de obtener la muestra para hemocultivo

- Endocarditis con válvula prostética:

- El diagnóstico diferencial de los microorganismos causantes de endocarditis con válvula prostética depende del tiempo después del replazo valvular hasta el desarrollo de la infección:

- 0 a 1 años después de la cirugía: *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativos son los más frecuentes

- ≥ 1 año después de la cirugía: patógenos similares a los de la endocarditis de válvula nativa

- Factores de riesgo:

- Edad > 60 años

- Consumo de drogas intravenosas: conlleva un alto riesgo de bacteriemia, que ocurre cuando las bacterias entran al sistema venoso y se siembran primero en el lado derecho del corazón (casi siempre en la válvula tricúspide). El consumo de drogas intravenosas también puede causar daño directo valvular porque las expone a las partículas presentes en el material inyectado, lo que eleva el riesgo de IE.

- Dentición deficiente o infección dental: la microbiota bucal puede trasladarse y sembrarse en las válvulas cardíacas

- Cardiopatía estructural (p. ej., cardiopatía valvular): las anomalías estructurales de las válvulas cardíacas permiten que las bacterias se adhieran con más facilidad

- Manifestaciones clínicas:

- Fiebre (el síntoma más frecuente de IE) y síntomas inflamatorios (escalofrío, pérdida de peso, mialgias)

- Soplo cardíaco nuevo (presente en casi 70% de los casos)

- Endocarditis izquierda: puede causar fenómenos embólicos desde el **corazón izquierdo** → **circulación sistémica**

- Émbolos sépticos del lado izquierdo del corazón a cualquier órgano: cerebro, bazo, riñones y hueso/articulaciones
- Hemorragias en astilla (microembolias visibles en los lechos ungueales)
- Lesiones de Janeway: máculas eritematosas indoloras, por lo general situadas en palmas y plantas. Son microabscesos por las embolias sépticas.
- Nódulos de Osler: nódulos dolorosos en las yemas de los dedos. Se deben a vasculitis o embolia séptica.

- Endocarditis derecha: puede causar un fenómeno embólico del **corazón derecho** → **pulmones**

- Tos, dolor pleurítico, disnea
- Embolia pulmonar séptica, que se manifiesta con nódulos pulmonares periféricos, difusos, de distribución aleatoria que pueden desarrollar cavitación. También pueden desarrollarse infartos o abscesos pulmonares.
- En casos raros puede haber también hallazgos relacionados con IE izquierda

- Diagnóstico:

- Obtener al menos tres juegos de hemocultivos antes de administrar antibióticos

- Debe realizarse ecocardiografía transtorácica (TTE, *transthoracic echocardiography*) en todos los pacientes. Si la TTE es negativa, realizar ecocardiografía transtorácica (TEE), que es más sensible. La TEE también es preferible para analizar vegetaciones en pacientes con válvulas prostéticas y cuando existe sospecha de un absceso perivalvular.

- Considerar también: ECG para valorar el desarrollo de bloqueo cardíaco, CXR o CT torácica para analizar si hay complicaciones pulmonares, CT del abdomen/pelvis para estudiar si existen focos infecciosos metastásicos

- El diagnóstico puede establecerse con base en los criterios de Duke modificados (véase el [cuadro 8.20](#)). En particular:

- Cualquier criterio patológico O
- Dos criterios mayores; un criterio mayor y tres menores; cinco criterios menores

- Tratamiento:

- Tratamiento antibiótico:

- Endocarditis de válvula nativa: régimen empírico de [vancomicina](#) IV + [ceftriaxona](#) 2 g IV al día, luego reducir los antibióticos con base en los resultados del cultivo por cuatro a seis semanas de duración total
- Endocarditis de válvula prostética: régimen empírico de [vancomicina](#) IV + una cefalosporina contra pseudomona (p. ej., [cefepima](#)) +/- [gentamicina](#) y [rifampicina](#) (no siempre se requiere en el régimen empírico, las decisiones deben tomarse en consulta con el infectólogo),

reducir con base en los resultados del cultivo para una duración total de seis semanas en la mayoría de los casos

- Reemplazo valvular:

- Algunos pacientes necesitarán reemplazo valvular para controlar la infección y prevenir complicaciones hemodinámicas graves que se desarrollan como consecuencia del daño valvular extenso
- Consulta con cirugía cardiorotáica. La decisión de la cirugía valvular depende del cirujano consultor, pero las indicaciones generales para el reemplazo valvular se presentan en el **cuadro 8.21**.

CUADRO 8.20

Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de endocarditis infecciosa de válvulas nativas

Criterios patológicos

- Evidencia histológica de endocarditis activa en el muestreo de una vegetación o absceso endocárdico
- Cultivo o examen histológico de una vegetación valvular o absceso endocárdico que muestra microorganismos

Criterios mayores

Hemocultivos positivos que cumplen uno de los siguientes criterios:

- Dos hemocultivos positivos con microorganismos típicos de la endocarditis (p. ej., estreptococos *viridans*, *S. aureus*, *S. bovis*, microorganismos HACEK o enterococos sin una fuente primaria)
- Hemocultivos positivos persistentes, definidos como:
 - Dos cultivos obtenidos con más de 12 h de diferencia que muestran microorganismos típicos de endocarditis o
 - Tres o una mayoría de al menos cuatro juegos de hemocultivos positivos con microorganismos que pueden ser contaminantes cutáneos frecuentes (con el primero y el último cultivos con una diferencia de al menos 1 h)
- Un solo hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o un título de IgG de fase I > 1:800

Hallazgos ecocardiográficos de IE, que incluyen:

- Vegetación
- Absceso
- Válvula prostética dehiscente
- Una nueva insuficiencia valvular

Criterios menores

- Fiebre
- Factores de riesgo (p. ej., consumo de drogas IV, cardiopatía valvular)
- Fenómenos embólicos (p. ej., émbolos sépticos, lesiones de Janeway)
- Fenómenos inmunitarios (p. ej., nódulos de Osler, lesiones de Janeway, glomerulonefritis)
- Hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores

Fuente: adaptado a partir de Baddour *et al.*, *Circulation* 2015;132(15):1435–1486.

CUADRO 8.21

Indicaciones quirúrgicas para la endocarditis infecciosa por tipo valvular

| Endocarditis izquierda de válvula nativa | Endocarditis derecha de válvula nativa | Endocarditis de válvula protética |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con insuficiencia cardíaca • Pacientes con endocarditis micótica o endocarditis por microorganismos resistentes a múltiples fármacos • Infección persistente (p. ej., bacteriemia o fiebre > 5–7 días) a pesar de tratamiento efectivo • Infecciones complicadas, incluidos absceso paravalvular, bloqueo cardíaco o desarrollo de fístula • Embolia recurrente o vegetación creciente a pesar de los antibióticos • Vegetaciones grandes > 1 cm, en especial si se relacionan con insuficiencia valvular grave | <ul style="list-style-type: none"> • Vegetaciones > 2 cm • Embolias pulmonares sépticas persistente o recurrente • Insuficiencia tricuspídea grave que no responde al tratamiento • Insuficiencia cardíaca que no responde al tratamiento médico | <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca • Bloqueo cardíaco, absceso valvular o infección destructiva (p. ej., fístula) • Endocarditis fúngica o endocarditis por microorganismos resistentes a múltiples fármacos • Vegetación > 1 cm • Bacteriemia persistente que claramente se debe a endocarditis por > 5–7 días a pesar de los antibióticos apropiados |

INFECCIONES SANGUÍNEAS

- Fisiopatología: una infección sanguínea puede surgir de:
 - Una fuente endovascular de infección (p. ej., endocarditis o tromboflebitis séptica)
 - Como complicación de la infección de otro órgano (p. ej., bacteriemia por *E. coli* debido a pielonefritis)
 - Como resultado de la inoculación directa al torrente sanguíneo (p. ej., como complicación de la infección de un catéter central o por consumo de drogas IV)
- Factores de riesgo:
 - Cualquier factor de riesgo para infección grave confiere un mayor riesgo de bacteriemia
 - La presencia de cualquier dispositivo permanente aumenta el riesgo de bacteriemia, como los catéteres venosos centrales permanentes (p. ej., una vía central) o catéteres de hemodiálisis
 - Ciertas infecciones conllevan un mayor riesgo de bacteriemia (p. ej., pielonefritis, colangitis, absceso hepático piógeno, HAP o VAP grave, SSTI grave)
- Patógenos: pueden ser grampositivos, gramnegativos o micóticos. Los microorganismos frecuentes incluyen:
 - Grampositivos: *S. aureus*, *S. pneumoniae* (a menudo como complicación de neumonía por *S. pneumoniae*), estreptococos *viridans*, *Enterococcus* sp., *S. lugdunensis*.
 - Gramnegativos: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp.
 - Hongos: más a menudo *Candida* sp., muy frecuente en pacientes inmunodeprimidos o graves

- Manifestaciones clínicas: los temblores sugieren una infección sanguínea. Otras manifestaciones clínicas son inespecíficas (p. ej., fiebre, malestar, etc.).
- Diagnóstico: hemocultivos ×2. Hay que señalar que la presencia de un hemocultivo positivo no siempre significa que haya una infección sanguínea de relevancia clínica (véase el [cuadro 8.22](#))
- Tratamiento:
 - Control de la fuente: retirar cualquier catéter venoso central si es posible, drenar cualquier acumulación de líquido si existe, solicitar una TTE en todos los casos de bacteriemia por *S. aureus* o si se sospecha endocarditis
 - Tratamiento antibiótico empírico:
 - Cocos grampositivos: [vancomicina](#)
 - Bacilos gramnegativos: [ceftriaxona](#) IV 2 g al día (o considerar cobertura más amplia para gramnegativos si hay factores de riesgo para *P. aeruginosa* o infección por ESBL). Para infección intraabdominal, empiema o SSTI necrosante, asegurar la cobertura contra anaerobios mediante la adición de [metronidazol](#) a [ceftriaxona](#) o [cefepima](#), o con el uso de piperacilina-tazobactam o un carbapenémico.
 - *Candida* sp.: una equinocandina
 - Tratamiento antibiótico dirigido y duración del tratamiento:
 - El tratamiento antibiótico dirigido dependerá de la susceptibilidad antimicrobiana
 - La duración del tratamiento depende de la fuente de la infección y el microorganismo aislado
 - Microorganismos grampositivos: la endocarditis y la bacteriemia por *S. aureus* a menudo se tratan durante cuatro a seis semanas. Otros microorganismos grampositivos como *S. pneumoniae* o estreptococos *viridans* a menudo se tratan durante 10 a 14 días.
 - Los bacilos gramnegativos a menudo se tratan por siete a 14 días. Los pacientes con bacteriemia no complicada por bacilos gramnegativos pueden cambiar a tratamiento oral después de la mejoría clínica inicial si la susceptibilidad a antibióticos lo permite. La mayoría de los datos implica el uso de una fluoroquinolona oral, aunque hay nuevos datos sugestivos de que los β -lactámicos también pueden usarse en ciertas situaciones clínicas.
 - Consideraciones especiales para la bacteriemia con ciertos microorganismos:
 - *S. aureus*
 - Consulta de infectología en todos los casos debido a una mejora en la mortalidad con la participación del infectólogo
 - Obtener una TTE en todos los casos de bacteriemia por *S. aureus*. Si la TTE es negativa, es posible que sea necesaria la TEE, según la sospecha clínica de endocarditis.
 - *S. lugdunensis*
 - Obtener una TTE y consultar al infectólogo, ya que este microorganismo puede causar una infección muy agresiva con múltiples focos metastásicos (este microorganismo debe tratarse en forma similar a *S. aureus*)
 - *Candida* sp.
 - Consultar al infectólogo en todos los casos
 - Consulta oftalmológica para valorar si hay endoftalmitis.
 - Retirar cualquier catéter venoso central; puede ser adecuado dejar un catéter venoso central si existe una fuente GI clara de la

candidemia (p. ej., mucositis inducida por quimioterapia), pero esto debe discutirse con un infectólogo consultor.

CUADRO 8.22

Interpretación de hemocultivos positivos

| Microorganismos que siempre deben considerarse clínicamente relevantes en los hemocultivos | Microorganismos que a menudo tienen relevancia clínica, pero en ocasiones son un contaminante | Microorganismos que a menudo son contaminantes |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • <i>S. lugdunensis</i> • <i>S. pneumoniae</i> • Estreptococos del grupo A • <i>P. aeruginosa</i> • <i>E. coli</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Candida</i> sp. | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterococcus</i> sp. • <i>Streptococcus viridans</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Estafilococos coagulasa negativos (excepto <i>S. lugdunensis</i>) • <i>Corynebacterium</i> sp. |
| <p><u>Tratamiento:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cualquier paciente con hemocultivos (uno o múltiples) con crecimiento de uno de los microorganismos anteriores debe iniciar tratamiento y debe ser valorado en busca de la fuente de la infección sanguínea | <p><u>Tratamiento:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Es probable que 2/2 hemocultivos positivos con uno de estos microorganismos indiquen bacteriemia verdadera • 1/2 hemocultivos positivos pueden reflejar bacteriemia verdadera o contaminación, según el estado clínico del paciente y la sospecha de una infección sanguínea | <p><u>Tratamiento:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • En algunas situaciones, en particular en hospedadores inmunodeprimidos, los hemocultivos positivos con estos microorganismos pueden indicar una infección verdadera |

INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDO BLANDO (SSTI, SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS)

Celulitis no purulenta y purulenta

- Fisiopatología: la celulitis es una infección de las capas más profundas de la dermis. Puede ser no purulenta o purulenta (p. ej., acompañada de pústulas o un absceso cutáneo)
- Patógenos: cocos grampositivos, incluidos:
 - Celulitis no purulenta: estreptococos β hemolíticos, en especial los del grupo A (p. ej., *S. pyogenes*)
 - Celulitis purulenta o absceso: *S. aureus*, incluido MRSA
- Manifestaciones clínicas:
 - Calor, sensibilidad y eritema unilaterales, a menudo en la parte distal de una extremidad. El compromiso bilateral es raro.
 - Puede haber fiebre, escalofrío u otras manifestaciones sistémicas
 - Absceso: manifestaciones de celulitis + una acumulación focal de pus dentro del tejido subcutáneo

- Diagnóstico: ¡la celulitis es un diagnóstico clínico! No suelen necesitarse pruebas diagnósticas, pero hay que considerar lo siguiente si el cuadro clínico no está claro o si el paciente está grave:
 - Imágenes avanzadas (p. ej., CT con contraste) de una extremidad afectada si hay preocupación por una infección necrosante de la piel y el tejido blando o un absceso
 - Hemocultivos en casos en los que hay síntomas sistémicos significativos (p. ej., fiebre, temblores)
 - Tinción de Gram y cultivo de líquido purulento después de la incisión y drenaje de un absceso
 - Los cultivos de heridas superficiales no son útiles para aislar los microorganismos, ya que a menudo muestran múltiples microorganismos y no permiten distinguir al microorganismo causal de la microbiota normal de la piel
 - Una biopsia cutánea puede ser útil en casos que no responden al tratamiento apropiado, en pacientes inmunodeprimidos o cuando hay duda del diagnóstico de celulitis
- Tratamiento:
 - **Celulitis no purulenta:** los estreptococos β hemolíticos son el patógeno más frecuente; el MRSA rara vez está implicado en la celulitis no purulenta (excepciones: traumatismo penetrante o colonización con MRSA)
 - Tratamiento extrahospitalario:
 - Cefalexina 500 mg VO c/6 h (preferido) o clindamicina 300 mg VO c/8 h (alternativo)
 - Duración del tratamiento: cinco días. Si el paciente no responde al tratamiento inicial en 72 h, obtener imágenes para descartar un absceso subyacente, ampliar la cobertura antibiótica para incluir MRSA y considerar diagnósticos alternativos.
 - Tratamiento intrahospitalario:
 - Cefazolina 1 g IV c/8 h. Si no hay respuesta, ampliar a vancomicina IV. Puede reducirse a un antibiótico oral cuando haya mejoría.
 - Duración del tratamiento: casi siempre cinco días. Si el paciente no responde al tratamiento, obtener imágenes para descartar un absceso subyacente, ampliar la cobertura antibiótica para incluir MRSA (p. ej., vancomicina IV), considerar diagnósticos alternativos y consulta al infectólogo o dermatólogo.
 - **Celulitis purulenta:** casi siempre causada por *S. aureus*, a menudo por MRSA.
 - Tratamiento extrahospitalario:
 - Si existe un absceso susceptible de drenaje: debe realizarse la incisión y drenaje (IyD). Los estudios clínicos respaldan el uso de antibióticos después de la IyD, pero muchos pacientes mejoran sin ellos, por lo que la decisión debe tomarse en cada caso individual con base en el riesgo y beneficios en cada individuo.
 - Si no existe un absceso: tratar con antibióticos orales empíricos con cobertura contra MRSA, como:
 - Trimetoprim-sulfametoxazol una tableta de doble potencia c/12 h o
 - Doxiciclina 100 mg c/12 h o
 - Clindamicina 300 mg VO c/8 h (fármaco alternativo)
 - Duración del tratamiento: cinco días. Si el paciente no responde al tratamiento inicial, obtener imágenes para descartar un absceso subyacente, considerar la hospitalización para administrar antibióticos IV y considerar diagnósticos alternativos.
 - Tratamiento intrahospitalario:

- **Vancomicina** IV (preferido). Alternativas: **daptomicina** o linezolid IV. Si el paciente responde al tratamiento inicial, cambiar a un antibiótico oral (véanse las opciones más adelante).

- Duración del tratamiento: casi siempre cinco días desde el inicio de la **vancomicina**. Si el paciente no responde al tratamiento inicial, obtener imágenes para descartar un absceso, considerar diagnósticos alternativos y la consulta del infectólogo o el dermatólogo.

Fascitis necrosante

- Fisiopatología:

- La fascitis necrosante es una infección de las capas profundas de la piel, es agresiva, mórbida y amenaza la extremidad y la vida
- Tipo I = polimicrobiana. A menudo con microorganismos aerobios (p. ej., *E. coli*, *Klebsiella* sp.) y anaerobios (*Bacteroides* sp., *Clostridioides* sp., o *Peptostreptococcus* sp.).
- Tipo II = monomicrobiana. El estreptococo del grupo A es el más frecuente, con menor frecuencia, estreptococos β hemolíticos u otros.

- Manifestaciones clínicas:

- Exploración física: eritema (a menudo un tono más púrpura), dolor desproporcionado a los hallazgos en la piel (p. ej., “dolor desproporcionado a los signos”), crepitación (por la producción de gas subcutáneo)
- Laboratorio: hallazgos inespecíficos, pero puede haber leucocitosis, hiponatremia, marcadores inflamatorios elevados

- Diagnóstico:

- La fascitis necrosante es un diagnóstico clínico. Consultar al cirujano general de inmediato si se sospecha SSTI necrosante
- Las imágenes pueden ser útiles para estratificar mejor el riesgo (buscar gas en tejidos blandos, aunque no es un hallazgo sensible), pero no debe retrasar la consulta quirúrgica
- Herramientas para predicción clínica: no hay herramientas confiables. La puntuación LRINEC ya se ha descrito y usado antes, pero no tiene sensibilidad confiable demostrada en estudios de seguimiento.

- Tratamiento:

- Los antibióticos empíricos deben iniciarse de inmediato, pero son inefectivos por sí solos. Posible régimen antibiótico empírico = **vancomicina** + **ertapenem** o piperacilina-tazobactam + **clindamicina** (por su efecto antitoxina y el efecto Eagle, en el que es más efectivo que la penicilina en estados con inoculación alta).
- Desbridamiento quirúrgico urgente. La mortalidad se aproxima al 100% sin cirugía.

Infecciones causadas por mordedura

- Patógenos: considerar los patógenos en la boca del animal y los patógenos en la piel del paciente:

- La microbiota bucal de caninos y felinos incluye *Pasteurella* sp., *Capnocytophaga canimorsus* (sobre todo en perros), así como *Staphylococcus* sp., y *Streptococcus* sp.
- Las mordeduras de gato son más mórbidas que las de perro y se infectan con más frecuencia (> 80% de las mordeduras de gato comparadas con casi 5% de las caninas), ya que sus dientes penetran a mayor profundidad
- La microbiota bucal humana incluye *Staphylococcus* sp., y *Streptococcus* sp., así como microorganismos anaerobios incluidos *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus* sp., *Fusobacterium* sp., y *Prevotella* sp.

- La mayoría de las infecciones causadas por mordedura es polimicrobiana

- Tratamiento:

- Debe administrarse profilaxis antibiótica con amoxicilina-clavulanato 875 mg VO c/12 h durante tres a cinco días en pacientes con cualquiera de los siguientes: laceraciones que requieren sutura; mordeduras en mano, cara, genitales; compromiso inmunitario o enfermedad hepática avanzada subyacentes; edema del área infectada; una punción profunda; o un injerto vascular cerca del sitio de la mordedura

- Considerar la consulta quirúrgica si hay infección de un espacio profundo, infección de la mano o cara, compromiso inmunitario subyacente, crepitación en la exploración física o signos persistentes de infección a pesar de los antibióticos

- Asegurar que la vacunación antitetánica está vigente

- Considerar la necesidad de profilaxis antirrábica posexposición en las mordeduras de perro y mapache. Consultar al infectólogo y contactar al departamento de salud local.

INFECCIONES ÓSEAS/ARTICULARES

Osteomielitis

- Tipos de osteomielitis y patogenia:

- Osteomielitis hematógena: se desarrolla en presencia de bacteriemia (p. ej., endocarditis u otra infección endovascular). *S. aureus* es el patógeno más frecuente.

- Osteomielitis vertebral: se desarrolla por diseminación hematógena, invasión tisular local (p. ej., desde un absceso en el psoas) o por inoculación directa después de un procedimiento. *S. aureus* es el patógeno más frecuente, junto con *Streptococcus* sp., bacilos gramnegativos y *Mycobacterium* sp., (enfermedad de Pott = osteomielitis TB vertebral).

- Osteomielitis no hematógena: se desarrolla en presencia de cicatrización deficiente de heridas, como las úlceras del pie diabético y úlceras sacras por decúbito, seguidas por la inoculación directa desde la piel y el tejido blando hasta el hueso expuesto. Los patógenos más frecuentes incluyen la microbiota cutánea común, además de microorganismos gramnegativos (incluida *P. aeruginosa*).

- Síntomas:

- Dolor sordo sobre el sitio del hueso infectado, a menudo de desarrollo gradual

- Puede haber síntomas de infección local (p. ej., eritema, calor, hinchazón o sensibilidad) o infección sistémica y bacteriemia (p. ej., fiebre, temblores)

- Pruebas diagnósticas:

- Laboratorio: casi siempre hay resultados inespecíficos, que incluyen leucocitosis y aumento de ESR y CRP

- Hemocultivos: obtener en todos los pacientes antes de administrar antibióticos. Los hemocultivos suelen ser positivos en pacientes con osteomielitis hematógena.

- Imágenes: la MRI es la modalidad más sensible. Las radiografías pueden ser útiles en pacientes con síntomas prolongados, pero no para detectar una infección temprana. La CT con contraste permite detectar irregularidades corticales, pero es menos sensible que la MRI.

- Establecimiento del diagnóstico: existen dos formas de hacer el diagnóstico de osteomielitis:

- Diagnóstico definitivo con biopsia ósea. En general, la biopsia ósea abierta (como la realizada durante el desbridamiento) tiene mayor rendimiento diagnóstico que la biopsia con aguja.

- Un diagnóstico inferido con una combinación de manifestaciones clínicas (p. ej., hallazgos en imágenes, hemocultivos positivos)

- Tratamiento:

- Tratamiento antibiótico: tratamiento empírico con **vancomicina** + **ceftriaxona** 2 g IV al día o **cefepima** 2 g IV c/8 h si se requiere cobertura contra *P. aeruginosa*. Reducir los antibióticos con base en la sensibilidad informada en el cultivo. La duración típica del régimen es de seis semanas.

- Intervención quirúrgica: en ocasiones se requiere desbridamiento óseo, en especial si existe necrosis ósea. Consultar al cirujano ortopeda (o a un neurocirujano en caso de osteomielitis vertebral) para establecer la necesidad de desbridamiento.

Artritis séptica

- Patogenia:

- **Siembra hematógena**: por lo general, la artritis séptica se desarrolla como resultado de la siembra hematógena de la membrana sinovial, que luego se extiende al espacio articular

- **Inoculación directa**: con menor frecuencia, la artritis séptica se desarrolla por diseminación local a partir de tejidos contiguos. Esto ocurre en situaciones como heridas por mordedura o procedimientos en un espacio articular (p. ej., artroscopia o inyección intraarticular).

- Factores de riesgo: artritis reumatoide (RA, *rheumatoid arthritis*) u otros trastornos que causan patología articular (p. ej., osteoartritis)

- Patógenos:

- *S. aureus*: la causa más frecuente de artritis séptica, en especial en pacientes con una articulación protésica o RA

- *Neisseria gonorrhoeae*: la causa más frecuente de artritis séptica en adultos jóvenes, saludables hasta entonces

- *Streptococcus* sp.: pacientes con asplenia funcional o verdadera tienen mayor riesgo

- Microorganismos gramnegativos (p. ej., *P. aeruginosa*): los pacientes inmunodeprimidos tienen el riesgo más alto

- *Mycobacterium* sp.: pacientes con compromiso inmunitario subyacente o factores de riesgo para TB

- Manifestaciones clínicas: articulación roja, caliente, hinchada y sensible con dolor extremo durante el movimiento pasivo o activo. A menudo también hay derrame articular. Es posible que no haya fiebre, sobre todo en adultos de edad avanzada.

- Diagnóstico: artrocentesis y análisis de líquido sinovial. Considerar los siguientes estudios:

- **Cuenta de leucocitos en líquido sinovial**: la probabilidad de artritis séptica tiene relación directa con la cuenta de leucocitos

- Una cuenta de leucocitos en líquido sinovial > 50 000 células/μL y en especial > 100 000 células/μL, sugiere artritis séptica. El diagnóstico diferencial a menudo tiene predominio de neutrófilos. La artritis por cristales (p. ej., una exacerbación aguda de gota) puede acompañarse de una cuenta alta similar de leucocitos y a menudo simula artritis séptica.

- Una cuenta de leucocitos en líquido sinovial < 20 000 células/μL es un argumento en contra de la artritis séptica

- **Tinción de Gram de líquido sinovial**: una tinción de Gram positiva confirma el diagnóstico de artritis séptica, pero solo es positiva en 50% de los casos; por lo tanto, una tinción de Gram negativa no descarta artritis séptica

- **Cultivo de líquido sinovial**: en casos de artritis séptica no gonocócica, el cultivo de líquido sinovial es positivo en más del 60% de las ocasiones

- **Cristales**: la presencia de cristales en el líquido sinovial sugiere artritis por cristales. Hay que señalar que los pacientes con artropatía por

cristales (p. ej., con gota o pseudogota) también pueden desarrollar artritis séptica concurrente; la presencia de cristales en la artrocentesis no descarta la artritis séptica.

- Tratamiento:

- Tratamiento antibiótico empírico:

- Vancomicina + ceftriaxona 2 g IV al día (sin cobertura *P. aeruginosa*)
- Vancomicina + cefepima 2 g IV c/8 h (como cobertura *P. aeruginosa*)
- Reducir con base en los resultados del cultivo. Duración dos a cuatro semanas

- Drenaje articular: el lavado quirúrgico articular es la base del tratamiento para controlar de manera adecuada la infección. Consultar al cirujano ortopeda para tomar las decisiones quirúrgicas.

INFECCIONES MICÓTICAS SISTÉMICAS

- Patógenos:

- Los cuadros 8.7 y 8.8 presentan los microorganismos que causan infecciones micóticas sistémicas y oportunistas

- Pruebas diagnósticas para valorar si existen infecciones micóticas:

- **1,3-β-D-glucano (BDG):** pruebas para un polisacárido de la pared que está presente en la mayoría, aunque no en todos los hongos. Tiene sensibilidad y especificidad del 75% al 85% para una infección micótica.

- Los hongos relevantes que valora incluyen:

- *Candida*
- *Aspergillus*
- *Pneumocystis*
- *Histoplasma*
- *Coccidioides*

- No detecta la mucormicosis (p. ej., *Rhizopus* sp., y *Mucor* sp.), *Cryptococcus* sp., y *Blastomyces* sp.

- Puede haber resultados positivos falsos con la administración de inmunoglobulina intravenosa, albúmina y algunos filtros de hemodiálisis

- **Galactomanano:** pruebas para un componente específico de la pared celular de *Aspergillus*. Sensibilidad aproximada de 70% en suero. Más sensible en muestras de lavado broncoalveolar (casi 80%). Raras veces puede haber resultados positivos falsos en pacientes que reciben nutrición parenteral total. La piperacilina-tazobactam causa resultados positivos falsos, pero ahora con menor frecuencia gracias a las nuevas formulaciones del antibiótico.

- **Antígeno criptocócico (CrAg):** pruebas para un antígeno relacionado con *Cryptococcus*. La prueba en suero es útil en pacientes con VIH/sida y cuentas de CD4 < 100 células/μL.

- Si el CrAg sérico es negativo, existe una probabilidad muy baja de que el paciente tenga meningitis criptocócica (en particular con VIH, podría no ser tan sensible con otros tipos de compromiso inmunitario)
- Si el CrAg sérico es positivo, realizar punción lumbar para descartar meningitis criptocócica en todos los pacientes

- Si la LP demuestra meningitis criptocócica, el tratamiento incluye tratamiento de inducción con anfotericina B + flucitosina, seguidas de tratamiento de consolidación y mantenimiento con **fluconazol** una vez que la nueva LP demuestre la eliminación del microorganismo del LCR

- **Antígeno de *Histoplasma*:** pruebas para un antígeno relacionado con la histoplasmosis. Puede analizarse en suero u orina; sensibilidad > 90% en orina y del 80% en suero. El antígeno de histoplasma en orina es muy sensible para la histoplasmosis diseminada en la infección con VIH.

- **Inmunofijación de cocos y fijación del complemento:** se usa en busca de coccidioidomicosis. Diferente sensibilidad y especificidad de estas pruebas en sangre y en LCR.

- Tratamiento: fármacos antimicóticos, [cuadro 8.24](#)

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (STI, *SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS*)

Clamidia y gonorrea

- Patógenos: *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Las STI bacterianas más frecuentes.
- Manifestaciones clínicas: secreción uretral purulenta, dolor escrotal o pélvico, disuria, sangrado intermenstrual
- Diagnóstico:
 - Prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT, *nucleic acid amplification test*) vaginal o urinaria
 - Obtener exudado faríngeo o rectal para NAAT en pacientes con antecedente de sexo oral o coito anal receptivo
- Tratamiento:
 - Clamidia: **azitromicina** (1 000 mg oral) sola
 - Gonorrea: **ceftriaxona** 250 mg IM ×1 + 1 000 mg de **azitromicina**
 - Las parejas sexuales deben ser referidas para valoración y tratamiento presuntivo

Infección gonocócica diseminada (DGI, *disseminated gonococcal infection*)

- Fisiopatología: una infección sistémica causada por *N. gonorrhoeae* que se desarrolla cuando la infección genital se disemina al torrente sanguíneo
- Manifestaciones clínicas: existen dos síndromes clínicos típicos de DGI:
 - Tenosinovitis, dermatitis y poliartralgias. Existe un exantema pustular o vesiculopustular en casi 75% de los casos, pero la ausencia de exantema no descarta la DGI.
 - Artritis aguda purulenta de una o múltiples articulaciones. Articulaciones frecuentes = muñecas, rodillas, tobillos.
- Diagnóstico:
 - Los hemocultivos pueden ser positivos para *N. gonorrhoeae*
 - NAAT positivas de sitios mucosos (genitales, recto o bucofaringe)
 - Análisis de líquido sinovial (en pacientes con artritis aguda)
- Tratamiento:

- **Ceftriaxona** 1 g IV al día en todos los pacientes + **azitromicina** 1 g VO ×1, con o sin drenaje articular quirúrgico en pacientes con artritis aguda que no responden al tratamiento

Virus herpes simple (HSV, *herpes simplex virus*)

- Subtipos:

- **HSV-1 (úlceras en bucofaringe o genitales)**: los adultos a menudo permanecen asintomáticos en la infección primaria por HSV-1, pero el virus puede permanecer latente en los ganglios del trigémino y reactivarse más tarde para causar lesiones cerca de la boca/labios (vesículas agrupadas sobre una base eritematosa). Tratamiento: **aciclovir**.
- **HSV-2 (úlceras genitales recurrentes)**: úlceras genitales dolorosas, con pródromo de ardor o prurito, linfadenopatía. Tratamiento: **aciclovir** (tratamiento supresor crónico si hay ≥ 6 brotes/año o para evitar la transmisión a una pareja seronegativa, o tratamiento episódico para aquellos con menos brotes).

- Complicaciones:

- **HSV diseminado**: puede causar encefalitis, meningitis, queratitis y coriorretinitis, casi siempre en personas inmunodeprimidas
- **Enfermedad ocular**: HSV-1 o HSV-2 puede causar queratitis, blefaritis, queratoconjuntivitis
- **Panadizo herpético**: HSV-1 o HSV-2 en la mano que causa dolor pulsátil en el espacio pulpar distal

- Diagnóstico: PCR (la más sensible, si está disponible) o cultivo viral

Sífilis (espiroqueta *T. pallidum*)

- Microbiología y patogenia:

- Una espiroqueta delgada con movimientos rotatorios. Puede verse en la microscopia de campo oscuro.
- La transmisión de la sífilis se produce por contacto directo con una lesión abierta (chancro o condiloma plano) infectada con microorganismos durante el coito u otro contacto físico o sexual
- Durante la infección inicial ocurren dos fenómenos paradójicos:
 - La respuesta inmunitaria del hospedador controla la infección local, lo que conduce a la resolución del chancro. Durante este periodo se desarrollan anticuerpos contra *T. pallidum* y la infección puede evolucionar a su fase latente asintomática.
 - Sin embargo, incluso con el control local de la infección y la resolución del chancro, las espiroquetas se diseminan de manera extensa por el cuerpo, lo que puede generar manifestaciones sistémicas de sífilis secundaria y terciaria

- Fases:

- **Primaria**: lesión ulcerada indolora con bordes elevados e indurados. A menudo acompañada de linfadenopatía regional. Casi siempre desaparece de forma espontánea en dos semanas, con o sin tratamiento.
- **Secundaria**: un síndrome caracterizado por síntomas sistémicos (p. ej., fiebre, escalofrío, malestar) y múltiples manifestaciones potenciales, que incluyen:
 - Exantema: un exantema macular difuso en el tronco, extremidades, palmas y plantas. La ausencia de compromiso en palmas y plantas no reduce la probabilidad de sífilis.
 - Parches mucosos: lesiones blancas erosivas de la mucosa bucal o la lengua

- Condilomas planos: lesiones elevadas que pueden surgir en las zonas perineal o bucal
- Alopecia: alopecia en parches, dispersa, “apolillada”. A menudo es irreversible.
- **Latente:** fase asintomática de la infección entre las fases sintomáticas. Los pacientes tienen resultado positivo a las pruebas para sífilis.
 - Sífilis latente temprana: infección conocida en los 12 meses anteriores
 - Sífilis latente tardía: momento de la infección desconocido o > 12 meses antes
- **Terciaria:** manifestaciones tardías de la sífilis no tratada. Rara en la era de los antibióticos, pero aún se presenta debido a las tasas ascendentes de sífilis en todo el mundo. Afecta sobre todo a los sistemas cardiovascular y neurológico.
 - Las manifestaciones cardiovasculares incluyen vasculitis de grandes vasos que puede incluir aortitis o aortopatía (p. ej., insuficiencia aórtica)
 - Las manifestaciones neurológicas incluyen:
 - Paresia general: un síndrome de demencia caracterizado por deficiencia de la memoria y eventual psicosis
 - Tabes dorsal: enfermedad de las columnas posteriores de la médula espinal que causa dolores lancinantes de las extremidades, espalda o cara, ataxia sensitiva y defectos pupilares (pupila de Argyll-Robertson, que no reacciona a la luz directa, pero sí cuando la luz se dirige al otro ojo)
 - Neurosífilis: puede desarrollarse en cualquier fase de la enfermedad porque las espiroquetas se diseminan con rapidez después de la inoculación inicial. Los síntomas incluyen meningitis, uveítis (sífilis ocular), hipoacusia o acúfenos (otosífilis) y, raras veces, una vasculitis del SNC.
- Diagnóstico:
 - Visualización directa en la microscopia con campo oscuro de muestras de lesiones de la piel con alta carga del microorganismo (chancro, parche mucoso o condiloma plano)
 - Pruebas serológicas, que usan:
 - Pruebas no treponémicas: vigilan la actividad de la enfermedad, pero no son específicas de sífilis. Los títulos no treponémicos se desvanecen con el tiempo o el tratamiento. Las pruebas no treponémicas incluyen:
 - Reagina plasmática rápida (RPR)
 - *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL)
 - Prueba treponémica: son pruebas de anticuerpos contra *T. pallidum*. Permanecen positivas incluso después del tratamiento. Las pruebas treponémicas incluyen:
 - Absorción de anticuerpo treponémico fluorescente (FTA-ABS, *fluorescent treponemal antibody absorption*)
 - Ensayo de aglutinación de partículas de *T. pallidum* (TPPA, *T. pallidum particle agglutination assay*)
 - Inmunoensayo para *T. pallidum* (TP-EIA, *T. pallidum enzyme immunoassay*)
 - Inmunoensayo por quimioluminiscencia (CIA, *chemiluminescence immunoassay*)
- Interpretación de pruebas serológicas: las pruebas serológicas para sífilis incluyen un algoritmo que inicia con una prueba treponémica (algoritmo inverso) o no treponémica (algoritmo tradicional). La interpretación de los resultados de la prueba depende del algoritmo de pruebas usado.

- Diagnóstico de neurosífilis: análisis positivo en LCR para neurosífilis o síntomas consistentes con sífilis ocular u ótica.
- Tratamiento:
 - Primaria, secundaria, latente temprana: penicilina G 2.4 millones de unidades IM ×1 dosis
 - Terciaria o latente tardía: penicilina G 2.4 millones de unidades IM cada semana ×3 semanas
 - Neurosífilis: penicilina G 3 a 4 millones de unidades IV c/4 h ×10 a 14 días
 - Para todas: véanse las guías de la IDSA y recomendaciones para vigilancia postterapéutica

Chancroide (*H. ducreyi*)

- Manifestaciones clínicas: úlcera(s) genital(es) dolorosa(s) con borde irregular y linfadenopatía inguinal unilateral dolorosa (bubones) concurrente con la(s) úlcera(s)
- Diagnóstico: no se dispone de pruebas serológicas; descartar sífilis y HSV-2
- Tratamiento: azitromicina (oral, una dosis) O ceftriaxona (IM, una dosis)

Linfogranuloma venéreo (*C. trachomatis*)

- Manifestaciones clínicas: lesión(es) anal(es) o genital(es) indolora(s) que a menudo pasan inadvertidas. Van seguidas de linfadenopatía sensible semanas más tarde. La tercera fase es un síndrome genital/anal/rectal con linfadenopatía pélvica, diarrea, proctitis y, en casos graves, abscesos o fístulas.
- Diagnóstico: NAAT para *C. trachomatis* (urinaria, rectal), pruebas de anticuerpos (el linfogranuloma venéreo se debe a las serovariantes L1-L3)
- Tratamiento: doxiciclina 100 mg VO c/12 h ×21 días

Verrugas genitales (virus del papiloma humano [HPV] 6 y 11)

- Manifestaciones clínicas: lesiones exofíticas indoloras color piel
- Tratamiento: podofilina, ácido tricloroacético, crioterapia, cirugía. El tratamiento de las verrugas genitales no previene la transmisión de HPV.

VIH/sida

- Patogenia: véase la [figura 8.1](#). Los cuatro pasos principales en la infección por VIH incluyen:
 - Entrada viral: el VIH entra a las células hospedadoras mediante la unión de la proteína de envoltura viral gp120 con la proteína CD4 en la superficie del linfocito T CD4+ del hospedador. Luego, gp120 interactúa con una segunda proteína de superficie, un receptor de quimiocina, y luego la proteína gp41 media la fusión de la envoltura viral con la membrana del linfocito T CD4+, lo que permite que el centro del virión entre al citoplasma.
 - Los fármacos que actúan en este paso incluyen los inhibidores de entrada/fusión:
 - Enfuvirtida: se une con la proteína de envoltura viral GP41 para prevenir la fusión
 - Maraviroc: se une con el correceptor de quimiocina 5 (CCR5) para prevenir la entrada
 - Ibalizumab: se une con el dominio 2 de los linfocitos T CD4+ y previene la entrada
 - Transcripción del RNA viral en el DNA bicatenario por acción de la transcriptasa inversa: una vez en el citoplasma, la transcriptasa inversa del virus transcribe el genoma RNA del VIH en DNA bicatenario

- Los fármacos que actúan en este paso incluyen los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*) y los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NNRTI, *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors*):

- Los NRTI incluyen [lamivudina](#), alafenamida de tenofovir (TAF), fumarato disoproxilo de tenofovir (TDF), [emtricitabina](#) y [abacavir](#)

- Los NNRTI incluyen [efavirenz](#), [rilpivirina](#), [etravirina](#), doravirina y [nevirapina](#)

- **Integración del DNA viral con el DNA del hospedador:** el DNA bicatenario migra luego al núcleo y se integra en el DNA del hospedador mediante una integrasa codificada por el virus

- Los fármacos que bloquean este paso son inhibidores de la integrasa: [dolutegravir](#), [raltegravir](#), bictegravir

- La división del RNA viral en grandes poliproteínas mediante las proteasas: el mRNA viral se transcribe luego por acción de la RNA polimerasa del hospedador, se traduce y luego se divide mediante proteasas en varias poliproteínas grandes

- Los fármacos que actúan en este paso incluyen los inhibidores de la proteasa [ritonavir](#) y [atazanavir](#)

- Transmisión: la infección por VIH ocurre por contacto sexual (oral, vaginal o anal), exposición a sangre infectada (consumo de drogas intravenosas o, raras veces por pinchazos con aguja) o por transmisión perinatal

- Etapas: estas etapas de las infecciones por VIH se basan en el sistema de estadificación actualizado de los CDC:

- Etapa 0: si el individuo tuvo una prueba de VIH negativa en los seis meses (180 días) anteriores al diagnóstico de infección por VIH, se clasifican en etapa 0, que refleja una infección temprana. Los criterios para la etapa 0 sustituyen a los criterios para otras etapas y los individuos con diagnóstico en etapa 0 permanecen en la etapa 0 durante los primeros 180 días después del diagnóstico.

- Etapa 1: cuenta de linfocitos T CD4 ≥ 500 células/ μ L o $\geq 26\%$ *

- Etapa 2: cuenta de linfocitos T CD4 de 200 a 499 células/ μ L o 14–25%*

- Etapa 3: cuenta de linfocitos T CD4 < 200 células/ μ L o $< 14\%$ * o presencia de cualquier infección oportunista definitoria de la etapa 3.[#] Los individuos en esta etapa progresan a sida.

*La cuenta celular tiene precedencia sobre el %. Usar el % solo si no se tiene la cuenta.

[#]Ejemplos de enfermedades definitorias de la etapa 3 incluyen neumonía por PJP, candidosis esofágica, infección TB de cualquier sitio, sarcoma de Kaposi, retinitis por CMV, criptococosis extrapulmonar, coccidioidomicosis o histoplasmosis extrapulmonares o diseminadas.

- Diagnóstico:

- Hay tres marcadores de la infección por VIH y cada uno se vuelve positivo en diferentes fases ([fig. 8.2](#)):

- La carga de RNA de VIH (se vuelve positiva casi 10 días después de la infección)
- El antígeno p24 de VIH (se vuelve positivo casi 15 a 20 días después de la infección)
- El anticuerpo contra VIH (se vuelve positivo casi 20 a 30 días después de la infección)

- Estos distintos momentos en que se vuelven positivos indican que existe un “periodo ventana” durante el cual la prueba para VIH de cuarta generación (que analiza el antígeno p24 del anticuerpo contra VIH) puede ser negativa. Durante este periodo, es necesaria la prueba de RNA de VIH para detectar la infección aguda.

- Tratamiento:

- Tratamiento antirretroviral (ART, *antiretroviral therapy*):

- A todos los pacientes con VIH se les debe ofrecer ART al momento del diagnóstico. El tratamiento temprano mejora los resultados de largo plazo y la permanencia en la atención.
- En ciertos pacientes con infecciones oportunistas específicas, debe retrasarse el inicio del ART. La decisión de iniciar o posponer el ART en presencia de infecciones oportunistas debe tomarse con la ayuda de un consultor en infectología. Las infecciones oportunistas que indican el retraso del inicio del ART incluyen:

- Meningitis criptocócica (CM, *cryptococcal meningitis*): la inducción del ART puede precipitar el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (IRIS, *immune reconstitution inflammatory syndrome*). Esto puede ser letal en la meningitis criptocócica debido a la respuesta inflamatoria del IRIS en el espacio cerrado del SNC.

- Meningitis tuberculosa

- Infección del SNC distinta a CM o meningitis TB con evidencia de edema cerebral o efecto de ocupación

- Retinitis por CMV

- Pacientes intubados o hipotensos como resultado de infección oportunista o bacteriana no en el SNC ni ocular

- Vacunaciones en individuos con VIH: la observancia regular y estricta de los esquemas de vacunación son un componente clave del tratamiento contra VIH. Véanse las guías de la IDSA y los CDC
- Infecciones oportunistas y profilaxis: el [cuadro 8.23](#) muestra las diferentes infecciones oportunistas en individuos que viven con VIH, así como los regímenes profilácticos para cada infección
- Prevención del VIH:

- **Profilaxis posexposición (PEP, *post-exposure prophylaxis*)**: esta estrategia para la prevención del VIH puede usarse en individuos que tuvieron un riesgo alto de exposición a VIH (p. ej., coito vaginal o anal receptivo o penetrativo sin uso de preservativo o exposición percutánea a sangre). Obtener una prueba basal de VIH e iniciar tratamiento con fumarato disoproxilo de tenofovir/[emtricitabina](#) + [dolutegravir](#) o [raltegravir](#).

- **Profilaxis preexposición (PrEP, *pre-exposure prophylaxis*)**: esta estrategia para la prevención del VIH se usa para ciertas poblaciones que tienen un riesgo elevado de exposición a VIH, por lo que toman un fármaco antirretroviral diario para reducir el riesgo de contraer VIH si se exponen al virus. Véanse las guías de los CDC sobre las indicaciones de PrEP, pruebas recomendadas antes de iniciar la PrEP, regímenes posibles y recomendaciones de vigilancia.

FIGURA 8.1

Ciclo vital del VIH y mecanismos de los fármacos antirretrovirales. Se muestran los pasos en el ciclo vital del VIH y los fármacos relevantes que actúan en cada paso de la replicación viral.

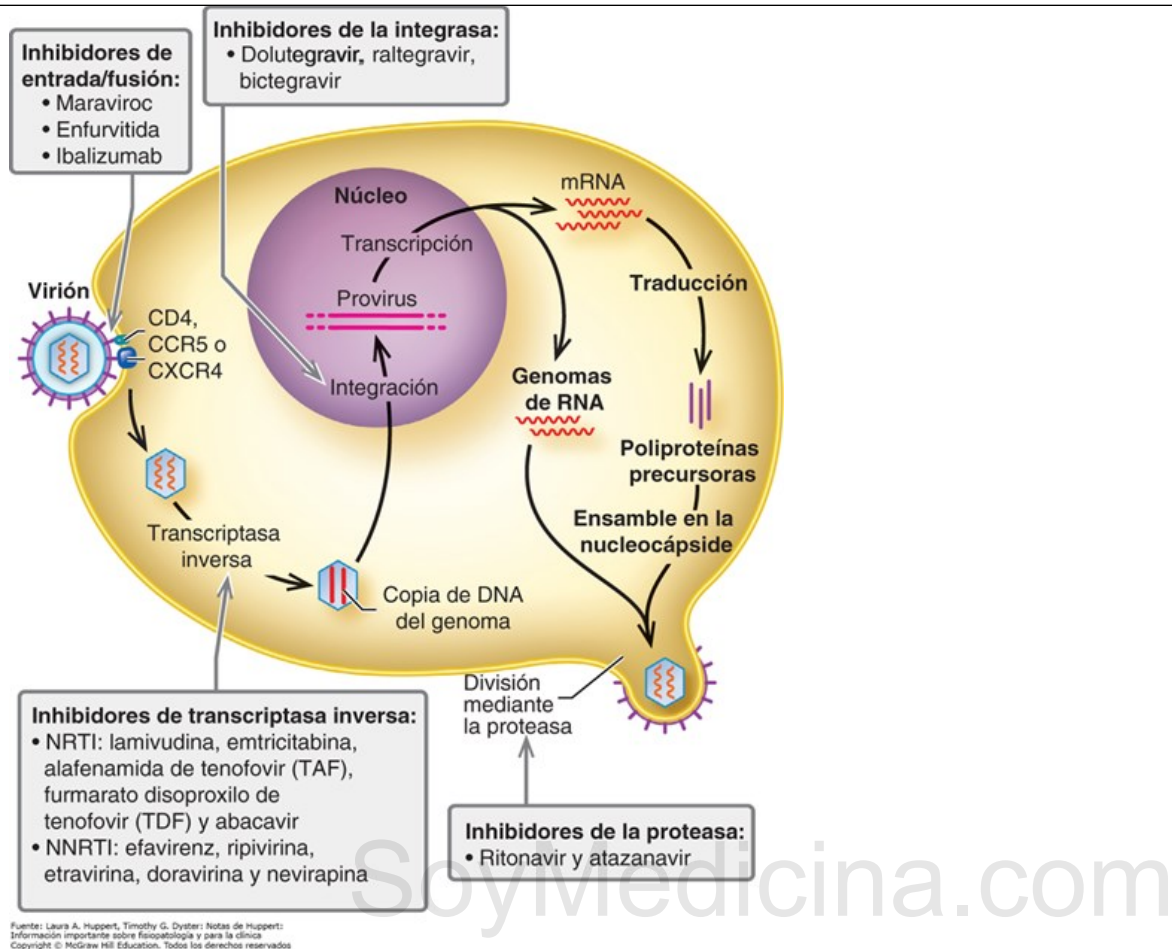
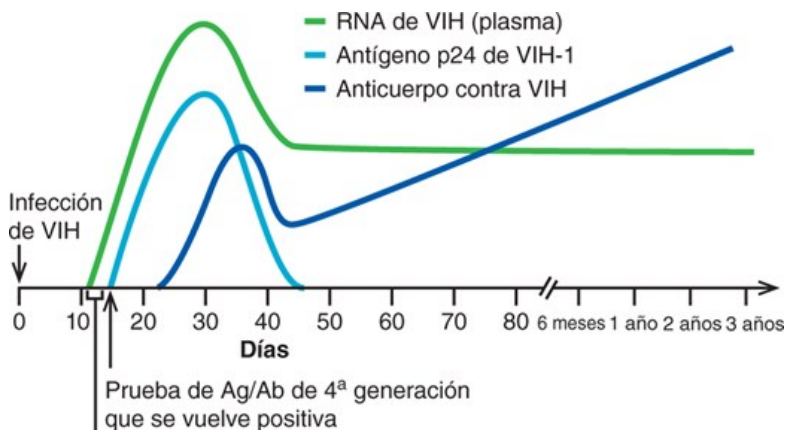


FIGURA 8.2

Cambios en los marcadores séricos de la infección por VIH durante la fase temprana de la infección en pacientes sin tratamiento.



CUADRO 8.23

Infecciones oportunistas y regímenes profilácticos en personas que viven con VIH

| Recuento CD4 | Infecciones oportunistas y características específicas | Régimen profiláctico |
|---|--|--|
| Todos los recuentos de CD4 | <ul style="list-style-type: none"> Tuberculosis <ul style="list-style-type: none"> - Todos los individuos con VIH tienen mayor riesgo de tuberculosis - Detección de TB latente - Mantener un umbral bajo para valorar en busca de TB primaria o reactivación de TB en pacientes con el síndrome clínico apropiado (p. ej., neumonía o linfadenopatía) | Sin régimen profiláctico específico |
| Cuenta de CD4 \leq 250 células/ μ L | <ul style="list-style-type: none"> Coccidioidomicosis <ul style="list-style-type: none"> - Los individuos con VIH que viven en regiones donde la coccidioidomicosis es endémica tienen mayor riesgo de infección asintomática y sintomática - Prueba anual para anticuerpos IgG e IgM contra <i>Coccidioides</i> sp. | <ul style="list-style-type: none"> Fluconazol 400 mg al día si el paciente tiene serología positiva a cocos y sin signos o síntomas de enfermedad activa. Detener la profilaxis cuando la cuenta de CD4 sea $>$ 250 células/μL durante al menos seis meses y la carga viral de VIH sea indetectable |
| Cuenta de CD4 \leq 200 células/ μ L | <ul style="list-style-type: none"> Neumonía por <i>Pneumocystis</i> (PCP) <ul style="list-style-type: none"> - La PCP es una enfermedad respiratoria progresiva, a menudo indolente, en pacientes con VIH/sida - Manifestaciones clínicas: fiebre, tos y disnea - Imágenes: infiltrados difusos u opacidades en vidrio pulido | <ul style="list-style-type: none"> Trimetoprim-sulfametoxazol: <ul style="list-style-type: none"> - 1 tableta de doble potencia al día (el régimen usado con mayor frecuencia) - 1 tableta de potencia sencilla al día - 1 tableta de potencia doble 3× semana Dapsona: <ul style="list-style-type: none"> - 100 mg al día Atovacuona: <ul style="list-style-type: none"> - 1 500 mg al día con alimento |
| Cuenta de CD4 \leq 150 células/ μ L | <ul style="list-style-type: none"> Histoplasmosis <ul style="list-style-type: none"> - En áreas en las que la histoplasmosis es endémica (p. ej., ciertas partes de Sudamérica o la Guyana Francesa) puede administrarse la profilaxis - En general, no amerita tratamiento profiláctico | <ul style="list-style-type: none"> Itraconazol hasta que la cuenta de CD4 sea $>$ 150 células/μL por 6 meses después de iniciar el ART |
| Cuenta de CD4 \leq 100 células/ μ L | <ul style="list-style-type: none"> Toxoplasmosis <ul style="list-style-type: none"> - Puede causar una lesión con intensificación anular en el SNC en individuos con cuenta de CD4 \leq 100 células/μL | <ul style="list-style-type: none"> Trimetoprim-sulfametoxazol: <ul style="list-style-type: none"> - 1 tableta de doble potencia al día (el régimen más frecuente) - 1 tableta de potencia sencilla al día - 1 tableta de doble potencia 3× semana Atovacuona <ul style="list-style-type: none"> - 1 500 mg al día con alimento Si no pueden usarse TMP-SMX o atovacuona: |

| | | |
|-------------------------------|---|---|
| | | - Dapsona 50 mg VO al día + pirimetamina 50 o 75 mg + ácido fólico 25 mg |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Criptococo <ul style="list-style-type: none"> - Puede causar infecciones pulmonares, de piel y tejido blando o del SNC - La meningitis criptocócica es una infección oportunista que amerita retraso del inicio del ART (usar antígeno criptocócico sérico como detección. Si es positivo, el paciente requiere LP para descartar meningitis criptocócica) | <ul style="list-style-type: none"> - No se recomienda el tratamiento preventivo - Los pacientes tratados por enfermedad activa a menudo permanecen con un régimen de mantenimiento (200 mg de fluconazol al día) hasta que la cuenta de CD4 sea mayor de 100 células/μL durante el ART con una carga viral indetectable sostenida durante al menos 3 meses después por lo menos un año de tratamiento de mantenimiento |
| Cuenta de CD4 ≤ 50 células/μL | <ul style="list-style-type: none"> • Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) <ul style="list-style-type: none"> - Infección localizada que a menudo causa linfadenitis o, raras veces, nódulos subcutáneos, osteomielitis o enfermedad pulmonar - La infección diseminada puede causar fiebre, transpiración nocturna, linfadenopatía, dolor abdominal y diarrea - Alteraciones de laboratorio: puede haber aumento aislado de fosfatasa alcalina | <ul style="list-style-type: none"> • Ya no es necesario si el paciente inicia el ART (bajo riesgo de infección después del ART, la profilaxis puede desencadenar resistencia a macrólidos) |

Fuente: adaptado a partir de las recomendaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention*, los *National Institutes of Health* y la *HIV Medicine Association* de la *Infectious Diseases Society of America*.

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS

Enfermedad de Lyme

- Causa: la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* es diseminada por la garrapata *Ixodidae scapularis* en el noreste de Estados Unidos, el norte del medio oeste
- Etapas:
 - **Etapas 1:** localizada de forma temprana (una a cuatro semanas)- una sola lesión cutánea en diana de eritema migratorio
 - **Etapas 2:** infección diseminada temprana (semanas-meses)- múltiples lesiones cutáneas de eritema migratorio, fiebre, cefalea, bloqueo cardíaco /miocarditis, parálisis de nervio craneal, meningitis
 - **Etapas 3:** infección tardía (meses o años después)- artritis oligoarticular, encefalopatía o encefalomielitis
 - **Síndrome posterior a la enfermedad de Lyme:** no hay evidencia biológica de infección “crónica de Lyme” y los antibióticos no son benéficos para este síndrome
- Diagnóstico: pruebas en dos niveles con ELISA y confirmación con inmunotransferencia (prueba Western)
- Tratamiento: **doxiciclina** oral; usar **ceftriaxona** IV para la enfermedad más grave en etapa 2 y 3 (p. ej., meningitis)

Otras enfermedades transmitidas por garrapata

- Ehrlichiosis: enfermedad bacteriana transmitida por la garrapata estrella solitaria. Puede causar leucopenia, trombocitopenia y exantema (menos frecuente). Tratamiento: [doxiciclina](#).
- Anaplasmosis: enfermedad bacteriana transmitida por la garrapata *Ixodes* (la misma que transmite la espiroqueta de Lyme y la babesiosis, ¡ puede haber una infección conjunta!). Causa fiebre, exantema. Tratamiento: [doxiciclina](#).
- Babesiosis: parásito transmitido por la garrapata *Ixodes*. Puede causar anemia hemolítica, ictericia, hemoglobinuria, insuficiencia renal. Por lo general, el paciente no tiene exantema (a diferencia de otras enfermedades transmitidas por garrapata). Los pacientes tienen un riesgo particular si tienen asplenia. Diagnóstico: frotis con parásitos intraeritrocíticos que se ven como una cruz de Malta. Tratamiento: [atovacuona](#) + [azitromicina](#) O quinina + [clindamicina](#) si la infección es grave.
- Fiebre exantemática: bacteria transmitida por la garrapata *Dermacentor*. Puede causar fiebre, náusea/vómito y luego un exantema que inicia en las palmas y plantas, y se disemina al resto del cuerpo. También puede causar neumonitis intersticial, elevación en las pruebas de función hepática, trombocitopenia. Tratamiento: [doxiciclina](#)

SoyMedicina.com

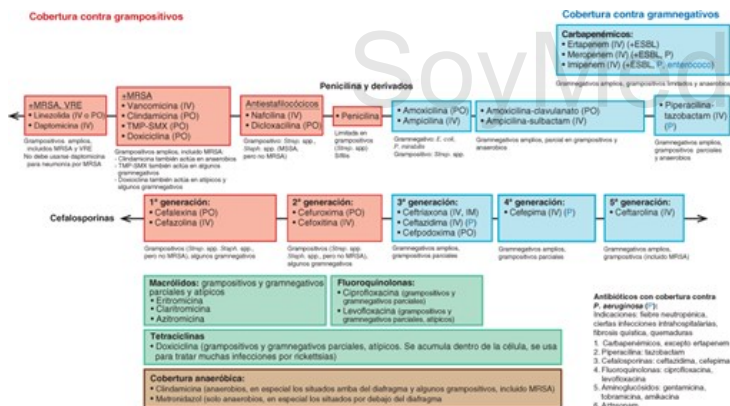
Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 8-04: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

INTRODUCCIÓN

FIGURA 8.3

Mapa de cobertura antibiótica. Esta imagen muestra una manera simplificada de organizar de manera visual la cobertura antibiótica. Véase también los cuadros 8.11, 8.12 y “Principios de la selección de antibiótico y tratamiento de la infección” al inicio de este capítulo. Para cada fármaco se lista el nombre genérico y luego el nombre comercial entre paréntesis para algunos de ellos. Los antibióticos con cobertura más fuerte contra grampositivos (Gram+) se sitúan a la izquierda de la figura en rojo y los antibióticos con cobertura más intensa contra gramnegativos (Gram-) se encuentran a la derecha de la figura en azul. Mientras más a la izquierda o derecha esté un antibiótico, refleja en general la cobertura más amplia contra grampositivos o gramnegativos, respectivamente. En la parte inferior, los antibióticos con cobertura contra atípicos están en recuadros verde y aquellos con cobertura contra anaeróbicos están en un recuadro café. Nótese que esta es una manera simplificada de mostrar la cobertura relativa de los antibióticos, ya que muchos de estos fármacos tienen cobertura contra múltiples clases de microorganismos, con algunas limitaciones listadas en la figura debajo de cada recuadro. Refiérase a otros recursos para obtener una descripción más completa de las sensibilidades antibióticas. Abreviaturas: (P) indica antibióticos con cobertura contra *Pseudomonas aeruginosa* (véase también el texto en la parte derecha inferior de la figura), +MRSA indica antibióticos que cubren contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; +VRE indica antibióticos con cobertura contra enterococo resistente a *vancomicina*; +ESBL indica antibióticos con cobertura contra bacterias productoras de β -lactamasa de espectro amplio; IV, vía intravenosa; VO, vía oral (*per os*).



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (ART)

Aquí se listan los tratamientos antirretrovirales, con indicación de algunas ventajas (+) y desventajas (-).

Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI)

- Abacavir:** (-) riesgo de hipersensibilidad, debe descartarse primero una mutación de HLA-B*5701
- Tenofovir:** (-) 1. Toxicidad renal: reduce la tasa de filtración glomerular → riesgo de síndrome de Fanconi. 2. Descenso de densidad ósea y riesgo de osteoporosis.
 - TAF y TDF son dos formas de tenofovir
 - TAF conlleva menor riesgo de toxicidad ósea y renal
 - TDF se relaciona con valores lipídicos más bajos

- **Lamivudina:** (+) bien tolerada; (-) mayor riesgo de resistencia
 - **Emtricitabina:** muy similar a **lamivudina** (considerarlos equivalentes)
- *** A menudo se emparejan **abacavir/lamivudina** y **tenofovir/emtricitabina**

Inhibidores no nucleosídicos de transcriptasa inversa (NNRTI)

- **Efavirenz:** (-) puede causar pesadillas, agravación de trastornos psiquiátricos y tendencias suicidas
- **Rilpivirina:** (+) mejor tolerada; (-) mayor probabilidad de resistencia, requiere alimento y ácido gástrico para su absorción (no puede usarse con un PPI)

Inhibidores de la proteasa (PI, *protease inhibitors*)

- **Darunavir:** (+) potente (es decir, barrera elevada a la resistencia); (-) náusea, diarrea, hiperlipidemia
- **Atazanavir:** causa hiperbilirrubinemia directa debido a enfermedad de Gilbert. No es dañina; puede ser indicación del cumplimiento con el fármaco.

- Reforzadores: los PI a menudo se administran con un reforzador (**ritonavir** o **cobicistat**) para mejorar la potencia y permitir una administración menos frecuente y en menor dosis. Tanto **ritonavir** como **cobicistat** son inhibidores de CYP450.

- Interacciones farmacológicas: los PI tienen muchas interacciones farmacológicas. Cuando los pacientes toman un PI, vale la pena discutir cualquier modificación posológica necesaria cuando se inicia un nuevo fármaco. Las clases farmacológicas con interacciones frecuentes en caso de uso de un PI incluyen:

- Reductores de ácido (PPI, bloqueadores H₂, antiácidos)
- Bloqueadores α (p. ej., **tamsulosina**, **prazosina**, etc.)
- Antimicrobianos, macrólidos, antimicóticos y antipalúdicos
- Anticoagulantes (incluidos anticoagulantes directos orales, dabigatrán y **warfarina**), antiplaquetarios
- Anticonvulsivos
- Antidepresivos, ansiolíticos y antipsicóticos
- Antiarrítmicos (p. ej., **amiodarona**), β-bloqueadores
- Tratamiento contra HCV
- Hormonales, incluidos anticonceptivos orales
- Estatinas
- Opioides y fármacos usados para tratar trastorno por consumo de opioides (p. ej., buprenorfina, **metadona**)

Inhibidores de la integrasa

- **Elvitegravir:** (-) menor barrera a la resistencia que **dolutegravir**
- **Dolutegravir:** (+) difícil de experimentar resistencia; (-) pequeño cambio en la creatinina, pero sin cambio en la tasa de filtración glomerular
- **Raltegravir:** (-) la administración c/12 h dificulta más el cumplimiento
- **Bictegravir:** (+) alta barrera a la resistencia, menos efectos colaterales que **dolutegravir**; (-) pequeño cambio en la creatinina, similar a **dolutegravir**

Reforzadores farmacocinéticos

- **Ritonavir:** (+) refuerza a los inhibidores de la proteasa, aumenta su concentración mínima para que puedan administrarse una vez al día; (-) náusea, diarrea, hiperlipidemia
- **Cobicistat:** similar a lo anterior; (-) disminuye la secreción tubular, por lo que no debe usarse en pacientes con nefropatía crónica

Antagonista del receptor tipo 5 para quimiocina C-C (CCR5)

- **Maraviroc:** (-) requiere una prueba de tropismo antes de su uso. Puede causar hipersensibilidad, hepatitis. En general, es un fármaco menos potente que otros.

Inhibidores de la fusión (no de 1ª línea)

- **Enfuvirtida:** (-) inyectable, reacciones en el sitio de inyección muy frecuentes

Regímenes antirretrovirales iniciales frecuentes

- Biktarvy = Bictegravir/alafenamida de tenofovir/emtricitabina
- Descovy + Tivicay = alafenamida de tenofovir /emtricitabina + dolutegravir (TAF/FTC + DTG)
- Truvada + Tivicay = fumarato disoproxilo de tenofovir /emtricitabina + dolutegravir (TDF/FTC + DTG)
- Raltegravir + (emtricitabina o lamivudina) + (TAF o TDF)
- Triumeq = dolutegravir-abacavir-lamivudina (DTG/ABC/3TC)
 - Solo se usa en pacientes confirmados como negativos para HLA-B*5701 por la reacción adversa relacionada con las células presentadoras de antígenos en personas positivas para HLA-B*5701
- Dovato = dolutegravir/lamivudina (DTG/3TC)
 - Este régimen no puede usarse cuando: 1) el RNA de VIH es > 500 000 copias/mL, 2) hay infección concurrente con HBV o 3) el ART va a iniciarse antes de contar con las pruebas de resistencia de VIH a transcriptasa inversa o pruebas de HBV

TRATAMIENTOS ANTIMICÓTICOS

Tratamientos de primera línea para infecciones micóticas invasivas

- Antimicóticos: véase el [cuadro 8.24](#) respecto a tratamientos antimicóticos y sus espectros de cobertura
- Candidosis invasiva (p. ej., candidemia): iniciar equinocandinas como 1ª línea para candidosis invasiva
 - Puede cambiarse a [fluconazol](#) para algunas especies (p. ej., *C. albicans*)
 - *C. krusei* tiene resistencia intrínseca a [fluconazol](#)
 - Si se cultiva *Candida* sp., de la sangre, consultar al infectólogo y al oftalmólogo para valoración en busca de endoftalmitis
- Preocupación por infección micótica angioinvasiva:
 - Sospechar mucormicosis: iniciar anfotericina B empírica
 - Sospechar aspergilosis invasiva: iniciar [voriconazol](#) empírico

CUADRO 8.24

Espectro de cobertura de los fármacos antimicóticos

| | | Fluconazol | Itraconazol | Isavuconazol | Voriconazol | Posaconazol | Anfotericina B | Equinocandina |
|------------|--------------------------------|--|-------------|--|--|--|---|--|
| Dimórficos | Histoplasmosis | | X | X | X | X | X | |
| | Blastomicosis | | X | X | X | X | X | |
| | Coccidioidomicosis | X | X | X | X | X | X | |
| Levaduras | <i>C. albicans</i> | X | X | X | X | X | X | X |
| | <i>C. glabrata</i> | | | X | X | X | X | X |
| | <i>C. parapsilosis</i> | X | X | X | X | X | X | X |
| | <i>C. krusei</i> | | | X | X | X | X | X |
| | <i>Cryptococcus neoformans</i> | X | X | X | X | X | X | |
| Mohos | <i>Aspergillus fumigatus</i> | | X | X | X | X | X | |
| | <i>Fusarium</i> sp. | | | X | X | X | X | |
| | <i>Scedosporium</i> sp. | | | X | X | X | | |
| | Mucormicosis | | | +/- | | +/- | X | |
| | | Útil para la mayoría de los aislados de <i>C. albicans</i> | | Similar a voriconazol, pero con mayor actividad contra mucor | Tratamiento empírico de 1ª línea si se sospecha <i>Aspergillus</i> , pero no mucor | Similar a voriconazol, pero con mayor actividad contra mucor | El más amplio de los antimicóticos con cobertura que incluye <i>Aspergillus</i> y mucor | Usar para cobertura empírica de amplio espectro de candidosis invasiva antes de la especiación |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 8-05: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

INTRODUCCIÓN

- **Fiebre y fiebre de origen desconocido: revisión, avances recientes y dogma persistente.** *Open Forum Infect Dis* 2020;7(5): ofaa132.

- Un artículo de revisión que integra nuevos datos sobre la fiebre de origen desconocido (FUO) en la valoración clínica y diagnóstico, y considera cómo estos nuevos datos deben influir en la toma de decisiones clínicas y las definiciones de FUO.

FIEBRE NEUTROPÉNICA

- **[Guía] Guía para la práctica clínica para el uso de antimicrobianos en pacientes neutropénicos con cáncer: actualización de 2010 realizada por la Infectious Diseases Society of America.** *Clin Infect Dis* 2011;52(4):e56–93.

- Esta guía para la práctica clínica de la IDSA busca orientar sobre el uso de antimicrobianos en pacientes con cáncer que desarrollan fiebre en presencia de neutropenia inducida por quimioterapia. Incluye el algoritmo para estratificación de riesgo a fin de establecer cuáles pacientes tienen riesgo alto o bajo de complicaciones.

- **[Guía] Tratamiento ambulatorio de fiebre y neutropenia en adultos tratados por neoplasia maligna: resumen de actualización de la guía para la práctica clínica de la American Society of Clinical Oncology y la Infectious Diseases Society of America.** *J Oncol Pract* 2018;14(4):250–255.

- Esta guía busca responder preguntas sobre cuáles pacientes con fiebre y neutropenia pueden tratarse en forma ambulatoria. También incluye recomendaciones sobre el estudio básico de la neutropenia febril.

- **Bacterias gramnegativas resistentes a antimicrobianos en pacientes neutropénicos febriles con cáncer: epidemiología e impacto clínico actuales.** *Curr Opin Infect Dis* 2014;27(2):200–210.

- Una revisión que examina tendencias recientes en la epidemiología y resistencia antimicrobiana en infecciones por gramnegativos en pacientes neutropénicos con cáncer. Presta atención particular al efecto de la resistencia antimicrobiana en los resultados de infecciones graves causadas por estos microorganismos.

FIEBRE EN UN VIAJERO QUE REGRESA

- **Valoración de la fiebre en el viajero que regresa.** *N Engl J Med* 2017;376(6):548–560.

- Esta revisión se enfoca en las características epidemiológicas de las infecciones en pacientes viajeros y ofrece una valoración de las enfermedades infecciosas muy transmisibles potencialmente mortales que afectan a menudo a los viajeros. Incluye información clave sobre la geografía, periodo de incubación y transmisión de infecciones con relevancia clínica en los viajeros.

INFECCIONES DEL SNC

- **Corticoesteroides para meningitis bacteriana aguda.** *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(9):CD004405.

- Una revisión sistemática de 25 estudios aleatorizados que incluyen datos de 4 121 pacientes y los resultados y efectos adversos examinados del uso de corticoesteroides para la meningitis bacteriana aguda. Los corticoesteroides produjeron una disminución significativa de la pérdida auditiva y secuelas neurológicas, pero no redujeron la mortalidad general. Esta revisión respalda el uso de corticoesteroides en

pacientes con meningitis bacteriana.

- **Tomografía computarizada de la cabeza antes de punción lumbar en adultos con sospecha de meningitis.** *N Engl J Med* 2001;345(24):1727–1733.

- Un estudio prospectivo de cohorte de 301 adultos con sospecha de meningitis. Las manifestaciones clínicas relacionadas con un hallazgo anormal en la CT de la cabeza fueron una edad de al menos 60 años, compromiso inmunitario, antecedente de enfermedad del SNC y antecedente de convulsión en la semana precedente a la presentación. Las siguientes anomalías neurológicas también se relacionaron con resultados anormales en las imágenes: nivel de consciencia anormal, incapacidad para responder en forma correcta dos preguntas consecutivas o para seguir dos órdenes consecutivas, parálisis de la mirada, anomalía en los campos visuales, deficiencias focales y alteraciones del lenguaje (p. ej., afasia). Este estudio respalda la idea de que las manifestaciones clínicas pueden usarse para identificar a los pacientes que requieren CT de la cabeza antes de la punción lumbar.

- **¿Cómo realizar una punción lumbar y analizar los resultados para el diagnóstico de meningitis bacteriana?** *JAMA* 2006;296(16):2012–2022.

- Una revisión sistemática que incluye evidencia sobre la exactitud del análisis de LCR en pacientes adultos con sospecha de meningitis bacteriana. Demuestra que un índice de glucosa en LCR: sangre de 0.4 o menos y una cuenta de leucocitos en LCR de 500 células/ μ L o más aumentan en forma significativa la probabilidad de meningitis bacteriana.

NEUMONÍA

- **[Guía] Diagnóstico y tratamiento de adultos con neumonía adquirida en la comunidad. Una guía oficial para la práctica clínica de la American Thoracic Society y la Infectious Diseases of America.** *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(7):e45–e67.

- Este documento presenta una guía basada en evidencia para la práctica clínica en el tratamiento de pacientes adultos con neumonía extrahospitalaria. Los elementos clave incluyen regímenes antimicrobianos basados en factores de riesgo para ciertos patógenos y el sitio de atención, así como actualizaciones sobre el uso de pruebas diagnósticas específicas (p. ej., hemocultivos, cultivos de esputo y concentración de procalcitonina).

- **[Guía] Tratamiento de adultos con neumonía intrahospitalaria y neumonía relacionada con el ventilador: guía de 2016 para la práctica clínica de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society.** *Clin Infect Dis* 2016;63(5):e61–e111.

- Esta guía describe el diagnóstico y tratamiento de pacientes con neumonía intrahospitalaria (HAP) y neumonía relacionada con el ventilador (VAP). También incluye la justificación detrás de la eliminación de la categoría usada antes de neumonía relacionada con atención a la salud (HCAP).

- **Ciclo corto frente a ciclo prolongado de tratamiento antibiótico para neumonía intrahospitalaria en adultos graves.** *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(10):CD007577.

- Una revisión sistemática de ocho estudios que incluyeron 1 703 pacientes y concluyó que un ciclo corto de antibióticos (siete u ocho días) puede ser más apropiado que un ciclo prolongado (10 a 15 días) para HAP/VAP, debido a una menor tasa de recurrencia y la ausencia de diferencia en otros resultados negativos.

GRIPE

- **Diagnóstico de gripe en unidades de cuidados intensivos: las muestras de las vías respiratorias bajas son mejores que los exudados rinofaríngeos.** *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(9):929–930.

- Este comunicado breve al editor incluye datos importantes sobre la frecuencia de especímenes discordantes de vías respiratorias altas y bajas analizadas para gripe por métodos PCR. Esto sustenta la idea de que en pacientes graves con especímenes de vías respiratorias altas negativos también deben analizarse especímenes de vías respiratorias bajas (p. ej., aspirado endotraqueal) para buscar la presencia

continuada del virus de gripe.

TUBERCULOSIS

- **Un mes de rifapentina más isoniazida para prevenir tuberculosis relacionada con VIH.** *N Engl J Med* 2019;380(11):1001–1011.
 - Este estudio aleatorizado, abierto, de no inferioridad valoró la eficacia y seguridad de un régimen de un mes cuando se compara rifapentina más isoniazida con nueve meses de isoniazida sola en individuos infectados con VIH. EL régimen de un mes no fue inferior al de nueve meses con isoniazida sola y se relacionó con tasas altas de observancia terapéutica. Este estudio dio lugar al uso de un nuevo régimen terapéutico corto para la tuberculosis latente en individuos con VIH.

CLOSTRIDIODES DIFFICILE

- **[Guía] Guías para la práctica clínica en la infección por *Clostridiodes difficile* en adultos y niños: actualización de 2017 de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA).** *Clin Infect Dis* 2018; 66(7):987–994.
 - Esta actualización de la guía clínica incluye cambios sustanciales en el tratamiento de la infección por *C. difficile*, así como actualizaciones sobre el diagnóstico, prevención de la infección y estrategias de control ambiental para las instituciones de salud.

INFECCIONES GENITOURINARIAS

- **[Guía] Guías internacionales para la práctica clínica en el tratamiento de cistitis y pielonefritis agudas no complicadas en mujeres: una actualización de 2010 realizada por la Infectious Diseases Society of America y la European Society for Microbiology and Infectious Diseases.** *Clin Infect Dis* 2011;52(5):e103–120.
 - Esta actualización de las guías clínicas se enfoca en el tratamiento de infecciones de vías urinarias en mujeres no embarazadas e incluye recomendaciones sobre regímenes antimicrobianos empíricos basados en los patrones de resistencia antimicrobiana.
- **[Guía] Diagnóstico, prevención y tratamiento de la infección urinaria relacionada con catéter en adultos: guía internacional de 2009 para la práctica clínicas de la Infectious Diseases Society of America.** *Clin Infect Dis* 2010;50(5):625–663.
 - Esta actualización de la guía clínica refleja las recomendaciones más recientes de la IDSA sobre el diagnóstico, prevención y tratamiento de individuos con infecciones de vías urinarias relacionadas con catéter.
- **[Guía] Guía para la práctica clínica para el tratamiento de la bacteriuria asintomática: actualización de 2019 de la Infectious Diseases Society of America.** *Clin Infect Dis* 2019;68(10):e83–e110.
 - Esta actualización de la guía clínica refleja las recomendaciones más recientes de la IDSA sobre el tratamiento de la bacteriuria asintomática e incluye poblaciones de adultos que no se habían considerado antes, como los receptores de trasplante de órgano sólido. Además, revisa la interpretación de síntomas no localizados (p. ej., confusión) en pacientes con bacteriuria por lo demás asintomática.

ENDOCARDITIS

- **[Guía] Endocarditis infecciosa en adultos: diagnóstico, tratamiento antimicrobiano y tratamiento de complicaciones: una declaración científica para profesionales de la salud de la American Heart Association.** *Circulation*. 2015;132(15):1435–1486.
 - Esta actualización de la guía clínica sobre endocarditis infecciosa incluye cambios clave en el diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa, incluida la adición de criterios específicos para pruebas de *Coxiella burnetii* como un criterio mayor para el diagnóstico de endocarditis infecciosa y la eliminación de criterios ecocardiográficos menores.
- **Estudio diagnóstico integral para endocarditis con hemocultivo negativo: un estudio prospectivo de 819 casos nuevos.** *Clin*

Infect Dis. 2010;51(2):131–140.

- Este estudio prospectivo multimodal incorporó pruebas serológicas, moleculares e histopatológicas para investigar 819 casos de endocarditis con cultivo negativo (CNE, *culture-negative endocarditis*). Este estudio subrayó la función principal de los agentes zoonóticos en casos de CNE, incluidos *Bartonella* y *Coxiella* sp., así como la prevalencia menospreciada antes de las enfermedades no infecciosas. Este estudio contribuyó a la evidencia que cambió la valoración de la CNE por microorganismos HACEK hacia microorganismos zoonóticos y procesos no infecciosos.

BACTERIEMIA POR *S. AUREUS*

- **Efecto de la consulta habitual del servicio de enfermedades infecciosas en la valoración, tratamiento y resultados de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*.** *Clin Infect Dis* 2008;46(7):1000–1008.

- Este estudio comparó la valoración, tratamiento y resultados de casos de bacteriemia por *S. aureus* (SAB, *S. aureus bacteremia*) antes y después de instituir una consulta obligatoria con el servicio de enfermedades infecciosas para todos los casos de SAB. Demostró el hallazgo fundamental de que la consulta con el especialista en enfermedades infecciosas reduce las tasas de falla terapéutica, aumentó la observancia de una atención dirigida por guías y mejoró el diagnóstico de endocarditis y focos metastásicos de infección.

- **Efecto de la consulta de infectología en la calidad de la atención, mortalidad y duración de la estancia en la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*: resultados de un estudio grande de cohorte multicéntrico.** *Clin Infect Dis* 2015;60(10):1451–1461.

- Un estudio retrospectivo examinó casos consecutivos de SAB de seis hospitales académicos y comunitarios, y comparó aquellos con y sin consulta de especialistas en enfermedades infecciosas. Los resultados incluyeron mediciones del tratamiento (p. ej., ecocardiografía, hemocultivos repetidos, eliminación de focos infecciosos y tratamiento antibiótico), mortalidad intrahospitalaria y duración de la estancia. La consulta de infectología se relacionó con mejores mediciones de calidad, menor mortalidad intrahospitalaria y estancia más corta.

- **[Guía] Guías para la práctica clínica de la *Infectious Diseases Society of America* para el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en adultos y niños.** *Clin Infect Dis* 2011;52(3):e18–55.

- Esta guía integral para la práctica clínica incluye recomendaciones de la IDSA sobre el tratamiento de múltiples tipos de infecciones por MRSA, incluidas infección de la piel y tejido blando, endocarditis, bacteriemia, infecciones del SNC e infecciones de huesos y articulaciones. También describe la falla terapéutica y los patrones emergentes de resistencia de MRSA (p. ej., menor susceptibilidad a la [vancomicina](#)).

BACTERIEMIA POR GRAMNEGATIVOS

- **Tratamiento antibiótico de siete frente a 14 días para bacteriemia por gramnegativos no complicada: un estudio con grupo testigo aleatorizado de no inferioridad.** *Clin Infect Dis* 2019;9(7):1091–1098.

- Este es un estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto, de no inferioridad que valoró un ciclo antibiótico de siete frente a uno de 14 días para bacteriemia por gramnegativos en pacientes afebriles y con estabilidad hemodinámica por 48 h sin un foco infeccioso no controlado. El ciclo de siete días no fue inferior al de 14 días con base en la mortalidad de cualquier causa. Este estudio sustenta el cambio en la práctica hacia ciclos más cortos de antibióticos para bacteriemia por gramnegativos no complicada.

- **Asociación de la mortalidad a 30 días con la reducción frente al tratamiento intravenoso continuado en pacientes hospitalizados con bacteriemia por *Enterobacteriaceae*.** *JAMA Intern Med* 2019;179(3):316–323.

- Este estudio retrospectivo multicéntrico de cohorte incluyó 4 967 pacientes con calificación coincidente y propensión peculiar hospitalizados con bacteriemia monomicrobiana por *Enterobacteriaceae*. Comparó pacientes tratados con reducción del tratamiento oral en los primeros cinco días de tratamiento con los que continuaron el tratamiento antibiótico intravenoso. La mortalidad a 30 días no fue diferente entre los grupos, lo que sugiere que la reducción a tratamiento oral puede ser efectiva en pacientes con control adecuado de la fuente y respuesta clínica al tratamiento inicial. Es importante notar que la mayoría de los pacientes recibió una quinolona o trimetoprim-sulfametoxazol. Los β -lactámicos orales no se analizaron en forma minuciosa.

CANDIDOSIS INVASIVA

- [Guía] Guía para la práctica clínica para el tratamiento de la candidosis: actualización de 2016 de la *Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis* 2016;62(4):e1–50.

- Esta guía para la práctica clínica incluye recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la candidosis invasiva. Cubre temas importantes, como las consideraciones terapéuticas en pacientes neutropénicos, manejo de los catéteres venosos centrales en pacientes con candidemia, tratamiento empírico en casos con sospecha de candidosis invasiva y las mejores prácticas para el tratamiento de *Candida* sp., aisladas en las vías respiratorias y urinarias.

INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDO BLANDO

- [Guía] Guías para la práctica para el diagnóstico y tratamiento de infecciones de la piel y tejido blando: actualización de 2014 de la *Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis* 2014; 59(2):147–159.

- Esta guía para la práctica clínica incluye recomendaciones de la IDSA sobre el tratamiento de diversas infecciones de la piel y tejido blando, incluidas aquellas de hospedadores inmunodeprimidos. Se actualizó para coincidir con las recomendaciones para el tratamiento de infecciones con MRSA.

- Un estudio con grupo testigo con placebo de antibióticos para abscesos pequeños en la piel. *N Engl J Med* 2017; 376(26):2545–2555.

- Este estudio multicéntrico, prospectivo, doble ciego, aleatorizado con grupo testigo que valoró los resultados en pacientes que recibieron o no antibióticos después de lyD de abscesos en la piel de 5 cm o menores. La administración de antibióticos (TMP-SMX o [clindamicina](#)) derivó en tasas de curación más altas, en comparación con pacientes que recibieron placebo. Vale la pena notar que la mayoría de los pacientes del grupo placebo también se recuperó (81.7% y 83.1% en el grupo con tratamiento frente a 68.9% en el grupo placebo). Esto sugiere que los antibióticos después de la lyD mejoran los resultados de corto plazo, aunque los beneficios de esta estrategia deben sopesarse con los riesgos de los antibióticos.

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

- [Guía] Guías terapéuticas para enfermedades de transmisión sexual, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1–137.

- Esta guía integral para la práctica clínica cubre el diagnóstico y tratamiento de casi todas las infecciones de transmisión sexual y refleja las recomendaciones más recientes de los CDC sobre el tema.

VIH/SIDA

- [Guía] Panel sobre guías antirretrovirales para adultos y adolescentes. Guías para el uso de antirretrovirales en adultos y adolescentes con VIH. *Department of Health and Human Services*.

- Estas guías reflejan el conocimiento actual sobre el uso de fármacos ARV para el tratamiento de VIH. Incluye regímenes recomendados para iniciar el tratamiento antirretroviral, tratar a los pacientes que experimentan falla terapéutica, consideraciones sobre aquellos con infecciones concurrentes, así como interacciones farmacológicas y otras consideraciones de seguridad.

- [Guía] Guías para la prevención y tratamiento de infecciones oportunistas en adultos y adolescentes infectados con VIH: recomendaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention*, los *National Institutes of Health* y la *HIV Medicine Association* de la *Infectious Diseases Society of America*.

- Esta guía clínica cubre el tratamiento y prevención de casi todas las infecciones oportunistas para las que los individuos con VIH tienen riesgo. Es el recurso más completo sobre infecciones oportunistas en personas que viven con VIH en Estados Unidos.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 9-01: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

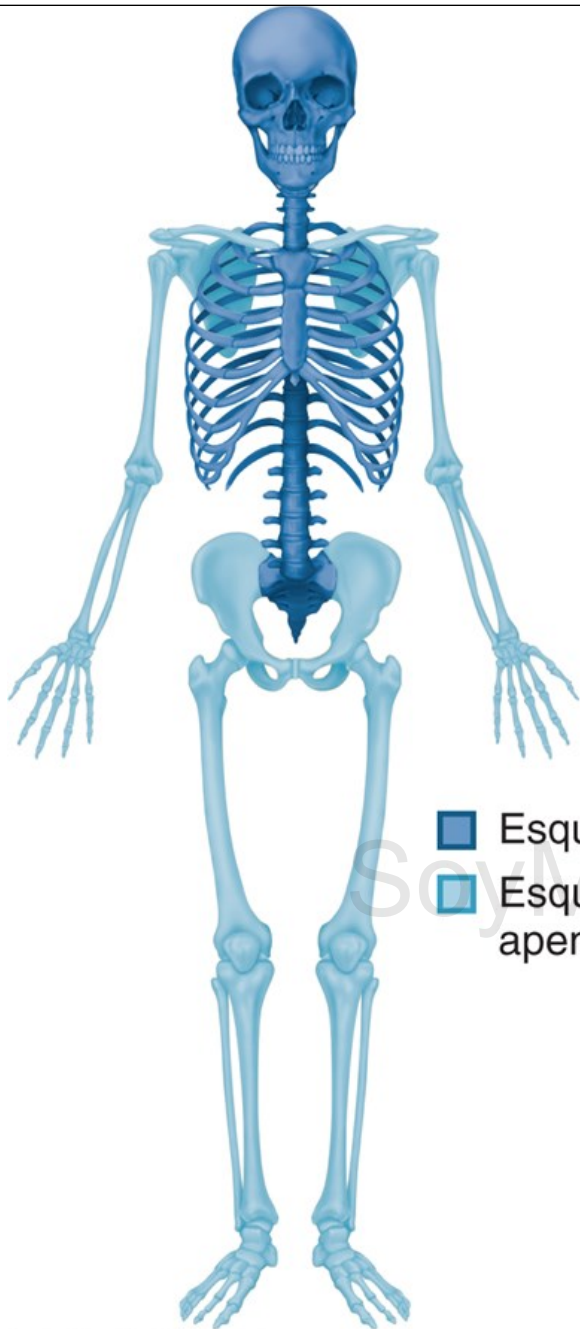
ESQUELETO AXIAL Y APENDICULAR

El sistema esquelético se divide en el esqueleto axial y el apendicular (fig. 9.1):

FIGURA 9.1

El esqueleto axial y apendicular.

SoyMedicina.com



- Esqueleto axial
- Esqueleto apendicular

Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

- **Esqueleto axial:** forma el eje central del cuerpo e incluye los huesos del cráneo, los huesecillos del oído medio, el hueso hioides del cuello, la columna vertebral y la caja torácica (es decir, la caja costal).
- **Esqueleto apendicular:** consiste en los huesos de las extremidades pectorales, extremidades pélvicas y cinturón pélvico.

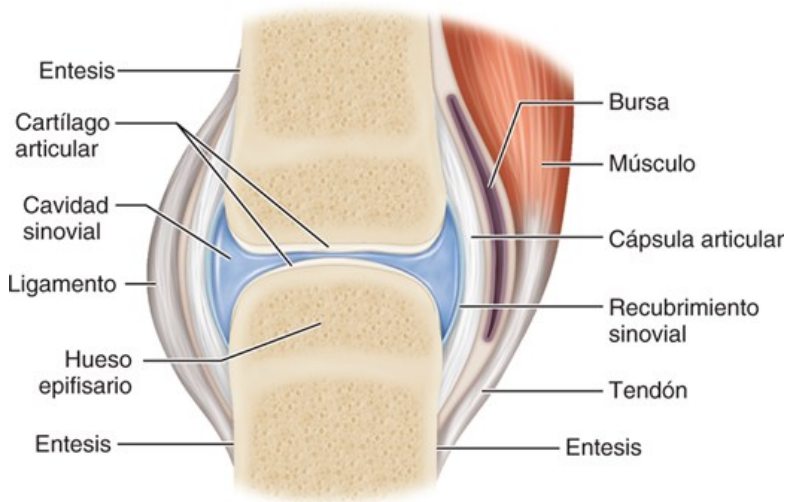
ANATOMÍA DE LA ARTICULACIÓN SINOVIAL

- **Cápsula articular:** envoltura alrededor de una articulación sinovial que se conecta con el periostio (fig. 9-2). Cada cápsula tiene dos capas: 1) una capa fibrosa externa, 2) una membrana interna recubierta por la membrana sinovial.
- **Líquido sinovial:** líquido viscoso secretado por las células sinoviales que lubrica la articulación.

- Cartílago articular: capa delgada de cartílago hialino, compuesta por colágeno tipo II, proteoglucanos y agua; cubre la superficie articular de cada hueso.
- Entesis: sitio en el que los tendones o ligamentos se insertan en el hueso.

FIGURA 9.2

La anatomía de una articulación sinovial.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica.
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 9-02: DIAGNÓSTICO

RAZONAMIENTO DIAGNÓSTICO EN REUMATOLOGÍA

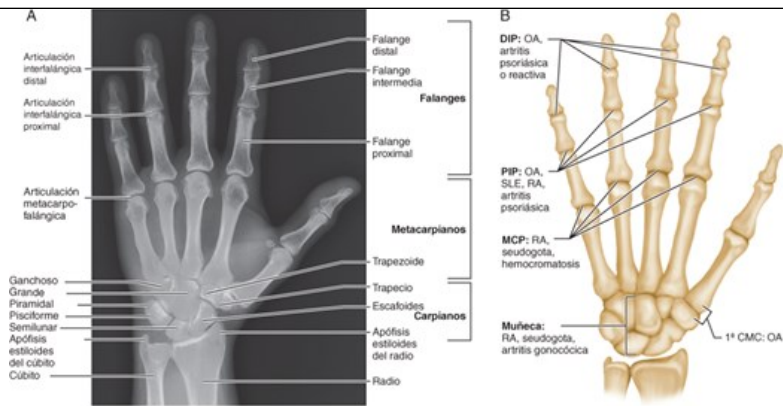
- La mayoría de las enfermedades reumatológicas se diagnostica “en forma clínica”; p. ej., un reumatólogo sopesa los hallazgos de la exploración, de las pruebas de laboratorio, imágenes y biopsia tisular, y establece un diagnóstico (a veces tentativo) con base en la fuerza de la concordancia entre estos hallazgos y una entidad nosológica determinada.
- Criterios de clasificación: existen criterios diagnósticos para asegurar la homogeneidad de los pacientes con enfermedades reumatológicas que ingresan en estudios clínicos. Por lo tanto, estos criterios están sesgados en favor de la especificidad y NO pretenden diagnosticar las enfermedades reumáticas.

MÉTODO PARA INTERPRETAR LAS RADIOGRAFÍAS DE MANO

- Alineación: las articulaciones mal alineadas ayudan a sugerir patologías específicas. Por ejemplo, la desviación cubital de las articulaciones metacarpofalángicas (MCP, *metacarpophalangeal*) sugiere artritis reumatoide (RA, *rheumatoid arthritis*).
- Densidad ósea: la lucidez puede usarse para valorar la densidad ósea; las regiones más densas del hueso son más brillantes en la radiografía. Cuando la lucidez del hueso yuxtarticular es similar al del centro del metacarpiano, se dice que existe osteopenia periarticular, que es un cambio patológico temprano en la RA. Por el contrario, la esclerosis subcondral (aumento de la brillantez en el hueso yuxtarticular) sugiere osteoartritis (OA).
- Bordes corticales: las erosiones se ven como interrupciones en el contorno liso de la corteza periarticular y dan lugar a la sospecha de artropatías inflamatorias o de OA erosiva. Los osteofitos se ven como crecimientos externos irregulares de hueso y sugieren OA.
- Espacios articulares: el estrechamiento del espacio articular sugiere artritis, pero no distingue entre una patología inflamatoria y una no inflamatoria.
- Tejidos blandos: el fibrocartílago triangular se asienta entre el cúbito y los huesos del carpo y es un buen sitio para valorar la presencia de condrocalcinosis (es decir, la acumulación de cristales de pirofosfato de calcio, a menudo debida a pseudogota).

FIGURA 9.3

La radiografía de la mano y las articulaciones casi siempre afectadas por enfermedades reumatológicas y no enfermedades reumatológicas. A) Radiografía de la mano con referencias anatómicas. B) Articulaciones de la mano y diagnóstico diferencial de trastornos reumatológicos y no reumatológicos que afectan por lo general estas articulaciones. Abreviaturas: CMC, articulación carpometacarpiana; DIP, articulación interfalángica distal; MCP, articulación metacarpofalángica; OA, osteoartritis; PIP, articulación interfalángica proximal; RA, artritis reumatoide; SLE, lupus eritematoso sistémico.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 9-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

VALORACIÓN DIAGNÓSTICA PARA EL DOLOR ARTICULAR

1) Considerar los simuladores de dolor articular no originados en la articulación

- Estructuras articulares: membrana sinovial, líquido sinovial, cartílago articular, ligamentos intraarticulares, cápsula articular y hueso yuxtarticular.
- Estructuras no articulares o periarticulares: ligamentos extraarticulares, tendones, bolsas, músculo, fascia, hueso, nervio y piel subyacente.

2) Características del dolor articular

- Temporalidad: agudo o crónico.
 - **Agudo:** < 6 semanas.
 - **Crónico:** > 6 semanas.
- Inflamación: inflamatorio o no inflamatorio; valorar características inflamatorias:
 - Anamnesis: rigidez matutina con duración > 30 a 60 min.
 - Exploración: “rubor, calor, tumor” – eritema periarticular, calor e inflamación articular.
 - Laboratorio: velocidad de eritrosedimentación (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) o proteína C reactiva (CRP, *C-reactive protein*) elevados, leucocitos en líquido sinovial > 2 000 células/μL.
- Número de articulaciones afectadas: monoartritis, oligoartritis o poliartitis.
 - **Monoartritis:** una sola articulación.
 - **Oligoartritis:** dos a cuatro articulaciones.
 - **Poliartitis:** ≥ 5 articulaciones.

3) Analizar el líquido sinovial

El análisis del líquido sinovial es crucial en pacientes con monoartritis aguda.

- Conteo celular:
 - **Leucocitos < 2 000 células/μL:** no inflamatoria
 - Sanguinolento: traumatismo, coagulopatía, tumor.
 - No sanguinolento: OA, avascular necrosis, artropatía de Charcot (neuropatía periférica que causa traumatismo articular patológico inconsciente, casi siempre en pies y tobillos).
 - **Leucocitos 2 000 a 10 000 células/μL:** artritis inflamatoria, gota y pseudogota.

- **Leucocitos > 20 000 células/μL**: muy preocupante de artritis infecciosa; también son posibles la gota y pseudogota, pero es esencial la consulta ortopédica quirúrgica para considerar la limpieza.

• Cristales:

- **Urato monosódico**: cristales en forma de aguja con birrefringencia negativa (amarillos cuando están paralelos al eje de polarización del microscopio). Sugestivos de gota en presencia de monoartritis aguda.

- **Pirofosfato de calcio dihidratado**: cristales romboideos con birrefringencia positiva débil (azules cuando están paralelos al eje de polarización). Sugestivos de pseudogota en presencia de monoartritis aguda.

CUADRO 9.1

Diagnóstico diferencial del dolor articular con base en las manifestaciones clínicas

| | Inflamatorio | No inflamatorio |
|----------------|---|---|
| Agudo | <ul style="list-style-type: none"> • Mono: gota, pseudogota, artritis séptica, artritis gonocócica • Oligo: infección gonocócica diseminada, fiebre reumática, leucemia aguda • Poli: VIH, HBV, HCV, parvovirus B19, chikungunya, rubeola, leucemia aguda | <ul style="list-style-type: none"> • Mono: traumatismo óseo/ligamentoso, hemartrosis, osteonecrosis/AVN (cadera, rodilla) • Oligo: crisis drepanocítica oclusiva vascular • Poli: hiperlipoproteinemia tipo II (poliartritis migratoria episódica) |
| Crónico | <ul style="list-style-type: none"> • Mono: <i>Borrelia</i> (enfermedad de Lyme), micobacteriana, micótica. • Oligo: espondiloartritis axial, espondiloartritis periférica (p. ej., artritis reactiva, artritis relacionada con IBD), sarcoidosis (sobre todo de rodilla), AAV, enfermedad de Whipple • Poli: RA, PsA, CTD (SLE, síndrome de Sjögren, SSc, PM/DM, MCTD), CPPD, pseudo RA | <ul style="list-style-type: none"> • Mono: OA (rodilla/cadera), tumor óseo primario, metástasis óseas • Oligo: OA (mano/rodilla/cadera), DISH, enfermedades infiltrativas (artropatía amiloide, hemocromatosis, enfermedad de Wilson) • Poli: CPPD, pseudo OA, enfermedades infiltrativas (artropatía amiloide, hemocromatosis, enfermedad de Wilson) |

Abreviaturas: Mono, monoartritis; Oligo, oligoartritis; Poli, poliartritis; OA, osteoartritis; RA, artritis reumatoide; PsA, artritis psoriásica; AAV, vasculitis relacionada con ANCA; PM, polimiositis; DM, dermatomiositis; MCTD, enfermedad mixta del tejido conjuntivo; SLE, lupus eritematoso sistémico; SSc, esclerosis sistémica; CPPD, depósito de pirofosfato de calcio; AVN, necrosis avascular; DISH, hiperostosis esquelética idiopática difusa; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; HBV, virus de hepatitis B; virus de hepatitis C (HCV, *hepatitis C virus*).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL REUMATOLÓGICO DE SÍNDROMES CLÍNICOS FRECUENTES

CUADRO 9.2

Diagnóstico diferencial de síndromes clínicos frecuentes

| Síndrome clínico | Diagnóstico diferencial reumatológico | Laboratorio/pruebas diagnósticas a considerar |
|-------------------------------------|--|---|
| Fiebre de origen desconocido | GCA/PMR, AOSD, SLE, RA, PsA, SpA, PAN, AAV, vasculitis crioglobulinémica, HSP, síndromes de fiebre periódica | ESR, CRP, ANA, Rf, ANCA, Cryos |

| | | |
|---|--|--|
| Hipertensión pulmonar | SSc (limitada > difusa), MCTD, SLE, PM/DM | ANA, anti-Scl-70, anticentrómero, anti-RNA Pol III, anti-U1RNP |
| Hemorragia alveolar difusa | AAV, síndrome de Goodpasture, SLE, APLS | ANCA, anti-GBM, ANA, C3/C4 |
| Enfermedad pulmonar intersticial | SSc, MCTD, DM/PM, síndrome antisintetasa, SLE (raro) | ANA, dsDNA, anti-Sm, anti-U1RNP, anti-Ro/La, ANCA, ± panel para miositis |
| Lesiones pulmonares cavitarias | AAV | ANCA, anti-GBM |
| Pleuritis/pericarditis | SLE, RA, MCTD, DM/PM, AAV, síndrome de Sjögren, PAN | ANA, anti-dsDNA, anti-Sm, anti-U1RNP, anti-Ro/La, Rf, anti-CCP, ANCA |
| AKI/glomerulonefritis | SLE (GN o síndrome nefrótico), AAV (GN/RPGN), SRC, síndrome de Sjögren (RTA/TIN), PAN (infartos renales), HSP (GN), síndrome de Goodpasture (GN), vasculitis crioglobulinémica (GN) | ANA, anti-Ro/La (RTA/TIN), anti-dsDNA, C3/C4, anti-RNA Pol III (SRC), anti-Scl-70 (SRC), ANCA, anti-GBM, Cryos |
| Mononeuritis múltiple | AAV, RA, PAN, síndrome de Sjögren, vasculitis crioglobulinémica, sarcoidosis, SLE | ANA, anti-Ro/La, ANCA, Cryos, Rf, anti-CCP, HCV, HBV |
| Uveítis | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Anterior</u>: AS, ReA, IBD • <u>Posterior</u>: GPA • <u>Anterior o posterior</u>: sarcoidosis, síndrome de Behçet, sífilis (no reumatológica, pero frecuente) | CXR, RPR, ANCA, HLA-B27 |
| Trombosis venosa Y arterial | APLS, síndrome de Behçet | Prueba de anticoagulante lúpico, anti-β2-GP1, anticardiolipina |
| Eritema nudoso | Sarcoidosis, síndrome de Behçet (notable por ulceración), policondritis recidivante | CXR |
| Vasculitis leucocitoclástica (LCV) cutánea | AAV (incluso farmacológica, p. ej., <u>levamisol</u>), vasculitis por IgA, vasculitis crioglobulinémica, vasculitis urticarial hipocomplementémica; muchos casos de LCV resultan idiopáticos | ANCA, C3, C4, Cryos, HCV, Rf, ANA |
| Livedo reticular/púrpura retiforme | APLS, GPA, EGPA, PAN, vasculitis crioglobulinémica, vasculitis reumatoide | Prueba de anticoagulante lúpico, anti-β2-GP1, anticardiolipina, ANCA, Cryos, Rf, CCP |
| Síndrome de Sweet | RA, síndrome de Behçet, policondritis recidivante | Rf, CCP |

Abreviaturas: trastornos reumatológicos: GCA, arteritis de células gigantes; PMR, polimialgia reumática; AOSD, enfermedad de Still de inicio en el adulto; SLE, lupus eritematoso sistémico; RA, artritis reumatoide; PsA, artritis psoriásica; SpA, espondiloartritis; PAN, poliarteritis nudosa; HSP, púrpura de Henoch-Schönlein; SSc, esclerosis sistémica; MCTD, enfermedad mixta del tejido conjuntivo; PM, polimiositis; DM, dermatomiositis; AAV, vasculitis relacionada con ANCA; APLS, síndrome

antifosfolípido; GN, glomerulonefritis; RPGN, glomerulonefritis de progresión rápida; AKI, lesión renal aguda; RTA, acidosis tubular renal; TIN, nefritis tubulointersticial; LCV, vasculitis leucocitoclástica; GPA, granulomatosis con poliangitis; EGPA, granulomatosis eosinofílica con poliangitis; SRC, crisis renal por esclerodermia. Laboratorio: ESR, velocidad de eritrosedimentación; CRP, proteína C reactiva; ANA, anticuerpos antinucleares; Rf, factor reumatoide; ANCA, anticuerpo citoplásmico antineutrófilico; cryos, crioglobulinas; anti-GBM, antimembrana basal glomerular; HCV, virus de hepatitis C; CCP, péptido citrulinado cíclico.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 9-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

TRASTORNOS DEL TEJIDO CONECTIVO RELACIONADOS CON ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (ANA, ANTINUCLEAR ANTIBODIES)

- Trastornos reumatológicos relacionados con +ANA:
 1. Lupus eritematoso sistémico (SLE, *systemic lupus erythematosus*).
 2. Esclerosis sistémica (SSc, *systemic sclerosis*).
 3. Miositis (a menudo negativa para ANA; casi 50% de los casos de dermatomiositis/polimiositis tienen ANA).
 4. Enfermedad mixta del tejido conjuntivo (MCTD, *mixed connective tissue disease*).
 5. Síndrome de Sjögren primario.
- Consejos para pruebas de ANA:
 - Los ANA son autoanticuerpos que se unen con el contenido del núcleo celular. La prueba de ANA detecta los autoanticuerpos ANA presentes en el suero del paciente.
 - Los ANA pueden elevarse en muchos trastornos, incluidos los autoinmunitarios, infecciosos y oncológicos. El 20% de las mujeres sanas son positivas a ANA. Por lo tanto, no es una prueba específica y solo debe solicitarse si hay una sospecha clínica alta de alguno de los trastornos mencionados.
 - La cantidad de autoanticuerpos se informa como título, que es la dilución más alta del suero en la que aún son detectables los autoanticuerpos (p. ej., 1:640 es más diluido que 1:80, lo que sugiere que hay más autoanticuerpos en la muestra 1:640). La probabilidad de autoinmunidad aumenta con el título de ANA:
 - ANA \geq 1:80 requerido en los criterios de clasificación de SLE de la *European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology* (EULAR/ACR).
 - ANA \geq 1:640 \rightarrow especificidad de 95.8% para SLE
 - Si una prueba de ANA basada en ELISA es negativa, pero la sospecha clínica de enfermedad del tejido conjuntivo (CTD, *connective tissue disease*), solicitar al laboratorio que realice una prueba de ANA basada en microscopia con inmunofluorescencia (IF), que es más específica.

CUADRO 9.3

Características de la prueba y relaciones clínicas de ANA y subtipos serológicos

| Anticuerpo (anti-X) | Antígeno blanco | Prevalencia | Relaciones clínicas |
|---------------------|---|--|---|
| ANA | Varios (véase adelante) | 95% en SLE 95% en SSc > 80% síndrome de Sjögren > 50% PM/DM | Inespecífico, mejor prueba de detección para SLE |
| dsDNA | dsDNA | 70% en SLE | Especificidad de 95% para SLE. El título cambia con la actividad de la enfermedad en la mayoría de los pacientes. Se relaciona con el riesgo de nefritis. |
| Sm | Varias proteínas que se unen con pequeños RNA no codificantes | 25% en SLE | Especificidad de 99% para SLE |
| U1RNP | | 40% en SLE | MCTD (véase adelante) |
| Ro (SS-A) | | 30% en SLE 30%–70% síndrome de Sjögren | Exantema anular subagudo lúpico; bloqueo cardíaco congénito. Se observa en el síndrome de Sjögren primario > que en síndrome de Sjögren secundario relacionado con RA |
| La (SS-B) | | 10% en SLE 25%–40% síndrome de Sjögren | Raro en ausencia de anti-Ro. Menor riesgo de nefritis. |
| Histona | Histonas relacionadas con cromatina | 95% en lupus por fármacos 50%–70% en SLE | Lupus por fármacos relacionados con procainamida , hidralazina , isoniazida |
| Centrómero | Proteínas del cinetocoro cromosómico | 15% en SSc 60% en CREST | SSc cutánea limitada |
| Scl70 | Topoisomerasa I | 40% en SSc | SSc cutánea difusa + ILD |
| RNA-Pol-III | RNA-Pol-III | 4%–20% en SSc | SSc paraneoplásica (la prueba + es indicación para estudio de neoplasia maligna), positiva en 60% de pacientes con crisis renal por esclerodermia |
| Mi-2 | Helicasa | 15%–20% en DM | DM con compromiso fulminante cutáneo > muscular, respuesta terapéutica excelente, ↓riesgo de neoplasia maligna relacionada |
| PM-Scl | Complejo de exosoma nucleolar | 4%–12% de SSc | Síndrome superpuesto de PM-SSc con ILD, artritis no erosiva, fenómeno de Raynaud, manos de mecánico |

Lupus eritematoso sistémico (SLE)

- Patogenia:

- Eliminación disminuida y aumento de respuesta a los ácidos nucleicos propios → producción excesiva de IFNα en las células inmunitarias innatas (en especial las células dendríticas plasmocitoides) → activación inadecuada de linfocitos B autorreactivos → producción de autoanticuerpos, depósito de complejos inmunitarios en la piel, glomerulos, articulaciones y otros tejidos.

- Epidemiología:

- Un 90% de los pacientes es una mujer en edad reproductiva (F:M = 1:1 antes de la adolescencia, 9:1 después).

- Prevalencia en Estados Unidos: 100 por 100 000 mujeres caucásicas, 400 por 100 000 mujeres de raza negra.

- Manifestaciones clínicas: los rasgos de los **Criterios de clasificación de SLE de EULAR/ACR de 2019** se indican en rojo (# puntos).

- **Generales:** fiebre (2); fatiga; pérdida de peso

- **Musculoesquelético:** artralgias/mialgias (95% de prevalencia); poliartritis inflamatoria de manos/muñecas/rodillas (6; prevalencia 60%). Artropatía de Jaccoud (deformidades digitales en cuello de cisne reductibles).

- **Dermatológicas:** lupus cutáneo agudo (6; p. ej., exantema malar “en mariposa”), lesiones discoides (4), lesiones lúpicas cutáneas subagudas (4), úlceras bucales (2), alopecia no cicatricial (2), fenómeno de Raynaud, fotosensibilidad.

- **Hematológicas:** leucopenia (3), trombocitopenia (4), hemólisis autoinmunitaria (4), APLS (anticuerpos antifosfolípidos y trombosis clínica) 7× riesgo de linfoma no Hodgkin.

- **Sistema nervioso central (SNC):** estado confusional agudo (2); psicosis (3); convulsiones (5); mielitis transversa.

- **Cardíacas:** pericarditis aguda (6), derrame pericárdico (5), miocarditis, endocarditis de Libman-Sacks, 3–10× riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

- **Pulmonares:** derrame pleural (5; prevalencia de por vida 30% a 50%); enfermedad intersticial pulmonar crónica (ILD, *interstitial lung disease*), neumonitis aguda por lupus; hemorragia alveolar difusa (capacidad de difusión de monóxido de carbono alta), síndrome de encogimiento pulmonar.

- **Renal:** proteinuria ≥ 0.5 g/24 h (4; prevalencia de por vida 30% a 50%); nefritis clase II o V (8), nefritis clase III o IV (10). Los anticuerpos anti-dsDNA positivos se relacionan con un mayor riesgo de nefritis lúpica.

- **Digestivo:** hepatitis, peritonitis, vasculitis mesentérica (todos raros).

- **Autoanticuerpos/hipocomplementemia:** anticuerpos antifosfolípidos (2; pueden ser anticoagulante lúpico, anticardiolipina o anti-β2GP1; IgG, IgM o IgA); ↓C3 (3), ↓C4 (3), ambos (4); anti-dsDNA O anticuerpo anti-Smith (6).

- Síndromes notables:

- Lupus inducido por fármacos

- Artritis/artralgias, serositis y exantema. Como hecho notable, no hay compromiso del SNC o renal.

- Fármacos causantes:

- Relacionado con antihistona + (95%): **hidralazina**, **procainamida**, **isoniazida**.

- Relacionado con anti-dsDNA +: **minociclina**, **penicilamina**, inhibidores del TNF.

- Otros: **hidroclorotiazida**, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi, *angiotensin converting enzyme inhibitors*), **clorpromazina**.

- Lupus eritematoso discoide (DLE, *discoid lupus erythematosus*)

- Placas cutáneas con hipopigmentación central e hiperpigmentación periférica.
- Información relevante: la mayoría de los pacientes con DLE NO tiene síntomas sistémicos de lupus.
- Diagnóstico:
 - Criterios de clasificación EULAR/ACR 2019: para pacientes con **ANA $\geq 1:80$** , calificar las manifestaciones clínicas en rojo anteriores. Contar solo los criterios con mayor peso en cada categoría y no contar las manifestaciones que se expliquen mejor por otra enfermedad. Los pacientes con una puntuación ≥ 10 se clasifican con SLE.
 - Limitación de los criterios de clasificación: ¡el diagnóstico del médico todavía es el estándar de referencia! Estos criterios de clasificación son más específicos que sensibles; están diseñados para asegurar la homogeneidad en los pacientes de estudios clínicos, no como criterios diagnósticos.
- Consejo para razonamiento clínico: ¿exacerbación del lupus o infección?
 - Favorece la exacerbación del lupus: aumento de ESR predominante, CRP normal; sin fiebre; C3/C4 menor al valor basal del paciente; dsDNA superior al valor basal del paciente; leucopenia; trombocitopenia.
 - Favorece la infección: aumento concomitante de ESR y CRP; fiebre; C3/C4 basal; dsDNA basal; leucocitosis, trombocitosis (incluye trombocitosis relativa sobre el valor basal normal de plaquetas del paciente).
- Valoración periódica de la enfermedad:
 - En cada visita clínica: biometría hemática (CBC, *complete blood count*) con diferencial, panel metabólico básico (BMP, *basic metabolic panel*), ESR, CRP, C3/C4, análisis urinario (UA, *urinalysis*), índice urinario proteína-creatinina (UPCR, *urine protein-creatinin ratio*), anti-dsDNA.
- Tratamiento:
 - Enfermedad que no pone en peligro órganos:
 - Iniciar **hidroxicloroquina** en todos los pacientes, al margen de la actividad de la enfermedad, a menos que haya contraindicaciones
 - Reduce la frecuencia de exacerbaciones y la incidencia de enfermedad renal; también es efectiva para artritis/artralgias y enfermedad cutánea.
 - Requiere exámenes oftalmológicos anuales durante el uso.
 - Artritis: una dosis baja de **prednisona** puede ser útil.
 - Artralgias: evidencia limitada que guíe la secuencia del tratamiento.
 - Enfermedad cutánea: según la gravedad del compromiso cutáneo, iniciar con filtro solar/ **hidroxicloroquina** → tópicos (esteroides, **tacrolimus**) → micofenolato → **belimumab**.
 - Enfermedad con peligro orgánico moderado: citopenias profundas, lupus agudo del SNC con convulsiones, hemorragia alveolar difusa, miocarditis.
 - **Prednisona** 1 mg/kg O **metilprednisolona** 1 g IV al día $\times 3-5$ días, seguidos de reducción gradual de la **prednisona**.
 - La inmunoglobulina intravenosa (IVIG, *intravenous immunoglobulin*) puede ser efectiva para la púrpura trombocitopénica idiopática relacionada con SLE.
 - Enfermedad grave que pone en riesgo a los órganos: nefritis proliferativa clase III/IV.

- Véase el [cuadro 9.4](#) para conocer las manifestaciones y tratamiento de la nefritis lúpica.

CUADRO 9.4

Características y tratamiento de la nefritis lúpica

| Clase | Histopatología | Tratamiento |
|------------------------------|--|--|
| I (mesangial mínima) | Aspecto normal de LM; complejos inmunitarios visibles en el mesangio mediante IF o EM | <ul style="list-style-type: none"> • El mejor pronóstico • Vigilar la proteinuria • ACEi/bloqueador del receptor para angiotensina (ARB), control de la presión arterial, bicarbonato sódico y agente de unión con fosfato de ser necesarios |
| II (mesangial proliferativa) | Proliferación mesangial visible en LM | |
| III (focal proliferativa) | Asas capilares engrosadas en la LM, < 50% de los glomérulos afectados. Complejos inmunitarios subendoteliales observados en la EM. Lesiones calificadas como activas o crónicas. | <ul style="list-style-type: none"> • El peor pronóstico <p>Si las lesiones están activas en la biopsia, tratar con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metilprednisolona, 1 g IV al día ×3–5 días, luego reducción gradual de prednisona en semanas • Micofenolato 2–3 g al día ×6 meses. No inferior a ciclofosfamida (JASN 2009;20:1103) con menor riesgo de infección, alopecia y amenorrea (New Engl J Med 2005;353:2219 y J Rheum 2011;38:69). |
| IV (difusa proliferativa) | Asas capilares engrosadas en la LM, > 50% de los glomérulos afectados. Complejos inmunitarios subendoteliales observados en la EM. Lesiones calificadas como activas o crónicas. | |
| V (membranosa) | Depósito de complejos inmunitarios con engrosamiento de GBM. A menudo se manifiesta con proteinuria en intervalo nefrótico. | <ul style="list-style-type: none"> • Pronóstico moderadamente malo por los efectos extrarrenales del síndrome nefrótico • Debido a los riesgos de la proteinuria (incluido el riesgo prolongado de disfunción renal), el tratamiento suele ser similar al de la clase III/IV |
| VI (esclerosante avanzada) | > 90% de los glomérulos con esclerosis. Resultado final común de otras clases. | <ul style="list-style-type: none"> • Mal pronóstico, a menudo nefropatía crónica avanzada /peridiallisis • No responde a inmunosupresión • ACEi/ARB si la tasa de filtración glomerular /potasio sérico lo permiten, control de la presión arterial, bicarbonato sódico y agente de unión con fosfato si son necesarios. |

Abreviaturas: LM, microscopia óptica; IF, microscopia con inmunofluorescencia; EM, microscopia electrónica.

Esclerosis sistémica (SSc, *systemic sclerosis*)

- Patogenia: confluencia poco comprendida de 1) microvasculopatía, 2) fibrosis y 3) autoinmunidad humoral.
- Epidemiología: prevalencia de 275 casos por 1 millón; el SLE es 10 veces más frecuente que la SSc.
- Manifestaciones clínicas: las características de los **Criterios de clasificación para SSc EULAR/ACR de 2013** se indican en rojo (# puntos).

- **Dermatológicas:** engrosamiento de la piel de las manos (**9** puntos si es proximal y **4** puntos si es distal a las articulaciones MCP; el

engrosamiento de la piel de los dedos se llama esclerodactilia, mejor observada como la pérdida de las arrugas cutáneas en las articulaciones digitales); dedos hinchados /edema duro (2); tensión de la piel facial; telangiectasias (2, a menudo faciales); calcinosis. El compromiso cutáneo suele ser más intenso en los primeros 18 a 24 meses, luego mejora con o sin tratamiento.

- **Vascular:** fenómeno de Raynaud (3, presente en 95% de los pacientes con SSc), enfermedad capilar del pliegue ungueal (2, menor densidad de los capilares en el pliegue ungueal), úlceras en las puntas de los dedos o cicatrices en hoyuelos (2 o 3, respectivamente).

- **Pulmonares:** ILD (2, sobre todo en la SSc difusa), grupo I hipertensión pulmonar según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2, sobre todo en la SSc limitada).

- **Cardiacas:** arritmias, insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión conservada, raras veces miocarditis.

- **Digestivo:** disminución de la abertura bucal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, ectasia vascular del antro gástrico (también llamada “estómago en sandía”, casi siempre anunciada por anemia ferropénica), pseudoobstrucción colónica (de Ogilvie), proliferación bacteriana en el intestino delgado.

- **Renal:** crisis renal esclerodérmica (SRC, *scleroderma renal crisis*).

- Puede conceptualizarse como “Raynaud de los riñones”: estrechamiento de las arteriolas renales que causa hipoperfusión del aparato yuxtglomerular con la producción excesiva de renina consecuente.
- Se presenta como una urgencia hipertensiva (puede incluir retinopatía, síndrome de encefalopatía posterior reversible), lesión renal aguda (AKI, *acute kidney injury*) y anemia hemolítica microangiopática.
- La SRC es la manifestación inicial en casi 20% de los pacientes con SSc.
- El 60% de los pacientes tiene anti-RNA-Pol-III+.

- **MUSCULOESQUELÉTICO:** poliartritis inflamatoria no erosiva de las manos y muñecas, afecta las articulaciones interfalángicas distales (DIP, *distal interphalangeal*).

- **Autoanticuerpos:** anti-Scl70 (3), anticentrómero (3), anti-RNA-pol-III (3). Máximo de puntos por autoanticuerpos = 3.

- Enfermedad limitada *frente a* difusa: estos términos se refieren SOLO al grado de compromiso cutáneo, ambas pueden incluir fibrosis orgánica y vasculopatía (cuadro 9.6).
- Diagnóstico: diagnóstico clínico, pero la puntuación ≥ 9 en los criterios de clasificación para SSc de 2013 de EULAR/ACR es muy específica.
- Tratamiento: los tratamientos se adaptan a los órganos afectados:

- **Dermatológicas:** micofenolato si hay síntomas intensos y es temprano en la evolución de la enfermedad (p. ej., < 1 año, ya que los síntomas a menudo mejoran sin tratamiento en dos años).

- **ILD:** el micofenolato es el tratamiento de elección, según la gravedad de la ILD. Puede considerarse el trasplante pulmonar.

- **Hipertensión pulmonar:** monoterapia con un antagonista del receptor para endotelina (p. ej., [ambrisentan](#)) o inhibidor de la fosfodiesterasa (PDE) (p. ej., [tadalafil](#)) para pacientes con síntomas de la clase funcional I de la OMS; tratamiento combinado con antagonista del receptor para endotelina e inhibidor de PDE para pacientes con síntomas de clase II y III de la OMS. Considerar la valoración para trasplante pulmonar.

- **Miocarditis:** glucocorticoides

- **Crisis renal por esclerodermia:** ajustar el ACEi a la dosis máxima (captoprilo PO o enalaprilato IV), luego agregar un bloqueador del conducto de calcio (amlodipina PO o nifedipina IV). No reducir la presión arterial media más de 20 mmHg en las primeras 24 h, el objetivo es la normotensión en 72 h. No hay sitio para la inmunosupresión.

CUADRO 9.5

Comparación de la esclerosis sistémica (SSc) limitada y difusa

| Característica | Limitada | Difusa | SSc sin esclerodermia |
|-------------------------------------|---|--|---------------------------|
| Extensión del compromiso de la piel | Solo piel distal a las rodillas y codos | Piel proximal a rodillas y codos, incluido el tronco | Ninguna |
| Proporción de pacientes con SSc | 70% | 20% | 10% |
| Autoanticuerpos relacionados | Anticentrómero | Anti-Scl70 | Más similar a la limitada |
| Fenómeno de Raynaud | 99% | 98% | |
| Úlceras digitales | 50% | 25% | |
| Enfermedad esofágica | 90% | 80% | |
| ILD | 35% | 65% | |
| Hipertensión pulmonar | 15% | 15% | |
| Miopatía | 11% | 23% | |
| Crisis renal | 2% | 15% | |

Miopatías inflamatorias y no inflamatorias

- Diagnóstico diferencial de miopatías inflamatorias: dermatomiositis (DM), polimiositis (PM), miositis necrosante mediada por mecanismos inmunitarios (IMNM, *immune-mediated necrotizing myositis*) y miositis con cuerpos de inclusión (IBM, *inclusion body myositis*) (cuadro 9.6).
- Diagnóstico diferencial de miopatías no inflamatorias:
 - Endocrinos: miopatía hipotiroidea, miopatía por glucocorticoides (síndrome de Cushing o esteroides exógenos).
 - Miopatías inducidas por fármacos/toxinas: alcohol, cocaína, inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (en particular [zidovudina](#)), colquicina, [gemcitabina](#), estatinas
 - Miopatías hereditarias: enfermedades por almacenamiento de glucógeno, trastornos de la exportación lipídica en el músculo (p. ej., deficiencia del transportador de carnitina), miopatías mitocondriales (alteración de la fosforilación oxidativa, p. ej., epilepsia mioclónica y fibras rojas deshilachadas), distrofia muscular de Duchenne/Becker, distrofia muscular de las extremidades.
- Diferenciación entre miopatías inflamatorias y no inflamatorias: manifestaciones clínicas de las miopatías pueden aportar indicios (cuadro 9.7).

CUADRO 9.6

Miopatías inflamatorias

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
|--|--|--|--|--|

| | Dermatomiositis (DM) | Polimiositis (PM) | Miositis necrosante inmunitaria (IMNM) | Miositis con cuerpos de inclusión (IBM) |
|---|---|--|---|---|
| Epidemiología | Prevalencia 9–14 por 100 000 | | | Prevalencia 51–70 casos por millón |
| Patogenia | Daño mediado por complejos inmunitarios y por complemento a los capilares del endomisio → lesión isquémica a las fibras fasciculares externas | Destrucción muscular mediada por linfocitos T CD8+ | Desconocida; las estatinas o compuestos naturales semejantes a estatinas pueden ↑ la expresión de HMGR → pérdida de la tolerancia | Combinación de daño al miocito mediado por linfocitos T CD8+ y proteostasis anormal |
| Autoanticuerpos y correlaciones clínicas | <u>Específicos de DM</u> Mi-2: compromiso de piel > músculo, respuesta al tratamiento MDA5: a menudo es amiopática; ILD en 70%; progresión rápida TIF1: neoplasia maligna en 78% | <u>DM + PM</u> tRNA sintetetasas*: ILD en 70% de Jo-1+ NXP2: relacionado con calcinosis y neoplasia maligna SAE: relacionado con disfagia | HMGR: casi 65% se relaciona con exposición previa a estatina (en cohorte de Estados Unidos) SRP: resistente al tratamiento | cN1A: 33% de IBM |
| Manifestaciones clínicas | Debilidad muscular proximal simétrica (es decir, deltoides, flexores de la cadera, flexores del cuello), con posible disfagia esofágica superior. No afecta músculos faciales. Evoluciona durante meses para la DM/PM o semanas para la IMNM | | | Debilidad muscular proximal, distal y facial; disfagia; inicio durante años |
| | CK hasta 50× lo normal (mediana máxima 700 U/L) Dermatológico: exantema eritematoso/ violáceo fotosensible sobre articulaciones y zonas expuestas al sol <ul style="list-style-type: none"> Exantema en heliotropo: en párpados Signo de V: sobre la parte superior del pecho Pápulas/ exantema de Gottron: pápulas/ máculas con descamación fina sobre articulaciones | CK hasta 50× ULN Sin manifestaciones cutáneas Síndrome antisintetasa (DM, PM, SSc, MCTD): conjunto de ILD, manos de mecánico (fisuras en la cara lateral /punta de los dedos índices), fenómeno de Raynaud, artritis periférica no erosiva en pacientes con autoanticuerpos contra uno o más tRNA sintetetasas* | CK hasta 50× ULN (mediana máxima 4 700 U/L) Las manifestaciones extramusculares son raras Los casos con anticuerpos negativos se relacionan con neoplasia maligna | CK hasta 10× ULN Mediana de tiempo hasta la dependencia de la silla de ruedas = 14 años (Brain 2011;134:3176) No afecta la esperanza de vida general |

| | | | | |
|--------------------|--|---|---|--|
| | MCP/PIP o rodillas (solo exantema) | | | |
| | DM amiofáptica: CK/ fuerza en límites normales por ≥ 6 meses | | | |
| Diagnóstico | No se requiere biopsia si hay pápulas/ exantema de Gottron, ya que son muy específicos. De lo contrario, hallazgos típicos de la biopsia: atrofia perifascicular en la biopsia muscular (específica de DM), +/- depósito de complemento en capilares del endomisio | Se requiere biopsia. Diagnóstico de exclusión después de descartar miopatías no inflamatorias, DM, IMNM, IBM. Hallazgos típicos de la biopsia: infiltrado de linfocitos T CD8+ y expresión de MHC-I en las fibras musculares | No se requiere biopsia si es SRP+/ HMGCR. De lo contrario, hallazgos típicos de la biopsia: necrosis, miofagocitosis, regeneración y ↑macrófagos ↑células dendríticas plasmocitoides ↓linfáticos | Se requiere biopsia. Hallazgos típicos de la biopsia: infiltrado de linfocitos T CD8+ y expresión de MHC-I en miofibrillas + vacuolización de las miofibrillas |
| Valoración | MRI para identificar músculo inflamado. CT torácica de alta resolución si hay anti-MDA5+, antisintetasa+ o disnea/tos. Detección de cáncer apropiada para la edad, considerar CT de tórax/abdomen/pelvis. | | Detección de cáncer apropiada para la edad, considerar CT de tórax/abdomen/ pelvis si los anticuerpos son negativos | MRI para guiar la biopsia |
| Tratamiento | <ul style="list-style-type: none"> Glucocorticoides 1 mg/kg por 4–6 semanas, reducir durante 2–3 meses conforme mejoran la fuerza y CK Ante sospecha de IMNM o DM/PM de progresión rápida: iniciar con metilprednisolona, 1 g IV por 3–5 días, luego reducción gradual de prednisona oral. Si responde a glucocorticoides: agregar metotrexato, azatioprina o Micofenolato mofetilo como ahorradores de glucocorticoides Si la respuesta al esteroide es subóptima o se sospecha IMNM, considerar IVIG 2 g/kg durante 2–5 días, luego cada mes. El ejercicio/fisioterapia son cruciales para recuperar la fuerza | | | No responde a la inmunosupresión Ejercicio, fisioterapia, terapia ocupacional para la mano, alteraciones del habla y lenguaje |

*Anticuerpos antisintetasa: Jo-1 (His), Ha (Tyr), PL7 (Thr), PL12 (Ala), OJ (Ile), Zo (Phe), KS (Asn), EJ (Gly). HMGCR, 3-hidroxi-3-metilglutaril-Coenzima A reductasa; CK, creatina cinasa; ULN, límite superior de la normalidad.

CUADRO 9.7

Miopatías inflamatorias y no inflamatorias

| | Favorece miopatía inflamatoria | Inespecífico | Favorece miopatía no inflamatoria |
|---------------------------------|---|--|--|
| Anamnesis | ↓Fuerza durante semanas a meses | - | <ul style="list-style-type: none"> • ↓Fuerza con los años • Calambres causados por el ejercicio • Antecedente familiar de síntomas similares (las miopatías inflamatorias no son hereditarias) • Fármacos causantes, consumo de sustancias |
| Exploración | Signo/pápulas de Gottron o exantema en heliotropo (sugieren DM → NO se requiere biopsia muscular) | - | - |
| Biopsia muscular | Atrofia perifascicular → específica de DM | Infiltrado linfocítico perivascular en endomisio/ perimisio (se observa en IBM, distrofia muscular de Duchenne/Becker, distrofia muscular de cinturón pélvico) | - |
| Respuesta al tratamiento | Rápido ↑fuerza con glucocorticoides | ↓CK con glucocorticoides | - |

Enfermedad mixta del tejido conjuntivo (MCTD, *mixed connective tissue disease*)

- Patogenia: no se conoce con detalle, se presume similar a la de las enfermedades que la componen: SLE, SSc y miositis.
- Epidemiología: rara (no se describe la prevalencia exacta); F:M = 4:1.
- Diagnóstico: la MCTD es un síndrome superpuesto en el que los pacientes cumplen los criterios de clasificación para ≥ 2 de las siguientes SLE, SSc y DM/PM, Y tienen títulos altos de autoanticuerpos anti-U1-RNP. Véase el [cuadro 9.8](#) respecto a la desambiguación con el síndrome de superposición y la enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo (UCTD, *undifferentiated connective tissue disease*).
- Manifestaciones clínicas:
 - **Vasculares:** fenómeno de Raynaud, hipertensión pulmonar. Las manifestaciones vasculares son frecuentes y la principal causa de mortalidad.
 - **Otras:** artritis, dedos hinchados, esclerodactilia, serositis, dismotilidad esofágica, miositis, ILD. La enfermedad renal es infrecuente.
- Tratamiento: dirigido a las manifestaciones de sistemas orgánicos específicos; véanse las secciones de SLE, SSc, miositis.

CUADRO 9.8

Comparación de MCTD, UCTD y síndromes superpuestos

| Etiqueta diagnóstica | # de criterios de clasificación distintivos que se cumplen (SLE, SSc, DM/PM) | Anticuerpos anti-U1-RNP |
|--|--|-------------------------|
| Enfermedad mixta del tejido conjuntivo (MCTD) | ≥ 2 | Positivos |
| Síndrome superpuesto | ≥ 2 | Negativos |
| Enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo (UCTD) | 0* | Negativos |

*Puede haber pocas manifestaciones clínicas relacionadas con SLE, SSc o DM/PM, pero no se cumplen los criterios de clasificación para ninguna CTD específica.

Síndrome de Sjögren

- Patogenia: destrucción autoinmunitaria de las glándulas lagrimales y salivales; el mecanismo subyacente no está claro, pero el mayor riesgo relacionado con alelos específicos de HLA implica autoinmunidad mediada por células.
- Epidemiología: prevalencia de 0.3 a 1 en 1 000 en todo el mundo. F:M = 9:1.
- Manifestaciones clínicas:
 - Manifestaciones glandulares:
 - Ojo seco grave (puede causar ulceración corneal).
 - Boca seca (puede causar caries dental, causar desnutrición).
 - Manifestaciones extraglandulares:
 - **Generales:** fatiga.
 - **Dermatológicos:** xerosis; vasculitis leucocitoclástica cutánea (vasos pequeños, en 30% de estos hay crioglobulinas); el exantema lúpico subagudo (lesiones anulares fotosensibles) se relaciona con anticuerpos anti-Ro.
 - **Articulares:** poliartritis inflamatoria parecida a RA, salvo que no sea erosiva.
 - **Pulmonares:** incidencia general de 5% a 9%, incluye bronquiolitis obliterante, ILD.
 - **Renales:** incidencia general de 5% a 6%, incluye acidosis tubular renal tipo 1, nefritis intersticial, glomerulonefritis (GN) por complejos inmunitarios.
 - **Vasculares:** vasculitis crioglobulinémica; fenómeno de Raynaud (16%).
 - **Neurológicas:** incidencia general de 8% a 27%, incluye lesiones desmielinizantes en el SNC, mielopatía/mielitis transversa, neuropatías craneales, mononeuritis múltiple, polineuropatía distal simétrica.
 - **Gastrointestinales:** colangitis biliar primaria; hepatitis autoinmunitaria.
 - **Hematológicas:** linfoma (riesgo general de 2%, aumento de 15 a 20 veces en el riesgo de linfoma no Hodgkin, en particular linfoma del tejido linfoide relacionado con la mucosa en las glándulas salivales con histología de la zona marginal).

- **Inmunitarios:** crioglobulinemia; factor reumatoide (Rf) positivo en cerca de 50%.
- Categorías de la enfermedad:
 - Síndrome de Sjögren primario: no cumple los criterios para otra CTD o enfermedad reumática.
 - Síndrome de Sjögren secundario: ocurre en el contexto de otra enfermedad reumática, más a menudo RA o SLE (prevalencia de 10% a 30% en estos grupos), pero también de esclerodermia, miositis.
- Diagnóstico:
 - **Criterios de clasificación para síndrome de Sjögren de 2017 de EULAR/ACR:** véase el [cuadro 9.9](#).
 - Descripción de pruebas especiales para síndrome de Sjögren:
 - Tinción ocular con fluoresceína /lisamina: la realiza un oftalmólogo, se califica de 0 a 12.
 - Prueba de Schirmer: se coloca una tira de papel filtro en la conjuntiva, la lágrima satura la longitud de la tira por acción capilar. La distancia húmeda total se mide después de 5 min. Lo normal es > 5 mm.
 - Diagnóstico diferencial para síntomas secos:
 - Enfermedades inflamatorias y malignas con tropismo por glándulas parotídeas: sarcoidosis, enfermedad relacionada con IgG4, granulomatosis con poliangitis (GPA), linfoma.
 - Infecciones virales con tropismo por glándulas paratiroides: parotiditis, HCV, VIH.
 - Fármacos: anticolinérgicos, cannabinoides
- Tratamiento:
 - Cuidado ocular:
 - Lágrimas artificiales.
 - [Ciclosporina](#) tópica.
 - [Pilocarpina](#) o cevimelina (agonistas muscarínicos) para estimular la producción de lágrima.
 - Cuidado bucal:
 - Dulces sin azúcar para estimular el flujo de saliva.
 - Higiene bucal meticulosa y exámenes dentales regulares.
 - [Pilocarpina](#) o cevimelina (agonistas muscarínicos) para estimular la producción de saliva.
 - Manifestaciones extraglandulares:
 - Artritis: metotrexato, [hidroxicloroquina](#)
 - Enfermedad grave del SNC (enfermedad desmielinizante, mielitis transversa): [ciclofosfamida](#) + [rituximab](#).

CUADRO 9.9

Criterios de clasificación del síndrome de Sjögren (2017 ACR/EULAR)

| Criterio: síntomas secos y ≥ 4 puntos de los siguientes → se clasifica como síndrome de Sjögren* | Puntuación |
|--|------------|
| Biopsia de glándula salival con ≥ 1 foco de infiltrado linfocítico/4 mm ² | 3 |
| Autoanticuerpos anti-Ro/SSA | 3 |
| Tinción ocular con fluoresceína/lisamina con calificación ≥ 5 (0–12) al menos en un ojo (realizada por oftalmólogo) | 1 |
| Prueba de Schirmer ≤ 5 mm/5 min en al menos un ojo | 1 |
| Flujo no estimulado de saliva ≤ 0.1 mL/min | 1 |

***Criterios de exclusión:** antecedente de radiación en cabeza/cuello; infección activa por HCV; enfermedad avanzada por VIH; sarcoidosis; amiloidosis; enfermedad de injerto contra hospedador; enfermedad relacionada con IgG4.

Osteoartritis (OA)

- Patogenia: degradación progresiva del cartílago y meniscos debido a la compleja interrelación de la carga articular patológica (por obesidad, mala alineación articular, tipos específicos de ejercicio u ocupación, etc.) y procesos de reparación articular mal regulados.
- Factores de riesgo: edad > 55 años, sexo femenino, obesidad, lesión articular aguda o crónica.
- Manifestaciones clínicas y diagnóstico:

- La OA es un diagnóstico clínico establecido en un paciente con factores de riesgo compatibles, dolor articular que se intensifica con la actividad y se alivia con el reposo y ausencia de manifestaciones inflamatorias (p. ej., ausencia de rigidez matutina, ausencia de síntomas generales).

- Puede haber derrames articulares (sobre todo en rodillas), pero la cuenta de leucocitos será < 2 000 células/ μ L.

- Las características radiográficas distintivas incluyen:

- Estrechamiento del espacio articular.
- Esclerosis subcondral (es decir, aumento de la densidad ósea en un plano profundo respecto al cartílago).
- Quistes subcondrales.
- Osteofitos.
- Ausencia de erosiones (con excepción de la OA inflamatoria [o “erosiva”] de la mano).

- Fenotipos clínicos de la OA:

- OA primaria: la más frecuente; sin una causa identificable. Articulaciones típicas: manos (en especial 1^a carpometacarpiana [CMC, *carpometacarpa*], DIP, interfalángicas proximales [PIP, *proximal interphalangeal*]), caderas, rodillas y columna cervical y lumbar. El compromiso puede ser asimétrico.

- OA secundaria: enfermedad de las articulaciones sinoviales causada por un trastorno predisponente.

- Locales: traumatismo previo (p. ej., fractura de la meseta tibial), artritis inflamatoria/infecciosa o intervención quirúrgica (p. ej., reparación de ligamento cruzado anterior, meniscectomía) en la articulación/espacio articular afectados.
 - Sistémicos/metabólicos: hemocromatosis (2ª y 3ª MCP y CMC), hiperparatiroidismo (muñecas, MCP), depósito de pirofosfato de calcio (MCP, muñecas, rodillas, caderas), artropatía neuropática (como en diabetes mellitus tipo 2) o cambios patológicos semejantes a OA que acompañan a la artritis inflamatoria (como en la artritis psoriásica).
- OA inflamatoria de la mano:
 - Se relaciona con exacerbaciones intermitentes de hinchazón y enrojecimiento de las articulaciones afectadas (DIP, PIP) y erosiones en la radiografía de la mano.
 - Las erosiones siempre se encuentran en el espacio articular central, a diferencia de las erosiones marginales (periféricas) observadas en la RA.
 - Hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH, *diffuse idiopathic skeletal hyperostosis*): caracterizada por calcificación de los ligamentos y entesis espinales, se manifiesta con dolor de espalda y osteofitos sueltos en la columna torácica en las radiografías simples (predominio en el lado derecho en la mayoría de los casos).
 - Tratamientos:
 - Reducción de carga de la articulación: trabajar con especialistas en terapia ocupacional/fisioterapia para identificar los dispositivos de asistencia apropiados (p. ej., bastón) u ortosis (p. ej., abrazadera del pulgar para la OA de la 1ª CMC).
 - Ejercicio para fortalecer los músculos periarticulares (con la posible guía del fisioterapeuta).
 - Farmacoterapia sistémica e intraarticular (analgésicos, no modificadores de la enfermedad):
 - Antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*)
 - **Duloxetina**
 - Pueden considerarse los glucocorticoides para el dolor por OA de rodilla y cadera. Pueden administrarse cada tres meses (tiempo después del cual el alivio del dolor tiende a desvanecerse). No hay evidencia clara de daño en el largo plazo con las inyecciones repetidas, aunque un estudio mostró un efecto adverso en el grosor del cartílago (un hallazgo que carece de cualquier correlación clínica clara) (McAlindon *et al.* JAMA 2017).
 - Tratamiento quirúrgico: el remplazo de la articulación de la rodilla o cadera alivia el dolor y mejora la función de pacientes en los que falló el tratamiento conservador.

Artritis reumatoide (RA)

- Patogenia: la inflamación mucosa desencadena la pérdida de tolerancia a los autoantígenos en hospedadores susceptibles, lo que culmina en la destrucción autoinmunitaria del tejido sinovial.
- Epidemiología y factores de riesgo: prevalencia de 0.5% a 1% en la población general, F:M = casi 3:1. Mayor riesgo en pacientes con enfermedad periodontal y en los fumadores.
- Manifestaciones clínicas:
 - Síntomas:
 - Por lo general, rigidez matutina que dura 1 h, mejora con la actividad y se agrava con el reposo.
 - Exploración física:

- Poliartritis inflamatoria con predominio en las MCP, PIP y metatarsofalángicas (MTP, *metatarsophalangeal*), sin compromiso de las DIP de las extremidades superiores e inferiores. Compromiso variable de las muñecas, codos, hombros, caderas, rodillas, tobillos y columna cervical (por lo general, afecta la articulación C1-C2; típicamente deja intacta la columna torácica y lumbar). El compromiso es simétrico, pero la gravedad puede ser asimétrica.
- Deformidades de la mano: desviación cubital de articulaciones MCP, deformidades en ojal (contractura en flexión PIP /hiperextensión DIP), deformidad en cuello de cisne (contractura con hiperextensión de PIP/flexión de DIP).

- Rasgos distintivos radiográficos (radiografía simple):

- Osteopenia periarticular (el hallazgo más temprano), estrechamiento del espacio articular simétrico, erosiones (casi siempre en los márgenes articulares medial y lateral, incluida la apófisis estiloides del cúbito) y deformidades en la alineación, incluida subluxación y desviación cubital de las MCP.

- Hallazgos de laboratorio:

- Factor reumatoide (Rf; 50% de los pacientes tiene Rf positivo en los primeros seis meses; 75% a 85% a los dos años).
- Anticuerpos contra péptido citrulinado cíclico (CCP, *cyclic citrullinated peptide*): más específicos que el Rf (sensibilidad 70%, especificidad 95%).
- El 10% a 20% de los casos es seronegativo (p. ej., Rf negativo, anti-CCP negativo).
- La ESR o la CRP están elevadas en 75% de los pacientes.

- Manifestaciones extraarticulares:

- **Dermatológicas:** nódulos reumatoides (30% de los pacientes) en los puntos de presión, incluidos el olécranon; dermatosis neutrofilicas que incluyen piodermia gangrenosa y síndrome de Sweet; puede haber vasculitis cutánea de pequeños vasos en pacientes con antecedente de tabaquismo o RA de larga evolución.
- **Cardiacas:** factor de riesgo independiente para CAD e insuficiencia cardiaca congestiva (CHF, *congestive heart failure*); pericarditis.
- **Pulmonares:** atrapamiento del aire que refleja inflamación de vías respiratorias pequeñas en el 50%, ILD clínica en 10%; bronquiolitis; bronquiectasias; pleuritis (casi siempre complicada por derrame exudativo con pH bajo/glucosa baja); artritis cricoaritenoides (complicación rara, se manifiesta con disfonía, disfagia y estridor).
- **Ojos:** síntomas secos/ síndrome de Sjögren secundario; episcleritis; escleritis; queratitis.
- **SNC:** mononeuritis múltiple por atrapamiento de nervio periférico; la subluxación espinal cervical puede causar mielopatía cervical (rara).
- **Hematológicas:** anemia de inflamación; síndrome de Felty (trastorno autoinmunitario raro caracterizado por la tríada de neutropenia, esplenomegalia y RA seropositiva de larga evolución); mayor riesgo de linfomas de linfocitos B grandes.

- Diagnóstico: criterios ACR/EULAR ([cuadro 9-10](#)).

- Vigilancia de síntomas:

- El *Simplified Disease Activity Index* (SDAI) incorpora cuenta de articulaciones sensibles e hinchadas, valor de CRP y una valoración global del médico y el paciente.

- El SDAI < 3.3 define la remisión según las guías de ACR/EULAR.

- Tratamiento:

- **Metotrexato**: es el fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (DMARD, *disease-modifying antirheumatic drug*) de primera línea.

- Ajustar a la máxima dosis tolerada (hasta 25 mg semanales) a intervalos de 12 semanas.
- Con dosis > 15 mg cada semana, considerar la administración subcutánea para mejorar la biodisponibilidad.
- Las contraindicaciones al metotrexato incluyen enfermedad hepática, enfermedad renal crónica (CKD, *chronic kidney disease*) avanzada y consumo abundante de alcohol.
- La **leflunomida** puede usarse como DMARD de primera línea si hay contraindicaciones para el uso de metotrexato.
- El 30% a 50% de los pacientes responde al metotrexato en monoterapia.

- Para pacientes que no responden al metotrexato, considerar la adición de:

- **Sulfasalazina** e **hidroxicloroquina**.
- Un inhibidor del factor de necrosis tumoral α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*).
- **Rituximab**.
- **Tocilizumab**.
- Tofacitinib.

- Consideraciones adicionales:

- La **prednisona**, 5 a 10 mg al día, puede usarse para mejorar los síntomas en poco tiempo mientras se espera el efecto terapéutico de los DMARD.
- La combinación metotrexato/**hidroxicloroquina**/**sulfasalazina** puede tener eficacia similar al metotrexato y un inhibidor del TNF- α .
- Los pacientes con una puntuación muy baja en el SDAI al momento del diagnóstico pueden ser prospectos para **sulfasalazina** o **hidroxicloroquina** en monoterapia.

- Embarazo:

- La RA preexistente mejora durante el embarazo en 2/3 de los casos y tiene una evolución estable o se agrava en el otro 1/3.
- El metotrexato y la **leflunomida** están contraindicados en el embarazo.
- La **hidroxicloroquina** y la **sulfasalazina** son seguras en el embarazo.

CUADRO 9.10

Criterios de clasificación para artritis reumatoide (2010 ACR/EULAR)

| Criterio: se requieren 6 puntos para clasificar como RA | Puntuación |
|--|------------|
| Compromiso articulación (debe haber ≥ 1 articulación con sinovitis clínica) | |
| 1 articulación grande (hombros, codos, caderas, rodillas, tobillos) | 0 |
| 2–10 articulaciones grandes | 1 |
| 1–3 articulaciones pequeñas (MCP, PIP, muñecas, 205 MTP) | 2 |
| 4–10 articulaciones pequeñas | 3 |
| > 10 articulaciones pequeñas | 5 |
| Serología | |
| Rf o anticuerpos anti-CCP negativos | 0 |
| Rf o anticuerpos anti-CCP positivos bajos ($< 3 \times$ ULN) | 2 |
| Rf o anticuerpos anti-CCP positivos altos ($> 3 \times$ ULN) | 3 |
| Reactantes de fase aguda | |
| CRP y ESR normales | 0 |
| CRP o ESR anormales | 1 |
| Duración | |
| < 6 semanas | 0 |
| > 6 semanas | 1 |

ESPONDILOARTRITIS (SpA)

Grupo de trastornos con características compartidas de artritis inflamatoria con grados variables de compromiso del esqueleto axial, entesitis (inflamación de los puntos de inserción ósea de tendones), inflamación intestinal subclínica o manifiesta, relación con uveítis y relación con el alelo HLA-B27 del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, *major histocompatibility complex*).

Espondilitis anquilosante (AS)

- Patogenia:

- No se ha aclarado del todo, pero existen varias hipótesis respecto a la función del alelo de riesgo HLA-B27, incluida la presentación de péptidos propios a los linfocitos T CD8+ y la formación patológica de oligómeros que activan a los linfocitos citolíticos naturales (NK, *natural*

killers).

- Epidemiología:

- Prevalencia de 0.9% a 1.4% en Estados Unidos, M:F = casi 3:1.

- La edad de inicio suele ser entre 20 a 30 años.

- Genética de HLA-B27:

- La prevalencia general de HLA-B27 en los noreuropeos es 6%.
 - La prevalencia de SpA (todas las categorías) en personas HLA-B27+ es 2% a 10%.
 - HLA-B27 está presente en 74% a 90% de los pacientes con espondiloartritis en general y en 95% de los que tienen espondilitis anquilosante.

- Definición:

- La nomenclatura actualizada de *Assessment of Spondyloarthritis International Society* (ASAS): espondilitis anquilosante → espondiloartritis axial +/- sacroilitis radiográfica ("con sacroilitis radiográfica" se incluye solo si la sacroilitis es lo bastante grave para detectarse en la radiografía simple).

- Manifestaciones clínicas:

- **Compromiso espinal axial:**

- Comienza con las articulaciones sacroiliacas (SI) en casi todos los casos, se presenta con dolor localizado en la cadera o nalga (a diferencia del dolor por artritis de la cadera que casi siempre se localiza en la ingle).
 - Al principio, la MRI es la modalidad de imagen más sensible (detecta edema medular subcondral en las articulaciones SI). Conforme la enfermedad avanza, el daño se vuelve visible en la radiografía simple posteroanterior de la pelvis (revela cambios erosivos, estrechamiento del espacio articular y eventual unión ósea [también llamada anquilosis o sindesmofitosis]).
 - Después del compromiso de la articulación SI, casi siempre sigue el compromiso espinal (causa dolor de espalda inflamatorio con rigidez matutina). El compromiso articular casi siempre avanza después en sentido craneal en forma continua, sin lesiones discontinuas.
 - Enfermedad espinal en etapa terminal = anquilosis de las articulaciones facetarias vertebrales y osificación heterotópica de los ligamentos espinales anterior y posterior, lo que produce la "columna de bambú" (ocurre en 10% a 15% de los pacientes).

- **Compromiso articular periférico/periarticular:** puede haber entesitis en el tendón de Aquiles o en la entesis de la fascia plantar; oligoartritis asimétrica de las caderas, rodillas, tobillos y hombros; menos a menudo, dactilitis de los pies.

- **Oculares:** uveítis anterior recurrente (30% de los pacientes).

- **Cardiovascular:** mayor riesgo de CAD; puede haber aortitis en < 1% de los pacientes.

- **Pulmonares:** posible enfermedad pulmonar restrictiva por la fusión de las articulaciones costovertebrales.

- Diagnóstico:

- Algoritmo diagnóstico para espondiloartritis axial de ASAS ([fig. 9.4](#)).

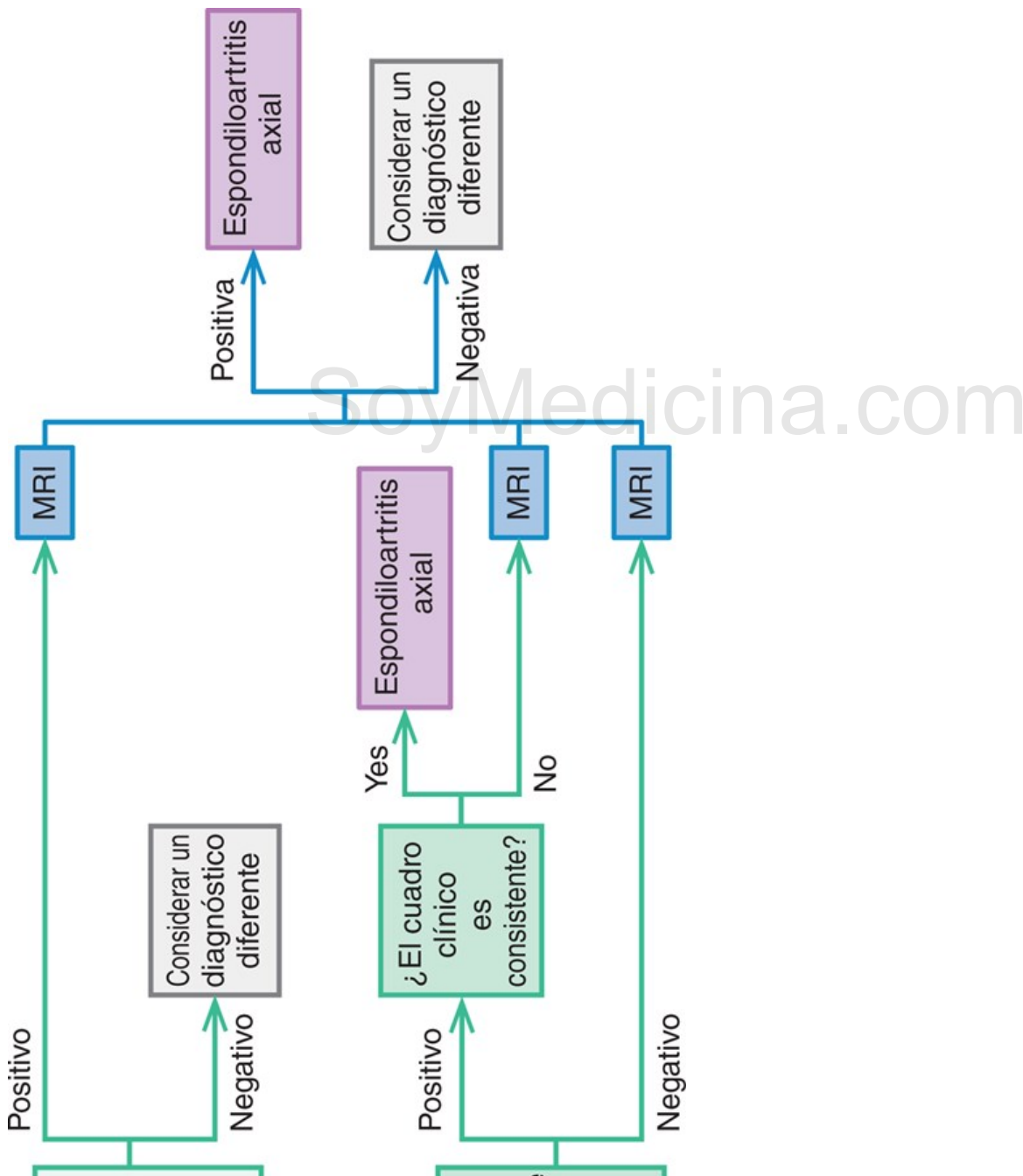
- Tratamiento:

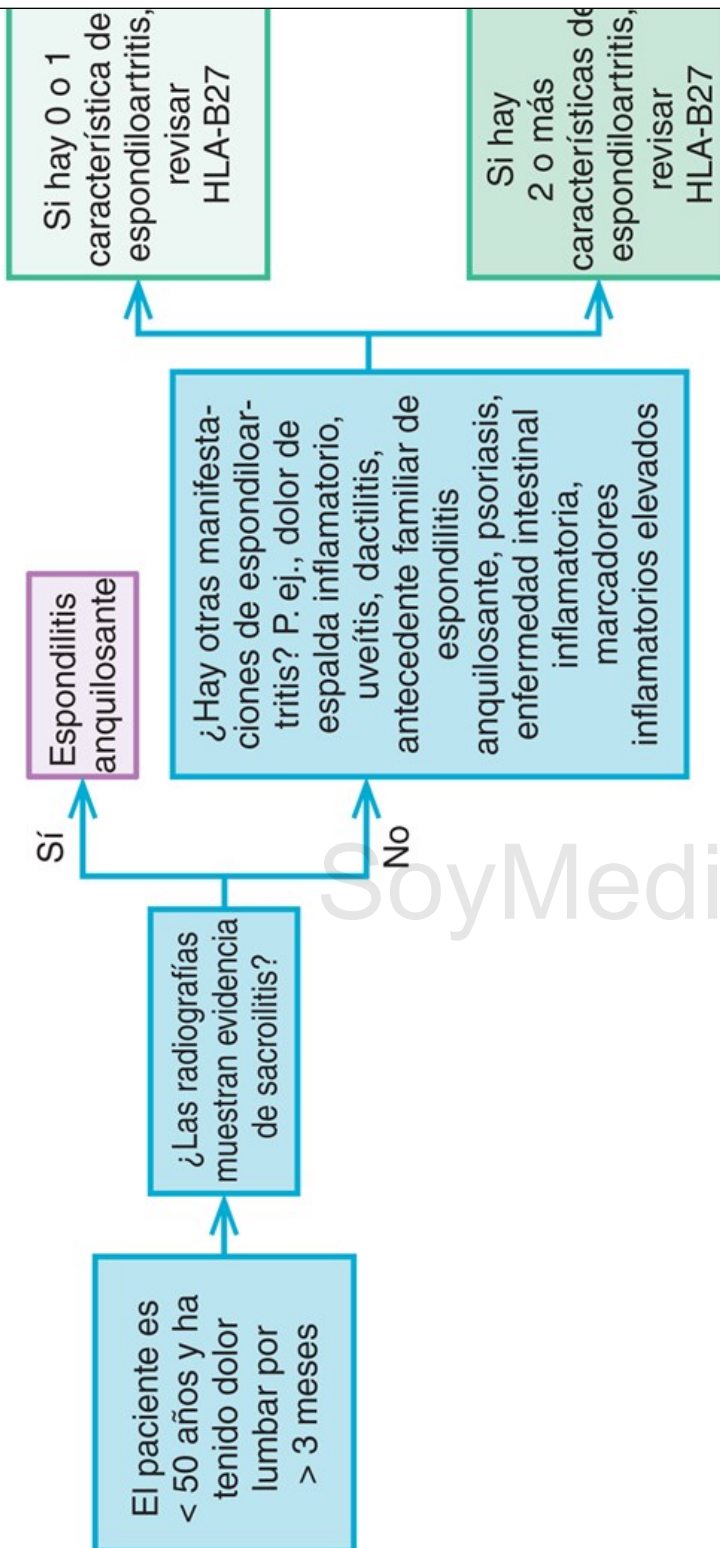
- Los NSAID continuos son la primera línea y pueden ralentizar la progresión radiográfica de la enfermedad.

- Por lo general, los inhibidores de TNF- α se inician en pacientes con síntomas persistentes o progresión radiográfica con NSAID.
- Se recomienda el tratamiento anti-IL-17a con [secukinumab](#) o [ixekizumab](#) para pacientes con síntomas persistentes después de probar un inhibidor de TNF- α (p. ej., sin intentar un inhibidor de TNF- α diferente).
- Los glucocorticoides intraarticulares pueden ser útiles para el dolor articular SI.
- El metotrexato NO es eficaz.

FIGURA 9.4

Algoritmo para el diagnóstico o exclusión de espondiloartritis axial. Adaptada a partir de Tuaurog *et al. New Engl J Med* 2016;374:2563.





Fuentes: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Artritis relacionada con enfermedad intestinal inflamatoria (IBD, *inflammatory bowel disease*)

- Epidemiología: ocurre en 6% a 46% de los pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa; la enfermedad puede comenzar en cualquier momento durante la evolución de la IBD.

- Definición: nomenclatura de ASAS actualizada: artritis relacionada con IBD → espondiloartritis periférica con IBD.
- Manifestaciones clínicas:
 - **Articulares:** tres fenotipos clínicos:
 - Sacroilitis/espondilitis: el más frecuente (25% de los pacientes). El 50% a 75% tiene HLA-B27 positivo. La actividad de la enfermedad axial no sigue a la actividad de la enfermedad entérica. Los pacientes pueden encontrarse asintomáticos.
 - Poliartritis inflamatoria crónica: ocurre en < 5% de los pacientes, casi siempre afecta las PIP, MCP, muñecas, codos, rodillas, hombros y tobillos. No sigue la actividad de la IBD.
 - Oligoartritis o poliartritis aguda: ocurre en 5% de los pacientes, casi siempre afecta las rodillas y sigue la actividad de la IBD (p. ej., puede ocurrir junto con una exacerbación de la IBD).
 - **Dermatológicas:** piodermia gangrenosa y eritema nudoso.
 - **Oculares:** uveítis anterior.
- Tratamiento:
 - Los DMARD no biológicos sulfasalazina, azatioprina, 6-mercaptopurina y metotrexato son la primera línea.
 - Los inhibidores de TNF- α son útiles en pacientes con síntomas persistentes con DMARD no biológicos. Solo algunos fármacos son efectivos tanto para las manifestaciones intestinales como articulares: infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol (el etanercept no es efectivo).
 - No se recomiendan los NSAID, ya que pueden agravar la IBD.

Artritis psoriásica

- Epidemiología: ocurre en 7% a 42% de pacientes con psoriasis. Prevalencia general 0.3% a 2% en Estados Unidos.
- Definición: nomenclatura actualizada de ASAS: artritis psoriásica → espondiloartritis periférica con psoriasis.
- Manifestaciones clínicas:
 - La psoriasis precede u ocurre junto con la artritis en 90% de los pacientes; en < 10% de pacientes, la enfermedad articular precede a las manifestaciones cutáneas.
 - **Fenotipos clínicos** (todos incluyen artritis inflamatoria con rigidez matutina, +/-erosiones).
 - Poliartritis simétrica.
 - Oligoartritis asimétrica.
 - Poliartritis con predominio en DIP.
 - Espondiloartritis.
 - Artritis mutilante: etapa terminal de la poliartritis de la mano con subluxación, laxitud ligamentosa e imbricación de las falanges.
 - **Otras manifestaciones periarticulares:** es frecuente la entesitis de los tendones de Aquiles o fascia plantar, igual que la dactilitis de los pies. La distrofia ungueal/hoyuelos en las uñas es un factor de riesgo para enfermedad articular y en particular para el predominio de la enfermedad en DIP.
 - **Compromiso espinal axial:** a diferencia de la espondilitis anquilosante, que inicia en las articulaciones sacroiliacas y avanza en sentido

craneal, la enfermedad axial en la artritis psoriásica puede comenzar en la columna cervical y el compromiso puede no ser contiguo a todo lo largo de la columna vertebral.

- Tratamiento:

- NSAID continuos para la enfermedad no destructiva/no grave.
- El metotrexato es efectivo para el dolor en pacientes sin enfermedad grave con falla de los NSAID, pero no influye en la progresión radiográfica.
- Los inhibidores de TNF- α ralentizan el daño radiográfico en pacientes con enfermedad erosiva o grave.
- El [ustekinumab](#) (anti-IL-12/23) y el [secukinumab](#) (anti-IL-17a) se consideran en pacientes con falla de dos inhibidores del TNF- α diferentes.

Artritis reactiva

- Patogenia: diarrea precedente (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*) o *Chlamydia trachomatis*, seguida de dolor articular dos a seis semanas más tarde. Si el inicio es súbito, descartar VIH.
- Epidemiología: la prevalencia de artritis reactiva después de un episodio de disentería bacteriana varía de 2% a 33%. HLA-B27 positivo en 90% de los casos relacionados con *Yersinia* y en 30% a 50% de los relacionados con otros patógenos (sobrerrepresentado en comparación con la prevalencia de 6% en la población con HLA-B27).
- Definición: nomenclatura de ASAS actualizada: artritis reactiva → espondiloartritis periférica con infección precedente.
- Manifestaciones clínicas:

- **Articulares:**

- Oligoartritis erosiva no inflamatoria con predominio en rodillas, tobillos y muñecas, ocurre dos a tres semanas después de un episodio de diarrea bacteriana inflamatoria (*Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli*, *Shigella*, *Yersinia*) o uretritis (*Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*).
- El 90% de los casos implica entesitis del tendón de Aquiles y de la fascia plantar (es decir, fascitis plantar).
- La dactilitis es muy frecuente (40% en pacientes con enfermedad secundaria a uretritis por *Chlamydia*).
- El compromiso espinal es infrecuente, pero si está afectada la articulación SI, puede existir hasta en 20%.

- **Oculares:** conjuntivitis estéril (25% de los pacientes).

- **Dermatológicas:** la queratodermia blenorragica comienza como un exantema vesicular o papular ceroso exantema de las palmas y plantas, y luego se vuelve eritematoso, descamativo e hiperqueratósico. La balanitis circinada es una ulceración serpiginosa poco profunda del glande o cuerpo del pene.

- **Genitourinarias:** en pacientes con uretritis como infección precedente, puede haber uretritis, prostatitis o cervicitis estéril persistentes durante toda la enfermedad.

- Tratamiento:

- Los NSAID continuos son la primera línea. En la mayoría de los pacientes, los síntomas se resuelven en tres a seis meses, lo que elimina la necesidad de tratamiento adicional.
- La actividad persistente de la enfermedad > 3–6 meses puede tratarse con [sulfasalazina](#) o metotrexato.
- Por lo general, no son necesarios los antibióticos, excepto en los casos raros de infección persistente demostrada.

ARTRITIS POR CRISTALES

Gota

- Patogenia:

- La hiperuricemia superior al punto de saturación del ácido úrico de 6.8 mg/100 mL da lugar a la formación de cristales en el líquido sinovial. Esto activa el inflamósoma NLRP3 en los macrófagos tisulares/monocitos atraídos, lo que deriva en la producción de IL-1 β y activación de los polimorfonucleares, lo que al final causa inflamación y dolor agudos de la articulación.

- La hiperuricemia puede ser resultado de la excreción disminuida de ácido úrico (en gran medida por la variación genética en la gestión tubular renal del urato, aunque también por CKD, diuréticos tiazídicos/de asa, [pirazinamida/etambutol](#)) y menos a menudo, por sobreproducción de ácido úrico (defectos congénitos del metabolismo de la purina, neoplasias malignas hematológicas).

- Manifestaciones clínicas:

- **Hiperuricemia asintomática:** la prevalencia poblacional de hiperuricemia es cercana al 20%, pero el 95% permanece asintomático, sin necesidad de tratamiento.

- **Artritis gotosa aguda:** hinchazón monoarticular aguda, eritema, calor e hipersensibilidad muy intensa que alcanzan su grado máximo 12 a 24 h después del inicio.

- Es frecuente el compromiso del tejido blando periarticular (bursitis, tenosinovitis, paniculitis) y puede simular una infección de la piel y tejido blando.
- En los varones, el primer ataque de gota casi siempre ocurre a los 20 a 40 años y > 50% de los casos afecta la 1ª articulación MTP. Después de años de enfermedad, los ataques pueden afectar otras articulaciones (p. ej., mediopié, tobillos, rodillas, columna vertebral o poliarticular).
- En las mujeres, el primer ataque de gota suele ocurrir después de la menopausia.

- **Gota tofácea:** después de 10 a 20 años de ataques intermitentes de gota e hiperuricemia mal controlada, algunos pacientes desarrollan tofos, que son conglomerados de cristales de ácido úrico y células inflamatorias con una corteza fibrosa.

- Los sitios frecuentes de los tofos incluyen las superficies extensoras de los codos, parte distal del tendón de Aquiles, articulaciones PIP y el cartílago de la oreja.
- Los tofos pueden erosionar el hueso en forma directa, causar alteración funcional o infectarse, lo que requiere desbridamiento o amputación.

- Diagnóstico:

- Realizar artrocentesis (extracción de líquido articulación para su análisis):

- Obligatorio para las articulaciones grandes (tobillo, rodilla) a fin de descartar una infección con tinción de Gram y cultivo (¡la infección puede coexistir con la exacerbación de la gota!). Es probable que la artrocentesis sea imposible en las exacerbaciones en el mediopié o las MTP, pero la localización en estos sitios aumenta la probabilidad de gota.
- El estándar de referencia para el diagnóstico es la detección de cristales de urato monosódico en forma de aguja, con birrefringencia negativa, en el líquido sinovial.

- Birrefringencia negativa: color amarillo en paralelo al eje de polarización.

- Leucocitos sinoviales > 2 000 células/ μ L, puede haber > 100 000 células/ μ L con predominio de polimorfonucleares.

- Otros hallazgos de laboratorio:

- ↑ESR/CRP (inespecífico).
- La medición del ácido úrico sérico solo es útil en ocasiones; un valor elevado en un paciente con artritis monoarticular aguda puede respaldar el diagnóstico de gota, pero es probable que el ácido úrico sérico sea bajo durante un ataque agudo porque las citocinas inflamatorias pueden reducir el ácido úrico.

• Tratamiento de ataques agudos:

- **Colquicina:** dosis de impregnación de 1.2 mg seguida 1 h después por 0.6 mg, continuada a diario hasta que se resuelva la exacerbación. Más efectiva si se inicia en las 24 h siguientes al inicio de los síntomas. Evitar en pacientes con GFR < 60 mL/min.

- **Prednisona:** 0.5 mg/kg/día por cinco días (o más si la enfermedad es prolongada). Es lo mejor para pacientes con CKD.

- **NSAID:** dosis máxima de NSAID (p. ej., **naproxeno** 500 mg BID) por cinco a siete días. Evitar en pacientes con CKD, CHF, riesgo de hemorragia GI). Pueden ser una buena opción para pacientes relativamente saludables con la primera exacerbación.

- **Bloqueo de IL-1β, anakinra:** usar para exacerbaciones resistentes al tratamiento en pacientes con enfermedad prolongada y contraindicaciones o falla de otros regímenes utilizados para tratar la exacerbación. No se usa como tratamiento de mantenimiento.

- **Glucocorticoides intraarticulares:** considerar como monoterapia para exacerbaciones monoarticulares, sobre todo en la 1ª MTP. Evitar o proceder con cautela si se espera resultado del cultivo sinovial.

- **Medir el ácido úrico sérico dos semanas después de la exacerbación** para analizar el valor en estado estable.

• Tratamiento reductor de urato:

- **Indicaciones:** ≥ 2 crisis por año; CKD grado 2 o mayor; enfermedad tofácea; nefrolitiasis por ácido úrico.

- **Objetivos de ácido úrico sérico:** no hay estudios con asignación al azar y grupo testigo que hayan estudiado el efecto de diferentes objetivos. ACR/EULAR recomienda buscar un valor de ácido úrico < 5 mg/100 mL en pacientes con tofos y < 6 mg/100 mL para los demás.

- **Marco temporal:** el tratamiento reductor de urato puede iniciarse durante una exacerbación aguda, siempre que el paciente también reciba tratamiento antiinflamatorio sistémico apropiado.

- **Medidas auxiliares:** cese del consumo de alcohol, dieta baja en purina (limitar mariscos, carne roja), evitar diuréticos tiazídicos/de asa y ácido acetilsalicílico, si es factible.

- **Fármacos:**

- **Inhibidores de la xantina oxidasa:** impiden la generación de ácido úrico a partir de metabolitos proximales de la purina.

- **Alopurinol:** tratamiento de primera línea; iniciar con 100 mg al día (o 50 mg al día en caso de CKD) e incrementar hasta la dosis máxima de 800 mg/día. Verificar HLA-B5801 en pacientes de ascendencia asiática, ya que este alelo se relaciona con mayor riesgo de reacciones cutáneas adversas graves, incluidos exantema farmacológico con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) y síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis tóxica epidérmica (SJS-TEN, *Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis*).

- **Febuxostat:** 40 a 120 mg al día (40 mg **febuxostat** ~ 300 mg **alopurinol**).

- **Fármacos uricosúricos:** favorecen la excreción tubular renal de ácido úrico. El **probenecid** es el más accesible. Estos fármacos son menos potentes que los inhibidores de la xantina oxidasa como monoterapia, pero pueden agregarse, de ser necesario. Evitar en pacientes con CKD.

- **Pegloticasa:** uricasa recombinante que se infunde cada dos semanas. Indicaciones: gota recurrente y tofácea con intolerancia o falla

de otros tratamientos. El 30% a 50% de pacientes desarrolla anticuerpos antifármaco.

- **Profilaxis antiinflamatoria durante la reducción activa del ácido úrico:** deben administrarse colquicina 0.6 mg al día, NSAID en dosis baja (p. ej., [naproxeno](#) 250 mg c/12 h) o [prednisona](#) en dosis baja (5 mg al día) para prevenir las exacerbaciones durante el ajuste activo del tratamiento reductor de ácido úrico, y deben continuarse por tres meses después de llegar al objetivo de ácido úrico sérico (seis meses en pacientes con tofos).

Artropatías por depósito de pirofosfato de calcio (CPPD, *calcium pyrophosphate deposition*)

- Fisiopatología: los cristales de pirofosfato de calcio se acumulan en articulaciones con la edad (casi 50% de los pacientes > 80 años tiene condrocalcinosis detectable). La condrocalcinosis secundaria puede desarrollarse en personas más jóvenes debido a trastornos metabólicos sistémicos (p. ej., hipomagnesemia crónica, hipofosfatemia, hiperparatiroidismo o hemocromatosis).
- Síndromes clínicos y diagnóstico:
 - Condrocalcinosis asintomática: las cuatro localizaciones más frecuentes en orden descendente son las rodillas, fibrocartílago triangular de la muñeca (entre el cúbito y el carpo), sínfisis púbica y articulaciones MCP.
 - Seudogota: artritis monoarticular aguda con líquido sinovial que muestra la presencia de cristales romboidales con birrefringencia positiva en el análisis microscópico con luz polarizada (azul en paralelo al eje de polarización). Por lo general, los leucocitos sinoviales son > 2 000 células/μL.
 - “Seudoosteoartritis”: se caracteriza por cambios radiográficos semejantes a OA (p. ej., estrechamiento del espacio articular, esclerosis subcondral, quistes subcondrales, osteofitos) en articulaciones con evidencia precedente o concurrente de condrocalcinosis, a menudo acompañada de deformidad desproporcionada a la duración de la artritis (más frecuente en rodillas; la deformidad en valgo es sugestiva).
 - “Seudoartritis reumatoide”: una entidad rara caracterizada por poliartritis inflamatoria de las muñecas y articulaciones MCP con condrocalcinosis, casi nunca erosiva y que no cumple los criterios de RA (en ocasiones, Rf positivo en título bajo).
- Tratamiento:
 - No hay un tratamiento para disolver los cristales de CPP.
 - Exacerbaciones de pseudogota: tratamiento similar a la exacerbación de gota; es razonable la profilaxis con colquicina 0.3 mg al día o dosis baja de NSAID (p. ej., [naproxeno](#) 250 mg cada 12 h) si hay ≥ 3 crisis por año.
 - Seudoosteoartritis: tratamiento similar al de la OA sin condrocalcinosis.
 - Seudoartritis reumatoide: dosis baja diaria de colquicina o NSAID diario en dosis baja; revaloración diagnóstica clínica, radiográfica y de laboratorio periódica, ya que al final podría confirmarse que los pacientes tienen RA real.

VASCULITIS DE VASOS GRANDES

Arteritis temporal/arteritis de células gigantes (GCA, *giant cell arteritis*)

- Patogenia: no se ha aclarado del todo; su relación con HLA-DRB*04 sugiere autoinmunidad mediada por células que causa inflamación granulomatosa de las paredes vasculares. Afecta más a menudo los vasos que se ramifican de la aorta o ramas secundarias (p. ej., carótida externa, subclavia, axilar, temporal).
- Epidemiología: incidencia de 10–20/100 000 individuos cada año en Estados Unidos; F:M = 2:1.
- Manifestaciones clínicas: cefalea, dolor en la piel cabelluda, claudicación mandibular. El compromiso de la arteria oftálmica puede manifestarse con amaurosis fugaz y causar ceguera. El 50% de los pacientes con GCA también tiene polimialgia reumática (PMR).

- Diagnóstico:

- Cefalea nueva en un adulto ≥ 50 años con sensibilidad en la arteria temporal, ESR ≥ 50 mm/h (aunque la ESR normal no descarta el diagnóstico) y biopsia de la arteria temporal que muestra infiltración de linfocitos mononucleares de la pared vascular con macrófagos multinucleados gigantes y granulomas.

- ¡No retrasar los esteroides para realizar la biopsia! El tejido enfermo se mantiene anormal hasta por dos semanas después de iniciar el tratamiento.

- Tratamiento:

- **Prednisona:** dosis alta 1 mg/kg/día (iniciada de inmediato, sin esperar los resultados de la biopsia) y ácido acetilsalicílico, 81 mg al día. Seguida de una reducción lenta y prolongada del esteroide.

- **Tocilizumab:** anticuerpo monoclonal contra el receptor para IL-6, administrado cada una o dos semanas. **Tocilizumab + prednisona** produjeron una tasa más alta de remisión sin glucocorticoide a un año que la **prednisona** sola (remisión de 53% a 56% vs. 18%) (**GiACTA study New Engl J Med 2017**).

Arteritis de Takayasu

- Patogenia: la histología de la lesión vascular es similar a la de la GCA, pero casi siempre afecta vasos más grandes, más a menudo la aorta, seguida por las arterias subclavia, carótida primitiva, renal y pulmonar.
- Epidemiología: prevalencia de 40/millón de individuos en Japón y 4.7 a 8/millones de individuos en otros países. Predomina en mujeres jóvenes.
- Manifestaciones clínicas: el compromiso de las arterias subclavias puede causar claudicación de la extremidad, pulsos ausentes o disminuidos en la arteria braquial, soplos subclavios, discrepancias en la presión arterial entre los brazos. El compromiso carotídeo causa dolor cervical y sensibilidad a la palpación. Por lo general, la ESR y la CRP están elevadas.
- Diagnóstico: la angiografía por MR demuestra estenosis de los vasos torácicos e inflamación de la pared vascular.
- Complicaciones: isquemia de la extremidad, aneurisma aórtico, insuficiencia aórtica, accidente cerebrovascular, estenosis arterial renal con hipertensión secundaria.
- Tratamiento: **prednisona** en dosis alta (1 mg/kg) con reducción lenta y prolongada. Puede ameritar cirugía o angioplastia para reabrir vasos estenóticos, pero esto debe posponerse hasta que se resuelva la inflamación activa del vaso.

VASCULITIS DE VASOS MEDIANOS

Poliarteritis nudosa (PAN, *polyarteritis nodosa*)

- Epidemiología: incidencia de 3 a 4.5/100 000. Edad promedio de inicio, 50 años, M>F. Solo 5% de los casos se relaciona con el virus de hepatitis B (HBV, *hepatitis B virus*) en la era posterior a la vacuna de HBV.
- Manifestaciones clínicas:
 - **Neurológicas** (75% a 80%): mononeuritis múltiple o polineuropatía simétrica distal.
 - **Generales** (65%): fiebre, malestar, pérdida de peso.
 - **Cutáneos** (50% a 60%): livedo reticular (exantema en encaje), nódulos, úlceras necróticas en extremidades inferiores.
 - **Renales** (40%): puede causar hipertensión, AKI/CKD si es bilateral, hematuria, proteinuria.
 - **Gastrointestinales** (35% a 40%): isquemia mesentérica aguda o crónica.

- Diagnóstico:

- Diagnóstico confirmado con biopsia del tejido afectado (p. ej., nervio safeno externo) que muestra inflamación necrosante panmural segmentaria focal.
- Si no hay sitios claros para la biopsia, pero se sospecha compromiso GI o renal, la angiografía mesentérica o renal puede mostrar una combinación de aneurismas y estenosis en los sitios de ramificación vascular.
- Evitar la biopsia renal por el riesgo elevado de hemorragia por la vasculatura anormal.
- Por lo general, los marcadores inflamatorios están elevados.

- Tratamiento:

- Prednisona y ciclofosfamida para casos graves no relacionados con HBV.
- Antivirales para la enfermedad relacionada con HBV.

Angitis primaria del sistema nervioso central (PACNS, *primary angiitis of the central nervous system*)

- Epidemiología: incidencia de 2.4/100 000 cada año. La mediana de edad al inicio es de 50 años.
- Manifestaciones clínicas: vasculitis de vasos medianos con compromiso aislado del SNC. Se presenta con la tríada de cefalea, daño cognitivo o alteración del estado mental y deficiencias neurológicas focales nuevas o progresivas debidas a accidentes cerebrovasculares.
- Diagnóstico: la angiografía por MR o convencional puede mostrar imagen en collar de cuentas de las ramas arteriales del SNC; el estándar de referencia para el diagnóstico es una biopsia cerebral o leptomeníngea que muestra inflamación linfocítica de la pared vascular.
- Tratamiento: dosis alta de glucocorticoides y ciclofosfamida. A menudo hay discapacidad permanente debido a los accidentes cerebrovasculares.

Enfermedad de Kawasaki

- Manifestaciones clínicas:

- Vasculitis de vasos medianos, más frecuente en niños (80% de los casos ocurre antes de los cinco años), casi siempre varones asiáticos.
- Las manifestaciones incluyen fiebres elevadas, conjuntivitis, mucositis (lengua en fresa), adenitis cervical no supurativa, exantema en el tronco y eritema palmar/plantar.
- Existen aneurismas coronarios en 25% de los casos.

- Tratamiento:

- IVIG y ácido acetilsalicílico. Excelente pronóstico.
- Pueden desarrollarse aneurismas coronarios y causar CHF o la necesidad de injerto para revascularización coronaria en la adultez.

VASCULITIS DE PEQUEÑOS VASOS: VASCULITIS RELACIONADAS CON ANCA (AAV, ANCA-RELATED VASCULITIDES)

Granulomatosis con poliangitis (GPA, antes llamada granulomatosis de Wegener)

- Epidemiología: incidencia de 7 a 12/millones de individuos al año. Edad típica de inicio, 45 a 60 años.
- Diagnóstico:

- La mayoría de los pacientes con enfermedad sistémica son positivos para c-ANCA y anti-PR3.

- El estándar de referencia es la biopsia tisular que muestra vasculitis granulomatosa necrosante pauciinmunitaria.

- Manifestaciones clínicas:

- **Oídos, nariz, faringe** (70% a 100%): sinusitis, rinorrea, otitis media, condritis de orejas y nariz con deformidad de la nariz en silla de montar, perforación del tabique nasal.

- **Pulmonares** (50% a 90%): nódulos cavitarios, hemorragia alveolar difusa, estenosis traqueal subglótica.

- **Renales** (40% a 100%): glomerulonefritis necrosante pauciinmunitaria.

- **Dermatológicas** (10% a 50%): púrpura palpable, nódulos, piodermia gangrenosa.

- **Neurológicas** (30%): mononeuritis múltiple, polineuropatía distal simétrica, paquimeningitis.

- **Oculares** (15% a 60%): uveítis posterior, escleritis, episcleritis, pseudotumor retroorbitario, dacrioadenitis (inflamación de la glándula lagrimal).

- **Cardíacas** (< 10%): pericarditis, miocarditis, trastorno en la conducción.

- **Gastrointestinales** (5% a 10%): ulceración

- Tratamiento:

- Enfermedad sistémica que amenaza un órgano:

- Tratamiento de inducción: dosis de glucocorticoides en pulsos (1 g por día × 3 a 5 días) seguidas de 1 mg/kg, luego se agrega [rituximab](#) o [ciclofosfamida](#). El [rituximab](#) es no inferior a la [ciclofosfamida](#) para el tratamiento de inducción en ANCA+ GPA y MPA (**RAVE New Engl J Med 2010**) y se relaciona con menor infertilidad y alopecia.

- Tratamiento de mantenimiento: [rituximab](#) durante 12 a 24 meses después de la remisión, [azatioprina](#) o metotrexato.

- Enfermedad limitada de la vía respiratoria superior: glucocorticoides más metotrexato o [rituximab](#).

Poliangitis microscópica (MPA, *microscopic polyangiitis*)

- Epidemiología: incidencia de 2.7 a 94/millones de individuos cada año. Edad promedio de inicio, 50 a 60 años.

- Diagnóstico:

- Vasculitis de pequeños vasos de los pulmones (hemorragia alveolar difusa) y riñones (glomerulonefritis semilunar de progresión rápida).

- El 50% a 75% es ANCA+ y casi siempre, p-ANCA y anti-MPO positivos.

- La biopsia tisular es el estándar de referencia y no muestra vasculitis necrosante granulomatosa pauciinmunitaria (a diferencia de la granulomatosis en la GPA).

- Manifestaciones clínicas:

- **Renales** (80% a 100%): glomerulonefritis necrosante.

- **Dermatológicas** (30% a 60%): púrpura palpable con vasculitis leucocitoclástica en el examen histológico; livedo reticular; nódulos; úlceras cutáneas necróticas.

- **Neurológicas** (30% a 70%): mononeuritis múltiple; polineuropatía distal simétrica; paquimeningitis.

- **Pulmonares** (25% a 55%): hemorragia alveolar difusa, neumonía organizada, ILD con fenotipo radiográfico de neumonía intersticial usual.
- **Oídos, nariz, faringe** (10% a 30%): sinusitis; hipoacusia neurosensorial.
- Tratamiento: similar al de la GPA.

Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (EGPA, *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*) (antes síndrome de Churg-Strauss)

- Epidemiología: la más rara de las vasculitis relacionadas con ANCA; 0.1 a 2.66/millones de personas cada año.
- Diagnóstico:
 - Vasculitis de pequeños vasos que por lo general ocurre en pacientes con antecedente de asma de inicio en el adulto y pólipos nasales.
 - El 50% tiene ANCA+ y casi siempre p-ANCA y anti-MPO positivos.
 - A menudo hay eosinofilia > 1 500 células/μL.
 - El estándar de referencia para el diagnóstico es la biopsia del tejido afectado (p. ej., nervio) que muestra vasculitis granulomatosa necrosante pauciinmunitaria de las paredes vasculares y tejidos (la infiltración eosinofílica distingue la EGPA de MPA y GPA).
- Manifestaciones clínicas:
 - **Neurológicas** (70%): mononeuritis múltiple o polineuropatía sensitiva distal.
 - **Pulmonares**: la mayoría de los pacientes (95% a 100%) tiene antecedente de asma que a menudo mejora durante la fase vasculítica. También puede haber consolidaciones pulmonares migratorias similares a las observadas con la neumonía eosinofílica durante la fase vasculítica.
 - **Cardíacas** (20% a 40%): pericarditis, endomiocarditis, enfermedad del sistema de conducción, CHF.
 - **Renales** (25%): glomerulonefritis pauciinmunitaria.
- Tratamiento:
 - Los glucocorticoides solos pueden ser suficientes, a menos que haya compromiso orgánico mayor, en cuyo caso está indicada la **ciclofosfamida**.
 - Conlleva la mortalidad más baja entre todas las vasculitis relacionadas con ANCA (supervivencia a cinco años de 97%).

VASCULITIS DE VASOS PEQUEÑOS: MEDIADA POR COMPLEJOS INMUNITARIOS

Púrpura palpable en la exploración, vasculitis leucocitoclástica en la biopsia de piel.

Vasculitis crioglobulinémica

- Patogenia: vasculitis de pequeños vasos mediada por complejos inmunitarios, causada por moléculas de Ig que se precipitan a temperaturas menores de 37 °C, conocidas como crioglobulinas. Tipos de crioglobulinas:
 - Tipo I: factor reumatoide IgM relacionado con mieloma múltiple.
 - Tipo II y III: "crioglobulinemia mixta" porque los anticuerpos que se precipitan son una mezcla de IgG policlonal y alguno de los siguientes:
 - Factor reumatoide IgM policlonal (tipo II)

- Factor reumatoide IgM monoclonal (tipo III)

- Diagnóstico:

- El 90% de los casos de crioglobulinemia mixta se relaciona con infección por HCV (¡realizar prueba de HCV si se identifican crioglobulinas!), pero el SLE y el síndrome de Sjögren también pueden causar el tipo III.
- Los hallazgos de laboratorio adicionales incluyen Rf+ y C4 muy bajo.
- Información relevante sobre la recolección de la muestra: debe mantenerse > 37 °C para evitar la precipitación prematura y el resultado negativo falso.

- Manifestaciones clínicas:

- **Dermatológicas** (70% a 90%): púrpura palpable, fenómeno de Raynaud, úlceras, necrosis cutánea, livedo reticular.
- **Neurológicas** (60%): polineuropatía distal simétrica.
- **Artritis** (40%).
- **Renales** (40%): glomerulonefritis por complejos inmunitarios.

- Tratamiento:

- Tratar el HCV o controlar la enfermedad reumática subyacente (p. ej., síndrome de Sjögren o SLE).
- Para enfermedad con amenaza orgánica, como la insuficiencia renal aguda, las opciones son plasmaféresis, glucocorticoides más [rituximab](#) o [ciclofosfamida](#).

Vasculitis por IgA (púrpura de Henoch-Schönlein [HSP, *Henoch-Schönlein purpura*])

- Epidemiología: vasculitis de la infancia que ocurre rara vez en adultos. con incidencia de 14/millón de individuos al año.
- Manifestaciones clínicas: a menudo va precedida por infección respiratoria superior viral o faringitis estreptocócica. Las principales manifestaciones incluyen vasculitis luminal de vasos pequeños que causa dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal (65%), artritis y artralgias (63%) y glomerulonefritis (40%).
- Diagnóstico: el estándar de referencia es la biopsia cutánea con vasculitis leucocitoclástica y depósitos de IgA pesada, o biopsia renal que muestra nefropatía por IgA.
- Tratamiento:
 - Resolución espontánea en niños.
 - Los adultos pueden requerir glucocorticoides o [ciclofosfamida](#) en caso de enfermedad grave con peligro orgánico.

Vasculitis por hipersensibilidad

- Manifestaciones clínicas: vasculitis de pequeños vasos con compromiso cutáneo aislado (púrpura palpable) desencadenada por la exposición a un antígeno conocido o desconocido.
- Diagnóstico:
 - La biopsia de piel muestra vasculitis leucocitoclástica sin tinción de IgA en el contexto clínico apropiado.
 - Por lo general, la vasculitis se resuelve siete a 10 días después de eliminar el antígeno causante. Los síntomas persistentes por más de un mes deben generar sospecha de un diagnóstico alternativo.

- Tratamiento: eliminación del antígeno causante.

OTROS TRASTORNOS REUMATOLÓGICOS

Polimialgia reumática (PMR, *polymyalgia rheumatica*)

- Manifestaciones clínicas:
 - Síndrome de rigidez del cuello, hombro y cinturón de la cadera que suele agravarse después de la inmovilidad; se relaciona con aumento de marcadores de inflamación sistémica (p. ej., ESR, CRP).
 - El 50% de pacientes con GCA tiene PMR y 20% de los pacientes con PMR tiene GCA.
- Diagnóstico:
 - Se hace un diagnóstico de exclusión después de descartar miopatías (en la miopatía, debilidad > dolor; en la PMR, dolor > debilidad) o sin síndromes periarticular sistémicos, como la capsulitis adhesiva.
 - Puede ser difícil de distinguir de la RA seronegativa, ya que algunos pacientes tienen poliartritis distal; cuando está presente la enfermedad erosiva, favorece el diagnóstico de RA.
 - Mejora de manera notable con [prednisona](#), 12.5 a 20 mg al día; la falta de la mejoría esperada con los esteroides debe generar la sospecha de un diagnóstico alternativo.
- Tratamiento: [prednisona](#), 20 mg/día con reducción gradual prolongada (a menudo uno a dos años).

Síndrome de Behçet

- Patogenia: no se ha aclarado del todo; el mayor riesgo con alelo HLA-B51 alelo implica autoinmunidad mediada por células (los casos en Estados Unidos tienden a no relacionarse con este tipo de HLA).
- Epidemiología: incidencia de 1/100 000 personas cada año en Estados Unidos; 400/100 000 personas cada año en Turquía. También es más prevalente en Irán, Arabia Saudita, Grecia, Japón, Corea y China, lo que coincide con la distribución del alelo HLA-B51. La edad típica de inicio es de 20 a 30 años.
- Manifestaciones clínicas:
 - **Dermatológicos:** úlceras genitales y bucales recurrentes (estas últimas ocurren en casi 100% de los pacientes y son dolorosas, a diferencia de las que ocurren en el SLE); eritema nudoso con ulceración; seudofoliculitis/acné quístico nodular en cara y cuello.
 - **Vasculares:** vasculitis con posible compromiso de vasos pequeños (retinianos), medianos (mesentéricos) y grandes (pulmonares, carotídeos, aórticos, iliacos, femorales); trombos venosos y arteriales (posible trombosis de vena cava inferior, trombosis del seno venoso dural, trombosis arteriales y aneurismas).
 - **Gastrointestinales:** úlceras aftosas del íleon/ciego que se manifiestan con dolor abdominal, anorexia, diarrea, hemorragia de tubo digestivo.
 - **Articulares:** oligoartritis inflamatoria en casi 50% de los pacientes con predominio en articulaciones grandes (rodillas, más a menudo); sacroilitis.
 - **Oculares:** uveítis (anterior, posterior o panuveítis); vasculitis retiniana.
 - **SNC:** cefalea, alteración del estado mental; posible aumento de proteína y leucocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR); neuropatías craneales, incluido el VIII par craneal.

- Diagnóstico: véase [cuadro 9.11](#).

- **Patergia:** se realiza un pinchazo en la piel con una aguja estéril y el sitio se valora 48 h más tarde. El desarrollo de una pústula se considera un resultado positivo.

- **Diagnóstico diferencial de úlceras bucales recurrentes:** HSV, VIH, enfermedad de Crohn, deficiencia nutricional (hierro, zinc, folato, B1, B2, B6, B12), neutropenia cíclica, artritis reactiva, metotrexato.

- Tratamiento:

- Úlceras bucales y genitales: glucocorticoides tópicos para las lesiones activas; colquicina para prevenir nuevas lesiones genitales y eritema nudoso.

- Artritis: colquicina para exacerbaciones agudas; [azatioprina](#) o inhibidores del TNF α para artritis crónica.

- Fenómenos trombóticos: anticoagulación, considerar también la inmunosupresión con glucocorticoides.

- Exacerbaciones de úlceras intestinales: glucocorticoides en dosis alta (1 mg/kg) con mesalamina o [azatioprina](#) posteriores.

- Enfermedad del SNC: glucocorticoides en dosis alta (1 mg/kg) con introducción ulterior de [azatioprina](#).

CUADRO 9.11

Criterios internacionales para la enfermedad de Behçet

| Criterio: se requieren ≥ 4 puntos para el diagnóstico* | Puntuación |
|--|------------|
| Úlceras bucales | 2 |
| Úlceras genitales | 2 |
| Patergia | 1 |
| Lesiones cutáneas (seudofoliculitis, úlceras cutáneas, eritema nudoso) | 1 |
| Lesiones oculares (uveítis anterior, uveítis posterior, vasculitis retiniana) | 2 |
| Lesiones en el SNC | 1 |
| Lesiones vasculares (trombosis arterial, trombosis de venas grandes, flebitis) | 1 |

*Reference: *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:338

Policondritis recidivante

- Patogenia: no se ha aclarado por completo; implica daño episódico inmunitario de tejidos cartilaginosos, incluidas las orejas, nariz y parte proximal del árbol traqueobronquial.
- Epidemiología: incidencia de 3.5/millón de personas cada año, edad media al momento del diagnóstico 47 años.
- Categorías de enfermedad:
 - Primaria: sin evidencia de una enfermedad reumática o hematológica subyacente separada.

- Secundaria (30%): ocurre en el contexto de GPA, RA, SLE o síndrome mielodisplásico.

- Manifestaciones clínicas:

- **Inflamación de tejidos cartilagosos:** condritis auricular (parte cartilaginosa de la oreja roja y sensible, sin afectar el lóbulo, en 90% de los pacientes), inflamación del cartílago nasal, que puede causar perforación septal y deformidad nasal en silla de montar.

- **Manifestaciones articulares:** oligoartritis inflamatoria migratoria episódica en aproximadamente 70% de los pacientes, concurrente con inflamación en otros sitios cartilagosos.

- **Enfermedad de la vía respiratoria:** estenosis traqueal subglótica, bronquiectasias.

- Diagnóstico:

- Casi siempre se hace el diagnóstico clínico con base en la condritis auricular, deformidad nasal en silla de montar, compromiso traqueobronquial y exclusión de otras enfermedades.

- Si hay manifestaciones atípicas, la biopsia del cartílago auricular durante una exacerbación revela infiltración de células inflamatorias pericondrales.

- Diagnóstico diferencial:

- Diagnóstico diferencial de eritema auricular: otitis externa/celulitis auricular.

- Diagnóstico diferencial de inflamación nasal/deformidad nasal en silla de montar: GPA, enfermedad de Crohn, linfoma de linfocitos NK, sífilis, lepra, leishmaniasis.

- Tratamiento:

- Exacerbaciones de inflamación cartilaginosa (condritis auricular o nasal): los glucocorticoides son la primera línea.

- Enfermedad traqueobronquial: inyecciones locales de glucocorticoide, endoprótesis para regiones estenóticas, presión positiva continua en la vía respiratoria.

Enfermedad relacionada con IgG4

- Patogenia: no se conoce del todo, pero implica infiltración tisular con células plasmáticas de IgG4, además de abundantes linfocitos, eosinófilos y fibrosis densa.

- Epidemiología: aún no se describe la prevalencia; M:F = casi 3:1 para pancreatitis relacionada con IgG4.

- Manifestaciones clínicas:

- **Patrones generales de enfermedad:** infiltración fibrótica tumefacta de órganos con compromiso predominante de glándulas exocrinas. Es frecuente el antecedente de enfermedad atópica, pero casi siempre es menos activa.

- **Oculares:** "síndrome de vértice orbitario"/seudotumor orbitario que causa proptosis.

- **Glándulas exocrinas:** pancreatitis autoinmunitaria (se presenta con dolor abdominal e ictericia obstructiva; la IgG4 sérica a menudo está elevada, pero casi siempre se requiere una biopsia para descartar una neoplasia maligna); colangitis esclerosante; inflamación/crecimiento de glándulas submandibulares, parótidas y lagrimales.

- **Glándulas endocrinas:** tiroiditis fibrosante, hipofisitis linfocítica.

- **Vasculares:** aortitis ascendente o descendente (en el examen histopatológico no hay vasculitis real).

- **Retroperitoneo:** fibrosis retroperitoneal y periaortitis.

- **Renales:** lesiones tumefactas que a veces se confunden con carcinoma de células renales; nefritis tubulointersticial

- **Neurológicas:** paquimeningitis de la duramadre.

- Diagnóstico:

- Se hace por biopsia del tejido afectado, con hallazgos clave de > 30 células plasmáticas IgG4+ por campo de alta magnificación e infiltrado linfoplasmacítico denso característico y fibrosis “estoriforme”.

- La IgG4 sérica está elevada solo en 70% a 80% de los pacientes.

- Tratamiento:

- **Prednisona**, 0.5 mg/kg al día por dos a cuatro semanas, luego se reduce en forma gradual durante tres a seis meses.

- Se han usado micofenolato, metotrexato o **azatioprina** como tratamiento de mantenimiento en la remisión para ahorro de glucocorticoides, pero no se han valorado en estudios clínicos.

- Puede usarse **rituximab** para la enfermedad recidivante o refractaria.

Enfermedad de Still de inicio en el adulto (AOSD, *adult-onset Still's disease*)

- Patogenia: se cree que se debe a la regulación anómala de la inmunidad innata, por lo que es un síndrome autoinflamatorio, más que autoinmunitario.

- Diagnóstico y manifestaciones clínicas:

- Criterios de Yamaguchi para la enfermedad de Still de inicio en el adulto: véase [cuadro 9.12](#).

- Las complicaciones pueden incluir linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH, *hemophagocytic lymphohistiocytosis*), coagulación intravascular diseminada y hepatitis fulminante.

- Diagnóstico diferencial:

- Infeccioso:

- Bacteriana: síndrome de choque tóxico estafilocócico; infección con *Neisseria meningitidis*; sífilis secundaria; infección por rickettsias, anaplasma o erlichia.

- Virales: VIH agudo; VZV primaria o rara vez, zóster; mononucleosis por EBV o CMV; parvovirus B19; dengue; chikungunya.

- Malignas: linfoma cutáneo o leucemia, dermatosis paraneoplásicas (pénfigo, síndrome de Sweet).

- Autoinmunitarias: SLE, dermatomiositis, MCTD.

- Fármacos: síndrome de hipersensibilidad por fármacos (antes, DRESS); SJS/TEN.

- Tratamiento: los DMARD como el metotrexato son efectivos para la artritis; los inhibidores de IL-1 son efectivos para la fiebre y otras manifestaciones.

CUADRO 9.12

Criterios de Yamaguchi para la enfermedad de Still de inicio en el adulto

| Criterio: se requieren 5 criterios, incluidos ≥ 2 criterios mayores, para el diagnóstico* | Frecuencia |
|--|------------|
| Criterios mayores | |
| Fiebre diaria en picos $\geq 39^\circ\text{C}$ | 99% |
| Artralgia/artritis > 2 semanas | 85% |
| Sin exantema macular/maculopapular pruriginoso color salmón en tronco/extremidades | 85% |
| Leucocitosis > 10 000/mL | 90% |
| Criterios menores | |
| Dolor faríngeo | 66% |
| Linfadenopatía o esplenomegalia | 65% |
| AST, ALT o LDH elevadas | 70% |
| ANA y Rf negativos | - |

*También deben descartarse otras causas de fiebre/exantema; véase el diagnóstico diferencial en el texto.

Sarcoidosis

- Patogenia: no se ha caracterizado del todo, pero se cree que implica activación mal regulada de linfocitos T CD4+ y desarrollo de granulomas (acumulaciones nodulares de macrófagos epitelioides) en múltiples tejidos.
- Manifestaciones clínicas:
 - **Pulmonares** (> 90%): adenopatía hiliar bilateral, nódulos perilinfáticos y cambios fibróticos relacionados con ILD (reticulación, patrón en panal de abejas, bronquiectasias por tracción).
 - **Oculares** (20% a 30%): uveítis, casi siempre anterior, aunque puede ser posterior.
 - **Cutáneos** (20% a 30%): eritema nudoso; lupus pernio (exantema facial con placas violáceas y nódulos sobre la nariz, alas nasales, regiones malares, pliegues nasolabiales, piel cabelluda y línea de implantación del pelo).
 - **Articulares** (5%): artritis poliarticular (y rara vez erosiva) que por lo general afecta tobillos, rodillas y muñecas; casi siempre se resuelve en semanas a meses sin intervención.
 - **Musculoesqueléticas**: lesiones óseas líticas (10%), miopatía sarcoidea (frecuente, pero sintomática solo en 0.5% a 5% de los pacientes).
 - **Cardiacas** (10%): bloqueo cardíaco /trastorno del sistema de conducción, arritmias ventriculares, miocardiopatía dilatada. Considerar PET o MRI cardíaca si se sospecha compromiso cardíaco.
 - **Neurológicas**: la parálisis del VII par craneal es la más frecuente, pero también puede haber lesiones de los pares craneales II (neuritis

óptica), III, V, VIII y IX. La meningitis aséptica y la hipofisitis son manifestaciones menos frecuentes.

- **Glándulas exocrinas:** parotiditis que causa síntomas secos.

- Subsíndromes de sarcoidosis: estos síndromes eliminan la necesidad de una biopsia diagnóstica en la mayoría de los casos.

- Adenopatía hiliar bilateral asintomática (p. ej., sin fiebre, transpiración nocturna o pérdida de peso que sugieran malignidad).

- Síndrome de Löfgren: conjunto de adenopatía hiliar bilateral, eritema nudoso, poliartralgias/artritis migratorias. El 95% es específico de sarcoidosis y elimina la necesidad de biopsia.

- Síndrome de Heerfordt (fiebre uveoparotídea): fiebre, uveítis, parotiditis, con o sin parálisis del VII par craneal, se relaciona con síntomas secos.

- Diagnóstico: la biopsia del tejido afectado (p. ej., ganglio linfático hiliar, parénquima pulmonar) no muestra granulomas caseosos (p. ej., sin necrosis central). Los pacientes que tienen alguno de los subsíndromes no requieren biopsia, a menos que haya incertidumbre diagnóstica.

- Tratamiento:

- Por lo general se trata la enfermedad si es sintomática, pero a menudo puede solo vigilarse si es asintomática.

- El tratamiento de primera línea son los glucocorticoides (p. ej., **prednisona** 20 mg al día) durante al menos ocho a 12 meses para la enfermedad sintomática pulmonar y extrapulmonar.

- Para pacientes con actividad persistente de la enfermedad o efectos colaterales intolerables con los glucocorticoides solos:

- El metotrexato es efectivo para la enfermedad con actividad en múltiples tejidos.
- La **hidroxicloroquina** y la **doxiciclina/minociclina** son eficaces para la enfermedad cutánea.
- Los inhibidores de TNF α se usan en pacientes con actividad persistente de la enfermedad a pesar del tratamiento con un DMARD no biológico.

Fibromialgia

- Patogenia: se cree que implica señales sensitivas demasiado intensas o persistentes de dolor de neuronas en los ganglios de la raíz dorsal, así como alteración de las neuronas adrenérgicas eferentes, que en condiciones normales amortiguan la sensación dolorosa, lo que causa alodinia y “suma temporal” de los estímulos dolorosos.

- Epidemiología: prevalencia calculada de 2% a 3% de la población, F:M = 3:1.

- Diagnóstico y manifestaciones clínicas:

- Existen múltiples herramientas para detección; una de las más sencillas es la de la *American Pain Society* y la FDA (**J Pain 2019;20:611**), e incluye dolor en ≥ 6 sitios del cuerpo, además de insomnio (**cuadro 9.13**).

- Las consideraciones clave para el diagnóstico diferencial incluyen depresión, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal, que deben descartarse.

- La fibromialgia a menudo coexiste con alguna enfermedad reumatológica; por lo tanto, es importante realizar un estudio apropiado en pacientes con síntomas sugestivos de una enfermedad autoinmunitaria.

- Tratamiento:

- Ejercicio aeróbico en forma graduada.

- Valorar antecedentes de traumatismo y tratar los trastornos psiquiátricos concomitantes, como ansiedad, síndrome por estrés

postraumático, consumo de sustancias.

- La [gabapentina](#), [pregabalina](#) y los antidepresivos tricíclicos pueden ser efectivos tanto para el dolor como para el insomnio; la [ciclobenzaprina](#) puede ser útil si existen espasmos musculares.

CUADRO 9.13

Criterios diagnósticos de la fibromialgia (2019 AAPT*)

| |
|---|
| El diagnóstico se hace si se cumplen todos los criterios; puede coexistir con otras enfermedades |
| Dolor en múltiples sitios, en ≥ 6 de 9 posibles (cabeza, brazo derecho/izquierdo, tórax, abdomen, espalda superior/inferior, pierna derecha /izquierda). |
| Problemas moderados para dormir o fatiga |
| Los problemas para dormir y el dolor han existido por ≥ 3 meses |

*AAPT = Analgesic, Anesthetic, and Addiction Clinical Trial Translations Innovations Opportunities and Networks (ACTION)-APS Pain Taxonomy

Enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo

Véase el [cuadro 9.14](#)

CUADRO 9.14

Enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo

| | Síndrome de Ehlers-Danlos | | | | Síndrome de Marfan | Osteogénesis imperfecta |
|--------------------------------------|---|---|--|---|--|---|
| | Hipermovilidad | Clásico | Cifoesciolítico | Vascular | | |
| Pruebas genéticas y patogenia | | | | | | |
| | 70% heredable en estudio de gemelos, pero es probable que no sea monogénico | COL5A1; COL5A2: mutaciones en el colágeno tipo V afectan la formación de fibrillas tipo I (hueso, tendón, piel) | PLOD1; la deficiencia de lisil hidroxilasa afecta los enlaces cruzados de muchos tipos de colágeno | COL3A1: mutación dominante negativa en el colágeno tipo III | FBNI: mutaciones que causan deficiencia de fibrilina y señal hiperactiva de TGFβ | COL1A1 o COL1A2 (la más frecuente): mutaciones que afectan la cantidad o integridad estructural del colágeno tipo I |
| Herencia | | | | | | |
| | Autosómica dominante | Autosómica dominante | Autosómica recesiva | Autosómica dominante | Autosómica dominante | Autosómica dominante o recesiva |
| Manifestaciones clínicas | | | | | | |
| Musculoesqueléticas | Hipermovilidad | Hipermovilidad, | Hipermovilidad, | Hipermovilidad, | Hipermovilidad, talla | Fracturas |

| | | | | | | |
|--------------------|---|---|--|--|--|---|
| | articular, inestabilidad articular, dolor musculoesquelético, OA temprana | luxaciones articulares, pie plano | escoliosis progresiva, complexión marfanoide | luxaciones articulares | alta, aracnodactilia, pecho excavado, escoliosis | patológicas, talla baja |
| Cutáneas | Equimosis fáciles, laxitud ligera | Piel suave aterciopelada, equimosis fáciles, hiperextensible | Equimosis fáciles, hiperextensible | Equimosis fáciles | Hiperextensible | - |
| Cardiovasculares | Sin riesgo de rotura orgánica o disección | Prolapso valvular mitral/ tricuspídeo, dilatación de la raíz aórtica (rara), rotura arterial (rara) | Rotura de arterias medianas, prolapso de válvula mitral/ tricúspide | Rotura, aneurisma, disección de arterias | Aneurisma/ disección aórtica, prolapso de válvula mitral | - |
| Otras | - | Hipotonía muscular, retraso en el desarrollo motor | Hipotonía muscular, fragilidad escleral y riesgo de rotura del globo ocular, enfermedad pulmonar restrictiva | Rotura orgánica (útero, intestino, rara vez bazo, hígado), neumotórax, recesión gingival | Miopía en 60% de los pacientes, ectopia del cristalino, paladar alto arqueado, neumotórax, escleróticas azules | Escleróticas azules, dientes de color anormal (azul/gris o amarillo/ café) proclives a romperse |
| Tratamiento | | | | | | |
| | Protección articular, atención de apoyo | Protección articular, ecocardiografía transtorácica/ vigilancia vascular, asesoría preconcepción, fisioterapia, abrazaderas | Protección articular, ecocardiografía transtorácica/ vigilancia vascular, asesoría preconcepción | Protección articular, ecocardiografía transtorácica/ vigilancia vascular, asesoría preconcepción | Examen oftalmológico anual, imágenes periódicas del cayado aórtico, β-bloqueadores, protección articular, asesoría preconcepción | Bisfosfonatos, evaluación audiológica, protección articular y ósea, valoraciones dentales |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 9-05: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS

NSAID

- Mecanismo: disminuyen la síntesis de prostaglandina y, por lo tanto, reducen la fuga capilar y la atracción de células inflamatorias mediadas por las prostaglandinas. Casi todos los NSAID son inhibidores no selectivos de las dos isoformas de la ciclooxigenasa (COX1 y COX2).
- Uso clínico: solo analgésico en la mayoría de las enfermedades reumatológicas.
- Efectos colaterales: hemorragia del tubo digestivo, hipertensión, hiperpotasemia, AKI (necrosis tubular aguda por constricción inadecuada de las arteriolas aferentes o nefritis tubulointersticial).

Glucocorticoides

- Mecanismo: suprimen la producción de anticuerpos en los linfocitos B; favorecen la apoptosis de linfocitos T; inhiben la producción de quimiocinas/citocinas inflamatorias y la presentación de antígeno por parte de las células mieloides.
- Uso clínico: supresión rápida de la actividad aguda de la enfermedad en RA, SLE, gota/seudogota, miopatías inflamatorias, PMR, etc. (1 mg/kg = dosis inicial frecuente para enfermedad reumatológica con amenaza a órganos).
 - Debe administrarse profilaxis contra neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP, *Pneumocystis jirovecii prophylaxis*) a todos los pacientes con ≥ 20 mg de **prednisona** al día por ≥ 3 semanas.
 - Prevención y tratamiento de osteoporosis inducida por glucocorticoides:
 - Todos los pacientes con ≥ 2.5 mg de **prednisona** por ≥ 3 meses deben tomar suplemento oral de calcio y vitamina D.
 - Para pacientes > 40 años con ≥ 2.5 mg de **prednisona** por ≥ 3 meses: valorar la absorciometría de rayos X de doble energía. Si esta indica un riesgo moderado a elevado de fractura según la puntuación FRAX, considerar el tratamiento con bisfosfonato.
- Efectos colaterales: inmunosupresión, osteoporosis, adelgazamiento de la piel, glaucoma, cataratas, aumento de peso, diabetes tipo 2, hipertensión, manía/alteración del estado mental, necrosis avascular, supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.

Colquicina

- Mecanismo: afecta la polimerización de microtúbulos, por lo que afecta la función de los neutrófilos.
- Uso clínico: gota, pseudogota, fiebre familiar del Mediterráneo, vasculitis por hipersensibilidad.
- Efectos colaterales: diarrea, toxicidad neuromuscular, en particular cuando se usa junto con estatinas. Es necesario reducir la dosis en caso de CKD.

FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (DMARD) NO BIOLÓGICOS

- Definición: los DMARD son un grupo de fármacos, por lo demás no relacionados, que se usan para tratar artritis reumatoide y otras enfermedades

reumáticas. El término se usa en contraste con los NSAID y los esteroides.

- Fármacos: véase el [cuadro 9.16](#).

FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (DMARD) BIOLÓGICOS (DMARD “BIOLÓGICOS”)

- Definición: los DMARD que actúan sobre las vías del sistema inmunitario.
- Principios generales de uso:
 - Detectar infecciones crónicas antes de iniciar el tratamiento con un DMARD biológico: tuberculosis (PPD o prueba de liberación de interferón y [IGRA]), HepB, HepC, VIH.
 - Administración de DMARD biológico: los fármacos subcutáneos puede aplicarlos el paciente mismo; los fármacos IV se administran en un centro de infusión.
 - Vigilancia de laboratorio: revisar CBC/CMP cada dos a tres meses para descartar citopenias y valorar la función renal y hepática.
 - No administrar vacunas vivas mientras se usan fármacos biológicos, incluidas la vacuna de influenza viva, Zostavax (→ usar Shingrix en su lugar), vacuna contra fiebre amarilla.
 - Nomenclatura: véase el [cuadro 9.15](#) respecto a las relaciones entre estructura y sufijo para los anticuerpos terapéuticos.
- Fármacos: véase el [cuadro 9.17](#).

CUADRO 9.15

Relación entre estructura y sufijo de los anticuerpos terapéuticos

| Sufijo | Estructura | Descripción | Ejemplo |
|--------|-------------------------------|--|----------------------------|
| -ximab | “Quimérica” | Fab = murino Fc = humana | Infliximab |
| -zumab | “Humanizada” | Regiones determinantes complementarias = murino Resto del anticuerpo = humano | Certolizumab |
| -mumab | “Humana” | Anticuerpo humano por completo* | Adalimumab |
| -cept | Fusión de receptor- Fc de IgG | Utiliza una pareja de unión endógena para neutralizar una citocina o molécula en la superficie celular | Etanercept |

*Generado mediante inmunización murina transgénica en donde el *locus* VDJ murino se sustituyó por uno humano.

CUADRO 9.16

DMARD no biológicos

| Fármaco | Mecanismo de acción | Uso clínico | Vigilancia |
|-------------|---|--|-------------|
| Metotrexato | Dosis baja: ↑concentración extracelular de adenosina → | RA, artritis psoriásica, artritis de SLE, artritis | Basal: CXR, |

| | | | |
|-----------------------|--|---|--|
| | inhibe proliferación de linfocitos Dosis alta: efecto antifolato, antineoplásico | reactiva, DM/PM, vasculitis 7.5–25 mg VO o SQ semanal Tomar con folato, 1 g/día Contraindicado con consumo de alcohol (hepatotóxico) y \geq CKD3 | detección de HepB/C, CBC, CMP Luego CBC, CMP cada 2–3 meses |
| Hidroxiquina | Incierto; afecta la acidificación de endosomas, lo que altera la señalización del receptor semejante a <i>toll</i> y la carga de péptido del complejo mayor de histocompatibilidad | SLE; RA Seguro para usar en el embarazo | Basal: CBC, CMP, examen retiniano Examen retiniano anual después de 5 años de tratamiento |
| Sulfasalazina | Desconocido; puede implicar alteración de la señalización NFkB de linfocitos o señalización RANK en osteoclastos | RA; artritis psoriásica; IBD 500–1 500 mg cada 12 h Uso seguro en el embarazo | Basal: CBC, CMP Luego CBC, CMP cada 3–6 meses |
| Leflunomida | Inhibe la síntesis de pirimidina (necesaria para la proliferación de linfocitos) | RA 10–20 mg al día | Basal: CBC, CMP, detección de HepB/C Luego CBC, CMP cada 2–3 meses |
| Azatioprina | Inhibe la síntesis de purina (necesaria para la proliferación de linfocitos) | SLE; DM/PM; vasculitis; IBD 1–2 mg/kg al día para inducción / mantenimiento La deficiencia de la tiopurina metiltransferasa (TPMT) eleva el riesgo de supresión medular, por lo que debe evitarse con actividad de TPMT = 0 | Basal: CBC, CMP Luego CBC, CMP cada 3 meses |
| Ciclofosfamida | Fármaco alquilante; forma enlaces covalentes con DNA, bloquea la replicación del DNA, lo que lleva a la muerte celular | Complicaciones de SLE con peligro para la vida/ órgano, DM, PM y vasculitis Profilaxis de PJP y asesoría reproductiva (anticoncepción y conservación de la fertilidad) | CBC, CMP, UA cada 1–2 meses Precauciones para el regreso y vigilancia estrecha de infección |
| Micofenolato mofetilo | El metabolito activo (ácido micofenólico) inhibe la síntesis de purina nueva, necesaria para la proliferación de linfocitos | SLE (sobre todo nefritis); vasculitis (tratamiento de mantenimiento); DM/PM; SSc 1–1.5 g cada 12 h inducción 0.5–1 g cada 12 h mantenimiento | Basal: CBC, CMP Luego CBC, CMP cada 3 meses |
| Ciclosporina | Inhibe la calcineurina, lo que afecta la proliferación de linfocitos T | SLE (nefritis clase V); RA 100–200 mg cada 12 h, ajustar para tener una concentración mínima de 150–250 mcg/L | Basal: CBC, CMP Luego CBC, CMP cada 2–3 meses |
| Tofacitinib | Afecta la proliferación de linfocitos T al inhibir las cinasas JAK-1 y JAK-3 | RA 5 mg cada 12 h u 11 mg al día | Basal: CBC, CMP, lípidos, PPD/IGRA Luego CBC, CMP |

| | | | |
|------------|-----------------------------|--|---|
| | | | cada 2 meses Repetir lípidos a los 2 meses, luego cada 6 meses |
| Apremilast | Inhibe la fosfodiesterasa 4 | Artritis psoriásica 30 mg cada 12 h | Basal: peso, detección de depresión |

CUADRO 9.17

DMARD biológicos

| Fármaco | Estructura | Blanco | Uso clínico | Comentarios |
|-----------------------|-------------------------------------|---|---|---|
| Adalimumab | mAb humanizado | TNFα | RA, PsA, AS, IBD 40 mg SQ cada 2 semanas | Mayor riesgo de infecciones bacterianas, micobacterianas, micóticas; cáncer de piel; lupus por fármaco en 0.2% de los pacientes El certolizumab es seguro en el embarazo Si hay exacerbación en un paciente con tratamiento prolongado, buscar anticuerpos antifármaco. |
| Etanercept | Dos receptores TNFα p75 + Fc IgG | | RA, PsA, AS 50 mg cada semana /25 mg cada 2 semana SQ | |
| Certolizumab pegol | Fab' humanizado unido con PEG | | RA, PsA, AS 40.0 mg SQ cada 2 semanas × 3 Luego 200 mg cada 2 semanas | |
| Golimumab | mAb humanizado | | RA, PsA, AS 50 mg SQ cada 4 semanas | |
| Infliximab | mAb quimérico | | RA, PsA, AS, IBD 3 mg/kg IV semanas 0, 2, 6 Luego 3–10 mg/kg IV cada 4–8 semanas | |
| Abatacept | Fusión CTLA4 + Fc IgG | CD80/CD86, bloquea la coestimulación de linfocitos T | RA IV: 500–1 000 mg en la semana 0, 2, 4 → cada mes SQ: 125 mg cada semana | Tendencia a menos infecciones, pero mayor riesgo de infección respiratoria y exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. |
| Rituximab | mAb quimérico | CD20 en linfocitos B vírgenes/de memoria | RA; AAV; a veces SLE (no indicado en etiqueta); IgG4RD 1 g IV día 0, día 14, luego cada 24 semanas | Reacción a la infusión en 20%-30% de los pacientes con la 1ª dosis Puede causar ↓IgG transitorio o persistente |
| Tocilizumab | mAb humanizado | Receptor de IL- 6 | RA; JIA; enfermedad de Castleman; GCA IV: 4–8 mg/kg mensual SQ: 162 mg cada 1–2 semanas | Los efectos colaterales incluyen ↑transaminasas, hiperlipidemia, citopenias, riesgo de perforación intestinal (evitar con antecedente de diverticulitis) |
| Belimumab | mAb humano | BLyS/BAFF | SLE IV: 10 mg/kg semana 0, 2, 4 → luego mensual | Usado para enfermedad de piel o artritis no controladas con prednisona o DMARD no |

| | | | | |
|-------------|---|---------------------|--|---|
| | | | SQ: 200 mg cada semana | biológicos |
| Ustekinumab | mAb humano | IL-12/IL-23 | Psoriasis; PsA 45–90 mg SQ semana 0, 4 → luego cada 12 semanas | Útil en pacientes sin respuesta a dos inhibidores de TNF-α diferentes |
| Secukinumab | mAb humano | IL-17a | PsA, AS 150 mg SQ semana × 5 → mensualmente | |
| Anakinra | Versión recombinante de antagonista del receptor endógeno para IL-1 | Receptor para IL-1β | Síndrome periódico relacionado con criopirina, AOSD (no indicado en etiqueta), artritis gotosa aguda (no indicado en etiqueta) 100 mg SQ al día | Puede haber neutropenia reversible |

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 9-06: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

ARTRITIS REUMATOIDE

- **Metotrexato y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide: un estudio prospectivo.** *Lancet* 2002;359:1173–7.
 - Estudio prospectivo observacional que demostró un descenso de 60% en la mortalidad por cualquier causa y descenso de 70% en la mortalidad cardiovascular entre adultos con RA tratados con metotrexato, comparado con otros DMARD o [prednisona](#). No se observó descenso de la mortalidad por cualquier causa y cardiovascular con [sulfasalazina](#) o [hidroxicloroquina](#). Este estudio subraya la idea de que la inflamación sistémica en la RA contribuye a la mortalidad cardiovascular y que el metotrexato aminora esto.
- **Estudio *The Tight Control for Rheumatoid Arthritis* (TICORA).** *Lancet* 2004;364:263–269.
 - Estudio con asignación al azar y grupo testigo, ciego sencillo que valoró visitas mensuales para ajuste de DMARD (metotrexato, [sulfasalazina](#), [hidroxicloroquina](#)) a un objetivo de puntuación de actividad de la enfermedad < 2.4 frente a visitas cada 3 meses con ajuste según la atención usual. Los pacientes en el grupo de “tratamiento intensivo” tuvieron tasas más altas de remisión (65% frente a 16%) a los 18 meses. Este estudio respaldó la estrategia de “tratar según el objetivo” que usa la puntuación de la actividad de la enfermedad (DAS28 en este caso) para guiar el incremento del tratamiento.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (SLE)

- **Un estudio aleatorizado del efecto de la suspensión del sulfato de [hidroxicloroquina](#) en el lupus eritematoso sistémico.** *New Engl J Med* 1991;324:150–154.
 - Pequeño estudio aleatorizado, controlado, doble ciego que distribuyó al azar a pacientes para continuar el tratamiento con [hidroxicloroquina](#) o para sustituir la [hidroxicloroquina](#) con placebo durante 24 semanas. El riesgo relativo de exacerbación clínica fue 2.5 veces mayor en el grupo con placebo que en el de [hidroxicloroquina](#). Esto demostró que los pacientes con SLE latente con [hidroxicloroquina](#) tienen menos probabilidad de tener una exacerbación clínica si mantienen en uso del fármaco.
- **Micofenolato mofetilo frente a [ciclofosfamida](#) como tratamiento de inducción de la nefritis lúpica.** *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1103–1112.
 - Estudio aleatorizado, ciego sencillo que comparó [ciclofosfamida](#) IV 0.5 a 1 g/m² mensual con micofenolato oral (3 g/día) para el tratamiento de nefritis lúpica clase III y IV. El micofenolato no fue inferior a la [ciclofosfamida](#) para lograr el resultado primario de disminución en UPCR y estabilización de la creatinina sérica a las 24 semanas. Estudios anteriores confirmaron la menor presencia de infecciones, alopecia y amenorrea con micofenolato que con [ciclofosfamida](#) (*New Engl J Med* 2005;353:2219 y *J Rheum* 2011;38:69).
- **Desarrollo de autoanticuerpos antes del inicio clínico del lupus eritematoso sistémico.** *New Engl J Med* 2003;349:1526–1533.
 - Estudio retrospectivo de 130 elementos de las fuerzas armadas que proporcionaron una muestra de suero al reclutarse y luego cada dos años; se mostró que los autoanticuerpos, incluidos ANA y dsDNA, se desarrollan años antes del diagnóstico de SLE (media de tres años vs. 2.2 años, respectivamente). Este estudio sugiere que una falla en la tolerancia inmunitaria humoral no es suficiente para causar patología y genera preguntas desconcertantes sobre si existen factores modificadores inmunitarios y ambientales adicionales (p. ej., modificaciones del autoanticuerpo posteriores a la traducción, infecciones, alteraciones del microbioma) necesarios para causar la enfermedad.

ESCLERODERMIA SISTÉMICA

- **Micofenolato mofetilo frente a ciclofosfamida oral en la enfermedad pulmonar intersticial relacionada con esclerodermia (estudio SLS II).** *Lancet Respir Med* 2016;4:708–719.

- Estudio con asignación al azar y grupo testigo, doble ciego, con grupos paralelos que distribuyó al azar a pacientes con enfermedad pulmonar intersticial relacionada con esclerodermia para recibir Micofenolato mofetilo (dosis objetivo: 1 500 mg cada 12 h) por 24 meses o ciclofosfamida oral (dosis objetivo: 2.0 mg/kg al día) durante 12 meses, seguidos por placebo durante 12 meses. Un análisis *post hoc* demostró mejorías significativas en la función pulmonar (en términos de % de capacidad vital forzada) en ambos grupos. Sin embargo, el Micofenolato mofetilo fue mejor tolerado y causó menos toxicidad.

VASCULITIS

- **Rituximab frente a ciclofosfamida para vasculitis relacionada con ANCA (estudio RAVE).** *New Engl J Med* 2010;363:221–232.

- Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble placebo, de no inferioridad que valoró rituximab frente a ciclofosfamida en pacientes con granulomatosis con poliangitis o poliangitis microscópica positivas a ANCA. El criterio de valoración principal fue la remisión de la enfermedad sin prednisona a los seis meses. El estudio demostró la no inferioridad de rituximab respecto a ciclofosfamida.

- **Estudio de tocilizumab en arteritis de células gigantes.** *New Engl J Med* 2017;377:317–328.

- Estudio aleatorizado que distribuyó a 251 pacientes con arteritis de células gigantes para recibir tocilizumab SC cada semana, cada dos semanas o placebo, combinado con reducción gradual de prednisona de distinta duración. El criterio de valoración principal fue la remisión sostenida sin glucocorticoide luego de un año. El estudio demostró que tocilizumab (aplicado cada semana o en semanas alternadas) más una reducción gradual de prednisona por 26 semanas fue superior a la reducción gradual de prednisona por 26 semanas o 52 semanas más placebo.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 10-01: MEDICINA GENERAL

INTRODUCCIÓN

En este capítulo se hace énfasis en la medicina ambulatoria general, reconociendo que podría dedicarse un libro entero solo a este tema. La descripción se enfoca en los síntomas clave y molestias principales encontradas en la práctica ambulatoria, así como en las claves para el mantenimiento de la salud. Se omitieron las secciones “Anatomía y fisiología” y “Diagnóstico” porque estos conceptos se revisan en los capítulos dedicados a cada sistema orgánico o se incluyen en todos los temas de este capítulo.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 10-02: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

DOLOR FARÍNGEO

- **Exploración física:** explorar la bucofaringe (p. ej., determinar la inflamación amigdalina, exudado, edema del paladar blando, úvula inflamada o desviada, úlceras bucales); buscar linfadenopatía.

- **Diagnóstico diferencial:**

- **Faringitis viral**

- Epidemiología: más frecuente que la faringitis bacteriana.
 - Síntomas: dolor faríngeo. Por lo general, los pacientes con faringitis viral no están tan enfermos como aquellos con faringitis bacteriana.
 - Exploración física: puede haber eritema amigdalino, pero casi nunca hay exudado.
 - Diagnóstico: descartar faringitis bacteriana como se describe más adelante; por lo demás, es un diagnóstico clínico.
 - Tratamiento: atención de apoyo, no están indicados los antibióticos.

- **Faringitis estreptocócica: *estreptococos del grupo A***

- Síntomas: fiebre, odinofagia.
 - Exploración física: eritema, edema y exudado de las amígdalas; linfadenopatía.
 - Diagnóstico: criterios Centor (1 punto cada uno): 1) fiebre, 2) exudado amigdalino, 3) linfadenopatía cervical sensible, 4) falta de tos.
 - Puntuación 0–2: baja probabilidad de faringitis estreptocócica, por lo que no es necesario realizar prueba estreptocócica rápida.
 - Puntuación 3–4: prueba rápida con antígeno estreptocócico y tratamiento; no es necesario el cultivo estreptocócico según las guías de la IDSA.
 - Tratamiento: penicilina cada 6 a 8 h por 10 días.

- **Mononucleosis: virus de Epstein-Barr (EBV, *Epstein-Barr virus*)**

- Síntomas: fiebre, fatiga extrema.
 - Exploración física: fiebre, linfadenopatía difusa (simétrica; cervical posterior/auricular > anterior), hepatoesplenomegalia, faringitis, puede haber petequias palatinas.
 - Diagnóstico: biometría hemática completa (CBC, *complete blood count*) con diferencial (linfocitosis, linfocitos atípicos), anticuerpo heterófilo+ (aunque tiene baja sensibilidad y especificidad), serología, frotis de sangre periférica (grandes linfocitos atípicos).
 - Tratamiento: no antibióticos, atención de apoyo.
 - Complicaciones: rotura esplénica (abstención de deportes de contacto durante al menos las primeras tres semanas de la enfermedad).

- **Absceso periamigdalino:** estreptococo del grupo A, *Streptococcus anginosus*, *S. aureus*, anaerobios.

- Síntomas: dolor faríngeo intenso unilateral; voz apagada; dificultad para abrir la boca; babeo.
- Exploración física: eritema y edema de la amígdala afectada y el paladar blando, trismo.
- Diagnóstico: tomografía computarizada/imagen por resonancia magnética (CT/MRI, *computed tomography/magnetic resonance imaging*) si hay sospecha de infección en un espacio cervical profundo.
- Tratamiento: drenaje del absceso, antibióticos IV (ampicilina-sulbactam +/- [vancomicina](#)).
- Complicaciones: obstrucción de la vía respiratoria, aspiración, extensión a tejidos profundos del cuello.

- **Enfermedad pulmonar por reflujo gastroesofágico (EPOC)**

- **Goteo posnasal**

- **Infección aguda por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)**

SINUSITIS

- **Exploración física:** palpar los senos (frontal, etmoidal, maxilar); inspeccionar la bucofaringe y cavidades nasales; realizar un examen de pares craneales.

- **Diagnóstico diferencial:**

- **Rinosinusitis viral**

- Epidemiología: la causa más frecuente de sinusitis.
- Síntomas: congestión nasal, dolor faríngeo.
- Exploración física: los pacientes están menos enfermos y carecen de hallazgos relacionados con infección bacteriana.
- Diagnóstico: diagnóstico clínico (no se requieren pruebas de laboratorio/imágenes específicas).
- Tratamiento: atención de apoyo, no están indicados los antibióticos.

- **Rinosinusitis bacteriana aguda:** *S. pneumoniae*, *H. influenzae*

- Síntomas: dolor/presión/plenitud faciales, secreción nasal purulenta, congestión nasal, fiebre.
- Exploración física: dolor con la palpación facial de los senos, edema de cornetes nasales, secreción purulenta en la cavidad nasal/faringe posterior.
- Diagnóstico: diagnóstico clínico (no se requieren pruebas de laboratorio/imágenes específicas) basado en:
 - Síntomas persistentes > 10 días, en especial si son síntomas intensos/crecientes por > 3 días; O
 - Mejoría inicial seguida de agravación de los síntomas.
- Tratamiento: considerar la observación en pacientes inmunocompetentes y con seguimiento apropiado; amoxicilina-clavulanato cada 12 h (por lo general, no [amoxicilina](#) por la resistencia creciente de *S. pneumoniae*, *H. influenzae*) durante cinco a siete días.
- Complicaciones:

- Rinosinusitis crónica: síntomas que duran > 12 semanas. Obtener CT y referir al otorrinolaringólogo.

- Celulitis orbitaria: dolor con el movimiento de los ojos, diplopía, oftalmoplejía. Se requiere tratamiento urgente.

- Trombosis del seno cavernoso: cefalea nueva, hallazgos neurológicos focales. Se requiere estudio de imagen e intervención urgente.

RINITIS

- **Exploración física:** inspeccionar las cavidades nasales y la bucofaringe.

- **Diagnóstico diferencial:**

- Rinitis alérgica

- Síntomas: lagrimeo, rinorrea, estornudos, congestión, prurito nasal, a menudo con un desencadenante identificable (p. ej., polen).
- Exploración física: la mucosa nasal puede ser normal, azul pálido o con palidez.
- Diagnóstico: diagnóstico clínico (no se requieren pruebas de laboratorio/imágenes específicas).

■ Tratamiento:

- Glucocorticoide intranasal tópico (p. ej., **fluticasona**). Debe usarse diario para que sea efectivo. Advertir a los pacientes sobre el riesgo de sequedad nasal, que puede causar hemorragia.
- Agregar un antihistamínico/descongestionante de segunda generación de venta libre si se requiere un segundo fármaco.
- Recomendar la evitación de los desencadenantes identificables, de ser posible.
- Agregar gotas oftálmicas de venta libre para conjuntivitis alérgica.
- Considerar la referencia al alergólogo/inmunólogo si no hay mejoría con el tratamiento médico.

- Rinitis vasomotora (rinitis no alérgica)

- Síntomas: congestión nasal, secreción posnasal. Los síntomas persisten todo el año sin un desencadenante claro.
- Exploración física: la mucosa nasal puede ser normal o hinchada.
- Diagnóstico: diagnóstico clínico (no se requieren pruebas de laboratorio/imágenes específicas).
- Tratamiento: antihistamínico intranasal tópico, glucocorticoides.

- Tumores nasales

VÉRTIGO

- **Exploración física:** realizar un examen de pares craneales y un examen **HINTS** (*Head-Impulse*, *Nystagmus*, *Test de Skew*, impulso de la cabeza, nistagmo, prueba de inclinación); realizar examen otoscópico y determinar si hay pérdida auditiva; analizar la marcha; aplicar maniobra de Dix-Hallpike.

- **Diagnóstico diferencial:**

Causas periféricas

- Vértigo postural paroxístico benigno (BPPV, *benign paroxysmal position vertigo*)

- Síntomas: mareo desencadenado por cambios en la posición de la cabeza, casi siempre intermitente y en episodios breves.
- Exploración física: maniobra de Dix-Hallpike positiva.
- Diagnóstico: diagnóstico clínico (no se requieren pruebas de laboratorio/imágenes específicas).
- Tratamiento: maniobra de Epley.

- Enfermedad de Ménière

- Síntomas: plenitud ótica, acúfenos, pérdida auditiva unilateral. La mayoría de los pacientes tiene periodos con síntomas activos seguidos de remisiones prolongadas.
- Patogenia: acumulación excesiva de líquido en los espacios endolinfáticos del oído interno; no se conoce del todo el mecanismo exacto.
- Exploración física: nistagmo durante el ataque agudo.
- Diagnóstico: diagnóstico clínico (no se requieren pruebas de laboratorio/imágenes específicas).
- Tratamiento:
 - Evitar sustancias que aumentan la retención endolinfática (p. ej., sal, alcohol, [cafeína](#), [nicotina](#)).
 - Considerar una prueba de diurético tiazídico.
 - Alivio sintomático con meclizina o un parche de [escopolamina](#) (evitar en los ancianos por los efectos colaterales anticolinérgicos).
- Complicaciones: los síntomas refractarios pueden requerir referencia al otorrinolaringólogo para considerar intervenciones quirúrgicas.

- Neuritis vestibular aguda

- Otosclerosis

Causas centrales

- Migraña vestibular

- Isquemia cerebral transitoria (TIA, *transient ischemic attack*)/accidente cerebrovascular de la circulación posterior (el vértigo aislado por un TIA o accidente cerebrovascular es muy raro).

- Inducido por fármacos

HIPOACUSIA

- **Exploración física:** examen otoscópico, prueba de Weber (se presiona el mango del diapasón sobre el centro de la frente), prueba de Rinne (se compara el sonido que se escucha cuando el diapasón se coloca sobre la apófisis mastoides detrás del oído y cuando se coloca cerca del oído para comparar la conducción ósea con la aérea).
- **Diagnóstico diferencial:**
 - **Hipoacusia por conducción**
 - Síntomas: percepción disminuida del sonido (en especial el de baja frecuencia), pero a menudo aún puede oír bien los ruidos intensos.
 - Causas: lesión del oído externo/medio.

- Conducto externo: acumulación de cerumen, otitis externa, exostosis (crecimientos óseos, a menudo debidos a agua fría).
- Membrana timpánica: perforación secundaria a traumatismo/infección, coágulo en el meato, desgarro.
- Oído medio: derrame (otitis media, rinitis alérgica), otosclerosis (inmovilización del estribo), neoplasia.

- Exploración física. **CARWA**: hipoacusia por conducción con Rinne anormal (**Abnormal Rinne**) (la conducción ósea es mejor que la respiratoria) y Weber con lateralización del sonido al lado afectado (más intenso en el oído enfermo).
- Diagnóstico: diagnóstico clínico (no se requieren pruebas de laboratorio/imágenes específicas).
- Tratamiento: tratar la causa subyacente, auxiliares auditivos, reblandecimiento e irrigación de cerumen, timpanoplastia en caso necesario, estapedectomía para la otosclerosis.

- Hipoacusia neurosensorial

- Síntomas: pérdida auditiva; puede haber mayor dificultad para los sonidos de alta frecuencia.
- Causas: lesión de la cóclea o el VIII par craneal (rama auditiva).
 - Presbiacusia (la más frecuente): pérdida auditiva gradual y simétrica (en especial para frecuencias altas) relacionada con el envejecimiento, se debe a la degeneración de las células sensitivas en la base de la cóclea; más marcada para frecuencias altas con progresión lenta a las frecuencias más bajas.
 - Causada por ruido: el ruido intenso crónico daña las células vellosas en el órgano de Corti.
 - Inflamatoria/infecciosa: infección (p. ej., cocleítis viral), infecciones congénitas, pérdida auditiva autoinmunitaria.
 - Sistema nervioso central (SNC): neuromas acústicos (en especial si hay una marcada diferencia auditiva entre ambos oídos), meningitis, esclerosis múltiple, sífilis.
 - Causada por fármacos: antibióticos aminoglucósidos, furosemida, ácido etacrínico, cisplatino, quinidina, ácido acetilsalicílico (tinnitus).
- Exploración física: prueba de Rinne normal (conducción aérea mejor que la ósea); prueba de Weber con lateralización del sonido al lado no afectado (más intenso = oído sano).
- Diagnóstico: diagnóstico clínico (no se requieren pruebas de laboratorio/imágenes específicas).
- Tratamiento: tratar la causa subyacente, auxiliares auditivos, implantes cocleares.

PÉRDIDA DE VISIÓN

- **Exploración física**: realizar exploración de fondo de ojo, exploración pupilar, prueba de agudeza visual, movimientos oculares y visión periférica. Véase la anatomía del ojo en la [figura 10.1](#).
- **Diagnóstico diferencial**:
 - **Degeneración macular relacionada con la edad (ARMD, age-related macular degeneration)**
 - Síntomas: pérdida de visión central y agudeza visual.
 - Causas:
 - No exudativa, “seca” (más frecuente).

- Fisiopatología: no se comprende bien; posible envejecimiento primario del epitelio retiniano.
- Síntomas: pérdida gradual de la visión unilateral o bilateral; a menudo causa dificultad para leer o conducir.
- Exploración física: exploración en la lámpara de hendidura con depósitos amarillos/blancos (llamados “drüsen”) que se forman bajo el epitelio pigmentario de la retina.
- Tratamiento: cese de tabaquismo, complementación con zincada **vitaminas** antioxidantes.

- Exudativa, “húmeda”

- Fisiopatología: neovascularización coroidea, es probable que se deba a isoformas del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, *vascular endothelial growth factor*).
- Síntomas: pérdida súbita de la visión debido a la neovascularización, que puede progresar con rapidez; uno de los signos más tempranos es cuando las líneas rectas se ven onduladas (metamorfopsia).
- Exploración física: exploración con la lámpara de hendidura con fuga subretiniana de líquido seroso/sangre.
- Tratamiento: inyecciones intraoculares de anti-VEGF (p. ej., **ranibizumab**), complementación con zincada **vitaminas** antioxidantes.

- **Glaucoma**

- Síntomas: pérdida de visión **periférica**, visión en túnel con conservación de la visión central; tanto el glaucoma de ángulo abierto como el de ángulo cerrado (“cierre angular”) pueden ser primarios o secundarios (p. ej., debido a aumento de la presión intraocular [IOP, *intraocular pressure*] por uveítis, traumatismo, tratamiento glucocorticoide, etc.).

- Subtipos:

- Glaucoma de ángulo abierto (más frecuente).

- Descripción: neuropatía progresiva del nervio óptico debida a causas no comprendidas del todo, pero casi siempre se relaciona con IOP elevada.
- Síntomas: pérdida progresiva e indolora de la visión periférica; a menudo no detectada al principio por el paciente.
- Exploración física: exploración de fondo de ojo con evidencia de daño neural (“depresión” = crecimiento de la papila óptica).
- Diagnóstico: 1) evidencia de anormalidades en la papila óptica, 2) inicio en el adulto, 3) ángulos abiertos de la cámara anterior, 4) ausencia de otra causa conocida de glaucoma (es decir, que condujera al diagnóstico de glaucoma secundario); la IOP elevada en la tonometría es sugestiva, pero no siempre está presente.
- Tratamiento:
 - Médico: 1) aumentar el drenaje de humor acuoso (análogos de la prostaglandina, agonistas α), 2) decremento de la producción de humor acuoso (β -bloqueador tópico: **timolol**, agonista α , inhibidor de la anhidrasa carbónica).
 - Intervencionista: tratamiento láser, cirugía (trabeculectomía).

- Glaucoma de ángulo cerrado

- Descripción: estrechamiento o cierre del ángulo de la cámara anterior, que en condiciones normales permite el drenaje del humor acuoso; esto causa aumento de la IOP y daño al nervio óptico.
- Síntomas: ojo rojo doloroso, visión borrosa súbita con “halos”, se acompaña de náusea/vómito; puede desencadenarse por la

dilatación con [atropina](#) (si no se reconoció la cámara anterior poco profunda).

- Exploración física: pupila con dilatación intermedia y reacción mínima; enrojecimiento conjuntival; edema/turbidez corneal; cámara anterior poco profunda.
- Estrategia: los pacientes con síntomas y signos de glaucoma agudo con ángulo cerrado requieren valoración urgente de un oftalmólogo, que incluye examen de la agudeza visual, IOP, examen con la lámpara de hendidura y gonioscopia.
- Diagnóstico: la gonioscopia para medir el ángulo de la cámara anterior es el estándar de referencia; se requiere una lámpara de hendidura con una lente especial para visualizar el ángulo.
- Tratamiento: requiere intervención quirúrgica urgente.
 - Antes de la cirugía, intentar disminuir la IOP con gotas oftálmicas ([timolol](#) 0.5%, [apraclonidina](#) 1%, [pilocarpina](#) 2%); pueden usarse [acetazolamida](#) IV o [manitol](#) IV con asistencia del especialista.
 - Evitar la [atropina](#).

- Cataratas

- Fisiopatología: el cristalino del ojo es transparente gracias a proteínas citoplásmicas muy organizadas llamadas cristalinas, pero no puede desprenderse de las células no viables, que aparecen con la edad o en forma secundaria a otras causas (inflamación, traumatismo) y se convierten en cataratas.
- Síntomas: pérdida de la agudeza visual progresiva y lenta, visión borrosa con destellos (p. ej., dificultad para conducir en la noche debido a las luces en sentido contrario). Los pacientes se vuelven cada vez más miopes y es probable que ya no necesiten lentes para leer (“cambio miópico” o “segunda vista”).
- Exploración física: enturbiamiento del cristalino.
- Tratamiento: cirugía (si la catarata interfiere con el funcionamiento del paciente).

- Oclusión de la vena central de la retina (CRVO, *central retinal vein occlusion*)

- Fisiopatología: trombo en la vena central de la retina que causa obstrucción venosa, lo que causa falta de perfusión capilar retiniana y edema.
- Síntomas: pérdida subaguda e indolora de la visión unilateral con tiempo de evolución variable (de horas a semanas); a veces precedida por algún fenómeno visual positivo (p. ej., centelleos).
- Exploración física: edema de la papila óptica, también puede haber venas tortuosas/dilatadas con hemorragia intrarretiniana (fondo con “sangre y relámpagos”).
- Tratamiento: inyecciones intraoculares de anti-VEGF, cirugía láser.

- Oclusión de la arteria central de la retina (CRAO, *central retinal artery occlusion*)

- Fisiopatología: oclusión de la arteria central de la retina (considerada una forma de accidente cerebrovascular), casi siempre debida a aterosclerosis de la carótida o embolia cardiógena, rara vez a otras causas vasculares, hematológicas o inflamatorias.
- Síntomas: pérdida unilateral súbita e indolora de la visión.
- Exploración física: palidez de la papila óptica, fovea color rojo cereza, segmentación en vagones.
- Tratamiento: requiere referencia oftalmológica urgente para consideración de tratamiento avanzado, como revascularización. Medidas temporizadoras: instruir al paciente para que respire en una bolsa de papel y oprima el ojo, masaje ocular, flujo alto de O₂, tratamiento

médico para reducción de la IOP.

- Desprendimiento de la retina

- Fisiopatología: separación entre la retina y el epitelio pigmentario retiniano y la coroides subyacentes; produce pérdida de la visión si la separación avanza hasta afectar la parte central de la retina.
- Síntomas: pérdida indolora de la visión unilateral, a menudo relacionada con partículas flotantes, manchas negras o destellos; los síntomas avanzan a un ritmo variable.
- Exploración física: retina elevada con pliegues o un desgarro, alteración del reflejo rojo.
- Tratamiento: requiere referencia oftalmológica urgente y adhesión puntual quirúrgica; si la visión aún está intacta, es aún más urgente tratar de salvarla.

- Pérdida transitoria de la visión monocular (amaurosis fugaz)

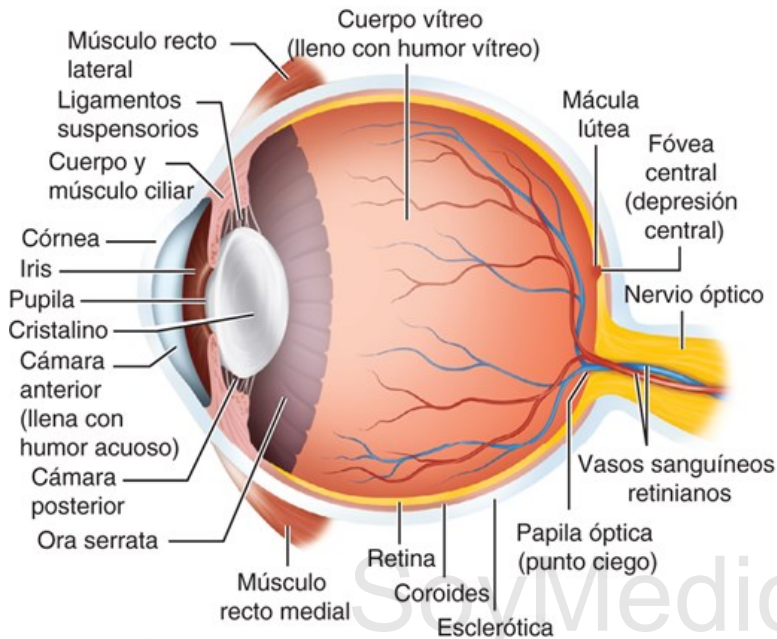
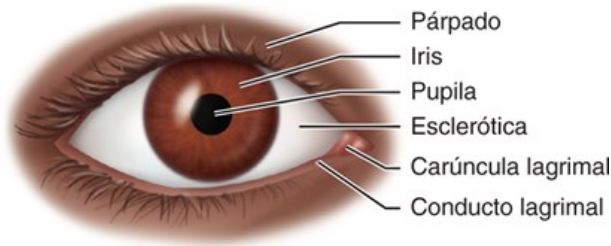
- Causas: patología carotídea, embolia cardíogena, arteritis de células gigantes, vasoespasmo, migraña retiniana.
- Síntomas: pérdida súbita y transitoria de la visión unilateral; la visión se recupera con la reperusión.
- Exploración física: puede resultar normal.
- Diagnóstico: ecografía carotídea, lípidos, considerar estudio para TIA/accidente cerebrovascular o valoración para arteritis de células gigantes con base en los factores de riesgo del paciente.
- Tratamiento: intentar identificar la etiología y reducir los factores de riesgo.

- Neuropatía óptica isquémica anterior arterítica (AAION, *arteritic anterior ischemic optic neuropathy*)

- Fisiopatología: por lo general, oclusión de la arteria ciliar posterior (rama de la arteria oftálmica, derivada de la carótida interna, que irriga al nervio óptico). Puede relacionarse con arteritis de células gigantes.
- Síntomas: pérdida súbita de la visión, claudicación mandibular, sensibilidad de la piel cabelluda.
- Exploración física: palidez y edema de la papila óptica.
- Diagnóstico: biopsia de la arteria temporal, velocidad de eritrosedimentación (ESR, *erythro sedimentation rate*)/proteína C reactiva (CRP, *C-reactive protein*) aumentadas.
- Tratamiento: dosis alta de esteroides lo antes posible (¡no esperar la biopsia!).

FIGURA 10.1

Anatomía del ojo. El ojo tiene tres partes: el segmento anterior, el segmento posterior y los tejidos circundantes. EL segmento anterior incluye la conjuntiva, esclerótica, córnea, iris, cuerpo ciliar y el cristalino. El segmento posterior incluye el humor vítreo, retina, coroides y nervio óptico. Los párpados, músculos extraoculares y sistema de drenaje lagrimal son otras estructuras importantes, relevantes para la anatomía ocular.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dystler: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

OJO ROJO AGUDO

- **Exploración física:** exploración de fondo de ojo, exploración pupilar, agudeza visual, movimientos oculares, visión periférica.

- **Diagnóstico diferencial:**

- **Glaucoma de ángulo cerrado:** véase la sección anterior.

- **Conjuntivitis**

- Descripción: inflamación de la membrana transparente que recubre el párpado y la parte anterior de la esclerótica (es decir, la parte blanca del globo ocular).

- Causas:

- Viral: adenovirus.

- Síntomas: a menudo, una infección respiratoria superior reciente, puede haber prurito.

- Exploración física: secreción acuosa, puede haber linfadenopatía.

- Tratamiento: compresas calientes, resolución espontánea.

- Bacteriana: *S. pneumoniae*, *Pseudomonas*.

- Exploración física: secreción mucopurulenta.
- Tratamiento: [eritromicina](#) en gotas oftálmicas; si el paciente usa lentes de contacto, usar una fluoroquinolona para cobertura contra *Pseudomonas*.

- Conjuntivitis por clamidia

- Síntomas: a menudo acompañada de secreción nasal. Valorar antecedentes sexuales y síntomas genitourinarios.
- Causas:
 - Tracoma (serotipos A, B, C): la causa más frecuente de ceguera en todo el mundo.
 - De inclusión (serotipos D-K): contacto genital-mano-ojo de enfermedad de transmisión sexual.
- Exploración física: neovascularización (*pannus*) de la córnea.
- Diagnóstico: tinción de Giemsa
- Tratamiento: [tetraciclina](#), [doxiciclina](#) o [eritromicina](#) orales. Tratar a la pareja sexual.

- Alérgica

- Síntomas: prurito, lagrimeo, congestión nasal, casi siempre bilateral.
- Exploración física: puede haber edema palpebral.
- Tratamiento: eliminar el alérgeno, antihistamínico tópico/sistémico.

- Irritantes

- Causas: lentes de contacto, sustancias químicas, cuerpos extraños, sequedad.
- Tratamiento: irrigación, evitar irritantes.

- **Hemorragia subconjuntival**

- Descripción: sangrado debajo de la conjuntiva. Puede relacionarse con maniobra de Valsalva, tos intensa, traumatismo directo. Otros factores de riesgo incluyen coagulopatía, uso de anticoagulantes, hipertensión.
- Síntomas: casi siempre hemorragia unilateral debajo de la conjuntiva sin cambios en la visión.
- Exploración física: enrojecimiento de la conjuntiva, puede estar bien delimitada.
- Diagnóstico: diagnóstico clínico. Revisar el índice normalizado internacional si el paciente toma [warfarina](#).
- Tratamiento: resolución espontánea, pueden usarse lágrimas artificiales.

- **Hifema**

- Descripción: acumulación de sangre dentro de la cámara anterior del ojo, casi siempre debido a un traumatismo directo o cirugía ocular reciente.
- Síntomas: puede haber visión borrosa/pérdida de visión.
- Exploración física: depósito de sangre en la cámara anterior del ojo.
- Diagnóstico: revisar la presión intraocular (puede estar elevada).

- Tratamiento: valoración oftalmológica el mismo día. Posible tratamiento médico con corticoesteroides, β -bloqueadores o α -agonistas. Si no hay mejoría con el tratamiento médico, puede ameritar cirugía.

- Queratoconjuntivitis (ojo seco)

- Descripción: inflamación de la córnea y conjuntiva.
- Síntomas: sensación de “arena en los ojos”, bilateral, puede haber parpadeo frecuente.
- Causas: fármacos (anticolinérgicos, antihistamínicos), trastornos autoinmunitarios (síndrome de Sjögren), lesiones del V/VII par craneal (CN, *cranial nerve*), alergias.
- Diagnóstico: considerar pruebas para autoanticuerpos anti-Ro y anti-La si hay factores de riesgo para síndrome de Sjögren.
- Tratamiento: enfocarse en la etiología, alivio sintomático con lágrimas artificiales o gel, evitar fármacos anticolinérgicos y antihistamínicos.

- Blefaritis

- Descripción: inflamación de los párpados.
- Síntomas: formación de costras, ardor o prurito. Puede haber antecedente de seborrea o eccema.
- Exploración física: inflamación de los párpados, costras en la base de las pestañas.
- Tratamiento: frotamiento palpebral (considerar champú para bebés sin fragancia), compresas tibias, antibióticos si es grave (puede relacionarse con infección secundaria por *S. aureus*).

- Escleritis

- Descripción: inflamación del tejido entre la esclerótica y la conjuntiva.
- Síntomas: dolor, fotofobia, puede ser episódica. Puede haber antecedente de trastornos autoinmunitarios (p. ej., artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, artritis psoriásica).
- Exploración física: dolor a la palpación suave del globo.
- Tratamiento: envío a oftalmología.

- Uveítis anterior aguda (iritis, iridociclitis)

- Descripción: inflamación de la capa intermedia del ojo (es decir, la úvea), que incluye al iris y el cuerpo ciliar. Puede relacionarse con trastornos inflamatorios sistémicos (p. ej., sarcoidosis, espondilitis anquilosante, enfermedad intestinal inflamatoria ([*IBD*, *inflammatory intestinal disease*], artritis reactiva).
- Síntomas: visión borrosa, casi siempre unilateral, fotofobia grave.
- Exploración física: inflamación de iris y cuerpo ciliar, pupila contraída en el ojo afectado.
- Diagnóstico: considerar estudio para trastornos inflamatorios relacionados basado en los factores de riesgo.
- Tratamiento: referencia urgente a oftalmología, esteroides tópicos y gotas midriáticas.

- Virus herpes simple virus (HSV, *herpes simplex virus*)

- Síntomas: cambios visuales dolorosos (la progresión rápida de la retinitis necrosante bilateral puede causar ceguera).

- Exploración física: úlcera dendrítica en la córnea, lesión pálida periférica.
- Tratamiento: gotas oftálmicas de trifluoridina o gel de [ganciclovir](#).

- Virus varicela zóster (VZV)

- Síntomas: exantema vesicular unilateral doloroso, dolor ocular, visión disminuida.
- Exploración física: úlceras corneales, exantema vesicular en la distribución del trigémino, signo de Hutchinson (lesiones en la nariz).
- Tratamiento: [aciclovir](#) o [valaciclovir](#) oral (más efectivo en las 72 h siguientes a la aparición de vesículas), esteroides tópicos.

- Citomegalovirus (CMV)

- Síntomas: percepción de luces destellantes o partículas flotantes, indolora. Puede haber antecedente de VIH/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) o inmunosupresión.
- Exploración física: hemorragias, lesiones granular suaves.
- Tratamiento: [valganciclovir](#) oral, asegurar el cumplimiento del tratamiento antirretroviral si el paciente tiene VIH.

DOLOR DE ESPALDA

- **Exploración física:** palpar la columna en busca de puntos sensibles, examen neurológico (valorar fuerza, reflejos, sensibilidad), prueba de elevación de la pierna recta, examen de la marcha, considerar valoración del tono rectal.

- **Diagnóstico diferencial:**

Musculoesquelético:

- Distensión/esguince lumbar

- Síntomas: dolor difuso, se agrava con el movimiento, mejora con el reposo. Puede haber un fenómeno desencadenante.
- Exploración física: puede haber sensibilidad al contacto sobre el músculo /región afectados.

- Fractura

- Síntomas: inicio súbito de dolor. Puede haber antecedente de traumatismo/caída o factores de riesgo para fracturas no traumáticas (p. ej., osteoporosis, osteoesclerosis, infiltración neoplásica, osteomielitis).
- Exploración física: puede haber sensibilidad muy localizada, dolor intensificado con la flexión, amplitud de movimiento limitada.

- Degenerativa

- Síntomas: por lo general, evolución con dolor crónico.
- Exploración física: puede haber osteoartritis en otras articulaciones.

- Hernia de disco

- Síntomas: puede intensificarse con la tos o el esfuerzo.
- Exploración física: prueba de elevación de la pierna recta positiva, dolor intensificado con la flexión.

- Estenosis espinal

- Síntomas: claudicación (dolor en la nalga/pierna con la marcha), puede haber entumecimiento.

- Exploración física: puede disminuir el dolor al inclinarse al frente.

Sistémico:

- Neoplasia maligna

- Síntomas: dolor sordo constante, no se alivia con el reposo. El dolor puede intensificarse en la noche. Puede acompañarse de síntomas sistémicos, como pérdida de peso y fatiga generalizada.
- Causas: neoplasias metastásicas, hematológicas o tumores óseos primarios.
- Exploración física: puede haber sensibilidad en un punto.

- Infección

- Síntomas: en ocasiones, el dolor de espalda se relaciona con síntomas sistémicos, incluidos fiebre/escalofrío. El paciente puede tener factores de riesgo, incluido consumo de drogas intravenosas, bacteriemia, endocarditis, TB (enfermedad de Pott) o instrumentación reciente.
- Causas: osteomielitis vertebral, absceso epidural, discitis.

- Inflamatoria

- Síntomas: dolor de espalda de inicio gradual que puede mejorar con el movimiento o con el paso del día.
- Causas: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, IBD, artritis reactiva.

Neurológico:

- Dolor radicular (ciática)

- Síntomas: dolor que se irradia de la espalda por la parte posterior de la pierna, debido a la compresión de una raíz nerviosa, puede haber entumecimiento.
- Causas: puede deberse a muchos de los trastornos listados antes (hernia de disco, estenosis espinal, neoplasia, infección).
- Exploración física: prueba positiva de elevación de la pierna recta, puede haber deficiencias sensitivas o motoras.

- Síndrome de cauda equina

- Síntomas: incontinencia intestinal/vesical, retención urinaria, debilidad de extremidad inferior.
- Exploración física: pérdida del tono del esfínter anal, anestesia en silla de montar, debilidad.
- Tratamiento: valoración quirúrgica urgente.

Otros:

- **Congénito:** espondilosis, cifoescoliosis, espina bífida oculta, médula espinal trabada.

- **Extraespinal:** pancreatitis, nefrolitiasis, pielonefritis, prostatitis, absceso del psoas, apendicitis retrocecal, fibromas, disección aórtica, postural, psiquiátrico, dolor referido de la cadera/articulación sacroilíaca.

Diagnóstico: considerar la MRI espinal en presencia de cualquiera de los signos de alarma siguientes:

- Antecedentes del paciente: antecedente de neoplasia maligna, consumo de drogas intravenosas, traumatismo reciente, osteoporosis, uso prolongado de esteroides, inmunosupresión.

- Manifestaciones clínicas: pérdida de peso inexplicable, fiebre, incontinencia intestinal/vesical, retención urinaria, debilidad/entumecimiento de extremidad inferior.

- Exploración física: deficiencias neurológicas, anestesia en silla de montar, pérdida de tono del esfínter anal, entumecimiento/debilidad de extremidad inferior.

Tratamiento: casi siempre sintomático, que incluye tratamiento no farmacológico (instrucción del paciente, alentar la continuación de la actividad física, referencia para fisioterapia) y farmacológico (fármacos tópicos, [paracetamol](#)/antiinflamatorios no esteroideos [NSAID, *non-steroidal antiinflammatory drug*], relajantes musculares, [gabapentina](#) para el dolor neuropático) si no hay signos de alarma o indicaciones quirúrgicas.

VULVOVAGINITIS

- **Exploración física**: exploración pélvica

- **Diagnóstico diferencial**:

- Vaginitis bacteriana (BV, *bacterial vaginitis*)

- Causas: inflamación vaginal causada por la proliferación excesiva de bacterias anaerobias que son parte de la microbiota normal de la vagina.
- Síntomas: secreción vaginal maloliente, puede ser asintomática.
- Exploración física: olor fétido, secreción gris, sin inflamación vaginal o vulvar.
- Diagnóstico: prueba de olfateo positiva, células clave en la microscopía, pH > 4.5.
- Tratamiento: [metronidazol](#) oral.

- Candidosis vulvovaginal

- Causas: síntomas vaginales y vulvares causados por levadura, más a menudo *Candida albicans*.
- Síntomas: secreción espesa “en queso cottage”, prurito. Puede haber una forma atrófica/seca.
- Exploración física: inflamación vulvar, secreción blanca espesa, puede haber sequedad vaginal.
- Diagnóstico: pseudohifas/hifas en la microscopía, pH 4 a 4.5.
- Tratamiento: [fluconazol](#) oral o clotrimazol vaginal.

- Tricomonas

- Causas: infección de transmisión sexual causada por el parásito *Trichomonas vaginalis*.
- Síntomas: secreción amarilla/verde espumosa.
- Exploración física: petequias (parches en fresa) en la vagina.
- Diagnóstico: organismos presentes en el examen microscópico, pH 5 a 6.
- Tratamiento: [metronidazol](#) oral (para la paciente y su pareja sexual).

- **Tratamiento adicional**: además del tratamiento específico para el trastorno señalado, proporcionar asesoría sobre prácticas sexuales seguras, ofrecer pruebas para infecciones de transmisión sexual (STI, *sexually transmitted infections*), discutir las opciones anticonceptivas y detección de

violencia intrafamiliar (de pareja).

INCONTINENCIA URINARIA

- **Exploración física:** exploración abdominal, rectal, y pélvica en mujeres, considerar medición de volumen residual posterior a la micción.
- **Diagnóstico diferencial:**
 - **Incontinencia de urgencia**
 - Síntomas: urgencia súbita para orinar, tanto que es posible que el paciente no llegue a tiempo al baño, enuresis nocturna. Más frecuente en pacientes ancianos.
 - Diagnóstico: urodinámica (la incontinencia se debe a hiperactividad del músculo detrusor).
 - Tratamiento: entrenamiento vesical, anticolinérgico (**oxibutinina**), antidepresivos tricíclicos (TCA, *tricyclic antidepressant*).
 - **Incontinencia de esfuerzo**
 - Síntomas: salida de chorros de orina durante actividades que aumentan la presión intraabdominal (tos, risa, estornudos, ejercicio). Más frecuente en mujeres multíparas.
 - Diagnóstico: prueba de tos positiva, la debilidad del piso pélvico/esfínter conduce a la pérdida del soporte vesical.
 - Tratamiento: ejercicios de músculos pélvicos (de Kegel), colocación de pesario, cirugía (uretropexia).
 - **Incontinencia por sobreflujo**
 - Síntomas: la vejiga no se vacía por completo, la distensión excesiva puede causar el goteo de orina. La paciente puede tener antecedente de lesión de la médula espinal u obstrucción de la salida vesical.
 - Diagnóstico: volumen residual posterior a la micción (PVR, *post void residual*) elevado debido a obstrucción.
 - Tratamiento: **betanecol**, α -bloqueadores (**tamsulosina**), intervención quirúrgica para aliviar la obstrucción.
- **Diagnóstico:** además de las pruebas mencionadas, descartar causas de incontinencia urinaria secundaria:
 - Infección: análisis urinario (UA, *urine analysis*) para buscar infección de vías urinarias.
 - Estreñimiento: exploración rectal en busca de retención fecal.
 - Estado funcional: la baja movilidad puede contribuir a la incapacidad física para llegar al baño.
 - Estado mental: el delirio o demencia pueden contribuir a la capacidad cognitiva para llegar al baño.
 - Estilo de vida: investigar si existe consumo de alcohol, diabetes no controlada.
 - Fármacos: diuréticos, sedantes, opioides.

ANTICONCEPCIÓN

- **Estrategia para la asesoría sobre anticoncepción:** recomendar la discusión sobre anticoncepción con todos los pacientes en edad reproductiva. Asesorar a los pacientes sobre el uso constante de preservativos como protección contra STI, detección de contraindicaciones para ciertas formas de anticonceptivos (p. ej., no pueden usarse anticonceptivos orales [OCP, *oral contraceptive pills*] si hay antecedente de trombosis venosa profunda [DVT, *deep venous thrombosis*]/embolia pulmonar [PE, *pulmonary embolism*]), e instruir a los pacientes sobre los posibles efectos colaterales. Considerar el aprovechar las conversaciones sobre el inicio/continuación de métodos anticonceptivos como una

oportunidad para ofrecer también detección de STI e investigar en busca de violencia intrafamiliar.

- **Tratamiento:**

- **Anticonceptivos hormonales**

- Ejemplos:

- Anticonceptivos orales combinados (OCP): [progesterona](#) (suprime la LH, lo que previene la ovulación) + estrógeno (regulariza el ciclo, previene el sangrado intercurrente), requiere el cumplimiento diario con las pastillas.
 - Progestina sola (“minipíldora”): preferida en mujeres que amamantan, > 40 años y aquellas con antecedente de migrañas con aura. El uso de las pastillas debe ser consistente.
 - Parche transdérmico: parche de estrógeno + progestina. Se aplica por tres semanas, se retira por una semana.
 - Anillo vaginal: anillo vaginal con estrógeno + progestina. La paciente lo inserta y lo deja en su sitio durante tres semanas, luego lo retira por una semana.
 - Acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA, *depot medroxyprogesterone acetate*): [progesterona](#) inyectable que se administra en la clínica cada tres meses. Uso seguro durante la lactancia. Riesgo de osteopenia en el largo plazo.
 - Implante subdérmico: el médico lo implanta bajo la piel, efectivo hasta por tres años, puede causar sangrado irregular.

- Contraindicaciones: tabaquismo, antecedente de embolia, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, migrañas con aura, embarazo confirmado al momento de iniciarlos, cautela en mujeres > 35 años.
 - Efectos colaterales: tromboembolia venosa, accidente cerebrovascular/evento cardíaco, aumento de [triglicéridos](#). Menor riesgo de cáncer ovárico/endometrial y enfermedad mamaria benigna.

- **Métodos de barrera**

- Ejemplos:

- Preservativo: protege contra STI, tasa calculada de falla, 5% a 8%.
 - Diafragma: la paciente lo inserta; se coloca 6 h antes del coito y debe dejarse instalado 6 h después de este; puede aumentar el riesgo de infección urinaria.
 - Otros: capuchón cervicouterino, esponja, espermicida.

- **Dispositivo intrauterino (IUD, *intrauterine device*)**

- Mecanismo: insertado por el médico, impide la fecundación.

- Ejemplos:

- Con [levonorgestrel](#): se coloca cada cinco años, tasas más altas de amenorrea.
 - T de [cobre](#): se coloca cada 10 años, no hormonal, preferido si hay antecedente de cáncer mamario, puede causar menstruaciones más abundantes.

- Efectos colaterales: riesgo de embarazo ectópico si la paciente se embaraza con el IUD instalado.

- Contraindicaciones: anomalías anatómicas que impiden la colocación.

- **Anticoncepción de urgencia**

- Ejemplo:

- [Levonorgestrel](#): efectivo hasta 120 h después del coito para reducir el riesgo de embarazo.

- Efectos colaterales: náusea, vómito

- Contraindicaciones: embarazo, sangrado vaginal anormal sin diagnóstico.

- **Esterilización**

- Ejemplos:

- [Varones](#): vasectomía (tarda ocho a 10 semanas en ser efectiva, puede ser reversible).

- [Mujeres](#): ligadura tubárica (efectiva de inmediato, no reversible).

MENOPAUSIA

- **Diagnóstico:**

- Diagnóstico clínico que se hace después de 12 meses consecutivos de amenorrea. Mediana de edad 51 años.

- No se requieren pruebas de laboratorio ni imágenes para el diagnóstico.

- Si hay síntomas menopáusicos a menor edad, considerar una prueba de embarazo y concentración de hormona estimulante del folículo.

- **Clínica:**

- **Síntomas vasomotores**

- Síntomas: bochornos/rubor, transpiración nocturna.

- Diagnóstico: considerar otras causas de síntomas vasomotores (p. ej., trastornos tiroideos, fármacos, consumo de alcohol, ataques de pánico).

- Tratamiento: modificación del comportamiento, puede considerarse el tratamiento con estrógeno oral (tratamiento de remplazo hormonal) después de la asesoría apropiada a la paciente (casi siempre se recomienda < 5 años de uso total; los efectos colaterales incluyen aumento del riesgo de infarto miocárdico [MI, *myocardial infarction*], accidente cerebrovascular, DVT/PE, cáncer mamario).

- **Síntomas vaginales**

- Síntomas: sequedad/prurito vaginal, disminución de la libido, dispareunia (dolor con el coito).

- Exploración física: atrofia vaginal, palidez, sequedad.

- Tratamiento: estrógeno vaginal, lubricantes.

- **Síntomas psiquiátricos**

- Síntomas: cambios en el estado de ánimo, trastornos del sueño, fatiga, dificultad para concentrarse, ansiedad, depresión.

- Tratamiento: tratamiento con estrógeno oral, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

DOLOR CRÓNICO

- **Clínica:**

- Valorar el dolor: **OPQRST**: inicio (*onset*), provocación/paliación, cualidad (*quality*), región/irradiación, gravedad *severity*, tiempo.
- Revisar los antecedentes médicos, sociales y antecedentes psicológicos (depresión, ansiedad, estrés, el abuso activo de sustancias puede exacerbar el dolor crónico).
- Valorar la alteración funcional.
- **Exploración física**: exploración física completa, maniobras adicionales apropiadas si hay dolor localizado (p. ej., espalda o rodilla).
- **Tratamiento**: recomendar una estrategia multimodal:
 - **No farmacológico**: instrucción/tranquilidad al paciente, fisioterapia (estiramientos, ejercicio), técnicas de relajación (meditación, prácticas de concientización), higiene del sueño, psicoterapia (terapia cognitiva conductual), acupuntura, masaje, compresas calientes/frías.
 - **Farmacológico**:
 - **Tópico**:
 - Adecuado para el dolor localizado, perfil de efectos colaterales bajo, puede tener un costo prohibitivo para algunos pacientes.
 - Ejemplos: bálsamo analgésico de venta libre, parches/gel de **lidocaína** (la mejor evidencia se tiene en la neuralgia posherpética), **diclofenaco** en gel (sin absorción sistémica; puede usarse en nefropatía en etapa terminal [ESRD, *end-stage renal disease*]), **capsaicina** (evitar las superficies mucosas).
 - **Paracetamol**:
 - La mayoría de los pacientes puede tomar hasta 4 g/día; en enfermedad hepática, casi siempre se recomienda solo hasta 2 g/día.
 - **Antiinflamatorios no esteroideos (NSAID)**:
 - Cautela si hay antecedente de gastritis, lesión renal aguda/ESRD.
 - Ejemplos: **ibuprofeno**, **indometacina**, **naproxeno**.
 - **Gabapentina/pregabalina**:
 - Útiles en el dolor neuropático.
 - Efectos colaterales: sedación, mareo. Eliminación renal (ajustar la dosis en caso de daño renal).
 - **Antidepresivos tricíclicos (TCA)**:
 - Útiles en el dolor neuropático; adecuados para uso con o sin depresión coexistente.
 - Ejemplos: **nortriptilina**, **amitriptilina**.
 - Efectos colaterales: sedación (mayor con **amitriptilina**), efectos colaterales anticolinérgicos.
 - **Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina**:
 - Útil en el dolor neuropático; puede usarse con o sin depresión coexistente.
 - Ejemplos: **venlafaxina**, **duloxetina**.
 - Efectos colaterales: náusea, insomnio; evitar la **duloxetina** si hay daño hepático o renal.
 - **Relajantes musculares**:

- Pueden ser útiles si hay contracciones/espasmos musculares (aunque la evidencia es limitada). Por lo general se prescriben solo en cursos cortos.

- Ejemplos: [baclofeno](#), carisoprodol.

- Efectos colaterales: sedación, tono muscular bajo/debilidad, riesgo de dependencia física y convulsiones con el carisoprodol.

■ **Tramadol:**

- Agonista opioide, menor riesgo de dependencia que con los opioides.

- Prescribir solo un curso corto (máximo dos semanas).

- Cautela si se administran otros fármacos serotoninérgicos por el riesgo de síndrome serotoninérgico.

■ **Opioides:**

- Por lo general, no se recomiendan para dolor crónico no oncológico; pueden ser apropiados para episodios de dolor agudo.

- Ejemplos: [oxicodona](#), hidrocodona, [codeína](#).

- Efectos colaterales: sedación, náusea/vómito, estreñimiento, tolerancia, dependencia física.

• **Vigilancia:**

- Recomendar visitas frecuentes para vigilar el progreso en el alivio del dolor. Usar la escala **PEG** (dolor [*pain*], disfrute de la vida [*enjoyment*] y actividad *general*) durante las visitas.

- Establecer expectativas y objetivos realistas.

- Considerar la referencia temprana a un especialista en dolor para procedimientos intervencionistas, si están indicados (p. ej., inyecciones intraarticulares, bloqueos nerviosos).

EDEMA

- **Definición:** evidencia clínica de exceso de líquido intersticial; se reconoce como la persistencia de una indentación en la piel después de aplicar presión (p. ej., “edema blando”).

- **Fisiología:** las condiciones que inducen el desplazamiento de líquido del espacio intravascular al intersticial incluyen:

- Aumento en la presión hidrostática intracapilar.
- Descenso de la presión oncótica del plasma.
- Aumento de la presión oncótica en el espacio intersticial.
- Drenaje linfático insuficiente.
- Daño a la barrera endotelial capilar.

- **Causas:**

- Edema generalizado/bilateral: insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, síndrome nefrótico, hipoalbuminemia, cirrosis hepática, edema farmacológico (p. ej., amlodipina), deficiencias nutricionales, hipotiroidismo (p. ej., mixedema), hipertiroidismo, insuficiencia venosa, embarazo.

- Edema localizado/unilateral: obstrucción venosa (p. ej., trombosis venosa profunda), problemas con el drenaje linfático, celulitis u otra

infección unilateral.

- **Clínica:** valorar el inicio (agudo o crónico), síntomas relacionados (disnea, dolor, cambios cutáneos, etc.), antecedentes patológicos relevantes (neoplasia maligna, trastorno de la coagulación, inmovilidad reciente, cirugía, radiación), fármacos actuales.
- **Diagnóstico:** con base en las causas anteriores sospechadas.
 - Para edema bilateral: considerar ecocardiografía transtorácica (TTE, *transthoracic echocardiography*) para descartar insuficiencia cardíaca, pruebas de función hepática (LFT, *liver function testing*), creatinina, **albúmina**, revisar la lista de fármacos, hormona estimulante de la tiroides.
 - Para edema unilateral: considerar ecografía para DVT, valoración linfática.
- **Tratamiento:**
 - Tratar la causa subyacente.
 - A menudo, la **furosemida** u otro diurético pueden ser útiles para eliminar el edema en ciertos trastornos (p. ej., insuficiencia cardíaca, cirrosis), pero primero debe identificarse la causa del edema.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 10-03: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

HIPERTENSIÓN

- Objetivos según el *Joint National Committee 8* (JNC8): véase la [figura 10.2](#).
 - Pacientes sin diabetes o nefropatía crónica (CKD, *chronic kidney disease*):
 - Edad < 60 años: objetivo < 140/90 mmHg.
 - Edad ≥ 60 años: objetivo < 150/90 mmHg.
 - Pacientes con diabetes (sin CKD): objetivo < 140/90 mmHg.
 - Pacientes con CKD (+/- diabetes): objetivo < 140/90 mmHg (aunque algunos nefrólogos recomiendan presión arterial sistólica (SBP, *systolic blood pressure*) < 130 mmHg, en especial si hay proteinuria).
- Evidencia nueva: existe cierta evidencia de que el establecimiento de un objetivo para la SBP < 120 mmHg reduce la mortalidad y los eventos cardiacos no letales, pero es controversial (**SPRINT trial, *New Eng J Med* 2016**).
- Causas:
 - Hipertensión esencial (el 95% calculado de los casos de hipertensión):
 - Factores de riesgo: edad avanzada (M > 55 años, F > 65 años); género masculino; raza negra o afroamericana; obesidad; antecedente familiar; consumo de sal; abuso de alcohol.
 - Hipertensión secundaria (el 5% calculado de los casos de hipertensión):
 - Renal/renovascular: estenosis de la arteria renal, insuficiencia renal crónica, nefropatía poliquística.
 - Endocrina: hiperaldosteronismo, síndrome de Cushing, feocromocitoma, hipotiroidismo o hipertiroidismo, acromegalia.
 - Fármacos/drogas: anticonceptivos orales, descongestionantes, estrógeno, esteroides crónicos, TCA, NSAID, cocaína.
 - Coartación de la aorta (hipertensión diferente en cada brazo con retraso del pulso braquial-femoral).
 - Apnea del sueño.
- Complicaciones:
 - Cardíacas: la arteriopatía coronaria (CAD, *coronary artery disease*) puede causar angina/MI; hipertrofia ventricular izquierda, que puede conducir a insuficiencia cardíaca congestiva.
 - Neurológicas: hemorragia intracerebral u otros subtipos de accidente cerebrovascular: TIA, accidentes cerebrovasculares isquémicos o lagunares; síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, *posterior reversible encephalopathy syndrome*).
 - Renales: arterioesclerosis llamada nefroesclerosis; descenso de la tasa de filtración glomerular con insuficiencia renal eventual.
 - Oculares: cruces arteriovenosos (interrupción de vena retiniana por la pared arterial gruesa), escotomas, vasos en alambre de [cobre](#),

manchas algodonosas, papiledema.

- Diagnóstico:

- Dos mediciones de presión arterial (BP, *blood pressure*) elevada con separación de al menos una semana.

- La medición exacta de la presión arterial depende de la técnica. El paciente debe estar sentado, en reposo (lo ideal es > 5 min antes), el brazo debe estar al nivel del corazón y el manguito para medir la presión arterial debe ser del tamaño correcto.

- Exploración física: puede ser normal, pero debe valorarse lo siguiente:

- Ojos: vasos en alambre de **cobre**, cruces arteriovenosas, manchas algodonosas.
- Cuello: presión venosa yugular elevada, soplos carotídeos.
- Corazón: S4 (hipertrofia ventricular izquierda), S3 (dilatación ventricular), punto de choque máximo desplazado.
- Abdominal: aneurisma aórtico abdominal (tumoración epigástrica pulsátil), soplo abdominal, soplo renal.

- Al momento del diagnóstico inicial, realizar los siguientes estudios:

- Análisis urinario en busca de hematuria oculta, proteinuria.
- Panel químico (valoración de la función renal).
- Perfil de lípidos, hemoglobina A1c.
- Mujeres (edad < 50 años): discutir los objetivos de fertilidad y considerar si está indicada una prueba de embarazo (importante porque los diuréticos tiazídicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [ACE, *angiotensin-converting enzyme*]/bloqueadores del receptor para angiotensina y bloqueadores de los conductos de calcio están contraindicados en el embarazo, son teratógenos).
- Considerar ECG y TTE basales.
- Si la hipertensión es grave, resistente (hipertensión a pesar de tres fármacos antihipertensivos en dosis adecuadas) o la edad de inicio es < 30 años (sobre todo si el paciente no es obeso y no tiene antecedente familiar de hipertensión), considerar estudio adicional en busca de causas de hipertensión secundaria (p. ej., considerar la medición del índice plasmático entre aldosterona y renina, hormona estimulante de la tiroides, estudio del sueño).

- Tratamiento:

- Modificaciones en el estilo de vida: pérdida de peso (la más efectiva), dieta DASH (2 a 4 g sal/día), ejercicio, eliminación de tabaquismo y alcohol.

- Fármacos antihipertensivos: véase la **figura 10.2** y las clases de fármacos en la siguiente página. Hay una preferencia creciente de aconsejar a los pacientes para tomar los fármacos antihipertensivos por la noche.

- Vigilancia:

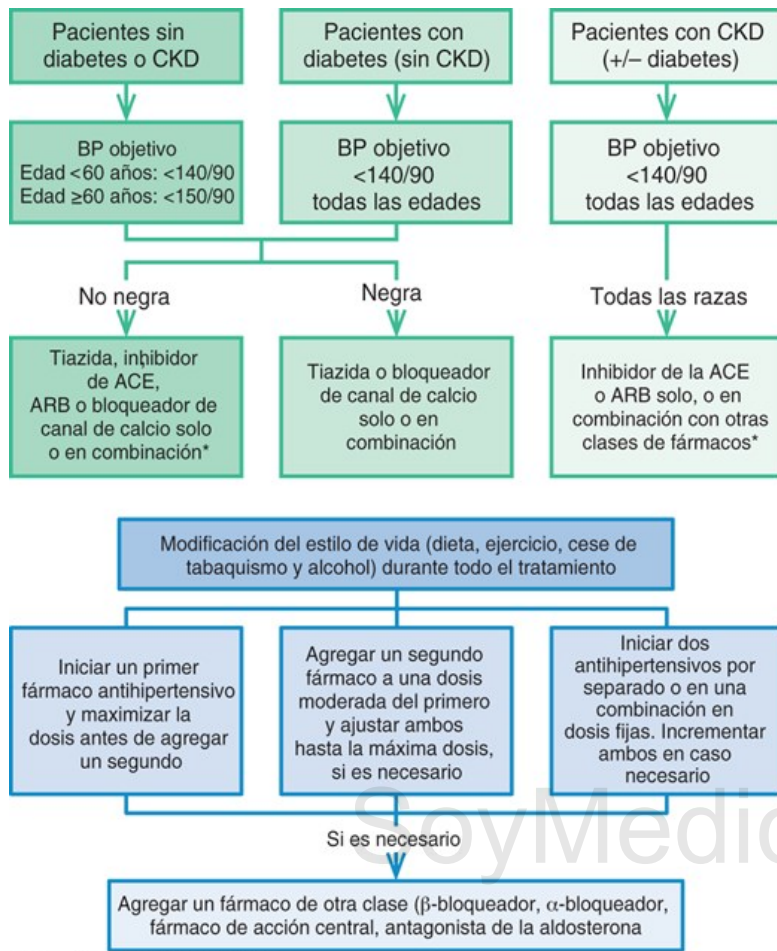
- Medir la presión arterial en cada visita a la clínica y ajustar los fármacos antihipertensivos según sea necesario.

- Considerar el uso de un esfigmomanómetro en casa para comparar las cifras en casa con las obtenidas en la clínica y para permitir la vigilancia más frecuente de la presión arterial.

- Urgencia y urgencias inmediatas hipertensivas: véase el **capítulo 1**, Cardiología.

FIGURA 10.2

Estrategia para seleccionar un fármaco inicial en el control de la presión arterial según las guías del JNC-8.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyck: notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Fármacos antihipertensivos:

• Diuréticos tiazídicos

- Ejemplos: [hidroclorotiazida](#) (12.5 mg/25 mg cada 24 h); [clortalidona](#) (12.5 mg/25 mg cada 24 h).
- Efectos colaterales: hipopotasemia (revisar el panel metabólico básico [BMP, *basic metabolic panel*] tres semanas después del inicio), hiperuricemia, hiperglucemia, colesterol/[triglicéridos](#) elevados.

• Inhibidores de la ACE (ACEi)

- Ejemplos: lisinopriilo (cada 24 h), enalapriilo (cada 12 h), captopriilo (cada 8 h).
- Efectos colaterales: hiperpotasemia (revisar el BMP tres semanas después de iniciarlos), aumento de nitrógeno ureico sanguíneo/creatinina (permitir si el aumento es < 35%), tos (5%), angioedema (2%).
- Contraindicación: teratógenos, por lo que deben evitarse en el embarazo y en mujeres que intentan concebir.

• Antagonistas del receptor de angiotensina

- Ejemplos: [losartán](#), [valsartán](#), [telmisartán](#) (el más potente).
- Efectos colaterales: reduce el ácido úrico (puede ser útil en pacientes que además tienen gota), la tos es menos frecuente que con

inhibidores de la ACE.

- Contraindicación: teratógenos, por lo que deben evitarse en el embarazo y en mujeres que intentan concebir.

- **Bloqueadores de los conductos de calcio**

- Ejemplos:

- Dihidropiridina (reduce la presión arterial, pero no la frecuencia cardíaca [HR, *heart rate*]): amlodipina, felodipina, nifedipina.
- No dihidropiridina (reduce la presión arterial y la HR; útil en pacientes que también tienen fibrilación/flúter auricular): [diltiazem](#), [verapamilo](#).

- Efectos colaterales: edema, hipertrofia gingival.

- Clave para tratamiento: la combinación benazeprilo/amlodipina es más efectiva para reducir eventos cardiovasculares que el benazeprilo (ACCOMPLISH *New Eng J Med* 2008).

- **β-bloqueadores (BB)**

- Ejemplos: [atenolol](#) (25 a 100 mg cada 24 h, tomar por la noche), tartrato de [metoprolol](#) (12.5 a 25 mg cada 12 h), succinato de [metoprolol](#) (25 a 50 mg cada 24 h).

- Efectos colaterales: bradicardia, broncoespasmo (evitar BB en pacientes con asma), disfunción eréctil, puede aumentar los [triglicéridos](#) y reducir la lipoproteína de alta densidad (HDL, *high-density lipoprotein*), puede agravar la depresión.

- Usos frecuentes: no suelen usarse en monoterapia para la hipertensión. Suelen ser más efectivos en pacientes más jóvenes. A menudo se usan en pacientes con insuficiencia cardíaca. Pueden usarse durante el embarazo.

- **Agonistas y α-antagonistas**

- Ejemplos:

- α-agonista central (↓presión arterial y ↓HR): [clonidina](#) (0.1 a 0.3 mg cada 12 h o parche cada 7 días), si los pacientes omiten una dosis existe riesgo de taquicardia de rebote.
- α-antagonistas periféricos: [terazosina](#) (útil en varones que también tienen hiperplasia prostática benigna), [doxazosina](#).

- **Vasodilatadores**

- Ejemplo: [hidralazina](#) (cada 6 h).

- Usos frecuentes: a menudo se administra a pacientes que también tienen insuficiencia cardíaca. Puede usarse durante el embarazo.

HIPERLIPIDEMIA

- **Factores de riesgo:**

- Estilo de vida: dieta (alta en grasas saturadas), inactividad, edad avanzada, antecedente familiar, género masculino (M > F).

- Fármacos que causan/exacerban la hiperlipidemia: diuréticos tiazídicos (↑lipoproteína de baja densidad, ↑[triglicéridos](#), ↑colesterol), β-bloqueadores (↑[triglicéridos](#) ↓HDL), estrógenos (↑[triglicéridos](#)), corticoesteroides, tratamiento antirretroviral.

- Otros: endocrinos (hipotiroidismo, diabetes, síndrome de Cushing), renales (síndrome nefrótico, uremia), enfermedad hepática.

- **Tipos de lípidos:**

- LDL

- Cálculo de: $LDL = \text{colesterol total} - HDL - \frac{\text{triglicéridos}}{5}$.
- Colesterol “malo”: aterógeno.
- Objetivo $< 160 \text{ mg/100 mL}$ si no hay factores de riesgo cardiovascular (CV), $< 130 \text{ mg/100 mL}$ si hay algunos factores de riesgo CV, $< 100 \text{ mg/100 mL}$ si hay enfermedad CV o diabetes mellitus.

- HDL

- Colesterol “bueno”: elimina el exceso de colesterol de las paredes arteriales.
- El objetivo es HDL elevada $> 60 \text{ mg/100 mL}$ (muy protector); la HDL baja $< 40 \text{ mg/100 mL}$ es un factor de riesgo independiente para CAD.

- Triglicéridos (TG)

- La concentración elevada de TG se relaciona con un mayor riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, *atherosclerotic cardiovascular disease*); el aumento grave de TG se relaciona con un mayor riesgo de pancreatitis.
- Objetivo $< 150 \text{ mg/100 mL}$; considerado muy alto si es $> 250 \text{ mg/100 mL}$.

- Colesterol total

- Cálculo: $\text{colesterol total} = LDL + \text{lipoproteína de muy baja densidad (VLDL, very low-density lipoprotein)}$ (aproximadamente $\text{TG}/5$) + HDL.

- Exploración física: por lo general, no hay hallazgos en la exploración física. Si es grave, puede haber xantelasma (placas amarillas en los párpados) o xantomas (en los tendones).
- Detección: las recomendaciones sobre la detección son variables, algunas organizaciones recomiendan la detección en los adultos mediante un panel de laboratorio de colesterol incluso después de la pubertad. Para pacientes sin factores de riesgo cardiovascular, la mayoría de los médicos inician la detección en varones a los 35 años y en las mujeres a los 45 años.
- Calculadora de riesgo de ASCVD (ecuación para la valoración de riesgo por cohorte combinada):
 - Toma en cuenta la edad, género, raza, colesterol total, HDL, SBP, diabetes, tabaquismo.
 - Proporciona una predicción del riesgo del paciente a 10 años de tener un evento cardiovascular.
 - Puede sobreestimar el riesgo, sobre todo en varones de edad avanzada (asigna puntos adicionales por la edad y género).
- Guías de tratamiento: las guías de 2018 de la ACC/AHA sugieren cuatro grupos de pacientes que ameritan tratamiento:
 - Pacientes con CAD/accidente cerebrovascular/enfermedad arterial periférica: prescribir una estatina de alta intensidad.
 - Pacientes con $LDL > 190 \text{ mg/100 mL}$: prescribir una estatina de alta intensidad.
 - Pacientes con diabetes tipo 1 o 2 + edad 40 a 75 años + $LDL > 70 \text{ mg/100 mL}$: si el riesgo de ASCVD a 10 años es $< 7.5\%$, prescribir una estatina de intensidad moderada; si el riesgo de ASCVD a 10 años es $> 7.5\%$, prescribir una estatina de alta intensidad.
 - Pacientes de 40 a 75 años + colesterol $LDL > 70 \text{ mg/100 mL}$: si el riesgo de ASCVD a 10 años es $> 7.5\%$, prescribir una estatina de intensidad moderada o alta.
- Otros factores que pueden afectar las decisiones terapéuticas: $LDL > 160 \text{ mg/100 mL}$ + trastorno genético, antecedente familiar de síndrome coronario agudo prematuro, $CRP > 2$, índice tobillo-brazo < 0.9 , calificación de calcio en arteria coronaria elevada.
- Tratamiento:

- Modificaciones en el estilo de vida: dieta, ejercicio, cese de tabaquismo.

- Estatinas: inhibidores de la HMG-CoA reductasa, ↓↓LDL.

- Estatina de alta intensidad (reduce el LDL en 50%): **atorvastatina** 40 a 80 mg cada 24 h, **rosuvastatina** 20 a 40 mg cada 24 h.
- Estatina de intensidad moderada (reduce el LDL en 33%): **atorvastatina** 10 a 20 mg cada 24 h, **rosuvastatina** 5 a 10 mg cada 24 h, **simvastatina** 20 a 40 mg cada 24 h, **pravastatina** 40 a 80 mg cada 24 h, **lovastatina** 40 mg cada 24 h.
- Horario: las estatinas deben tomarse a la hora de acostarse, ya que la síntesis hepática de colesterol es mayor por la noche.
- Efectos colaterales: rabdomiólisis/miositis (mayor riesgo en pacientes con CKD), mialgias; vigilar las LFT 12 semanas después del inicio.

- Fármacos de segunda línea:

- **Ezetimiba**: inhibe la proteína de Niemann-Pick semejante a C1 en el tubo digestivo, ↓LDL.

- Se usa en monoterapia o con una estatina.

- **Niacina**: inhibe la lipólisis, inhibe la formación de VLDL en el hígado, ↓LDL ↑↑HDL ↓TG.

- Se usa en monoterapia; no aporta beneficio adicional cuando se usa con una estatina.

- Efectos colaterales: rubor, hepatotoxicidad, hiperglucemia, hiperuricemia (no usar en pacientes con gota).

- **Fibratos (gemfibrozilo)**: ↓LDL ↑HDL ↓↓TG.

- Se usa en monoterapia; mayor riesgo de efectos colaterales cuando se administran fibratos con una estatina.

- Efectos colaterales: gastrointestinales (GI) (leves), ginecomastia, cálculos biliares, aumento de peso, miopatía.

- Vigilancia: repetir el panel de lípidos cuatro a 12 meses después de iniciar el tratamiento.

OSTEOPOROSIS

- Biología ósea:

- Los osteoblastos fomentan la formación de hueso y los osteoclastos la absorción/degradación del hueso. La remodelación ósea es un balance entre la actividad de osteoblastos y osteoclastos.

- Las enfermedades inflamatorias producen el incremento del ligando de RANK, que activa los osteoclastos y favorece la pérdida ósea.

- Factores de riesgo:

- Edad avanzada, género (F > M, pérdida ósea acelerada después de la menopausia debido al descenso del estrógeno), fracturas pasadas, antecedente familiar de osteoporosis, índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) bajo, tabaquismo, consumo de alcohol, uso prolongado de esteroides.

- Trastornos médicos: endocrinos (p. ej., hipertiroidismo, síndrome de Cushing, hipogonadismo), GI (p. ej., IBD, enfermedad celiaca, post derivación gástrica), reumatológicos (p. ej., artritis reumatoide).

- Detección:

- Detección en todas las mujeres > 65 años; considerar la detección en mujeres más jóvenes si tienen factores de riesgo para osteoporosis (fractura por fragilidad, BMI bajo, uso de fármacos de alto riesgo).

- Según las guías de la USPSTF, no hay evidencia suficiente para recomendar la detección universal en varones, pero puede considerarse si

hay factores de riesgo para osteoartritis.

- Diagnóstico:

- Absorciometría radiográfica con energía doble (DEXA, *dual energy x-ray absorptiometry*): mide la absorción tisular de fotones para calcular la densidad mineral ósea.

- Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud para osteoporosis basados en la calificación DEXA:

- Calificación T > -1.0: densidad ósea normal.
- Calificación T -1.0 a -2.5: osteopenia.
- Calificación T < -2.5: osteoporosis.

- Herramienta para valoración de riesgo de fractura (FRAX, *Fracture Risk Assessment Tool*): calcula la probabilidad de fractura a 10 años si no se inicia un tratamiento dirigido al hueso; incorpora la densidad mineral ósea del cuello femoral por DEXA y factores de riesgo.

- Tratamiento:

- El tratamiento está indicado si hay osteoporosis u osteopenia Y antecedente de fractura de cadera o vertebral, riesgo de fractura de cadera a 10 años > 3% o riesgo de cualquier fractura osteoporótica a 10 años > 20%.

- Recomendaciones universales:

- Modificaciones del estilo de vida: ejercicio, cese de tabaquismo, limitación del consumo de alcohol.
- Complementación con calcio (casi siempre 1 200 mg al día).
- Complementación con vitamina D (casi siempre 800 IU al día).

- Bisfosfonatos:

- El tratamiento de primera línea más frecuente para la osteoporosis.
- Mecanismo: inhibe a los osteoclastos.
- Ejemplos: alendronato, 5 mg al día o 35 mg cada semana por vía oral; ibandronato; risedronato; ácido zoledrónico (formulación IV).
- Administración: la mayoría de los bisfosfonatos orales se toma una vez a la semana, 30 min antes de comer (debe tomarse con el estómago vacío). Considerar suspenderlo después de cinco años de tratamiento.
- Revisar los valores de calcio y vitamina D antes y durante el tratamiento, y asegurar su reposición.
- Efectos colaterales: pirosis, irritación esofágica, osteonecrosis de la mandíbula (asegurar la atención dental preventiva antes de iniciar el tratamiento), fractura femoral subtrocantérica atípica (se presenta con dolor en el muslo, puede ser bilateral).
- Contraindicación: embarazo, CKD.

- Raloxifeno:

- Mecanismo: modulador del receptor de estrógeno sérico que inhibe la resorción ósea.
- Uso clínico: solo es útil en la osteoporosis vertebral.
- Efectos colaterales: bochornos, DVT, calambres en las piernas.
- Contraindicaciones: embarazo, DVT/PE previas.

- [Calcitonina:](#)

- Mecanismo: inhibe a los osteoclastos.
- Administración: se administra diario como aerosol intranasal.
- Efectos colaterales: riesgo de anafilaxis.

- [Denosumab:](#)

- Mecanismo: antiligando de RANK, inhibe a los osteoclastos.
- Efectos colaterales: hipocalcemia, osteonecrosis mandibular, fracturas femorales subtrocantéricas atípicas.
- Contraindicaciones: embarazo

- [Teriparatida:](#)

- Mecanismo: aumenta la remodelación ósea, análogo de la hormona paratiroidea.
- Administración: inyección diaria. No debe administrarse por más de dos años.
- Efectos colaterales: náusea, calambres en las piernas, mareo.

- Vigilancia: repetir DEXA dos años después de iniciar el tratamiento.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 10-04: TRATAMIENTOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

MANTENIMIENTO DE LA SALUD Y DETECCIÓN DE ENFERMEDADES

Estas guías para el mantenimiento de la salud y detección de enfermedad resumen las recomendaciones de la *U.S. Preventative Services Task Force* (USPSTF), otras guías indicadas y las mejores prácticas generales. Hay que señalar que las pruebas de detección buscan identificar la enfermedad en personas asintomáticas. Las recomendaciones se basan en la población y es probable que deban ajustarse a los pacientes individuales en el contexto clínico. La decisión de suspender la detección habitual de enfermedad debe basarse en la toma de decisiones conjunta con el paciente y debe tomar en cuenta su estado funcional, esperanza de vida, objetivos y preferencias.

Todos los pacientes

- Anamnesis:
 - Dieta/peso, ejercicio.
 - Consumo de alcohol, tabaco, sustancias.
 - Antecedentes sexuales.
 - Depresión/ansiedad.
 - Violencia intrafamiliar (de pareja)
 - Planeación anticipada de atención: discutir sobre las futuras decisiones de atención a la salud relacionadas con las prioridades y valores del paciente, documentar su estado de código, identificar a un sustituto para la toma de decisiones médicas y completar la documentación apropiada (puede variar de un estado a otro: instrucciones anticipadas, carta poder duradera, indicaciones médicas para mantenimiento de la vida. Se recomienda para todos los adultos, y asume importancia especial en pacientes con múltiples enfermedades concomitantes o edad avanzada.
- Pruebas de detección:
 - Detección de VIH para todos los pacientes de 15 a 65 años. Ofrecer profilaxis anterior a la exposición (PrEP, *pre-exposure prophylaxis*) a las personas que podrían tener un riesgo alto de contraer VIH.
 - Detección de infección latente por tuberculosis en personas con aumento de riesgo.
 - Detección de virus de la hepatitis B /HBV, *hepatitis B virus*) en personas con aumento de riesgo.
 - Detección de hepatitis C en adultos de 18 A 79 años.
 - Detección de depresión
- Exploración física: índice de masa corporal (BMI), presión arterial.
- Vacunaciones: Td(ap) cada 10 años.

Mujeres

- 18 a 39 años:

- Anamnesis y exploración física (H+P, *history + physical*): véase la lista anterior para “todos los pacientes”. Preguntar también sobre anticoncepción y salud sexual.

- Pruebas de detección:

- Frotis de Papanicolaou (cada tres años a los 21 a 29 años; cada tres años o cada cinco años si se realizan juntos Papanicolaou y prueba de HPV en ≥ 30 años).
- Si mantiene actividad sexual, detección de gonorrea/clamidia cada año hasta los 25 años (y luego es discrecional). Si mantiene un comportamiento sexual de alto riesgo, ofrecer pruebas para STI con mayor frecuencia (es decir, cada tres a seis meses).
- Serología de rubeola una vez.

- Vacunaciones: vacuna anual contra la gripe, serie de HBV, varicela, vacunación contra HPV si no la ha completado (se recomienda para personas de nueve a 26 años, se amplió la autorización hasta los 45 años).

- 40 a 49 años:

- H+P: véase la lista anterior para “todos los pacientes”.

- Pruebas de detección:

- Detección de lípidos cada cinco años a partir de los 45 años, o antes si hay factores de riesgo.
- HgA1c cada tres años a partir de los 45 años, o antes si hay factores de riesgo.
- La USPSTF recomienda mamograma de detección bianual a partir de los 50 años, pero otras guías recomiendan comenzar a los 40 años, por lo que debe considerarse la toma de decisiones compartida.
- Papanicolaou cada tres años o cada cinco años si se realiza junto con prueba de HPV.

- Vacunaciones: vacuna anual contra influenza.

- 50 a 64 años:

- H+P: véase la lista anterior para “todos los pacientes”.

- Pruebas de detección:

- Lípidos cada cinco años.
- HgA1c cada tres años.
- Mamograma cada dos años.
- Papanicolaou cada tres años o cada cinco años si se realiza junto con prueba de HPV.
- Detección de cáncer colónico (opciones: prueba inmunoquímica fecal [FIT, *fecal immunochemical test*] cada año, sigmoidoscopia flexible cada cinco años, colonoscopia cada 10 años).
- Detección de osteoporosis si existe riesgo alto.
- CT de dosis baja anual si tiene 50 a 80 años, con antecedente de > 20 cajetillas-año y es fumadora activa o suspendió el tabaquismo en los últimos 15 años.

- Vacunaciones: vacuna anual contra influenza, vacuna contra zóster después de los 60 años.

- Edad ≥ 65 años:

- H+P: véase la lista anterior para “todos los pacientes”. Preguntar también sobre estado funcional/caídas, seguridad en la situación de vivienda actual, apoyo de cuidador, estado nutricional, visión/audición, memoria/cognición, continencia urinaria y polifarmacia.

- Pruebas de detección:

- Lípidos cada cinco años.
- HgA1c cada tres años
- Mamograma cada dos años, no hay datos suficientes para respaldar la detección mamográfica continuada en mujeres ≥ 75 años.
- Detección de cáncer de colon (opciones: FIT cada año, sigmoidoscopia flexible cada cinco años, colonoscopia cada 10 años), no hay datos suficientes para respaldar la detección continuada de cáncer colónico en pacientes ≥ 75 años.
- Detección de osteoporosis (DEXA).
- CT anual de dosis baja si tiene 50 a 80 años, con antecedente de > 20 cajetillas-año y es fumadora activa o suspendió el tabaquismo en los últimos 15 años.

- Vacunaciones: vacuna anual contra influenza, vacuna neumocócica, reponer una dosis de refuerzo cada 10 años de Td por Tdap.

Varones

- 18–39 años:

- H+P: véase la lista anterior para “todos los pacientes”. Preguntar también sobre anticoncepción y salud sexual.

- Pruebas de detección:

- Detección de lípidos cada cinco años a partir de los 35 años, o antes si hay factores de riesgo.
- No hay evidencia suficiente para valorar los beneficios/riesgos de la detección de gonorrea/clamidia en varones, pero puede discutirse y ofrecerse la detección de STD.

- Vacunaciones: vacuna anual contra influenza, serie de HBV, varicela, vacuna contra HPV si no se ha completado aún (recomendada para personas de nueve a 26 años, aprobación ampliada hasta los 45 años).

- 40 a 49 años:

- H+P: véase la lista anterior para “todos los pacientes”.

- Pruebas de detección:

- Lípidos cada cinco años.
- HgA1c cada tres años a partir de los 45 años, antes si hay factores de riesgo.

- Vacunaciones: vacuna anual contra influenza.

- 50 a 64 años:

- H+P: véase la lista anterior para “todos los pacientes”.

- Pruebas de detección:

- Lípidos cada cinco años.
- HgA1c cada tres años.
- Detección de cáncer de colon (opciones: FIT cada año, sigmoidoscopia flexible cada cinco años, colonoscopia cada 10 años).
- Considerar una discusión sobre la detección de cáncer prostático con antígeno prostático específico (PSA, *prostate-specific antigen*) (evidencia insuficiente según la USPSTF, pero algunas sociedades la recomiendan, por lo que puede tomarse una decisión conjunta con el paciente).
- CT anual de dosis baja si tiene 50 a 80 años, con antecedente de > 20 cajetillas-año y es fumadora activa o suspendió el tabaquismo en los últimos 15 años.

- Vacunaciones: vacuna anual contra influenza, vacuna contra zóster después de los 60 años.

- Edad ≥ 65 años:

- H+P: véase la lista anterior para “todos los pacientes”. Preguntar también sobre el estado funcional/caídas, seguridad en la situación actual de la vivienda, apoyo de cuidador, estado nutricional, visión/audición, memoria/cognición, continencia urinaria y polifarmacia.

- Pruebas de detección:

- Lípidos cada cinco años.
- HgA1c cada tres años.
- Detección de cáncer colónico (opciones: FIT cada año, sigmoidoscopia flexible cada cinco años, colonoscopia cada 10 años), no hay datos suficientes para respaldar la detección de cáncer de colon en pacientes ≥ 75 años.
- Detección de aneurisma aórtico abdominal (AAA) en varones de 65 a 75 años que fumaron alguna vez.
- Considerar la discusión sobre la detección de cáncer prostático con PSA en varones < 75 años.
- CT anual de dosis baja si tiene 50 a 80 años, con antecedente de > 20 cajetillas-año y es fumadora activa o suspendió el tabaquismo en los últimos 15 años.

- Vacunaciones: vacuna anual contra influenza, vacuna neumocócica, sustituir una dosis del refuerzo cada 10 años de Td por Tdap.

Recomendaciones para detección por problema/trastorno

- Hipertensión:

- Adultos ≥ 18 años: detectar cada dos años o cada año si hubo hipertensión antes.

- Hiperlipidemia:

- Varones ≥ 35 años, mujeres ≥ 45 años o cualquier paciente ≥ 20 años con factores de riesgo para hiperlipidemia (p. ej., CAD, diabetes, obesidad).

- Si el colesterol total es < 200 mg/100 mL y el HDL es > 35 mg/100 mL, repetir la detección en cinco años.

- Diabetes:

- Detección en todos los pacientes ≥ 45 años; considerar la detección más temprana si hay factores de riesgo para diabetes (p. ej., obesidad, antecedente familiar, antecedente de diabetes gestacional, síndrome de ovarios poliquísticos, hipertensión, hiperlipidemia).

- Opciones de pruebas: HgA1c, glucemia en ayuno, glucemia aleatoria, prueba de tolerancia a la glucosa oral.

- Aneurisma aórtico abdominal (AAA):

- Realizar ecografía de detección en varones de 65 a 75 años que fumaron alguna vez.

- Detección de gonorrea/clamidia:

- Mujeres: si mantiene actividad sexual, detección anual hasta los 25 años, luego es discrecional con base en los factores de riesgo.

- Varones: no hay evidencia suficiente para valorar los beneficios/riesgos de la detección de gonorrea/clamidia en varones, pero puede discutirse y ofrecerse la detección de STD.

- VIH:

- Detección en todos los adultos de 15 a 65 años.

- Ofrecer profilaxis antes de exposición (PrEP) a personas con alto riesgo de contraer VIH.

- Hepatitis C:

- Detección en una sola ocasión en todos los pacientes nacidos entre 1945 y 1965.

- Cáncer mamario:

- Autoexploración mamaria: la USPSTF desaconseja la autoexploración mamaria (no hay un beneficio en la mortalidad, aumentan las biopsias mamarias benignas).

- Exploración física: evidencia insuficiente sobre la exploración física del médico.

- Mamografía:

- Edad 40 a 49 años: la *American Cancer Society* y otros recomiendan ofrecer el mamograma desde los 40 años, pero la USPSTF recomienda iniciar a los 50 años. Por lo tanto, puede considerarse en mujeres de 40 a 49 después de la toma de decisión compartida con la paciente.
 - Edad 50 a 74 años: mamograma de detección cada dos años.
 - Edad ≥ 75 años: según la USPSTF, no se recomienda (evidencia insuficiente).

- Cáncer cervicouterino:

- Riesgo promedio:

- Edad 21 a 29 años: Papanicolaou cada tres años (al margen de la actividad sexual, sin prueba de HPV en <30 años).
 - Edad 30 a 65 años: Papanicolaou cada tres años o cada cinco años si se realiza junto con prueba de HPV.
 - Edad > 65 años: puede suspenderse si los resultados repetidos son negativos y no ha aumentado el riesgo (más de una pareja sexual en los últimos cinco años, inmunosupresión); detener también si se realiza histerectomía.

- Riesgo alto: cada año (VIH+, compromiso inmunitario, exposición intrauterina a DES, neoplasia cervicouterina *in situ* 2/3, antecedente cáncer cervical)

- Cáncer colorrectal:

- Formas de detección:

- Prueba de sangre fecal oculta (FIT, *fecal occult blood test*) cada año (si alguna tarjeta es positiva, recomendar proceder a la colonoscopia).
- Sigmoidoscopia flexible cada cinco años.
- Colonoscopia cada 10 años.
- Riesgo promedio: iniciar la detección a los 50 años.
- Riesgo moderado (antecedente familiar de cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos en un familiar en primer grado): primera colonoscopia a los 40 años o 10 años antes que el caso más joven en la familia; repetir cada tres a cinco años.
- Poliposis adenomatosa familiar: considerar pruebas genéticas a los 10 años (si son positivas, considerar la colectomía) o colonoscopia cada uno a dos años a partir de la pubertad.
- Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis: considerar pruebas genéticas a los 21 años. Si son positivas, recomendar la colonoscopia cada dos años hasta los 40 años, luego cada año.
- Colitis ulcerosa: recomendar colonoscopia anual después de ≥ 8 años de enfermedad.
- Cáncer prostático:
 - Por ahora no se recomienda la detección universal con PSA, pero puede considerarse después de la toma de decisiones compartida con el paciente.
 - Sin detección si la supervivencia anticipada es < 10 años (50% de los varones es > 75 años).
- Cáncer pulmonar:
 - CT anual de dosis baja si tiene 50 a 80 años, con antecedente de > 20 cajetillas-año y es fumadora activa o suspendió el tabaquismo en los últimos 15 años.
- Osteoporosis:
 - Todas las mujeres > 65 años o antes si hay factores de riesgo. Detección con DEXA.
 - Según la USPSTF, no hay evidencia suficiente para recomendar la detección universal en varones, pero puede considerarse si hay factores de riesgo para osteoporosis.
 - La frecuencia de la DEXA depende de la presencia de masa ósea baja y factores de riesgo para pérdida ósea acelerada.
- Vacunaciones:
 - COVID-19: datos próximos sobre la frecuencia recomendada de vacunación.
 - Hepatitis A:
 - Se aplica en dos dosis separadas por seis meses.
 - Se recomienda para pacientes que realizan viajes internacionales a ciertas regiones y en aquellos con ciertos factores de riesgo (p. ej., HCV, enfermedad hepática crónica, consumo de drogas intravenosas).
 - Hepatitis B:
 - Se aplica en una serie primaria a lactantes (0, 1 y 6 meses).
 - Es probable que las personas nacidas fuera de Estados Unidos no hayan sido vacunadas en la infancia, por lo que debe considerarse la

revisión de los títulos de HBV.

- HPV:

- Se recomienda para varones y mujeres de nueve a 26 años.
- Serie de dos o tres dosis, según la edad de la vacunación inicial.
- Toma de decisión compartida en adultos no vacunados de 27 a 45 años (considerar en pacientes de alto riesgo).

- Influenza:

- Se recomienda la vacuna anual contra influenza. Vacuna inyectada = virus muerto; aerosol nasal = vacuna de virus vivos atenuados.
- Contraindicada: alergia grave al huevo.

- Meningocócica:

- Se aplica por inyección en dosis única a los 11 a 18 años.
- Pacientes con riesgo particular de infección meningocócica: estudiantes universitarios y personal militar que vive en instalaciones cerradas, pacientes asplénicos, viajeros a zonas endémicas.

- Sarampión, parotiditis, rubeola (MMR, *measles, mumps, rubella*):

- Serie primaria en niños, vacuna de virus vivos atenuados.
- Verificar antes de un embarazo y aplicar a pacientes que no son inmunes a rubeola.
- Contraindicaciones: embarazo, inmunodepresión (se permite con VIH si la cuenta de CD4 > 200 células/ μ L).

- Neumocócica: vacuna neumocócica conjugada de 13 elementos (PCV, *pneumococcal conjugated vaccine*) 13 y vacuna neumocócica de polisacárido de 23 elementos (PPSV, *pneumococcal polysaccharide vaccine*) 23.

- Todos los adultos edad \geq 65 años o los de 19 a 64 años con ciertos trastornos médicos crónicos (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, cirrosis, diabetes, antecedente de tabaquismo, embarazo de alto riesgo, drepanocitosis, asplenia).
- Si un paciente se vacunó a una edad < 65 años, revacunar a los 65 años o cinco años después de la primera dosis (el periodo que sea mayor; por ejemplo, si se vacunó a los 62 años, revacunar a los 67 años).

■ PCV13:

- Previene la enfermedad invasiva y la neumonía.
- Lo ideal es aplicar antes la PPSV23, si es posible.
- Si el paciente recibió primero la PPSV23, esperar al menos ocho semanas antes de aplicar PCV13.

■ PPSV23:

- Evita la enfermedad invasiva, pero no la neumonía.
- Administrarse un año después de PCV13.

- Polio:

- Serie primaria en niños.

- No se aplica de manera sistemática a adultos no vacunados, a menos que viajen a zonas endémicas.

- Tétanos/difteria:

- Tdap (tétanos, difteria, tosferina [*pertussis*]) aplicada como serie primaria a lactantes (1, 2 y 6 meses).
- Refuerzo de Td cada 10 años.
- En adultos > 65 años, sustituir una dosis del refuerzo de Td cada 10 años con Tdap.
- Revacunar a todas las mujeres embarazadas entre las 27 a 36 semanas de gestación en cada embarazo.

- Varicela:

- La vacuna de virus vivos atenuados se aplica en una serie primaria a niños y adultos sin antecedente de varicela.
- Dos dosis; aplicar la segunda dosis cuatro a ocho semanas después de la primera.
- Contraindicaciones: embarazo, pacientes inmunodeprimidos.

- Zóster:

- Vacuna de virus vivos atenuados que se aplica a adultos ≥ 60 años.
- Contraindicaciones: embarazo, pacientes inmunodeprimidos.

- Vacunas de virus vivos atenuados:

- Viruela, fiebre amarilla, varicela, zóster, Sabin de polio, MMR, influenza intranasal, tuberculosis (BCG), carbunco.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 10-05: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN

- **SPRINT.** *N Eng J Med* 2015;373(22):2103–2116

- Estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado que distribuyó al azar a pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD, *cardiovascular disease*), pero sin antecedente de diabetes o accidente cerebrovascular para buscar un objetivo intensivo (< 120 mmHg) o estándar (< 140 mmHg) para la SBP. El control intensivo de la presión arterial (SBP objetivo < 120 mmHg) mejoró los resultados CV y la supervivencia general en comparación con el objetivo estándar para la SBP < 140 mmHg, con aumento modesto en el riesgo de algunos eventos adversos graves. Se demostraron beneficios similares en un análisis por subgrupo con CKD (*JASN* 2017;28(9):2561–2563).

TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

- **Tratamiento del dolor con opioides en 2019–2020.** *JAMA* 2019;322(19):1912–1913.

- Este documento ofrece una guía para el tratamiento de pacientes con dolor crónico que reciben opioides: desarrollar y usar de planes terapéuticos individualizados, no reducir en forma súbita el tratamiento opioide y considerar el tratamiento con un agonista opioide (p. ej., buprenorfina/naloxona) si hay evidencia de trastorno por consumo de opioide.

DIETA Y EJERCICIO

- **Relación de la cantidad e intensidad de pasos con la mortalidad por cualquier causa en la mujer de edad avanzada.** *JAMA Intern Med* 2019;179(8):1105–1112.

- Estudio de cohorte de 16 741 mujeres con edad media de 72 años; se contaron los pasos diarios durante siete días. Las mujeres que promediaron 4 400 pasos/día tuvieron tasas de mortalidad significativamente menores durante el seguimiento de 4.3 años (índice de riesgo instantáneo [HR, *hazard ratio*] 0.75), en comparación con las mujeres menos activas (2 700 pasos/día). Las tasas de mortalidad descendieron en forma progresiva con el incremento de pasos, con una meseta en los 7 500 pasos/día (HR 0.45).

- **Estudio EPIC.** *JAMA Intern Med* 2019;179(11):1479–1490.

- Estudio de cohorte poblacional en 451 743 individuos de 10 países en Europa que informaron su propio consumo de gaseosas (de dieta y regulares). Se encontró mayor mortalidad por cualquier causa entre los participantes que consumían dos o más vasos/día frente a < 1 vaso/mes (HR 1.17, intervalo de confianza [CI, *confidence interval*] 95%, 1.11–1.22, $p < 0.001$). Las gaseosas regulares y de dieta se relacionan con la mortalidad, en especial por enfermedad CV.

PLANEACIÓN ANTICIPADA DE ATENCIÓN

- **Instrucciones anticipadas y resultados de la toma de decisiones sustitutas antes de la muerte.** *N Engl J Med* 2010;362(13):1211–1218.

- Este estudio usó los datos de la encuesta a sustitutos en el *Health and Retirement Study*, que incluyó a adultos ≥ 60 años que murieron entre 2000 y 2006 para determinar la prevalencia de la necesidad de toma de decisiones y la pérdida de la capacidad para tomar decisiones al final de la vida. Muchos pacientes necesitaron tomar decisiones cerca del final de su vida, cuando más carecían de la capacidad para hacerlo. Los pacientes que habían preparado instrucciones anticipadas recibieron atención relacionada con sus preferencias, lo que sustenta el uso continuado de las instrucciones anticipadas.

SALUD PREVENTIVA

- **ASPREE.** *N Engl J Med* 2018;379(16):1–10.

- Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo que distribuyó al azar a adultos de edad avanzada sanos y residentes en la comunidad (edad ≥ 70 años o ≥ 65 años en pacientes hispanos o de raza negra en Estados Unidos) sin antecedente de CVD, enfermedad cerebrovascular, demencia ni otro trastorno crónico con probabilidad de limitar su supervivencia a menos de cinco años para recibir 100 mg de ácido acetilsalicílico al día o placebo, con seguimiento prospectivo de la muerte por cualquier causa, demencia o discapacidad física. Durante casi cinco años de seguimiento, las tasas de supervivencia sin discapacidad fueron similares entre los grupos con ácido acetilsalicílico y con placebo (21.5 frente a 21.2 eventos por 1 000 años-persona en los grupos con ácido acetilsalicílico y placebo, respectivamente). El ácido acetilsalicílico se relacionó con mayor incidencia de hemorragia mayor (8.6 frente a 6.2 eventos por 1 000 años-persona, respectivamente).

- **COLONPREV.** *N Engl J Med* 2018;379(16):1–10.

- Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado, de no inferioridad que distribuyó al azar a más de 50 000 pacientes para realizarse prueba inmunoquímica fecal (FIT) cada dos años o a colonoscopia en una sola ocasión. En el análisis provisional, la FIT fue no inferior a la colonoscopia basal para detectar cáncer colorrectal. Los resultados a 10 años se informarán en 2021.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

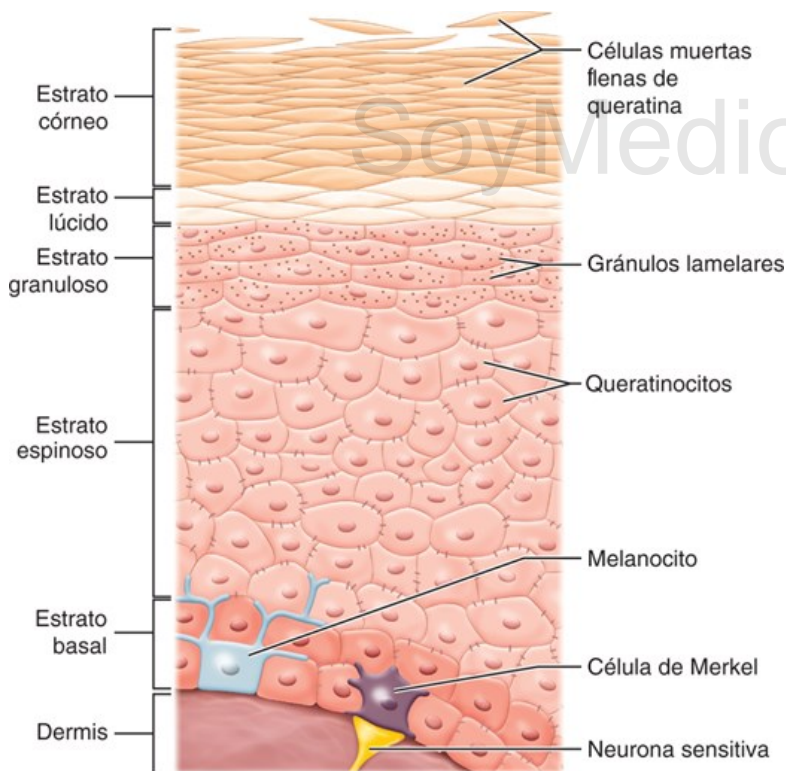
CAPÍTULO 11-01: ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA PIEL

- Función de la piel: la piel es un órgano grande y complejo con diversas funciones importantes: barrera mecánica, regulación de la temperatura, balance de líquidos, respuesta inmunitaria
- Capas de la piel: la piel tiene tres capas: 1) epidermis, 2) dermis y 3) hipodermis (tejido adiposo, glándulas sudoríparas, vasos sanguíneos, linfáticos).
- Capas de la epidermis: desde la superficie a la base: estrato córneo (queratina), estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinoso (desmosomas) y estrato basal

FIGURA 11.1

Estructura de la epidermis.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 11-02: DIAGNÓSTICO

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Propósito: la base del diagnóstico dermatológico es la exploración física
- Estrategia: identificar la(s) lesión(es) en la piel e intentar describirla(s) con términos médicos específicos ([cuadro 11.1](#))
 - Ser sistemático (p. ej., de la cabeza a los pies) e intentar examinar lo más posible de la superficie cutánea
 - La iluminación adecuada es esencial
 - Es útil describir las lesiones con términos médicos exactos. Una descripción vívida permite tanto al internista como al dermatólogo desarrollar un diagnóstico diferencial apropiado.
 - Sin embargo, cuando haya duda, describir tan solo lo que se observa (p. ej., múltiples manchas púrpuras elevadas en las extremidades inferiores); esto puede traducirse después a términos médicos

SoyMedicina.com

CUADRO 11.1

Terminología dermatológica para describir lesiones de la piel

| Lesiones cutáneas primarias | |
|-------------------------------|---|
| Mácula | Área plana con cambio de coloración, < 1 cm de diámetro y sin elevación respecto a la piel circundante |
| Parche | Área plana con cambio de coloración, > 1 cm de diámetro (difiere de la mácula solo en tamaño) |
| Pápula | Lesión sólida pequeña, < 1 cm de diámetro y elevada sobre la superficie de la piel circundante |
| Nódulo | Lesión sólida más grande, de hasta 5 cm de diámetro (difiere de la pápula solo en tamaño) |
| Tumor | Crecimiento sólido elevado, > 5 cm de diámetro |
| Placa | Elevación de la piel plana en la parte superior, > 1 cm de diámetro |
| Vesícula | Lesión pequeña llena de líquido claro, < 1 cm de diámetro y elevada sobre la superficie de la piel circundante |
| Ampolla | Lesión más grande, llena de líquido claro, > 1 cm (difiere de una vesícula solo en tamaño) |
| Pústula | Vesícula llena con material purulento |
| Roncha | Pápula o placa transitoria, eritematosa (p. ej., de color rosa y que se blanquea) y edematosa |
| Telangiectasia | Vaso sanguíneo superficial dilatado, no elevado sobre la piel circundante |
| Comedón | Detritos de queratina dentro de la glándula sebácea o folículo piloso, puede ser abierto ("punto blanco") o cerrado ("punto negro") |
| Lesiones cutáneas secundarias | |
| Escama | Acumulación excesiva de estrato córneo (p. ej., hojuelas de piel) |
| Costra | Acumulación seca de líquidos corporales, puede ser amarilla (serosa) o roja (hemorrágica) |
| Excoriación | Defectos lineales en la epidermis, a menudo causadas por el rascado |
| Erosión | Pérdida de epidermis sin desgaste de la dermis |
| Úlcera | Destrucción del espesor total de la epidermis hasta la dermis subyacente |
| Fisura | Rotura lineal en la epidermis, casi siempre a lo largo de pliegues cutáneos |
| Liquenización | Engrosamiento visible de la piel que acentúa las marcas de los pliegues cutáneos |
| Atrofia | Pérdida de sustancia, puede verse como depresión de la epidermis o como lesiones brillantes, delicadas, arrugadas |

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

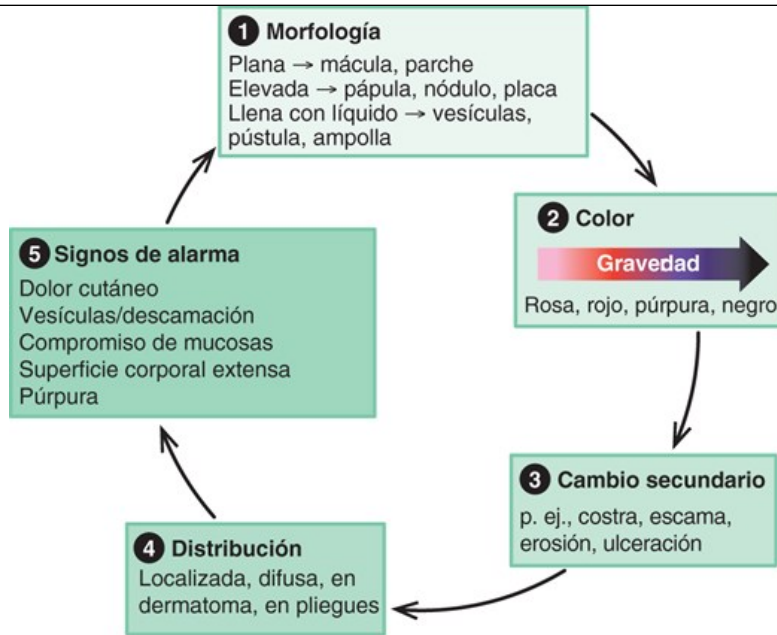
CAPÍTULO 11-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

EXANTEMA

- Estrategia ante el paciente con un exantema:
 - Estrategia general: habitualmente, iniciar con una exploración física antes de realizar una anamnesis extensa
 - ¿Dónde se localiza el exantema? (¿Sitio de inicio?, ¿cómo se ha diseminado o evolucionado?, ¿tiene una distribución específica? Términos: localizado, difuso, en pliegues, por dermatoma)
 - ¿Qué aspecto tiene? (¿Tamaño?, ¿plano o elevado?, ¿forma?, ¿color? Términos: mácula, placa, anular, color salmón)
 - ¿Existen síntomas relacionados? (¿Prurito o ardor?, ¿dolor de la piel?, ¿síntomas sistémicos?)
 - ¿Fármacos y productos para cuidado de la piel recientes? (Preguntar sobre fármacos prescritos y de venta libre, así como remedios herbales, jabones y lociones)
 - ¿Alergias?
 - ¿Exposiciones laborales o antecedente de viaje reciente?
 - ¿Enfermedades recientes o activas?
 - ¿Existe algún signo de alarma que amerite consulta dermatológica urgente? (¿Dolor cutáneo?, ¿vesiculación?, ¿compromiso de mucosas?, ¿compromiso de un área extensa de superficie corporal (BSA, *body surface area*)?, ¿púrpura?, ¿compromiso inmunitario?)
- Pasos para describir un exantema: es útil tener una estrategia sistemática ([fig. 11.2](#))

FIGURA 11.2

Cinco pasos para describir un exantema.



Fuentes: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyrsten: notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 11-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

DERMATOSIS ECCEMATOSAS

La dermatitis es roja y descamativa. El diagnóstico diferencial es clínico, en mayor medida; dividir el diagnóstico diferencial por distribución y aspecto.

Dermatitis atópica (eccema)

- Fisiopatología: disfunción de la barrera epidérmica (p. ej., mutaciones en la filagrina), regulación inmunitaria alterada (respuesta Th2 sesgada) y alteración de la microbiota cutánea; a menudo se relaciona con rinitis alérgica y asma (“tríada atópica”)
- Manifestaciones clínicas: se presenta más a menudo en la cara y las zonas de flexión (p. ej., fosas poplíteas y antecubital)
 - AGUDA: pápulas y vesículas eritematosas muy pruriginosas; pueden desarrollar infección secundaria, con rezumamiento y formación de costras
 - CRÓNICA: pápulas y placas secas, escamosas, excoriadas; puede haber liquenización y fisuras
 - Subtipos (términos descriptivos de los subtipos de la dermatitis atópica)
 - Eccema xerósico (asteatósico): lesiones eritematosas con escapas agrietadas “como plato”, casi siempre en las extremidades inferiores; se observan en adultos de edad avanzada; se relaciona con clima seco o limpieza excesiva
 - Dermatitis numular (discoide): placas escamosas pruriginosas en forma de moneda, a menudo localizadas en las extremidades
 - Eccema dishidrótico: vesículas claras puntiformes en las caras laterales de los dedos
- Tratamiento: emolientes (p. ej., jalea de petróleo, ungüento *Aquaphor*) + glucocorticoides tópicos. Considerar los inhibidores de la calcineurina tópicos (p. ej., [tacrolimus](#)) o un esteroide menos potente para la cara, genitales y pliegues cutáneos
- Consejo terapéutico valioso: el antecedente de dermatitis atópica en la niñez aumenta mucho el riesgo de dermatitis en la adultez. La dermatitis atópica aumenta el riesgo de dermatitis de contacto. Si la dermatitis atópica de un paciente empeora, considerar trastornos coexistentes.

Dermatitis por contacto

- Fisiopatología: dos tipos, la irritante es más frecuente que la alérgica.
 - Irritante: daño directo a la piel por químicos agresivos, jabones o detergentes
 - Alérgica: reacción de hipersensibilidad de tipo IV a un antígeno particular (p. ej., hiedra venenosa, níquel, yodo, bacitracina); los linfocitos T sensibilizados desencadenan una erupción eccematosa en el sitio del contacto
- Manifestaciones clínicas: pápulas y vesículas eritematosas que causan prurito intenso en las zonas expuestas
- Tratamiento: evitar los agentes causales; las erupciones graves pueden requerir glucocorticoides tópicos o esteroides sistémicos; si la dermatitis es grave o perturba la vida (p. ej., afecta la función laboral), considerar pruebas con parche para identificar la causa

Dermatitis por estasis (“eccema venoso”)

- Fisiopatología: respuesta inmunitaria innata a la acumulación de líquido en los tejidos
- Manifestaciones clínicas: lesiones eritematosas pruriginosas en las extremidades inferiores en pacientes con edema en declive crónico; casi siempre es bilateral, aunque puede causar solo síntomas unilaterales; a menudo se confunde con celulitis
- Tratamiento: reducir el edema (elevación de las piernas, medias de compresión) y tratar el eccema con emolientes y esteroides tópicos

DERMATOSIS PAPULOESCAMOSAS

Psoriasis

- Fisiopatología: regulación inmunitaria alterada (Th1, Th17, exceso de IFN- γ) e hiperproliferación de queratinocitos
- Manifestaciones clínicas: placas gruesas bien delimitadas de color salmón, cubiertas con escamas plateadas; por lo general, están situadas en superficies extensoras (p. ej., rodillas, codos), aunque también pueden encontrarse en la piel cabelluda, palmas/pies (psoriasis palmoplantar), uñas (hojuelos, “manchas de aceite”) y zonas de flexión (psoriasis inversa); las lesiones sangran si se desprenden (signo de Auspitz); 30% de los pacientes tiene artritis psoriásica concurrente; se relaciona con síndrome metabólico y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular
- Tratamiento: depende de la gravedad de la enfermedad
 - Limitada: glucocorticoides tópicos, análogos de vitamina D tópicos (calcipotrieno, [calcitriol](#)) y retinoides tópicos (tazaroteno)
 - Moderada/grave: fototerapia, metotrexato (+folato), [ciclosporina](#), [apremilast](#) o fármacos biológicos
 - Anti-TNF: [adalimumab](#), [etanercept](#), [infliximab](#)
 - Anti-IL-12/23: [ustekinumab](#)
 - Anti-IL-17: [secukinumab](#)

Liquen plano

- Fisiopatología: mediada por linfocitos T
- Manifestaciones clínicas: **4P**: **p**ápulas **p**runiginosas, **p**oligonales, **p**úrpuras, más a menudo en los tobillos, muñecas y membranas; se relaciona con infección por virus de hepatitis C (HCV, *hepatitis C virus*)
- Tratamiento: glucocorticoides tópicos (enfermedad leve) o esteroides sistémicos, retinoides orales, [sulfasalazina](#), [hidroxicloroquina](#) o fototerapia (menos grave)

Pitiriasis rosada

- Fisiopatología: reacción inmunitaria a una infección o reactivación viral (p. ej., HHV6/7) o menos a menudo, inducida por fármacos
- Manifestaciones clínicas: comienza con una placa ovalada roja con escamas finas (“parche heraldo”), seguida uno a 20 días después por numerosas lesiones similares en el pecho y espalda (distribución en “árbol de navidad”); por lo general sigue las líneas de tensión cutánea relajadas; no afecta la cara, piel cabelluda, palmas o plantas
- Tratamiento: el tiempo (desaparece en forma espontánea en seis a 12 semanas) y una atención adecuada de la piel (humectación, jabones suaves); pueden usarse glucocorticoides tópicos (pueden reducir el prurito mientras se espera la resolución del exantema)
- Consejos terapéuticos valiosos: 1) el parche heráldico no existe en 50% de los casos, 2) considérese descartar sífilis (tiene un aspecto similar)

Dermatitis seborreica

- Fisiopatología: se relaciona con *Malassezia furfur*
- Manifestaciones clínicas: parches escamosos grasosos amarillos y eritematosos en la piel cabelluda, parte central de la cara (nariz, cejas), orejas, axilas, pecho y pliegues inguinales; “gorro de cuna” en niños, “caspa” en adultos
- Tratamiento: sulfuro de [selenio](#) o piritiona de zinc en champú, [ketoconazol](#) en crema o champú, glucocorticoides tópicos débiles o de baja potencia si hay inflamación intensa
- Consejo terapéutico valioso: si la dermatitis seborreica es intensa o refractaria, realizar prueba para virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (la gravedad se relaciona con la cuenta de células CD4)

ERUPCIONES ACNEIFORMES

Acné vulgar

- Fisiopatología: inflamación del folículo piloso/glándula sebácea debido al aumento en la producción de sebo (impulsada por andrógenos), queratinización anormal y proliferación de *Cutibacterium acnes* (antes *P. acnes*)
- Manifestaciones clínicas: comedones abiertos (puntos negros), comedones cerrados (puntos blancos), pápulas inflamatorias y pústulas (pueden evolucionar a lesiones noduloquísticas y cicatrices) en la cara, cuello, pecho, hombros y espalda
- Tratamiento:
 - Leve: antimicrobiano tópico (peróxido de benzoílo, [eritromicina](#), [clindamicina](#)) +/- retinoide tópico
 - Moderado: tratamiento tópico combinado (antimicrobiano + retinoide)
 - Grave: antibiótico oral ([doxiciclina](#), [minociclina](#)) o [isotretinoína](#) oral (requiere anticonceptivo si la mujer tiene capacidad reproductiva)

Rosácea

- Fisiopatología: disfunción inmunitaria, ácaros *Demodex* e hiperreactividad vascular
- Epidemiología: frecuente en adultos de 30 a 60 años con piel clara (ancestros celtas); mucho más frecuente en mujeres que en varones
- Manifestaciones clínicas: eritema facial central (en especial la nariz y parte medial de las mejillas), pápulas y pústulas, rubor, telangiectasias y cambios fimatosos (p. ej., engrosamiento de la piel e hiperplasia sebácea); con frecuencia se desencadena por estrés, alcohol, calor, alimentos condimentados o luz solar
- Tratamiento: omisión de desencadenantes, [metronidazol](#) o ácido azelaico tópicos, antibióticos orales ([doxiciclina](#), [minociclina](#)), tratamiento láser

Hidradenitis supurativa

- Fisiopatología: enfermedad cutánea inflamatoria de las glándulas apocrinas
- Epidemiología: comienza después de la pubertad, afecta más a menudo a las mujeres y su prevalencia es desproporcionadamente alta entre los estadounidenses de raza negra
- Manifestaciones clínicas: nódulos inflamatorios sensibles, abscesos, fístulas con drenaje y cicatrización en regiones intertriginosas (p. ej., axila, región inguinal, submamaria, vulva, perineo)
- Tratamiento: pérdida de peso y cese de tabaquismo, descolonización de la piel (baños con blanqueador, clorhexidina), antibióticos orales (tetraciclinas, [clindamicina](#), [rifampicina](#)), inhibidores del TNF ([adalimumab](#), [infliximab](#)), excisión quirúrgica (aunque la recurrencia es frecuente)

INFECCIONES CUTÁNEAS FRECUENTES

Bacterianas

Foliculitis

- Fisiopatología: *Staphylococcus aureus* >> *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Pseudomonas* (exposición en bañeras y tinas). Causa inflamación de los folículos pilosos.
- Manifestaciones clínicas: pápulas y pústulas eritematosas perifoliculares en zonas con pelo
- Tratamiento: lavados antimicrobianos (clorhexidina), antibióticos tópicos o antibióticos sistémicos si es refractaria o recurrente

Forúnculos/ántrax

- Fisiopatología: las infecciones más profundas del folículo piloso (es decir, forúnculos) pueden confluir y formar ántrax
- Tratamiento: incisión y drenaje

Impétigo

- Fisiopatología: infección superficial de la epidermis, más a menudo causada por *S. aureus* o estreptococo del grupo A
- Manifestaciones clínicas: se caracteriza por eritema bien delimitado con pápulas que evolucionan a vesículas o pústulas, que se rompen y forman una costra gruesa “color miel”
- Tratamiento: antibióticos tópicos u orales

Celulitis

- Fisiopatología: infección más profunda que afecta la dermis, tejido subcutáneo y linfático superficiales (llamada erisipela)
- Manifestaciones clínicas: se caracteriza por una lesión roja aguda, poco definida, sensible, caliente al tacto y acompañada de edema; casi siempre unilateral y puede acompañarse de síntomas sistémicos como fiebre, taquicardia y leucocitosis
- Microbiología:
 - Celulitis no purulenta (casi 90% *Streptococcus* spp., aproximadamente 10% *Staphylococcus* spp.)
 - Celulitis purulenta/absceso (casi 75% *S. aureus*, pero puede ser polimicrobiana)
- Tratamiento:
 - Corregir los factores de riesgo subyacentes (p. ej., linfedema, tiña) y tratar con antibióticos sistémicos
 - Celulitis no purulenta:
 - Paciente ambulatorio: **cefalexina** ×5 días (alternativa = **clindamicina**). Si la resolución es lenta o la evolución es complicada, considerar un curso de siete a 10 días.
 - Paciente hospitalizado: **cefazolina** IV. Agregar cobertura contra *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA, *methicillin-resistant S. aureus*) (p. ej., **vancomicina** IV) si el paciente se encuentra inestable, la celulitis está sobre un dispositivo médico permanente, hay colonización conocida con MRSA, hubo una infección reciente por MRSA, en caso de exposición significativa a atención médica (diálisis, cuidados prolongados), consumo de drogas intravenosas o progresión con un régimen antibiótico sin cobertura para MRSA
 - Celulitis purulenta:

- Drenar el absceso, si existe, y enviar muestra para cultivo
- Paciente ambulatorio: trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) ×7 días (puede considerarse no usar antibióticos si el absceso se drena y el paciente es de bajo riesgo)
- Paciente hospitalizado: **vancomicina** IV

- Celulitis recurrente no causada por MRSA:

- Corregir factores de riesgo/tratar de romper el ciclo (tiña/linfedema/estasis venosa/obesidad → drenaje alterado, agravación de problemas anatómicos → infección)

- Mordedura animal: cuidados de la herida + vacuna TDAP + antibióticos profilácticos si el hospedador tiene factores de riesgo (inmunodeprimido, p. ej., diabetes, cirrosis) o hay factores de riesgo de la mordedura (mordedura de gato, grave/profunda, localización de alto riesgo, p. ej., mano, cara, articulación)

- Consejos terapéuticos valiosos:

- Tres reglas generales en la celulitis:

- La mayoría de los casos es unilateral, de inicio agudo y responde en 72 h luego de iniciar los antibióticos. Si faltan estas características, considerar diagnósticos alternativos y consulta dermatológica. El 30% de los casos de celulitis se diagnostica en forma equivocada. Diagnósticos alternativos más frecuentes: dermatitis por estasis, dermatitis por contacto, tiña inflamatoria.
 - La falla de antibióticos ambulatorios a menudo se debe a un absceso no identificado (necesidad de drenaje)
 - Por lo general son innecesarios los hemocultivos en el estudio de la celulitis. Excepciones: septicemia grave, hospedador inmunodeprimido, mordeduras, necesidad de desbridamiento.

Fascitis necrosante

- Fisiopatología: infección de la grasa subcutánea y fascia, puede amenazar la vida (mortalidad de hasta 40%) debido a la rápida diseminación por los planos aponeuróticos; puede ser monomicrobiana (a menudo *S. aureus* o *Streptococcus pyogenes*), polimicrobiana (bacterias aerobias y anaerobias) o puede causar gangrena gaseosa (causada por *Clostridium* spp.)
- Manifestaciones clínicas: las lesiones tempranas pueden ser similares a la celulitis, pero con “dolor desproporcionado a los hallazgos en la exploración”; evoluciona con rapidez con lesiones necróticas dolorosas progresivas y choque séptico; pueden formarse ampollas hemorrágicas, gas subcutáneo (observado en las imágenes o como crepitación en la exploración)
- Tratamiento: control de la fuente (consulta quirúrgica temprana para desbridamiento) + antibióticos para MRSA, bacilos gramnegativos y anaerobios (**vancomicina** IV + piperacilina/tazobactam +/- **clindamicina** en caso de producción de toxina) ×48–72 h después del control de la fuente
- Consejo terapéutico valioso: aunque se usa a menudo, la puntuación *Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fascitis* (LRINEC) tiene sensibilidad de solo casi 65%

Eritrasma

- Fisiopatología: infección bacteriana superficial benigna por *Corynebacterium minutissimum*
- Manifestaciones clínicas: caracterizado por placas rojas-cafés con prurito ligero en las zonas intertriginosas, con aspecto de “papel para cigarrillo”
- Tratamiento: antibióticos tópicos

Síndrome estafilocócico de piel escaldada (SSSS, *Staphylococcal scalded skin syndrome*)

- Fisiopatología: causado por exotoxina circulante de *S. aureus* (divide la desmogleína). Más frecuente en niños (edad < 2 años), aunque puede ocurrir en adultos si hay insuficiencia renal o compromiso inmunitario
- Manifestaciones clínicas: caracterizado por eritema difuso y grandes ampollas flácidas estériles; SIEMPRE respeta las mucosas
- Tratamiento: reposición de las pérdidas de líquido/electrolitos, cuidado de la piel con humectación y vendajes no adherentes, antibióticos sistémicos si hay preocupación de infección agregada; considerar la adición de [clindamicina](#) para inhibir la producción de toxina; considerar inmunoglobulina IV en casos graves

Enfermedad de Lyme

- Fisiopatología: enfermedad transmitida por garrapata y causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*
- Manifestaciones clínicas: por lo general se presenta con eritema migratorio, un parche eritematoso con aclaramiento central (“aspecto en diana”) que aparece siete a 14 días después de una mordedura de garrapata
- Tratamiento: [doxiciclina](#) oral para enfermedad de Lyme primaria

Fiebre exantemática

- Fisiopatología: enfermedad transmitida por garrapata debida a *Rickettsia rickettsii*
- Manifestaciones clínicas: por lo general se presenta con una erupción macular que afecta las palmas y plantas; se acompaña de síntomas sistémicos que incluyen cefalea, mialgias y síntomas gastrointestinales; las pruebas de laboratorio pueden indicar leucopenia, trombocitopenia y elevación de resultados en las pruebas de función hepática
- Tratamiento: [doxiciclina](#) oral

Sífilis

- Fisiopatología: infección causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*
- Manifestaciones clínicas:
 - Primaria: pápula roja que se erosiona y forma una úlcera indolora con bordes elevados (“chancro”), casi siempre en los genitales; ocurre 10 a 90 días después de la exposición
 - Secundaria: máculas difusas “color de jamón” en el tronco y extremidades, con frecuencia afecta palmas y plantas; ocurre dos a 10 semanas después del desarrollo del chancro
- Tratamiento: véase el [capítulo 10](#), Enfermedades infecciosas

Virales

Virus herpes simple (HSV, *herpes simplex virus*)

- Fisiopatología: la infección por HSV-1 casi siempre se manifiesta arriba de la cintura (oral, facial). La infección por HSV-2 suele manifestarse debajo de la cintura (genital); puede ser primaria o recurrente. Por lo general, la primera infección por HSV-1 ocurre durante la infancia (0 a 5 años), mientras que la infección con HSV-2 puede ocurrir con el inicio de la actividad sexual.
- Manifestaciones clínicas: se presenta con vesículas claras dolorosas sobre una base eritematosa. Puede ser asintomática (subclínica) o acompañarse de fiebre, malestar, linfadenopatía local (primaria >> recurrencia). Es posible la infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos (p. ej., pacientes con VIH). Puede infectar dermatosis establecidas (p. ej., eccema herpético) o afectar nervios craneales

(síndrome de Maurice).

- Tratamiento: [aciclovir](#), [valaciclovir](#)

Virus varicela zóster (VZV, *varicella zoster virus*)

- Fisiopatología: varicela primaria (varicela) → herpes zóster ("culebrilla")
- Manifestaciones clínicas: el herpes zóster se presenta con ardor, hormigueo o picazón localizados, seguidos por erupción de vesículas y pústulas sobre una base eritematosa con distribución por dermatoma; se considera diseminado si existen vesículas fuera del dermatoma primario o si afecta el sistema nervioso central (SNC) (meningitis, encefalitis), el hígado (hepatitis) o los pulmones (neumonía). Es necesaria la consulta oftalmológica si hay compromiso cercano al ojo.
- Tratamiento: [aciclovir](#), [valaciclovir](#), [gabapentina](#) y antidepresivos tricíclicos para la neuralgia posherpética

Verrugas

- Fisiopatología: verrugas comunes (*Verruca vulgaris*) y verrugas anogenitales (*Condyloma acuminata*) causadas por el virus del papiloma humano (HPV, *human papillomavirus*)
- Manifestaciones clínicas: se presenta con pápulas de color piel con capilares trombosados
- Tratamiento: ácido salicílico, crioterapia

Molusco contagioso

- Fisiopatología: infección causada por un poxvirus; ocurre en niños, se transmite por contacto sexual entre los adultos; puede ser grave en personas con VIH/sida
- Manifestaciones clínicas: se presenta como pápulas lisas blancas-rosadas con centro umbilicado
- Tratamiento: por lo general desaparece en forma espontánea, pero puede usarse crioterapia, raspado

Micóticas

Tiña

- Fisiopatología: infección micótica superficial clasificada según el sitio corporal afectado (*pedis* = pies, *manuum* = manos, *cruris* = región inguinal, *capitis* = piel cabelluda, *corporis* = cuerpo)
- Manifestaciones clínicas: se caracteriza por parches anulares escamosos con bordes bien delimitados y aclaramiento central; pueden ser pruriginosos
- Diagnóstico: tinción con KOH positiva
- Tratamiento: azoles o [terbinafina](#) tópicos
- Consejo terapéutico valioso: usar [terbinafina](#) (u otra alilamina) como primera línea para la tiña de los pies, región inguinal y corporal. Las alilaminas son fungicidas, mientras que los azoles tópicos son fungistáticos.

Pitiriasis (tiña) versicolor

- Fisiopatología: causada por *Malassezia furfur*
- Manifestaciones clínicas: se presenta como lesiones ovaladas/redondas no pruriginosas, hipopigmentadas o hiperpigmentadas en el tronco y

extremidades superiores.

- Diagnóstico: preparación con KOH que muestra imagen en “espaguetti con albóndigas”
- Tratamiento: champú de [ketoconazol](#) o sulfuro de [selenio](#)

Candidosis/intertrigo

- Fisiopatología: infección micótica superficial causada por *Candida* spp.
- Manifestaciones clínicas: se presenta como parches rojos brillantes (a menudo macerados) con pústulas satélite en regiones de piel húmeda ocluida (regiones intertriginosas, bucofaringe, genitales)
- Tratamiento: azoles tópicos, nistatina, polvos secantes/absorbentes o pasta de óxido de zinc. Si es diseminada, considerar [fluconazol](#) oral.

Ectoparásitos

Escabiosis

- Fisiopatología: infestación muy contagiosa causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei hominis*
- Manifestaciones clínicas: se caracteriza por pápulas eritematosas muy pruriginosas, excoriaciones y hoyuelos lineales en espacios interdigitales, muñecas, tobillos, mamas, región periumbilical y genitales
- Tratamiento: [permetrina](#) al 5% en crema, descontaminación de ropa personal y de cama

Pediculosis

- Fisiopatología: infestación con el piojo *Pediculus humanus*; puede afectar la cabeza, el cuerpo o la zona púbica
- Manifestaciones clínicas: se presenta con excoriaciones y pápulas encostradas en el cuello, tronco, parte proximal de los brazos o región inguinal; pueden encontrarse piojos vivos en la piel cabelluda o huevecillos (liendres) en el pelo
- Tratamiento: [permetrina](#) al 1% en crema, descontaminación de ropa personal y de cama

Chinches

- Fisiopatología: infestación por el insecto *Cimex lectularis*
- Manifestaciones clínicas: se presenta con pápulas pruriginosas dispuestas en líneas (“desayuno, comida y cena”)
- Tratamiento: exterminación profesional

Reacciones farmacológicas cutáneas

Erupción farmacológica morbiliforme

- Fisiopatología: el tipo más frecuente de reacción farmacológica cutánea (casi 75% a 90% de los casos); los causantes frecuentes incluyen antibióticos, antiepilépticos, antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, *non-steroidal antiinflammatory drugs*) y bloqueadores de los conductos de calcio
- Manifestaciones clínicas: se presenta con máculas y pápulas eritematosas que confluyen en parches en el tronco, espalda y extremidades (“morbiliforme” = semejante a sarampión)
- Tratamiento: interrumpir fármacos innecesarios, tratar los síntomas con antihistamínicos orales +/- esteroides tópicos, puede intentarse “tratar de cualquier manera” si la reacción es leve y no se cuenta con un fármaco sustituto

Eritema multiforme

- Fisiopatología: erupción mediada por mecanismos inmunitarios que puede simular síndrome de Stevens-Johnson (*Stevens-Johnson syndrome*)/necrólisis tóxica epidérmica (TEN, *toxic epidermal necrolysis*); casi siempre causada por una infección (alrededor de 90% de los casos), aunque puede ser una reacción farmacológica; las infecciones relacionadas con frecuencia son HSV, micoplasma
- Manifestaciones clínicas: caracterizado por lesiones “en diana” con tres zonas distintivas en las extremidades, incluso en palmas y plantas; puede haber compromiso mucocutáneo
- Tratamiento: interrumpir fármacos innecesarios, tratar la infección si existe, tratar los síntomas con antihistamínicos orales +/- esteroides tópicos

Reacciones farmacológicas cutáneas graves

Potencialmente letales debido a pérdidas insensibles abundantes y el desplazamiento consecuente de líquidos y electrolitos

Síndrome de Stevens-Johnson (SJS)/necrólisis tóxica epidérmica (TEN, *toxic epidermal necrolysis*)

- Fisiopatología: reacción farmacológica con compromiso mucocutáneo potencialmente letal; los fármacos desencadenantes frecuentes incluyen TMP-SMX, penicilina, [lamotrigina](#), [carbamazepina](#) y [alopurinol](#)
- Manifestaciones clínicas: se presenta con lesiones semejantes a “dianas” dolorosas en la cara, tronco y extremidades; pueden evolucionar a vesículas oscuras con desprendimiento diseminado de la piel (signo de Nikolsky +); la mayoría de los pacientes tiene compromiso mucoso (ocular, oral, genital). El SJS en < 10% de la superficie corporal total (BSA), superposición de SJS/TEN en 10% a 30% de BSA, TEN en > 30% de BSA.
- Tratamiento: interrumpir fármacos sospechosos, consulta dermatológica temprana (se relaciona con mejores resultados), atención de apoyo en la unidad de cuidados intensivos o en la unidad para quemados, de ser preciso

Síndrome de hipersensibilidad farmacológica (DIHS, *drug-induced hypersensitivity syndrome*)

- Fisiopatología: reacción farmacológica que puede poner en peligro la vida (mortalidad 10%) relacionada con fármacos antiepilépticos ([carbamazepina](#), [lamotrigina](#), difenilhidantoína), TMP-SMX, NSAID, [minociclina](#), [alopurinol](#) y [abacavir](#)
- Manifestaciones clínicas: se presenta más a menudo con una erupción farmacológica morbiliforme, con hinchazón facial (pliegues nasolabiales); la eosinofilia NO es un requerimiento para el diagnóstico (aunque está presente en 90% de los casos); puede haber fiebre, linfadenopatía y evidencia de compromiso orgánico (hepático, renal, cardíaco, pulmonar)
- Tratamiento: interrumpir fármacos sospechosos, esteroides sistémicos prolongados

Pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP, *acute generalized exanthematous pustulosis*)

- Manifestaciones clínicas: erupción farmacológica morbiliforme de progresión rápida con innumerables pústulas estériles puntiformes; los fármacos causantes frecuentes incluyen penicilinas, macrólidos, bloqueadores de los conductos de calcio y medios de radiocontraste
- Tratamiento: interrumpir fármacos innecesarios, tratar los síntomas con antihistamínicos orales +/- esteroides tópicos

Enfermedades ampollas autoinmunitarias

Penfigoide ampolloso (BP, *bullous pemphigoid*)

- Fisiopatología: enfermedad ampollas autoinmunitaria crónica observada más a menudo en ancianos, debida a autoanticuerpos dirigidos contra los hemidesmosomas en la membrana basal, lo que causa formación de vesículas subepidérmicas (“ampollas”)

- Manifestaciones clínicas: placas pruriginosas y lesiones urticariales con vesículas intactas tensas en los muslos y zonas de flexión
- Histología: la inmunofluorescencia directa muestra depósito lineal de IgG en la zona de la membrana basal
- Tratamiento: glucocorticoides tópicos de alta potencia, esteroides orales, metotrexato, mofetilo de micofenolato

Pénfigo vulgar

- Fisiopatología: rara enfermedad vesicante autoinmunitaria con compromiso mucocutáneo debido a autoanticuerpos dirigidos contra proteínas en la epidermis, lo que causa formación de vesículas suprabasales (interepidérmicas)
- Manifestaciones clínicas: vesículas flácidas que se rompen con facilidad (signo de Nikolsky +) y dejan erosiones rojas brillantes dolorosas; la mayoría de los pacientes tiene compromiso bucal, pero también puede haber lesiones esofágicas, uretrales, vulvovaginales y penianas
- Histología: la inmunofluorescencia directa muestra depósito intracelular de IgG; también pueden verse “lápidas” de células basales unidas a la membrana basal
- Tratamiento: esteroides sistémicos, [azatioprina](#) o micofenolato, plasmaféresis, [ciclofosfamida](#) o [rituximab](#) para la enfermedad grave

Dermatitis herpetiforme

- Fisiopatología: enfermedad vesicante autoinmunitaria causada por autoanticuerpos IgA dirigidos contra la transglutaminasa tisular epidérmica; > 90% de los pacientes tiene hipersensibilidad al gluten
- Manifestaciones clínicas: se presenta con prurito intenso y papulovesículas exoriadas en las superficies extensoras (codos, rodillas)
- Tratamiento: dieta sin gluten, [dapsona](#)

Trastornos inflamatorios y autoinmunitarios

Piodermia gangrenosa (PG)

- Fisiopatología: dermatosis neutrofílica; a menudo relacionada con enfermedad sistémica subyacente (enfermedad intestinal inflamatoria, artritis reumatoide, neoplasia maligna)
- Manifestaciones clínicas: por lo general se presenta como una úlcera de expansión rápida con base purulenta y bordes colgantes violáceos; a menudo aparece en sitio con un traumatismo previo (patergia +)
- Tratamiento: buscar enfermedad subyacente, tratar con esteroides tópicos/intralesionales, esteroides orales, fármacos antineutrófilos orales ([dapsona](#)) y cuidados de la herida

Síndrome de Sweet

- Fisiopatología: dermatosis neutrofílica febril aguda; a menudo ocurre después de una infección respiratoria superior o gastrointestinal, pero puede relacionarse con una neoplasia maligna (síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda, tumor sólido) o uso de factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos
- Manifestaciones clínicas: se presenta con fiebre elevada, neutrofilia periférica y pápulas rojo-violáceas “jugosas” edematosas dolorosas en la cara, cuello y extremidades
- Tratamiento: glucocorticoides sistémicos (debe haber una mejoría rápida)

Eritema nudoso (EN)

- Fisiopatología: paniculitis; puede ocurrir debido a un trastorno subyacente (infección por estreptococos, anticonceptivos orales, enfermedad

intestinal inflamatoria, neoplasia maligna, sarcoidosis, embarazo), pero la etiología se desconoce en casi 50% de los casos

- Manifestaciones clínicas: se presenta con un nódulo subcutáneo rojo poco definido, a menudo en una extremidad inferior
- Tratamiento: buscar un trastorno subyacente, tratar los síntomas con elevación de la pierna y NSAID

Dermatomiositis

- Fisiopatología: enfermedad autoinmunitaria con hallazgos cutáneos característicos, +/- compromiso muscular y síntomas sistémicos; enfermedad limitada a la piel (dermatomiositis amiopática) hasta en 30% de los pacientes
- Manifestaciones clínicas: se presenta con lesiones violáceas alrededor de los ojos (signo en heliotropo), en el pecho y espalda (signo del chal), sobre las articulaciones de los dedos y las manos (pápulas de Gottron) y en la parte lateral de las caderas (signo de cartuchera)
- Tratamiento: detección de cáncer apropiada para la edad, imágenes torácicas en busca de enfermedad pulmonar intersticial, protección solar, glucocorticoides tópicos, esteroides sistémicos si la enfermedad es extensa

Lupus cutáneo

- Subtipos:
 - **Lupus cutáneo agudo**: típico eritema malar exacerbado por el sol (exantema en mariposa); respeta los pliegues nasolabiales; se relaciona con enfermedad sistémica activa
 - **Lupus cutáneo subagudo**: placas eritematosas con distribución en zonas expuestas a la luz en el tronco, espalda y extremidades; puede ser anular o parecer psoriasis; puede ser desencadenado por fármacos (**hidroclorotiazida**, inhibidores de la bomba de protones, **terbinafina**)
 - **Lupus cutáneo crónico**: el más frecuente; máculas y pápulas eritematosas bien delimitadas en la cara, piel cabelluda y las extremidades que pueden evolucionar a placas discoides induradas
- Tratamiento: participación del reumatólogo si hay enfermedad sistémica, tratar los síntomas cutáneos con protección solar, glucocorticoides tópicos/intralesionales, **hidroxicloroquina**, metotrexato

Vasculitis y vasculopatía

- Vasculitis leucocitoclástica (LVC, *leukocytoclastic vasculitis*): término histopatológico para describir los detritos nucleares de un infiltrado inflamatorio; a menudo se usa de manera indistinta con vasculitis de pequeños vasos o cutánea

Vasculitis de pequeños vasos cutánea (CSVV, *cutaneous small vessel vasculitis*)

- Fisiopatología: vasculitis de pequeños vasos aislada a la piel sin vasculitis sistémica ni glomerulonefritis; por lo general con histología de LCV; más a menudo idiopática (casi 50%), pero puede ser secundaria a infección (HBV, HCV, bacteriemia), enfermedad autoinmunitaria o inducida por fármacos (penicilinas, cefalosporinas, fármacos tipo sulfa, diuréticos)
- Manifestaciones clínicas: se presenta con púrpura palpable (pápulas púrpuras que no se blanquean) en regiones en declive (extremidades inferiores, nalgas, parte posterior del muslo)
- Tratamiento: eliminar los posibles desencadenantes, elevación de las piernas, medias compresivas, esteroides tópicos

Embolia de colesterol

- Fisiopatología: vasculopatía debida a embolización arterial de cristales de colesterol
- Manifestaciones clínicas: se presenta con púrpura reticular ("en red") o livedo reticular en la parte distal de las extremidades inferiores; casi siempre ocurre después de procedimientos endovasculares o trombólisis

- Tratamiento: atención de apoyo

Crioglobulinemia

- Fisiopatología: formación de coágulo en un vaso pequeño o mediano (vasculopatía) e inflamación (vasculitis) debidas a la precipitación de proteínas intravasculares (crioglobulinas); se relaciona con HCV, enfermedades autoinmunitarias y discrasias de células plasmáticas (gammapatía monoclonal de significado indeterminado, mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström)
- Manifestaciones clínicas: se presenta con púrpura estelar (“en forma de estrella”), reticular o palpable que puede evolucionar a úlceras, isquemia o necrosis. Casi siempre ocurre en la parte inferior de las piernas, pies, dedos y orejas debido a la exposición a menores temperaturas.
- Tratamiento: tratar la enfermedad subyacente

Calcifilaxia

- Fisiopatología: calcificación vascular progresiva, más a menudo debida a nefropatía en etapa terminal (calcifilaxia urémica), aunque también puede verse en el hiperparatiroidismo, neoplasia maligna y con el uso de [warfarina](#)
- Manifestaciones clínicas: lesiones purpúricas con dolor extremo acompañadas de isquemia, necrosis y ampollas
- Tratamiento: control del dolor, cuidado de heridas, eliminar desencadenantes potenciales, tiosulfato de sodio, diálisis si es apropiado

Cánceres cutáneos frecuentes

Trastornos cutáneos benignos

- Queratosis seborreica (SK, *seborrheic keratosis*): neoplasia pigmentada benigna; frecuente después de los 50 años; se presenta como pápulas o placas “adheridas” de color bronceado-café. La aparición súbita de múltiples SK se relaciona con una neoplasia maligna subyacente (signo de Leser-Trelat). Tratamiento: crioterapia o remoción por afeitado si causa síntomas.
- Nevos melanocíticos (“lunares”): neoplasia benigna compuesta por melanocitos; puede encontrarse en cualquier parte del cuerpo y simular a un melanoma. Tratamiento: biopsia para descartar melanoma si tiene aspecto preocupante.
- Acrocordón (“colgajo cutáneo”): pápulas pedunculadas de color piel en el cuello y pliegues cutáneos; se relacionan con obesidad y resistencia a la insulina. Tratamiento: crioterapia o excisión por corte.
- Hemangioma capilar: lesión vascular benigna que se presenta como una pápula roja violácea
- Dermatofibroma: lesión fibrohistiocítica benigna; se presenta como pápula bronceada o café que “se hunde” con la presión; a menudo en las extremidades inferiores; más en mujeres que en varones

Carcinoma basocelular (BCC, *basal cell carcinoma*)

- Epidemiología: el cáncer de piel más frecuente; se debe a la exposición a luz UV; rara vez produce metástasis, pero puede producir destrucción significativa del tejido local
- Manifestaciones clínicas: se presenta como un nódulo aperlado con telangiectasias ramificadas y ulceración (tipo nodular, el más frecuente), un parche rosa-rojo (tipo con diseminación) o como pápulas brillantes negras azuladas (tipo pigmentado)
- Diagnóstico: confirmar el tipo histológico con biopsia
- Tratamiento: escisión quirúrgica (estándar vs. Mohs), electrodesecación y raspado, o con quimioterapia tópica

Queratosis actínica (AK, *actinic keratosis*)

- Definición: lesión precancerosa de la epidermis (< 5% evoluciona a cáncer cutáneo epidermoide)
- Manifestaciones clínicas: se presenta como pápulas y placas rosas, escamosas, “parecidas a lija” en áreas expuestas al sol
- Tratamiento: crioterapia, 5-fluoruracilo, [imiquimod](#)

Carcinoma epidermoide (SCC, *squamous cell carcinoma*)

- Epidemiología: segundo tipo más frecuente de cáncer cutáneo; los factores de riesgo incluyen exposición a luz UV, radiación, sustancias químicas (carbón, hollín, arsénico), HPV e inmunosupresión (p. ej., por trasplante de órgano sólido)
- Manifestaciones clínicas: se presenta como pápulas, placas y nódulos rosas escamosos que se ulceran, sangran y forman costra; pueden desarrollarse a partir de una herida crónica o cicatriz (úlceras de Marjolin)
- Diagnóstico: confirmación histológica por biopsia
- Tratamiento: la escisión quirúrgica (estándar vs. Mohs) es la primera línea, radiación si la cirugía está contraindicada, quimioterapia sistémica si hay metástasis

Melanoma maligno

- Epidemiología: el cáncer cutáneo más mortífero; rasgos histológicos agresivos y con un alto riesgo de metástasis; riesgo de por vida de uno en 50 individuos
- Manifestaciones clínicas: **ABCDE**: **a**simetría, **b**ordes irregulares, **c**olor variante, **d**íámetro > 6 mm, **e**volución con el tiempo
- Subtipos:
 - Diseminación superficial (casi 70% de los melanomas): se presenta como máculas de pigmentación variable con bordes irregulares; a menudo situado en la espalda (varones) o parte posterior de las piernas (mujeres)
 - Nodular (15% a 30% de los melanomas): se presenta como pápulas o nódulos de pigmentación oscura “parecidos a moras”
 - Lentigo maligno (10% a 15% de los melanomas): se presenta como máculas pigmentadas atípicas, casi siempre en zonas con daño solar crónico en adultos de edad avanzada
 - Acral lentiginoso (< 5% de todos los melanomas): el melanoma más frecuente entre personas de piel oscura; se presenta como máculas o parches de color café oscuro en las superficies palmar, plantar o subungueal (p. ej., debajo de la placa ungueal)
 - Melanoma uveal: melanoma del ojo que afecta el iris, cuerpo ciliar o coroides (en conjunto llamados úvea)
 - Melanoma mucoso: tipo raro de melanoma que surge en superficies mucosas (p. ej., tubo digestivo, aparato genitourinario, vías respiratorias)
- Estadificación: con el sistema TNM. Se basa en la profundidad del tumor, compromiso de ganglios linfáticos y presencia de diseminación metastásica.
- Pronóstico: los factores de pronóstico adverso incluyen género masculino, edad avanzada, mayor espesor del tumor (profundidad de Breslow), ulceración, tasa mitótica tumoral alta y localización del tumor en la cabeza o cuello
- Tratamiento:
 - Etapa I a II: escisión local amplia, considerar biopsia de ganglio centinela si la etapa es IB o mayor (p. ej., grosor del tumor ≥ 1 mm)
 - Etapa III: escisión local amplia + disección de ganglios linfáticos + tratamiento sistémico adyuvante

- Etapa IV: inmunoterapia sistémica ([nivolumab](#), [pembrolizumab](#)) o tratamiento dirigido (p. ej., inhibidores de BRAF/MEK si hay BRAF mutante V600)

Trastornos del pelo y las uñas

- Hirsutismo: crecimiento excesivo de pelo en zonas dependientes de andrógeno (labio superior, zona lateral de las mejillas, mentón, pecho, parte inferior del abdomen, región inguinal y nalgas); más a menudo causado por síndrome de ovarios poliquísticos (casi 60% de los casos), aunque también puede deberse a otras formas de exceso de andrógenos (p. ej., hiperplasia suprarrenal, tumores secretores de andrógeno). Tratamiento: anticonceptivos orales, antiandrógenos ([espirolactona](#), finasterida), eliminación del pelo.
- Alopecia: pérdida localizada o generalizada del pelo; se clasifica como no cicatricial (alopecia areata, alopecia traumática, alopecia andrógena) o cicatricial (lupus discoide, liquen plano capilar)
- Onicomicosis: infección de la uña por dermatofitos; se presenta como un cambio de coloración en la placa ungueal (amarilla, blanca o café) con engrosamiento y detritos subungueales. Tratamiento: oral con [terbinafina](#) o [itraconazol](#), los antimicóticos tópicos tienen eficacia limitada.
- Paroniquia: infección del pliegue ungueal; más a menudo causada por *S. aureus*. Tratamiento: compresas tibias, incisión y drenaje, antibióticos orales si es grave.

Trastornos de las mucosas

- Úlceras aftosas (“fuegos”): úlceras bucales poco profundas dolorosas con base gris y halo rojo circundante; si son recurrentes o graves pueden sugerir una enfermedad subyacente, como síndrome de Behçet, enfermedad de Crohn o VIH. Tratamiento: resolución espontánea.
- Candidosis bucal: placas blancas dolorosas no adherentes; los factores de riesgo incluyen inmunosupresión, diabetes mellitus y glucocorticoides. Tratamiento: pastillas de azol o nistatina en enjuague y deglución.
- Leucoplaquia: parches blancos adherentes en la mucosa bucal; lesión premaligna. Se requiere biopsia para descartar displasia.
- Eritroplaquia: parches mucosos rojos; riesgo de transformación maligna. Se requiere biopsia para descartar displasia.
- Lengua vellosa negra: trastorno benigno debido a la elongación y descamación defectuosa de las papilas filiformes. Tratamiento: cuidado/higiene bucal.
- Lengua geográfica: trastorno benigno; se presenta con superficies rojas lisas migratorias y parches blancos en la lengua; puede ser esporádica, familiar o relacionada con psoriasis
- Liquen plano: parches eritematosos con patrón blanco en encaje suprayacente (estrías de Wickham); puede limitarse a la mucosa bucal o acompañarse de lesiones cutáneas o vulvovaginales. Tratamiento: glucocorticoides tópicos y fármacos sistémicos ahorradores de esteroides.
- Liquen escleroso: parches blancos atróficos que afectan el introito vaginal y zona perianal (morfología “en 8”); casi siempre afecta a mujeres de 50 a 60 años. Tratamiento: glucocorticoides tópicos.

Diversos

- Miliaria (“sarpullido”): numerosas pápulas o pústulas no foliculares; se debe a la oclusión de los conductos sudoríparos. Tratamiento: eliminación de los agentes oclusivos.
- Dermatitis acantolítica transitoria (enfermedad de Grover): papulovesículas pruriginosas bien delimitadas en el tronco y espalda; muy frecuentes en varones caucásicos de edad avanzada. Tratamiento: humectantes y glucocorticoides tópicos.
- Vitíligo: enfermedad autoinmunitaria que conduce a la ausencia o pérdida de la función de los melanocitos; se presenta como máculas y parches despigmentados bien delimitados; se relaciona con diabetes tipo 1 y enfermedad tiroidea autoinmunitaria. Tratamiento: glucocorticoides tópicos, fototerapia.

-
- Úlcera por estasis venosa: la causa más frecuente de ulceración en las piernas (casi 70% de los casos); se presenta como úlceras poco profundas de forma irregular en las extremidades inferiores; a menudo se acompaña de otros hallazgos sugestivos de estasis venosa crónica, como edema, cambios eccematosos, hiperpigmentación y varicosidades. Tratamiento: elevación de las piernas, terapia compresiva, cuidado de la herida.
 - Úlcera por insuficiencia arterial: causa menos frecuente de ulceración en las piernas (alrededor de 25% de los casos); se presenta como úlceras dolorosas bien delimitadas con aspecto en “sacabocado”. Diagnóstico: índice tobillo-brazo. Tratamiento: cuidado de la herida y revascularización quirúrgica.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 11-05: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

INTRODUCCIÓN

CUADRO 11.2

Ungüentos, cremas y lociones de esteroides tópicos por potencia

| Potencia | Ejemplos frecuentes: fármaco, potencia (formulación) |
|------------------------------|--|
| Grupo 1: potencia superalta | Dipropionato de betametasona al 0.05% (O) |
| | Propionato de clobetasol al 0.05% (O, C, L) |
| Grupo 2: potencia alta | Dipropionato de betametasona al 0.05% (C) |
| | Desoximetasona al 0.25% (C) |
| | Fluocinonida al 0.05% (O, C) |
| Grupo 3: potencia alta | Valerato de betametasona al 0.1% (O) |
| | Furoato de mometasona al 0.1% (O) |
| | Acetónido de triamcinolona al 0.5% (O, C) |
| | Valerato de hidrocortisona al 0.2% (O) |
| Grupo 4: potencia media | Furoato de mometasona al 0.1% (C, L) |
| | Acetónido de triamcinolona al 0.1% (O, C) |
| | Desonida al 0.05% (O) |
| Grupo 5: potencia media baja | Valerato de hidrocortisona al 0.2% (C) |
| | Acetónido de triamcinolona al 0.1% (L) |
| | Desonida al 0.05% (C, L) |
| Grupo 6: potencia baja | Acetónido de triamcinolona al 0.25% (C, L) |
| | Hidrocortisona al 1% a 2% (C, L) |

Formulación de esteroide tópico: ungüento (O), crema (C), loción (L).

- Consejos terapéuticos valiosos:

- Potencia esteroide típica: ungüento > crema > loción

- Comodidad con el esteroide para la mayoría de los pacientes (menos oclusivo): loción > crema > ungüento

- El mejor fármaco tópico es el que el paciente usará. Ya que la mayoría de los fármacos se suministran en diferentes vehículos (p. ej., crema, ungüento, loción, champú), preguntar al paciente qué prefiere.

- Por lo general, una lesión solitaria responde al tratamiento correcto en dos semanas. Si una lesión no se resuelve por completo con el tratamiento a las cuatro semanas, revalorar el diagnóstico y considerar una neoplasia maligna.

SoyMedicina.com

CAPÍTULO 11-06: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

DERMATOLOGÍA INTRAHOSPITALARIA

- **Prevalencia de hallazgos cutáneos en pacientes hospitalizados por razones médicas.** *J Am Acad Dermatol* 1995;33(2Pt 1):207–211.
 - Estudio observacional en el que los pacientes hospitalizados en pabellones médicos fueron examinados por un dermatólogo en las primeras 48 h para establecer si existían hallazgos cutáneos que hubieran pasado inadvertidos. De los pacientes examinados (n = 231), 31 pacientes (13.4%) tenían signos cutáneos relacionados con la razón de la hospitalización o con un trastorno sistémico. En 14 pacientes, el equipo primario no había identificado tales hallazgos cutáneos.
- **Relación de la consulta dermatológica con la exactitud de los diagnósticos de trastornos cutáneos en pacientes hospitalizados.** *JAMA Dermatol* 2016;152(4):477–480.
 - Estudio observacional en el que se compararon los diagnósticos finales de los “equipos primarios” con los “equipos dermatológicos” en múltiples centros académicos. La consulta dermatológica cambió el diagnóstico final en 71% de las consultas solicitadas. La celulitis, ulceración en la pierna e infecciones virales fueron los trastornos no diagnosticados o diagnosticados en forma equivocada con mayor frecuencia por el equipo que solicitó la referencia. Los autores concluyen que la consulta dermatológica se relaciona con mayor exactitud del diagnóstico de trastornos cutáneos en pacientes hospitalizados y facilita la intervención apropiada temprana.
- **Relación de las consultas dermatológicas con los resultados de la atención a pacientes hospitalizados con enfermedades cutáneas inflamatorias.** *JAMA Dermatol* 2017;153(6):523–528.
 - Estudio retrospectivo de un solo centro que examinó el efecto de la consulta dermatológica en el reingreso antes de un año y la duración de la estancia en pacientes con trastornos inflamatorios cutáneos. Los hallazgos demostraron que las consultas dermatológicas se relacionaron con una reducción en el reingreso antes de un año y con un acortamiento de la estancia de 2.6 días (IC 95% 1.75–3.5 días).
- **Resultados de la consulta dermatológica temprana para pacientes hospitalizados con diagnóstico de celulitis.** *JAMA Dermatol* 2018;154(5):537–543.
 - Estudio prospectivo de cohorte que incluyó 116 pacientes con supuesta celulitis en la sala de urgencias, en la unidad de observación de la sala de urgencias o en las primeras 24 h de hospitalización para recibir una consulta dermatológica. Para pacientes con supuesta celulitis, la consulta temprana del dermatólogo mejoró los resultados relacionados con la salud mediante la reducción del uso inapropiado de antibióticos y hospitalización.

CELULITIS Y SIMULADORES DE CELULITIS

- **Efecto de la consulta dermatológica en los resultados de pacientes con supuesta celulitis.** *JAMA Dermatol* 2018;154(5):529–536.
 - Estudio clínico con asignación al azar de 175 adultos hospitalizados en el que los pacientes fueron asignados para recibir intervención (consulta dermatológica) o ser testigos (sin consulta dermatológica, estándar de atención). La duración del uso de antibióticos IV fue significativamente más corta, la tasa de mejoría a dos semanas fue significativamente más alta en pacientes en el grupo con intervención (consulta dermatológica), lo que sugiere que la consulta dermatológica intrahospitalaria puede mejorar los resultados del paciente al aumentar la precisión diagnóstica y facilitar la administración de antibióticos en los pacientes hospitalizados con sospecha de celulitis.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 12-01: ANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA

INTRODUCCIÓN

En neurología se habla de “localizar” una lesión.

- Paso 1: ¿dónde está la lesión que causa los signos y síntomas de un paciente?
- Paso 2: con base en la localización, ¿cuáles son las posibles causas de los signos y síntomas?

Estos pasos requieren una comprensión clara de la anatomía y fisiopatología de los sistemas nerviosos central y periférico, así como de su irrigación. Un consejo útil es aprender a asignar los signos y síntomas a una localización (p. ej., vértigo, diplopía y nistagmo = tronco encefálico).

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Haces del SNC

El SNC incluye el cerebro y la médula espinal. Está compuesto por sustancia gris (cuerpos celulares) y sustancia blanca (axones). El cerebro y la médula espinal tienen una organización somatotópica. Las señales viajan en “haces”; es decir, haces motores descendentes y haces sensitivos ascendentes. Aquí está un resumen de los haces principales.

Haces motores

- Piramidales: fibra corticoespinal y fibra corticobulbar (fig. 12.1A)

- Fibras corticoespinales:

- Anatomía: las neuronas de la corteza motora primaria (circunvolución precentral), la corteza premotora y la motora suplementaria → los axones descienden a través de la rama posterior de la cápsula interna → entran al tronco encefálico (pedúnculo cerebral en el mesencéfalo) → base de la protuberancia anular → vía piramidal → la vía se divide en dos haces al nivel de la unión cervicobulbar: la vía espinal lateral contralateral y la vía espinal anterior ipsilateral → desciende y establece sinapsis en la motoneurona inferior (LMN, *lower motor neuron*)
- Función: control del movimiento voluntario del cuello a los pies

- Fibras corticobulbares:

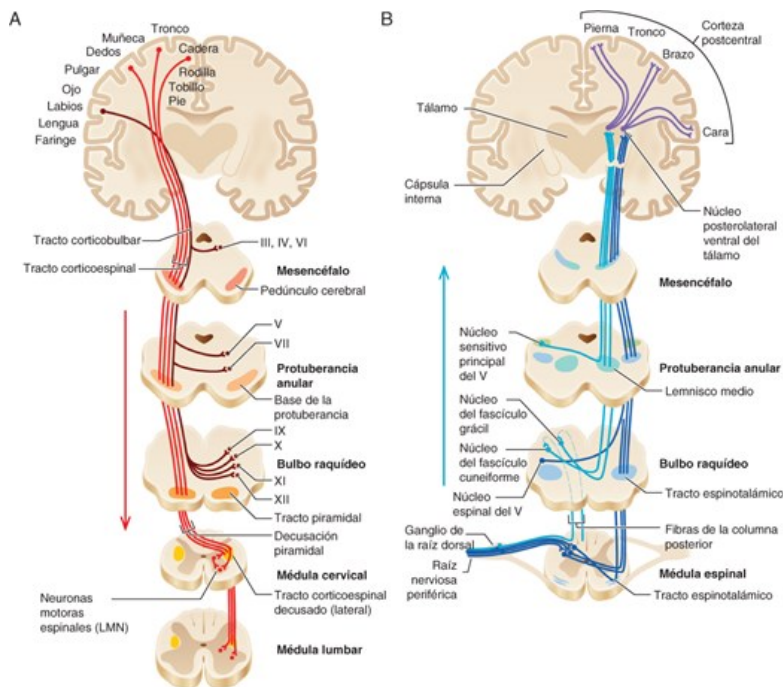
- Anatomía: los mismos orígenes de la vía, establece sinapsis en los núcleos motores del tronco encefálico
- Función: control voluntario del movimiento de la cara, cabeza y cuello

- Extrapiramidales: bulboespinal ventromedial y bulboespinal ventrolateral

FIGURA 12.1

A) Principales vías motoras descendentes. Se muestran el cerebro y la médula espinal con las indicaciones de las fibras corticoespinales (marrón) y corticobulbares (rojos). Estas fibras transmiten señales del cerebro a la periferia (descendentes). **B) Principales vías somatosensitivas ascendentes.** Se muestran el cerebro y la médula espinal con la indicación de las fibras espinotalámicas (azul oscuro; dolor, sensación térmica) y la

vía de la columna posterior-lemnisco medio (azul claro; propiocepción, vibración). Estas fibras transmiten señales sensitivas de la periferia al cerebro (ascendentes).



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Haces sensitivos

- Anterolateral: **fibras espinotalámicas anterior y lateral** (fig. 12.1B)
 - Anatomía: las fibras aferentes más pequeñas de los nervios periféricos entran al asta dorsal de la médula espinal → cruzan y ascienden en las columnas anterior y lateral opuestas → ingresan al tronco encefálico → tálamo (núcleo ventral posterolateral [VPL] → giro poscentral de la corteza parietal)
 - Función: nocicepción (dolor), sensibilidad de la temperatura, tacto
- Vía columna posterior-lemnisco medio:
 - Anatomía: las fibras aferentes más grandes de los nervios periféricos entran a la médula espinal → ascienden en la columna posterior ipsolateral → primera sinapsis en el núcleo grácil o cuneiforme en la parte inferior del bulbo → cruza y asciende en el lemnisco medio (situado en la parte medial del bulbo y el techo de la protuberancia y mesencéfalo) → sinapsis en el tálamo (núcleo VPL) → corteza parietal
 - Función: táctil, sentido de posición y cinestesia

*Nota: otras fibras que transportan información sobre el dolor, tacto, vibración y propiocepción ascienden con un patrón difuso; por lo tanto, es posible que una lesión en la columna posterior no cause un déficit sensitivo.

Cerebro

Corteza cerebral

- Funciones: procesamiento superior
- Efectos clínicos de una lesión: síntomas motores, sensitivos, visuales contralaterales

- Regiones: véase la [figura 12.2](#)

- Frontal:

- Función: motora, juicio social, función ejecutiva, inicio voluntario de la mirada horizontal
- Irrigación vascular: arteria cerebral anterior (ACA, *anterior cerebral artery*) (piernas), arteria cerebral media (MCA, *middle cerebral artery*) (cara /brazos > piernas)
- Lesión: desinhibición, apatía, cambio de personalidad/conducta; debilidad motora contralateral

- Parietal:

- Función: sensitiva, visuoespacial, atención, visión
- Irrigación: ACA, MCA
- Lesión: descuido visual, táctil y auditivo contralaterales

- Temporal:

- Función: audición, emoción, memoria
- Irrigación: MCA, arteria cerebral posterior (PCA, *posterior cerebral artery*)
- Lesión: problemas con el habla y lenguaje, pérdida de memoria

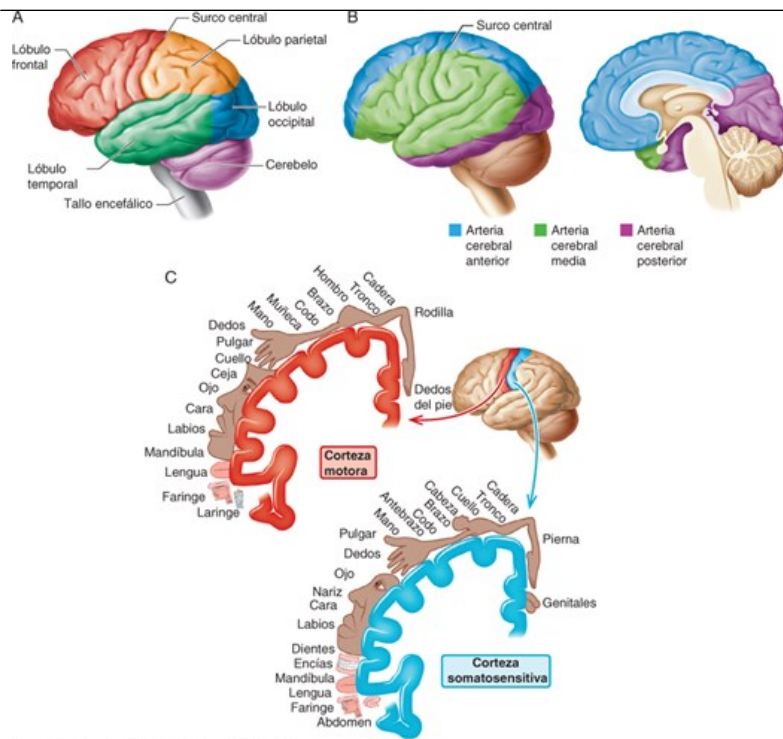
- Occipital:

- Función: visión
- Irrigación: PCA (la mácula está irrigada por la MCA)
- Lesión: hemianopsia contralateral

SoyMedicina.com

FIGURA 12.2

Cerebro. A) Regiones del cerebro. B) Irrigación del cerebro. C) El homúnculo cortical, que es una presentación distorsionada del cuerpo humano basada en el “mapa” neurológico de las áreas del cerebro humano involucradas en el procesamiento de las funciones motoras (rojo) y sensitivas (azules) de distintas partes del cuerpo.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Cerebelo

- Función: detecta un “error motor” y ayuda a corregirlo. Vermis = tronco. Hemisferio (lateral) = extremidades.
- Lesión: vértigo, nistagmo, náusea/vómito, ataxia (casi siempre) ipsolateral

Tronco encefálico

- Descripción: incluye el mesencéfalo, protuberancia anular y bulbo raquídeo
- Función: pares craneales, haces motores y sensitivos
- Lesión: diplopía, debilidad facial, pérdida de sensibilidad facial, disfagia, disartria; debilidad y entumecimiento contralateral del cuerpo; debilidad “cruzada” (con signos de motoneurona superior [UMN, *upper motor neuron*]) y anomalías sensitivas de la cabeza y extremidades (p. ej., debilidad en la mitad derecha de la cara y el brazo y pierna izquierdos)

Tálamo

- Función: estación de relevo sensitiva y motora; emoción
- Lesión: síntomas contralaterales, depende de los núcleos afectados

Ganglios basales

- Función: inicio del movimiento intencional; supresión del movimiento no deseado. **Dopamina** = movimiento.
- Lesión: dificultades para el habla, postura, movimiento del lado contralateral. Forma un circuito con la corteza del MISMO lado.

Hipotálamo

- Función: sed/balance del agua; control de la adenohipófisis, neurohipófisis y hormonas; hambre, regulación autonómica, regulación de la temperatura, deseo sexual, ritmo circadiano
- Lesión: depende de los núcleos afectados

Sistema límbico

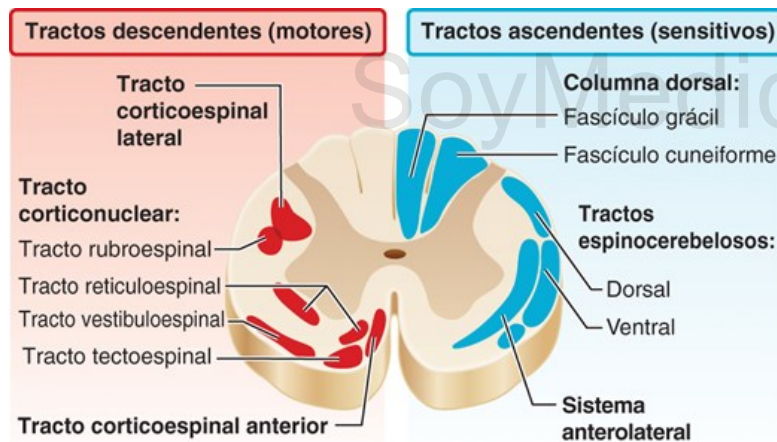
- Descripción: incluye el hipocampo (primero afectado por el daño anóxico), amígdala, giro del cíngulo, fórnix, cuerpos mamilares, núcleo septal
- Función: emociones, comportamiento, alimentación, memoria
- Lesión: cambio en la capacidad para percibir el hambre/saciedad, cambios emocionales, amnesia, convulsiones

Médula espinal

- Descripción: incluye los fascículos de la sustancia blanca que contienen las vías sensitivas ascendentes, las vías motoras descendentes y los cuerpos celulares nerviosos (fig. 12.3)
- Lesión: presencia de un nivel horizontal por debajo del cual hay alteración de la función sensitiva, motora y autonómica

FIGURA 12.3

Corte transversal a través de la médula espinal. Se muestran los principales haces motores descendentes (rojo) y haces sensitivos ascendentes (azul). En la columna dorsalexstorsión se muestran el fascículo grácil y el haz cuneiforme (grácil = piernas, cuneiforme = brazos).



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica. Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Incluye nervios y ganglios fuera del cerebro y la médula espinal

Raíces espinales

- Descripción: incluye las raíces nerviosas motoras y sensitivas que salen de la médula espinal y pasan por los agujeros intervertebrales
- Lesión: manifestaciones principales de la radiculopatía en cada nivel:
 - Médula cervical: C5-6, pérdida de fuerza y reflejos del bíceps; C7, pérdida de fuerza extensora del tríceps, muñeca, dedos; C8, flexión de muñeca/dedos alterada

- **Médula torácica:** localizar usando el sitio de dolor en la espalda y el nivel sensitivo; T4, pezones; T10, cicatriz umbilical. La lesión causa parálisis con debilidad de las piernas, trastornos de la función intestinal/vesical.
- **Médula lumbar:** L2–4, parálisis de flexión/aducción de muslo, extensión de la rodilla, ausencia de reflejo rotuliano; L5-S1, parálisis de la extensión del muslo, flexión de la rodilla, movimientos del tobillo/pie, ausencia de sacudida del tobillo (S1)
- **Médula sacra/cono medular:** S3–5, anestesia bilateral en silla de montar, retención urinaria /hipotonía anal; S2–4, ausencia de reflejo bulbocavernoso; S4–5, ausencia de reflejo anal
- **Cauda equina:** dolor lumbar y radicular, debilidad de piernas y pérdida sensitiva asimétricas, arreflexia variable de extremidades inferiores

Nervios periféricos

- Lesión: dolor en la parte media o distal de la extremidad, debilidad (con signos de LMN) o anomalías sensitivas que sigue la distribución del nervio, distribución en “media o guante”, pérdida de reflejos

Unión neuromuscular

- Lesión: debilidad proximal, diplopía, posible debilidad bulbar (disartria, disfagia, debilidad facial) que puede agravarse con el uso (fatigabilidad); la sensibilidad se conserva

Músculo

- Lesión: debilidad proximal o distal bilateral (casi siempre la debilidad proximal es mayor que la debilidad distal); la sensibilidad se conserva

Pares craneales

- Descripción: véase el [cuadro 12.1](#)
- Reflejos de pares craneales: respuesta automática a un estímulo que no requiere pensamiento consciente
 - Reflejo pupilar a la luz (constricción pupilar directa y consensual ante la luz): II → III
 - Reflejo corneal (contacto con la córnea → parpadeo): V → VII
 - Sacudida mandibular (golpe ligero en el mentón con el martillo de reflejos → la mandíbula se desplaza al frente): V3 (sensitivo) → V3 (motor, masetero)
 - Reflejo vestibuloocular (girar la cabeza a un lado, los ojos permanecen fijos en el objetivo): VIII → III, VI
 - Reflejo nauseoso (contacto con la faringe posterior → náusea): IX → X
 - Reflejo de la tos (sonda de succión avanzada a través de una cánula endotraqueal y succión profunda de la tráquea → tos): X (sensitivo) → X (motor)

CUADRO 12.1

Pares craneales y sus funciones

| Par craneal (número, nombre) | Función principal | Disfunción |
|------------------------------------|--|------------|
| 1. Olfatorio | Sensitiva especial: olfato (único par craneal sin relevo talámico a la corteza) | Anosmia |

| | | |
|---|--|--|
| 2. Óptico | Sensitiva especial: visión | Pérdida de la visión |
| 3. Oculomotor | Motora somática: movimiento ocular (rectos superior, inferior y medial; oblicuo interno), acomodación, abertura palpebral (elevador del párpado) Motora visceral (parasimpática): constricción pupilar (parasimpático: núcleo de Edinger-Westphal) | Movimiento ocular abajo y afuera Pupila dilatada Falta de acomodación |
| 4. Troclear | Motora somática: movimiento ocular (oblicuo superior), depresión e intorsión | Extorsión del ojo que tiene estrabismo vertical |
| 5. Trigémino Oftálmica (V1) Maxilar (V2) Mandibular (V3) | Sensibilidad somática: V1: sensibilidad en la parte superior de la cara, cavidad nasal, frente, seno esfenoides, etmoides V2: sensibilidad en la parte media de la cara y seno maxilar V3: sensibilidad en la porción inferior de la cara: mandíbula, 2/3 anteriores de la lengua, piso de la boca Motora somática: V3 inerva músculos de la masticación | Pérdida de sensibilidad facial V3: pérdida de sensibilidad en la punta de la lengua, dificultad para masticar Desviación mandibular <u>hacia</u> la lesión |
| 6. Abductor | Motora somática: movimiento del ojo (recto lateral) | Abducción alterada |
| 7. Facial | Motora somática: movimiento facial, cierre palpebral, estapedio en el oído Sensibilidad somática: oído externo Motora visceral (parasimpática): lagrimeo y salivación (submandibular, sublingual) Sensitiva especial: gusto en los anteriores de la lengua y paladar | Parálisis facial Central (1/3 superior de la cara intacto) <i>frente a</i> periférica (compromiso de parte superior e inferior de la cara) Pérdida del gusto en los 2/3 anteriores de la lengua |
| 8. Vestibulococlear | Sensitiva especial: audición desde la cóclea; equilibrio de los conductos semicirculares | Pérdida auditiva, vértigo y pérdida del equilibrio |
| 9. Glossofaríngeo | Motora somática: inerva el estilofaríngeo (eleva la faringe, laringe); deglución Sensitiva somática: región faríngea superior a la epiglotis, reflejo nauseoso Motora visceral (parasimpático): salivación (glándula parótida) Sensitivo visceral: barorregulación/ quimiorregulación en cuerpo y seno carotídeos Sensitiva especial: gusto en el 1/3 posterior de la lengua | Elevación del paladar alterada Pérdida del gusto en el 1/3 posterior de la lengua/ faringe |
| 10. Vago | Motora somática: movimiento faríngeo, excepto del estilofaríngeo (deglución, elevación del paladar, úvula en la línea media, nervio laríngeo recurrente a los músculos laríngeos) Sensibilidad somática: debajo de la epiglotis Motora visceral (parasimpático): inerva el músculo liso/glándulas de las vías respiratoria y digestiva Sensibilidad visceral: barorrecepción/ quimiorrecepción del cayado aórtico Sensitiva especial: gusto en la epiglotis | Reflejo de la tos, deglución alterados. La úvula se desvía <u>al lado contrario</u> de la lesión. |

| | | |
|-----------------------|---|--|
| 11. Espinal accesorio | Motora somática: inerva los músculos esternocleidomastoideo y trapecio: giro de la cabeza y hombro | No puede girar la cabeza al lado contrario (músculo esternocleidomastoideo); caída del hombro <u>ipsolateral</u> |
| 12. Hipogloso | Motora somática: movimiento de la lengua (todos, salvo el palatogloso [CNX]) | La lengua se desvía <u>hacia</u> la lesión |

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 12-02: DIAGNÓSTICO

EL EXAMEN NEUROLÓGICO

Estado mental

- Orientación: respecto a persona, lugar, tiempo, situación
- Lenguaje: fluidez, repetición, nombrar (objetos de alta y baja frecuencia), comprensión (axial ["cierre los ojos, saque la lengua"] y apendicular ["muestre dos dedos, eleve los pulgares"]) órdenes, órdenes complejas ["tome su pulgar derecho, toque su oreja izquierda y saque la lengua"])
- Atención: pedir al paciente que deletree la palabra "MUNDO" y luego deletrearla a la inversa. Como alternativa: recitar los meses del año o los días de la semana en orden inverso
- Memoria: funcional (recuerdo de dígitos en el mismo orden (normal > 5-7 dígitos, en orden inverso) y tardía (recordar tres palabras luego de 5 min)

Pares craneales

- I - nervio olfatorio: no se valora con frecuencia
- II - nervio óptico/fibras parasimpáticas de III: campos visuales /constricción pupilar (aférente: nervio óptico; eférente: fibras parasimpáticas)
- III, IV, VI - nervios oculomotor, troclear y abductor: movimientos de músculos extraoculares
- V - nervio trigémino: sensibilidad facial, función motora de músculos de la masticación
- VII - nervio facial: movimiento facial, cierre palpebral, lagrimeo y salivación, gusto en los 2/3 anteriores de la lengua
- VIII - nervio vestibulococlear: audición por el nervio coclear, equilibrio por el nervio vestibular
- IX, X - nervios glosofaríngeo y vago: elevación del paladar, náusea, tos

Motor

- Volumen y tono: aumentado = espasticidad, rigidez o paratonia; disminuido = flacidez
- Examen motor de detección: tendencia a la pronación (signo de debilidad de la motoneurona superior; valorar la flexión de los dedos o la pronación de los brazos extendidos con los ojos cerrados), golpeteos con los dedos de manos y pies (valorar movimientos amplios, simétricos y rápidos)
- Prueba de fuerza por confrontación:
 - Potencia: calificar la fuerza motora de cada grupo muscular de 0 a 5:
 - 0: sin contracción
 - 1: movimiento mínimo
 - 2: amplitud de movimiento completa cuando se contrarresta la gravedad

- 3: amplitud de movimiento completo contra la gravedad
- 4: movimiento contra la gravedad con resistencia, pero aún menor a la fuerza completa
- 5: fuerza normal o completa

- Grupos musculares preferentes para examinar:

- Extremidad superior: abducción de hombro (deltoides), flexión y extensión del codo (bíceps, tríceps, resp), extensión de la muñeca, extensión y abducción de los dedos
- Extremidad inferior: flexión de la cadera (iliopsoas), flexión y extensión de rodilla (tendones de la corva, cuádriceps), dorsiflexión del tobillo (tibial anterior)

Sensitivo

- Examen de detección: valorar la capacidad para percibir el contacto ligero
- Fibras pequeñas: dolor (con un alfiler) y temperatura (torunda con alcohol, diapasón frío)
- Fibras grandes: vibración (diapasón) y propiocepción (sensación de la posición articular)

Reflejos

- Reflejos de la extremidad superior: bíceps (C5-6), tríceps (C7-8)
- Reflejos de la extremidad inferior: rótula (L3-4), tendón de Aquiles (S1-S2)
- Respuesta plantar: aplicar un estímulo nocivo que inicie en la cara lateral de la planta del pie, con avance medial sobre los metatarsos. La respuesta normal es flexora (los dedos descienden); la respuesta extensora es anormal (el primer dedo se eleva y los dedos restantes se separan en abanico = signo de Babinski).

Coordinación

- Ataxia apendicular (de extremidades): maniobra dedo-nariz-dedo, talón-rodilla-espinilla
- Ataxia troncal: sentado en posición erguida sin soporte, ataxia de la marcha

Marcha

- Descripción de la marcha: postura (base normal, ancha o estrecha), longitud del paso, elevación del pie (arrastrar los pies; caída del pie → marcha en estepaje), balanceo de brazos (disminuido en el parkinsonismo)
- Prueba de Romberg: el equilibrio requiere los sistemas visual, vestibular (oído interno) y propioceptivo (sensibilidad posicional). La prueba de Romberg elimina la visión y analiza los dos restantes; ¡esta NO es una prueba de función cerebelosa!

IMÁGENES

Tomografía computarizada de la cabeza sin contraste (NCHCT, *non-contrast head computed tomography*)

- Descripción: la tomografía computarizada (CT, *computed tomography*) tiene utilidad particular para valorar defectos óseos, objetos metálicos, calcificaciones, hemorragia e hidrocefalia
- Indicaciones frecuentes: accidente cerebrovascular agudo (para descartar hemorragia), tumor, hidrocefalia, traumatismo, hemorragia subaracnoidea, enfermedad ósea o sinusal

- Limitaciones: insensible para los cambios tempranos del accidente cerebrovascular isquémico y lesiones en la fosa posterior y la médula espinal, entre otras

Imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*)

- Descripción: la MRI no requiere radiación ionizante y tiene una sensibilidad superior para el tejido blando
- Indicaciones frecuentes: accidente cerebrovascular, tumor, patología parenquimatosa (isquemia, desmielinización, lesiones, edema, infección, etc.) del cerebro y la médula espinal
- Secuencias:
 - T1: la sustancia gris es gris, la sustancia blanca es blanca, el líquido cefalorraquídeo (LCR) es negro
 - T2: la sustancia gris es blanca, la sustancia blanca es gris, el LCR es blanco
 - T2/FLAIR: igual que T2, excepto que el LCR es negro
 - Consejo valioso: T1 suele ser útil solo para delinear la anatomía. Como en T2 el LCR es blanco (agua), el edema también es blanco, lo que significa que la patología se ve brillante y suele ser más fácil de ver. T2/FLAIR sustrae la señal brillante del LCR, lo que permite apreciar mejor la patología.

PUNCIÓN LUMBAR (LP, *LUMBAR PUNCTURE*)

- Indicaciones frecuentes: sospecha de infección del SNC, trastorno autoinmunitario o inflamatorio, o neoplasia maligna; también puede usarse para diagnosticar hemorragia subaracnoidea, alteraciones en la presión intracraneal y como tratamiento para reducir la presión del LCR
- Obtener una NCHCT antes de la LP si: el paciente tiene > 60 años, estado inmunodeprimido, antecedente de enfermedad del SNC (p. ej., tumoración, accidente cerebrovascular, infección focal), convulsión en la semana anterior a la presentación, deficiencia neurológica focal
- Pruebas en LCR:
 - Siempre solicitar: conteo celular con diferencial, proteína, glucosa (medir la glucosa sérica al mismo tiempo)
 - Pruebas adicionales en el LCR a considerar con base en la sospecha clínica:
 - Autoinmunitaria o inflamatoria: bandas oligoclonales, índice de IgG, pruebas de anticuerpos específicos
 - Infección: tinción bacteriana de Gram y cultivo, estudios de infecciones específicas (reacción en cadena de la polimerasa, serología, bacilos acidorresistentes, cultivo micótico o viral)
 - Neoplasia maligna: citología y citometría de flujo
- Contraindicaciones:
 - Infección local sobre el sitio de punción
 - Coagulopatía: objetivo plaquetario > 50 000/ μ L, índice internacional normalizado < 1.7
 - Si hay una tumoración conocida intracraneal o en la médula espinal, obtener siempre una imagen primero. Las tumoraciones no siempre son contraindicación para la LP, pero deben revisarse imágenes antes de intentarla.

ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG, *ELECTROENCEPHALOGRAM*)

- Definición: prueba usada para valorar la actividad eléctrica del cerebro, en particular para convulsión o descargas epileptiformes “interictales”

(entre convulsiones)

- Indicaciones:

- Valoración de sospecha de epilepsia y clasificación de trastornos convulsivos
- Tratamiento de estado epiléptico
- Valoración de estado mental alterado

ELECTROMIOGRAFÍA (EMG, *ELECTROMYOGRAPHY*) Y ESTUDIOS DE CONDUCCIÓN NERVIOSA

- Definiciones:

- EMG: estudio clínico de la actividad eléctrica de fibras nerviosas
- Estudio de conducción nerviosa: estudio clínico de la actividad eléctrica en las raíces nerviosas, plexos, nervios periféricos +/- unión neuromuscular

- Indicaciones:

- Localización de trastornos de la motoneurona inferior, incluidos del asta anterior, raíz nerviosa, plexo, nervio periférico, unión neuromuscular y músculo
- Clasificación de trastornos de nervios periféricos como axónicos o desmielinizantes
- Pronóstico de la evolución clínica

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 12-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

ESTADO MENTAL ALTERADO

Existen muchos estudios del estado mental alterado (AMS, *altered mental status*). Estas son algunas de ellas:

- Paso 1: buscar primero situaciones agudas/urgentes
 - ¿El paciente puede proteger la vía respiratoria? Si no, intubar
 - ¿El paciente tiene signos de presión intracraneal (ICP, *intracranial pressure*) elevada, como pérdida aguda de los reflejos del tronco encefálico, en particular con pupilas fijas y dilatadas? Si es así, obtener NCHCT y consultar al neurocirujano de inmediato. Considerar la necesidad de intubación, [manitol](#), solución salina hipertónica.
 - ¿Sospecha de sobredosis de opioide? Administrar [naloxona](#)
 - ¿Se revisó la glucosa capilar? Si es < 70 mg/100 mL, administrar glucosa al 50% y [tiamina](#)
 - Paso 2: considerar el diagnóstico diferencial con la nemotecnia “MISTO”:
 - Metabólicos:
 - Anormalidades electrolíticas: medir el sodio y el calcio
 - Anormalidades endocrinas: medir la hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid stimulating hormone*), glucosa (hipoglucemia o hiperglucemia [considerar cetoacidosis diabética/síndrome hiperglucémico hiperosmolar])
 - Disfunción orgánica: riñón, hígado, corazón (síndrome coronario agudo), pulmón ([oxígeno](#) bajo, CO₂ elevado)
 - Deficiencia de [vitaminas](#): B₁ ([tiamina](#)), B₁₂
 - Otros: retención urinaria, estreñimiento
 - Infección:
 - Infección del SNC: meningitis, encefalitis, absceso
 - Infección no del SNC: urinaria, neumonía, bacteriemia
 - Estructural/convulsión:
 - Estructural: accidente cerebrovascular, hemorragia, tumor
 - Convulsión
 - Toxina:
 - Fármacos
- Realizar una conciliación completa de fármacos; la polifarmacia es una causa frecuente de AMS en pacientes ancianos

- Considerar sobredosis farmacológica, abstinencia farmacológica, síndromes relacionados (p. ej., síndrome por serotonina)

- Alcohol/sustancias

- Medir la concentración sérica de alcohol y osmolalidad sérica

- Realizar un tamiz toxicológico urinario

- Oxigenación:

- O₂ bajo

- CO₂ elevado

- Paso 3: con base en este diagnóstico diferencial, realizar pruebas diagnósticas para una valoración más detallada. Pruebas diagnósticas para considerar:

- Laboratorio: biometría hemática completa, panel metabólico básico, pruebas de función hepática (LFT, *liver function tests*), TSH, concentración sérica de alcohol, osmolalidad sérica, gases sanguíneos arteriales o venosos, **amoniaco**, tamiz toxicológico urinario

- Imágenes: seleccionar con base en el diagnóstico diferencial: NCHCT, CT cefálica con contraste, MRI cerebral

DEBILIDAD

- **Paso 1:** delinear las causas neurológicas y no neurológicas de debilidad, y realizar una anamnesis detallada

- Causas no neurológicas de debilidad:

- Debilidad generalizada/falta de condición física por reposo en cama prolongado o enfermedad sistémica
 - Astenia (alteración motora debida a dolor o disfunción articular)
 - Debilidad funcional/psicógena; ¡diagnóstico de exclusión!

- Anamnesis del padecimiento actual:

- ¿Ser específico! Describir la debilidad; ¿existen tareas específicas que el paciente tiene dificultad para realizar? ¿Están limitadas por fatiga, disnea, dolor articular, etc.?
 - Marco temporal: ¿hiperaguda, aguda, subaguda, crónica, episódica, fatigable?
 - Distribución: ¿generalizada, proximal o distal, unilateral o bilateral, simétrica o asimétrica?
 - Progresión con el tiempo: ¿los síntomas han permanecido localizados o se han diseminado con el tiempo?
 - Compromiso sensitivo: entumecimiento, parestesia, alodinia
 - Síntomas autonómicos: ortostasis, palpitaciones, disfunción intestinal o vesical, anormalidades pupilares
 - Síntomas relacionados: fiebre reciente, infección respiratoria alta, gastroenteritis o vacunaciones (rara vez desencadenan Guillain-Barré), dolor en espalda/cuello, traumatismo espinal, sensibilidad, dificultades respiratorias

- Revisar otros antecedentes/comorbilidad:

- Fármacos: realizar una reconciliación completa de fármacos. En particular, preguntar sobre fármacos que podrían contribuir a la debilidad (p. ej., estatinas, colquicina).

- Antecedentes médicos: ciertos trastornos pueden contribuir a la debilidad (p. ej., diabetes, enfermedad tiroidea, VIH, sífilis, deficiencia de B₁₂)
 - Antecedentes sociales: preguntar sobre consumo de alcohol, consumo de drogas recreativas
 - Antecedentes familiares: preguntar sobre antecedente familiar de trastornos neuromusculares, como miopatía, esclerosis lateral amiotrófica (ALS, *amyotrophic lateral sclerosis*), esclerosis múltiple
- **Paso 2:** localizar la lesión. Véase el [cuadro 12.2](#) y la información siguiente sobre causas de debilidad en el SNC y el sistema nervioso periférico (PNS, *peripheral nervous system*)

CUADRO 12.2

Hallazgos clínicos de la motoneurona superior (UMN) frente a la motoneurona inferior (LMN)

| Característica | Patrón de motoneurona motora (UMN) | Patrón de motoneurona inferior (LMN) |
|---------------------|---|---|
| Patrón de debilidad | Distal > proximal, extensores en extremidad superior, flexores en extremidad inferior | Varía según el músculo inervado |
| Volumen | Atrofia menos prominente | Atrofia más prominente, fasciculaciones |
| Reflejos | Hiperreflexia, clono, signo de Babinski | Hiporreflexia o normal* |
| Tono | Espástico o normal** | Flácido o normal |

*Las enfermedades del músculo y la unión neuromuscular casi siempre dejan intactos los reflejos

**La patología cerebral y medular hiperaguda puede causar debilidad flácida

Causas de debilidad en el SNC

- Cerebro: sospechar si hay signos de UMN (hiperreflexia, espasticidad, debilidad distal > proximal en distribución piramidal +signo de Babinski), signos corticales (deficiencias del lenguaje, desatención, corte en el campo visual), etcétera
- Médula espinal: sospechar si hay signos de UMN simétricos o asimétricos sin compromiso facial

Causas de debilidad del PNS

- Motoneurona (célula del asta anterior): signos de LMN (+/- signos de UMN si hay ALS), debilidad en parches, sin compromiso sensitivo
- Nervio periférico: signos de LMN (hiporreflexia o arreflexia, hipotonía, atrofia, fasciculaciones), simétrico o asimétrico, neuropatía axónica casi siempre dependiente de la longitud, neuropatía desmielinizante en parches
- Unión neuromuscular: LMN, casi siempre simétrica, debilidad muscular proximal, buscar signos/síntomas bulbares (síntomas “D”: disfagia, diplopía, disartria); restricción del movimiento extraocular, ptosis y disnea (en especial ortopnea y al inclinarse al frente)
- Musculares (miopatía): LMN, a menudo simétrica, tiende a ser proximal (músculos axiales, deltoides, flexores de la cadera) > distal (fuerza de prensión disminuida, debilidad de la flexión/ extensión de la muñeca)

CEFALEA

Valoración de las cefaleas

- Anamnesis:

- ¿La cefalea es nueva o antigua? Si es antigua, ¿en qué difieren las cefaleas actuales?

- ¿Cuál es el fenotipo de la cefalea?

- **PQRST:**

- **Provocación:** ¿relacionada con estrés, alimentos, postura, menstruación, falta de sueño?

- **Paliación:** ¿cuáles fármacos se han intentado, con qué frecuencia, respuesta al tratamiento?

- **Calidad** (*quality*)

- **Cantidad** (*quantity*)

- **Región:** ¿unilateral o bilateral?

- **Radiación:** ¿desde el cuello o la mandíbula? (puede sugerir cefalea cervicógena o relacionada con la articulación temporomandibular)

- **Síntomas:** ¿náusea/vómito, fotofobia/fonofobia, lagrimeo/rinorrea, aura?

- **Tiempo:** ¿frecuencia (incluido el # de cefaleas por mes), duración, inicio (gradual o “en trueno”), peor por la mañana (sugiere aumento de presión intracraneal)?

- ¿Existen rasgos sugestivos de un trastorno con cefalea primaria?

- **Manifestaciones relacionadas:** ¿fotofobia/fonofobia/osmofobia, náusea y vómito, inquietud/ agitación (cefalalgia autonómica trigeminal), alodinia?

- **Aura:** ¿escotomas, centelleos, líneas onduladas en la visión, fotopsias, parestesias?

- **Manifestaciones autonómicas (unilateral):** ¿lagrimeo, cambio de coloración periorbitaria, ptosis o edema palpebral, inyección conjuntival, congestión/secreción nasal, transpiración/rubor en la frente o cara?

- **Desencadenantes:** ¿menstruación, alcohol, luces brillantes, sonidos intensos, cambios climáticos, deshidratación, comidas omitidas, estrés, falta de sueño?

- ¿Existe algún signo de alarma en la cefalea? **SNOOP**

- Síntomas **s**istémicos

- Signos/síntomas **n**eurrológicos

- Inicio a edad avanzada (**older age**) (> 50 años)

- Inicio (**onset**) (cefalea súbita “en trueno”)

- **Papiledema**, **p**ostural (peor en posición supina → hipertensión intracraneal; pero en posición erguida → hipotensión intracraneal), **p**recipitada por maniobra de Valsalva, embarazo (**pregnant**) o puerperio, cambio de **p**atrón)

- Exploración física:

- Presión arterial y frecuencia cardíaca, palpar el cuello/hombros en busca de puntos gatillo, valorar la columna vertebral y músculos

paraespinales, palpar arterias temporales, auscultar en busca de soplos, examen neurológico (incluida fundoscopia)

- Imágenes:

- Las indicaciones para imágenes incluyen deficiencias neurológicas focales, inicio con esfuerzo, inicio nuevo en > 50 años, cambio reciente en el patrón de la cefalea, cefalea postural

- Es preferible la MRI, pero se inicia con NCHCT en la situación aguda

- Laboratorios:

- Considerar la medición de velocidad de eritrosedimentación (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*)/proteína C reactiva (CRP, *C-reactive protein*) en pacientes > 50 años por el riesgo de arteritis de células gigantes

Trastornos con cefalea primaria

Cefalea migrañosa

- Síntomas:

- **POUND**: calidad **pulsátil**, un (**one**) día de duración, **unilateral**, **náusea/vómito**, **debilitante**

- Mayor riesgo de accidente cerebrovascular si las migrañas se acompañan de aura, por lo que deben evitarse los anticonceptivos orales en estas pacientes

- Tratamiento:

- Tratamiento agudo de la migraña:

- Ataques leves a moderados: antiinflamatorio no esteroideo (NSAID, *non-steroidal antiinflammatory*) (es decir, **ibuprofeno** 400 mg, **naproxeno** 500/550 mg, nivel A), **paracetamol** (1 000 mg, nivel A), combinación analgésica (es decir, paracetamol-ácido acetilsalicílico-caféina, nivel A); si hay náusea/vómito intensos, prescribir también un antiemético oral o rectal
- Ataques moderados a intensos: triptanos (en especial la combinación de **sumatriptán** y **naproxeno**, nivel A; puede administrarse por vía subcutánea o intranasal si el vómito es intenso), antieméticos no orales
- Ajustes de urgencia: **sumatriptán** 6 mg por vía subcutánea, antieméticos/bloqueadores del receptor para **dopamina** (**metoclopramida** 10 mg IV, proclorperazina 10 mg IV/IM, **clorpromazina** 0.1 mg/kg IV [total 25 mg IV], nivel B), **dihidroergotamina** 1 mg IV, con **metoclopramida**, **ketorolaco** 30 mg IV o 60 mg IM (nivel C)

- Tratamiento profiláctico de la migraña:

- Indicación: migrañas frecuentes, prolongadas o debilitantes con contraindicación o falla de los tratamientos agudos anteriores
- Fármacos: **propranolol**, ácido valproico, **topiramato**
- Eficacia: la efectividad solo es evidente después de tomar el fármaco por uno a tres meses
- Referir al neurólogo: embarazo, anomalías estructurales cerebrales conocidas, cefaleas diarias crónicas > 15 por mes, falla de múltiples fármacos, consideración de los antagonistas del receptor para péptido relacionado con el gen de la **calcitonina** (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*) u hospitalizaciones

Cefalea tensional

- Síntomas: descrita como cefalea “tediosa”, “restrictiva” o “constrictiva”; no pulsátil, bilateral, sin más características

- Tratamiento: [paracetamol](#), NSAID, ácido acetilsalicílico. La [amitriptilina](#) puede ser útil para prevenirla.

Cefalalgia autonómica trigeminal (TAC, *trigeminal autonomic cephalgia*)

- Definiciones:

- Cefalalgia autonómica trigeminal: trastornos con cefalea caracterizados por activación trigeminal y autonómica craneal, con dolor unilateral dolor y manifestaciones autonómicas
- Cefaleas en racimo: el subtipo más frecuente de la TAC (90%); inicio típico entre los 20 y 40 años; varones:mujeres = 3:1. El paciente refiere dolor semejante a una puñalada (a menudo detrás del ojo), máximo al inicio y que alcanza su intensidad más alta en minutos. Se acompaña de manifestaciones autonómicas e inquietud. A menudo, las cefaleas se acumulan en periodos de dos a 12 semanas, seguidas por largos periodos de remisión.

- Tratamiento:

- Agudo: [sumatriptán](#) 4 a 6 mg por vía subcutánea o 22 mg inhalado (máx. 2 dosis/24 h), flujo alto de [oxígeno](#) > 7 L/min por mascarilla
- Profilaxis: [verapamilo](#) 80 mg cada 8 h (dosis inicial)

Trastornos con cefalea secundaria

Cefalea por abuso de fármacos (“cefalea de rebote”)

- Fármacos que pueden causar cefaleas de rebote: fármacos para abortar una cefalea tomados ≥ 2 veces por semana, como paracetamol-butalbital-cafeína, [paracetamol](#), NSAID, [cafeína](#), ergotamina, opioides, triptanos
- Tratamiento: reducción gradual del fármaco; reducir 10% cada una a dos semanas, puede tratarse con [naproxeno](#), 500 mg cada 12 h como transición

Cefalea postraumática

- Causas vasculares:

- Malformación arteriovenosa (AVM, *arteriovenous malformation*), hemorragia subaracnoidea (SAH, *subarachnoid hemorrhage*), disección
- Arteritis de células gigantes
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS, *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*)
- Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, *posterior reversible encephalopathy syndrome*), relacionado con hipertensión maligna, preeclampsia, ciertos fármacos
- Apoplejía hipofisaria
- Trombosis de seno venoso cerebral

- Intracraneal hipotensión/volumen bajo de LCR:

- Síntomas: cefaleas posturales
- Causas: posterior a LP, síndrome de taquicardia ortostática postural, espontánea
- Tratamiento: parche sanguíneo epidural si hay fuga de LCR

- Hipertensión intracraneal:

- Causa: hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebral) vs. secundaria
- Factores de riesgo: obesidad, exceso de vitamina A, uso de [tretinoína](#)
- Diagnóstico: prueba de campos y agudeza visuales, valorar papilas ópticas en busca de papiledema
- Tratamiento: [acetazolamida](#) o [topiramato](#), cortocircuito ventriculoperitoneal (VP), fenestración del nervio óptico si hay pérdida de visión

MAREO Y VÉRTIGO

- Definiciones:

- Vértigo: sensación de que “la habitación gira”, de caer, balanceo o de ser empujado o jalado
- Desequilibrio: pérdida del equilibrio causado por trastorno visual, ataxia sensitiva, ataxia cerebelosa o síndrome extrapiramidal (p. ej., parkinsonismo)
- Presíncope: sensación de pérdida inminente de la consciencia, desmayo, sensación de desmayo, a menudo con visión en túnel, diaforesis y palpitaciones

- Causas de vértigo: la causa puede ser central o periférica. Véase el [cuadro 12.3](#).

- Exploración:

- Las deficiencias neurológicas focales generan sospecha de una lesión vestibular central (alteración de la mirada o movimientos sacádicos, prueba de hipermetría, deficiencia de par craneal, dismetría, ataxia o debilidad/entumecimiento de la cara o extremidad)

- Examen **HINTS**: prueba de detección que ayuda a diferenciar las causas centrales y periféricas del vértigo

- Prueba de impulso de la cabeza (**head**): en caso de disfunción vestibular unilateral, una rotación horizontal rápida de la cabeza 10°-20° hacia el lado lesionado (mientras el paciente sostiene la mirada en un punto fijo frente a sí) producirá un movimiento sacádico de corrección, indicativo de lesión periférica

- Nistagmo:

- Características del nistagmo de causa periférica: nistagmo unidireccional torsional u horizontal, se fatiga con el tiempo, desaparece con la fijación después de una latencia de 5 a 10 segundos.

- Características del nistagmo de causa central: nistagmo vertical o que cambia de dirección

- Prueba de desviación (**test of skew**): pedir al paciente que fije la mirada en un punto central (p. ej., nariz del examinador). Ocluir en forma alternada cada ojo con la mano. Observar si existe un movimiento sacádico correctivo vertical (= prueba de desviación anormal), que sugiere compromiso del tronco encefálico.

- Maniobra de Dix-Hallpike: para buscar vértigo posicional paroxístico benigno, con el paciente sentado, girar la cabeza 45° a un lado; luego colocar al paciente en posición supina con la cabeza colgando 30° debajo de la horizontal. Prueba positiva = latencia breve y luego vértigo con nistagmo rotatorio ascendente que dura < 30 s y se fatiga con las pruebas repetidas. Valor predictivo positivo bajo. El nistagmo vertical puro, la ausencia de latencia o la falta de fatigabilidad generan la sospecha de una causa central.

- Imágenes: la MRI cerebral es NECESARIA si existe sospecha de una causa central de vértigo (p. ej., resultado anormal en la exploración, deficiencia neurológica focal o factores de riesgo vascular)

CUADRO 12.3

Causas de vértigo

| Enfermedad | Fisiopatología | Duración | Manifestaciones clínicas notables | Síntomas | Tratamiento |
|--|---|---------------------------------|---|--|--|
| Periférica | | | | | |
| Vértigo posicional paroxístico benigno (BPPV) | Otolitos desplazados del utrículo dentro del conducto semicircular | 30 a 90 s | Puede recurrir durante años; la causa más frecuente de vértigo periférico. Maniobra de Dix Hallpike + | Vértigo a menudo desencadenado por cambio en la posición (girarse en la cama, mirar hacia arriba /inclinarse) | Maniobra de Epley (maniobra junto a la cama que utiliza la gravedad para mover el otolito desplazado de nuevo al utrículo) |
| Neuritis vestibular/ laberintitis | Inflamación posviral del nervio vestibular o de todo el aparato laberíntico | Días | Más grave en las primeras 24 a 72 h | Plenitud aural, acúfenos, náusea/vómito intensos Neuritis = sin pérdida auditiva Laberintitis = pérdida auditiva | Curso corto de esteroides o antihistamínicos, benzodiazepinas si es intenso, rehabilitación vestibular |
| Enfermedad de Ménière | Flujo anormal de la endolinfa | Horas | Es típica la tríada de pérdida auditiva, tinnitus y vértigo, pero no siempre ocurren juntos | Pérdida auditiva de frecuencias bajas, tinnitus | Restricción de sal, rehabilitación vestibular, diuréticos |
| Toxicidad farmacológica | Fármacos ototóxicos o tóxicos vestibulares | Variable | Inicio insidioso | Vértigo; las manifestaciones adicionales varían con el fármaco causante | Retiro del fármaco causante |
| Central | | | | | |
| Ataque isquémico transitorio / accidente cerebrovascular | Isquemia o hemorragia en el tronco encefálico o cerebelo | Variable, casi siempre continuo | Inicio agudo, casi siempre máximo al inicio | Debilidad, entumecimiento, disartria, disfagia, diplopía, ataxia | Profilaxis secundaria para accidente cerebrovascular, antieméticos/benzodiazepinas en el cuadro agudo |
| Migraña vestibular | Igual que la migraña | Horas-días | El vértigo puede preceder a la cefalea | Cefalea, foto/fono/ osmofobia, cinetosis; puede desencadenarse por deshidratación, alcohol, sueño insuficiente | Tratamiento agudo de la migraña, benzodiazepinas si es intenso |
| Toxicidad farmacológica | Toxicidad cerebelar | Variab le | Inicio insidioso si la exposición es crónica, agudo con dosis supratrapéuticas súbitas | Ataxia, náusea, vómito | Suspensión del fármaco causante |

CONVULSIONES

- Anamnesis (para distinguir de síncope):
 - ¿Mordedura de la lengua o incontinencia, lesiones inexplicables o falta de recuerdo del incidente? ¿Se sacudió el cuerpo completo? ¿Los ojos o la cabeza se desviaron a un lado? ¿Emitió un ruido (llanto ictal)? ¿Confusión prolongada posterior? ¿Antecedente alguno de convulsiones?
 - ¿Antecedente de convulsiones febriles, infecciones del SNC, tumores, accidente cerebrovascular o traumatismo cefálico? (Todos aumentan la probabilidad de convulsiones)
- Clasificación: de inicio generalizado o focal
 - Inicio generalizado: tónica, clónica, tonicoclónica, mioclónica, atónica, de ausencia
 - Inicio focal: +/- alteración de la consciencia, +/- componentes motores, fenómenos subjetivos, evolución a convulsión bilateral convulsiva (antes llamada generalización secundaria)
- Causas:
 - Convulsión provocada: proceso sistémico que causa convulsiones
 - Metabólicas (\uparrow/\downarrow Na⁺, \uparrow/\downarrow glucosa, \downarrow Mg²⁺, \downarrow Ca²⁺, \uparrow NH₃⁻, trastornos tiroideos, disfunción renal, hipertermia)
 - Cerebrovascular: encefalopatía hipertensiva
 - Infección sistémica
 - Tóxica: abstinencia alcohólica; abstinencia de barbitúrico o benzodiazepina; simpaticomiméticos; fenciclidina
 - Fármacos: **tramadol**, imipenem, **teofilina**, **bupropión**, **clozapina**, entre otros
 - Convulsión sintomática: proceso localizado en el cerebro que causa convulsiones
 - Sintomática aguda:
 - Cerebrovascular: accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracraneal, lesión hipóxica-isquémica, vasculitis, síndrome de encefalopatía reversible posterior
 - Infección: meningitis/encefalitis, absceso, neurocisticercosis, infecciones micóticas, tuberculosis
 - Autoinmunitarias/paraneoplásicas: encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA, lupus eritematoso sistémico (SLE, *systemic lupus erythematosus*), tiroiditis de Hashimoto
 - Estructural: tumor, metástasis
 - Sintomática remota: accidente cerebrovascular previo, lesión cerebral traumática, meningitis/encefalitis
 - Síndrome de epilepsia: epilepsia idiopática o genética. Véase la sección sobre epilepsia más adelante en este capítulo
- Diagnóstico:
 - Biometría hemática completa, panel metabólico completo, LFT, **amoniaco**, panel toxicológico urinario, concentración de alcohol, análisis urinario, radiografía torácica
 - Realizar punción lumbar si hay sospecha de meningitis

- Si el paciente toma fármacos antiepilépticos, medir su concentración (p. ej., difenilhidantoína, valproato, [carbamazepina](#), [fenobarbital](#))
- Imágenes: en la situación aguda, NCHCT (+/- angiograma por CT si hay preocupación por accidente cerebrovascular, AVM o vasculitis, venografía por CT si hay sospecha de trombosis de un seno venoso); en situación ambulatoria es preferible la MRI cerebral

- Tratamiento:

- La elección del fármaco se basa en múltiples variables. Reducir las opciones por tipo de convulsión (focal frente a general), además de considerar la efectividad farmacológica, tolerabilidad, costo e interacciones farmacológicas. Véase la sección sobre tratamiento al final de este capítulo.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 12-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

ISQUEMIA CEREBRAL TRANSITORIA Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR AGUDO ISQUÉMICO

Isquemia cerebral transitoria (TIA, *transient ischemic attack*)

- Definición: deficiencia neurológica transitoria que dura < 24 h con MRI cerebral normal
- Tratamiento: la calificación **ABCD²** (edad [**a**ge], presión arterial [**b**lood pressure], cuadro clínico, **d**uración, **d**íabetes tipo 2) ayuda a estratificar a los pacientes. Si la puntuación es > 3, considerar la hospitalización. El estudio es el mismo que para el accidente cerebrovascular (véase a continuación).

Accidente cerebrovascular isquémico agudo

- Causas:
 - **Trombótico**: rotura de una placa aterosclerótica
 - **Embólico**: fenómeno cardioembólico debido a fibrilación auricular, trombo cardiaco, ateroma aórtico o embolia paradójica debida a un cortocircuito intracardiaco
 - **Lagunar**: debido a la lipohialinosis de vasos pequeños que ocurre en presencia de hipertensión o diabetes
 - **Diseccción arterial**: compromiso de la pared arterial que conduce a la formación de un trombo. Causa frecuente de accidente cerebrovascular en personas jóvenes después de un traumatismo, manipulación cervical (p. ej., durante una visita al quiropráctico), enfermedad del tejido conjuntivo.
- Síntomas: véase el [cuadro 12.4](#). Los síntomas dependen del territorio vascular afectado y, por tanto, de las regiones anatómicas afectadas.
- Diagnóstico:
 - Si hay sospecha de un accidente cerebrovascular, activar el [código de accidente cerebrovascular](#). Si se activa un código de accidente cerebrovascular, al mismo tiempo:
 - Realizar un examen neurológico completo y documentar cualquier déficit neurológico nuevo
 - Establecer la “última vez que fue normal” (es decir, momento en el que el paciente fue visto por otra persona en su estado neurológico basal; no el mismo que el momento en que se detectaron los síntomas)
 - Medir los signos vitales y la glucosa capilar
 - Solicitar protocolo de CT para accidente cerebrovascular
 - Revisar lista de fármacos. Si el paciente está confundido, revisar en particular la administración de cualquier fármaco que cause delirio. Confirmar si el paciente recibe algún anticoagulante en el hospital o en forma ambulatoria.
 - Confirmar si el paciente tiene antecedente de accidente cerebrovascular (y déficits consecuentes) o convulsión
 - Confirmar si el paciente se sometió a algún procedimiento invasivo o cirugía

- Imágenes:

- Protocolo de CT para accidente cerebrovascular (CT cerebral sin contraste, angiograma por CT de cabeza y cuello, perfusión por CT) para descartar hemorragia, valorar si hay signos tempranos de isquemia y diagnosticar oclusión de vasos grandes
- MRI cerebral con o sin contraste: la isquemia se ve brillante en las secuencias de imagen ponderada por difusión y oscura en las secuencias con coeficiente de difusión aparente

- Tratamiento:

- Activador del plasminógeno hístico (tPA, *tissue plasminogen activator*): si no hay contraindicaciones para su administración y la última vez que se vio al paciente en su estado normal fue < 4.5 h antes

- Considerar trombectomía si hay oclusión de un vaso grande

- Estudio: telemetría/monitor de eventos cardiacos, ecocardiografía transtorácica (con burbuja si el paciente es < 60 años), ecografía carotídea (para accidentes cerebrovasculares de la circulación anterior si no se tiene angiografía por CT del cuello), panel de lípidos en ayuno, HgA_{1c}

- Profilaxis secundaria:

- Cambios en el estilo de vida (ejercicio, dieta)

- Control de los factores de riesgo (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes, cese de tabaquismo)

- Antiagregante/anticoagulación:

- Ácido acetilsalicílico
 - Si el accidente cerebrovascular ocurre durante el uso de ácido acetilsalicílico, considerar el cambio a [clopidogrel](#)
 - En caso de accidente cerebrovascular agudo con deficiencias menores, considerar ácido acetilsalicílico + [clopidogrel](#) ([clopidogrel](#) por 21 días según el **estudio POINT N Eng J Med 2018** o [clopidogrel](#) por tres meses según **SAMPRIS N Eng J Med 2015**)
 - Si hay fibrilación auricular/enfermedad valvular, se recomienda anticoagulación

CUADRO 12.4

Territorios vasculares y síntomas correspondientes

| Territorio vascular | Síntomas/déficits en caso de lesión |
|----------------------------------|---|
| Arteria cerebral anterior (ACA) | Motores/sensitivos en piernas |
| Arteria cerebral media (MCA) | Motores/sensitivos en cara/brazo > pierna, afasia (lóbulo frontal o temporal), desatención (región parietal), corte del campo visual (radiaciones ópticas) y preferencia de la mirada (campos oculares frontales) |
| Arteria cerebral posterior (PCA) | Corte del campo visual (lóbulos occipitales) |
| Cápsula interna | Síndrome motor puro, debilidad de cara = brazo = pierna |
| Tálamo | Síndrome sensitivo puro |
| Tronco encefálico/cerebelo | Disartria, disfagia, diplopía, debilidad, entumecimiento, ataxia, vértigo |

HEMORRAGIA INTRACRANEAL

Hematoma epidural

- Causa: rotura de la arteria menígea media debido a traumatismo cefálico. Puede haber periodos con falta de respuesta e intervalos de lucidez; el LCR a menudo es amarillo por la presencia de bilirrubina (xantocromía).
- NCHCT: hematoma con forma de lente convexo que respeta las líneas de sutura
- Tratamiento: revertir alguna coagulopatía, consulta neuroquirúrgica, puede estar indicada la craneotomía

Hematoma subdural (SDH, *subdural hematoma*)Agudo

- Causa: traumatismo cefálico que lesiona pequeños puentes venosos
- NCHCT: hematoma en forma de medialuna que cruza las líneas de sutura
- Tratamiento: revertir alguna coagulopatía, consulta neuroquirúrgica, puede estar indicada la craneotomía

Crónico

- Causa: casi siempre ocurre en pacientes ancianos o con anticoagulación que sufren un traumatismo cefálico leve
- NCHCT: hematoma en forma de medialuna
- Tratamiento: revertir alguna coagulopatía, consulta neuroquirúrgica, en ocasiones puede mantenerse en observación, aunque puede requerir craneotomía

Hemorragia subaracnoidea (SAH, *subarachnoid hemorrhage*)

- Causa: rotura de aneurisma o una malformación AV (p. ej., en presencia de síndrome de Marfan, nefropatía poliquística autosómica dominante), traumatismo, disección arterial
- Síntomas: “la peor cefalea de mi vida”, meningismo, déficits neurológicos focales, encefalopatía, convulsión
- Diagnóstico: NCHCT, se requiere LP para descartar en forma definitiva si las imágenes son negativas
- Tratamiento: revertir alguna coagulopatía, consulta neuroquirúrgica, mantener una presión arterial sistólica < 140 mmHg, nimodipina, corrección de aneurisma con broche o espiral
- Complicaciones: hemorragia recurrente (el riesgo más alto es durante las primeras 24 h), vasoespasmo (el mayor riesgo es tres a 14 días después de la SAH), hidrocefalia, convulsiones, hiponatremia (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética)

Hemorragia intracerebral (ICH, *intracerebral hemorrhage*)

- Causa: hemorragia intraparenquimatosa, más a menudo debida a hipertensión
- Síntomas: síntomas neurológicos focales y luego signos de ↑ presión intracraneal (somnolencia, vómito, cefalea, bradicardia, hipertensión, coma)
- Diagnóstico: angiograma por CT, repetir NCHCT a las 6 h
- Tratamiento: revertir alguna coagulopatía, consulta neuroquirúrgica, mantener presión arterial sistólica < 160 mmHg

OTRAS URGENCIAS NEUROLÓGICAS

Presión intracraneal (ICP) elevada

- Definición: aumento en la presión dentro del cráneo. La presión intracraneal normal es 7 a 15 mmHg; con 20 a 25 mmHg se requiere tratamiento para reducirla.
- Causas: tumor, infección, traumatismo, trombosis de seno venoso, complicación quirúrgica
- Síntomas: cefalea, náusea/vómito, hipertensión, visión borrosa, convulsiones, papiledema, encefalopatía
- Tratamiento:
 - Consulta neuroquirúrgica para guiar el tratamiento médico y decidir si es necesaria la intervención quirúrgica
 - Elevar la cabecera de la cama 30°, mantener la cabeza en la línea media, sedación (reduce la demanda)
 - Hiperventilación (la disminución de CO₂ causa vasoconstricción cerebral, lo cual puede ser una medida temporal)
 - [Manitol](#) o solución salina hipertónica (diuresis osmótica)
 - Intervención quirúrgica

Estado epiléptico

- Definición: una sola convulsión que dura más de 2 a 3 min o ≥ 2 convulsiones consecutivas sin que el paciente regrese a su estado mental basal entre ellas
- Factores de riesgo:

- Agudos: accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, lesión cerebral traumática, intoxicación con simpaticomimético, abstinencia alcohólica, infección del SNC, trastorno metabólico, enfermedad del SNC paraneoplásica o autoinmunitaria

- Crónicos: inobservancia de fármacos antiepilépticos, accidente cerebrovascular previo, lesión cerebral traumática previa

- Diagnóstico: imágenes cefálicas, pruebas de laboratorio (véase la sección sobre convulsión), EEG
- Diagnóstico diferencial: otros trastornos que pueden manifestarse de manera similar incluyen hipoglucemia, trastornos del movimiento, meningitis, delirio, convulsiones no epilépticas psicógenas (PNES, *psychogenic nonepileptic seizures*)
- Tratamiento: progresar en cada nivel de tratamiento indicado abajo hasta que las convulsiones clínicas se detengan

- 1^{er} nivel: benzodiazepinas ([lorazepam](#) 0.1 mg/kg [2 a 4 mg, máx., 8 mg en dos dosis], [diazepam](#) o [midazolam](#))

- 2^o nivel: [fosfenitoína](#) (20 mg equivalentes de difenilhidantoína /kg IV), ácido valproico (40 mg/kg IV), O [levetiracetam](#) (30 a 60 mg/kg IV)

- 3^{er} nivel: [propofol](#) en bolo e infusión, [midazolam](#) en bolo e infusión, pentobarbital. Será necesaria la intubación y monitorización EEG en esta etapa.

ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA

Esclerosis lateral amiotrófica (ALS)

- Fisiopatología: degeneración de motoneuronas superiores e inferiores que causa una combinación de hiperreflexia/espasticidad y atrofia/fasciculaciones
- Diagnóstico: EMG; descartar trastornos simuladores con MRI cerebral y de columna cervical, vitamina B₁₂/ácido metilmalónico, TSH, hormona paratiroidea, anticuerpo de Lyme, metales pesados
- Tratamiento: [riluzol](#) (beneficio de supervivencia de dos a tres meses)

NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

La exploración resulta notable por signos de LMN (hiporreflexia o arreflexia, hipotonía, atrofia, fasciculaciones); pueden ser simétricos o asimétricos. La neuropatía axónica suele ser dependiente de la longitud, la neuropatía desmielinizante se manifiesta en parches.

Mononeuropatía

- Causa: casi siempre se debe a compresión del nervio (p. ej., túnel del carpo, fosa cubital). La mononeuropatía secuencial progresiva sugiere mononeuritis múltiple y requiere un estudio urgente.

Polineuropatía

- Causa: alrededor de 1/3 se debe a complicaciones de diabetes, 1/3 a complicaciones de consumo crónico de alcohol y 1/3 a otras causas, que incluyen:
 - Mediadas por mecanismos inmunitarios (Guillain-Barré, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica [CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polineuropathy*])
 - Metabólicas (enfermedad tiroidea, uremia, deficiencia de vitamina B₁₂, paraproteinemia)
 - Reumatológicas (SLE, vasculitis)
 - Neoplasia maligna/gammapatía monoclonal (paraneoplásica, leucemia, gammapatía monoclonal de significado indeterminado, amiloide)

- Infección (VIH, sífilis, Lyme, lepra)
- Toxinas/fármacos (metales pesados, [amiodarona](#), quimioterapia)
- Hereditarias (enfermedad de Charcot-Marie-Tooth)

TRASTORNOS DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

La exploración resulta notable por signos de LMN que suelen ser simétricos; puede haber debilidad muscular proximal; verificar si existen signos/síntomas bulbares (síntomas “D”: **d**isfagia, **d**iplopía, **d**isartria); puede haber restricción de movimientos extraoculares, ptosis y disnea (en especial ortopnea). No hay fasciculaciones ni atrofia porque no existe desnervación.

Miastenia grave

- Fisiopatología: autoanticuerpos contra el receptor de [acetilcolina](#) (ACh) en la membrana postsináptica
- Síntomas: debilidad después del uso prolongado del músculo (p. ej., peor con el uso, mejora con el reposo). Puede afectar a los músculos oculares (causa ptosis, diplopía) o músculos bulbares (causa disartria, disfagia). Debilidad respiratoria = crisis miasténica = ¡urgencia!
- Exploración física: debilidad fatigable (p. ej., ptosis más intensa con la mirada superior sostenida, más debilidad con maniobras repetidas), debilidad muscular proximal. Vigilar si hay compromiso respiratorio con presión inspiratoria máxima/presión espiratoria máxima.
- Diagnóstico: panel de anticuerpos contra el receptor de [acetilcolina](#), creatina cinasa (CK, *creatine kinase*) (normal), EMG con estimulación repetitiva, CT torácica para descartar timoma
- Tratamiento: [piridostigmina](#), inmunosupresión. Si hay preocupación sobre una crisis miasténica, realizar plasmaféresis o administrar inmunoglobulina IV. Si existe un timoma, extirpar el timo.

Síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS, *Lambert-Eaton myasthenic syndrome*)

- Fisiopatología: las células del cáncer pulmonar microcítico pueden producir anticuerpos contra los conductos de Ca^{2+} presinápticos, lo que reduce la liberación de ACh.
- Síntomas: debilidad muscular proximal que mejora con el uso
- Exploración física: debilidad muscular proximal, arreflexia
- Diagnóstico: anticuerpos contra el conducto de calcio activado por voltaje. EMG con estimulación repetitiva. Valorar en busca de neoplasia maligna.
- Tratamiento: extirpar la neoplasia maligna, inmunosupresión.

Botulismo

- Causa: enfermedad poco común causada por toxinas producidas por la bacteria *Clostridium botulinum*; puede diseminarse en alimentos (p. ej., alimentos enlatados en casa) o infectar una herida (p. ej., ocurre con el consumo de drogas IV)
- Síntomas: síntomas bulbares (diplopía, disartria, disfagia), visión borrosa seguida de debilidad descendente, retención urinaria/estreñimiento
- Exploración física: oftalmoplejía con pupilas fijas dilatadas (vs. pupilas normales en la miastenia grave), debilidad facial sin compromiso sensitivo
- Diagnóstico: EMG con estimulación repetitiva. Prueba de toxina botulínica en heces y suero.
- Tratamiento: urgencia médica; intubar de ser preciso; administrar la antitoxina (a menudo, el departamento de salud pública local mantiene un

suministro)

MIOPATÍAS

- Definición: la miopatía se refiere a cualquier enfermedad que afecta el tejido muscular, lo que puede ocurrir por causas hereditarias o adquiridas.
- Exploración física:
 - Signos de LMN, a menudo simétricos. Casi siempre hay debilidad proximal con conservación relativa de los reflejos
 - No suele haber fasciculaciones porque no hay desnervación
 - Puede haber atrofia, pero por lo general es menos prominente que la atrofia derivada de la neuropatía motora
- Diagnóstico:
 - Es un diagnóstico clínico, en mayor medida
 - Es usual que la creatina cinasa (CK) sérica esté elevada
 - El estudio adicional puede incluir: EMG (puede ser anormal o no), biopsia muscular y pruebas genéticas
- Causas:
 - Inducida por toxina: consumo crónico de alcohol
 - Endocrinopatías: hipertiroidismo o hipotiroidismo, enfermedad de Cushing
 - Autoinmunitaria/inflamatoria: dermatomiositis (DM), polimiositis (PM) y miositis con cuerpos de inclusión (IBM, *inclusion body myositis*). Véase el [cuadro 12.5](#).
 - Genéticas: distrofias musculares, miopatías mitocondriales, miopatías congénitas
 - Infecciones: miositis (en especial con infecciones virales)
 - Fármacos: estatinas
 - Rabdomiólisis
- Tratamiento: corregir el trastorno subyacente, si existe. Véase el [cuadro 12.5](#) respecto al tratamiento de los trastornos autoinmunitarios/inflamatorios.

CUADRO 12.5

Dermatomiositis, polimiositis y miositis con cuerpos de inclusión

| | Dermatomiositis (DM) | Polimiositis (PM) | Miositis con cuerpos de inclusión (IBM) |
|-------------|---|--|---|
| Causa | Inflamación de los vasos sanguíneos que irrigan al músculo mediada por mecanismos humorales | Invasión del músculo con linfocitos T CD8+ | Invasión del músculo con linfocitos T CD8+ |
| Síntomas | <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad muscular proximal simétrica • Exantema en heliotropo en los párpados • Pápulas de Gottron en los extensores de los dedos • Signo del Shawl (exantema sobre hombros y brazos) | <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad muscular proximal simétrica | <ul style="list-style-type: none"> • Debilidad muscular asimétrica en flexores de los dedos y proximal en las piernas, en especial en el cuádriceps • La CK puede ser normal o un poco elevada (< 10x ULN) • Edad típica > 50 años |
| Diagnóstico | <ul style="list-style-type: none"> • Relación frecuente con una neoplasia maligna: considerar la detección de cáncer • Obtener CT torácica para buscar enfermedad pulmonar intersticial • Laboratorio: ESR, CRP, anticuerpos antinucleares, anticuerpos relacionados con miositis y específicos (p. ej., anti-Ro y Jo) | <ul style="list-style-type: none"> • Similar a dermatomiositis, pero con menor probabilidad de relacionarse con una neoplasia maligna | <ul style="list-style-type: none"> • Similar a la dermatomiositis, pero con menor probabilidad de relacionarse con una neoplasia maligna |
| Tratamiento | Esteroides, seguidos de fármacos ahorradores de esteroides | Esteroides, seguidos de fármacos ahorradores de esteroides | No hay tratamientos efectivos |

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO CON HIPOCINESIA

Parkinsonismo

- Síntomas: síndrome de bradicinesia (#1), rigidez, temblor, inestabilidad postural
- Exploración física: respuestas lentas (bradifrenia), disminución de la frecuencia de parpadeo, hipomimia (“facies inexpresiva”), golpeteo lento de los dedos de manos y pies, temblor en rodamiento de píldora (en reposo > postural), rigidez (rigidez en rueda dentada = rigidez con temblor superpuesto), postura encorvada, marcha arrastrando los pies, giro en boque, disminución del balanceo de los brazos

Enfermedad de Parkinson idiopática

- Fisiopatología: pérdida gradual de las neuronas productoras de **dopamina** en la sustancia negra debido a factores genéticos y ambientales
- Síntomas: temblor de reposo asimétrico, bradicinesia, inestabilidad postural con caídas, anosmia (falta de olfato, a menudo precede a los síntomas motores), trastorno de comportamiento en el suelo REM, estreñimiento, hipotensión ortostática, retención urinaria, nicturia
- Tratamiento:

- [Carbidopa-levodopa](#): iniciar con 0.5 a 1 tableta cada 8 h. Efectos colaterales: agravación de la hipotensión ortostática, náusea, alucinaciones visuales. Se encuentra en el mercado en formulación de liberación extendida (adecuada para las fluctuaciones motoras).

- [Entacapona](#): inhibidor de la catecol-o-metiltransferasa, prolonga la efectividad de la carbidopa-levodopa

- Inhibidores de la MAO-B: [selegilina](#), [rasagilina](#). Efectos colaterales: alucinaciones, ortostasis, insomnio.

- [Agonistas de la dopamina](#): [pramipexol](#), [ropinirol](#), rotigotina. Efectos colaterales: alucinaciones, trastornos del control de impulsos.

Síndromes adicionales a Parkinson (parkinsonismo atípico)

- Demencia con cuerpos de Lewy (LBD, *lewy body dementia*): parkinsonismo + estado mental fluctuante + alucinaciones visuales
- Parálisis supranuclear progresiva (PSP, *progressive supranuclear palsy*): caídas tempranas + limitación de la mirada vertical
- Atrofia sistémica múltiple (MSA, *multiple system atrophy*): parkinsonismo + disfunción autonómica temprana prominente
- Síndrome corticobasal: rigidez/distonía asimétrica + signos corticales

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO CON HIPERCINESIA

Tembler

- Temblor esencial: temblor postural y de acción que suele comenzar en las manos/brazos y se disemina a la cabeza, voz y piernas; a menudo mejora con la ingesta de alcohol. Tratamiento: [propranolol](#) o [primidona](#).
- Distónico: contracción concomitante de músculos agonistas y antagonistas que causa posturas anormales; puede acompañarse de temblor
- Parkinsoniano: temblor en reposo > postural
- Cerebeloso: ataxia apendicular cuando hay compromiso de los hemisferios del cerebelo; temblor de intención (temblor de mayor amplitud cuando se aproxima al objetivo)
- Fisiológico: baja amplitud, no visible en condiciones normales, más evidente con fármacos/[cafeína](#)

Otras hiperkinesias

- Corea: movimientos involuntarios continuos e irregulares “parecidos a una danza”. Las causas incluyen enfermedades genéticas (p. ej., enfermedad de Wilson o la de Huntington), fármacos (en especial neurolepticos, cocaína), metabólicas (p. ej., estado hiperglucémico hiperosmolar, hipertiroidismo), infecciosas (p. ej., VIH, encefalitis viral), autoinmunitaria (p. ej., corea de Sydenham), nutricional (p. ej., deficiencia de [tiamina](#)).
- Síndrome de piernas inquietas: casi siempre hay molestia nocturna en las piernas que se alivia en forma parcial o total con el movimiento. Detección de deficiencia de hierro, uremia, anemia y neuropatías; tratar el trastorno subyacente, si existe. Tratamiento: agonistas de la [dopamina](#) (p. ej., [pramipexol](#), [ropinirol](#), parche de [rotigotina](#)).
- Tics: movimientos irresistibles, repetitivos, sin propósito, suprimibles de manera temporal, con urgencia para completar y obtener alivio después de completar los movimientos

DAÑO COGNITIVO

Enfermedad de Alzheimer

- Epidemiología: la forma más frecuente de demencia. Por lo general, los síntomas aparecen después de los 60 años. Prevalencia creciente con la edad.

- Fisiopatología: pérdida de neuronas y sinapsis en la corteza cerebral (en particular en los lóbulos temporal y parietal); se considera debida al plegamiento anómalo de la proteína amiloide β , aunque no se comprende del todo
- Síntomas: pérdida de la memoria (en particular la de corto plazo), disminución de la atención, disfunción visuoespacial, desorientación
- Tratamiento:
 - Leve/moderada: inhibidor de la colinesterasa, como [donepezilo](#), [galantamina](#), [rivastigmina](#)
 - Grave: antagonista de NMDA, [memantina](#)

Otras causas de demencia

- Demencia vascular: la segunda causa más frecuente de demencia; a menudo, múltiples infartos causan un deterioro por etapas. Tratamiento: ácido acetilsalicílico; control de factores de riesgo vascular.
- Síndromes parkinsonianos atípicos: véase la sección sobre trastornos del movimiento, antes
- Hidrocefalia de presión normal: idiopática o debida a hidrocefalia desproporcionada a la atrofia del parénquima cerebral, con presión de abertura normal. Por lo general, primero aparece la inestabilidad en la marcha (marcha magnética debida a apraxia), seguida por incontinencia de urgencia, deterioro cognitivo (disfunción de ejecución, apatía). Diagnóstico: LP de volumen alto con antes y después de la *Montreal Cognitive Assessment* y pruebas motoras. Tratamiento: derivación VP.
- Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: mediana de edad al inicio 60 años. Ataxia y demencia de progresión rápida, siempre letal (70% muere antes de un año). Diagnóstico: LP proteína 14-3-3, conversión inducida por temblores en tiempo real; EEG = ondas agudas periódicas. No hay tratamiento efectivo.
- Pseudodemencia: la depresión puede causar pérdida de la memoria. Los pacientes pueden estar apáticos en las pruebas formales y, por tanto, tener un desempeño malo y desproporcionado a sus déficits reales.

NEUROINMUNOLOGÍA

Esclerosis múltiple (MS, *multiple sclerosis*)

- Criterios diagnósticos:
 - MS recidivante-remitente: un ataque, recaída o exacerbación de los síntomas típicos de un episodio desmielinizante inflamatorio agudo con duración de al menos 24 h en ausencia de fiebre o infección y con evidencia clínica o radiográfica de agravación en el espacio o tiempo
 - MS primaria progresiva: acumulación progresiva de discapacidad desde el inicio, sin recaídas claras
 - MS progresiva secundaria: acumulación progresiva de discapacidad después de una evolución recidivante inicial
- Síntomas: neuritis óptica (pérdida de la visión o visión borrosa con dolor, desaturación del color), oftalmoplejía internuclear, mielitis transversal
- Diagnóstico: MRI cerebral (+/- MRI de la columna cervical/torácica, según los síntomas) con o sin contraste, LP con pruebas básicas, índice de IgG y bandas oligoclonales. Descartar otras causas con pruebas de laboratorio, incluidos anticuerpo contra VIH, reagina plasmática rápida, TSH, B₁₂ con ácido metilmalónico + homocisteína, ESR, CRP, anticuerpos antinucleares, anticuerpos de Sjögren, enzima convertidora de angiotensina.
- Tratamiento:
 - Agudo: neuritis óptica: los esteroides orales e IV tienen la misma eficacia. Los síntomas graves como la neuritis óptica bilateral o la mielitis transversa con paraparesia/tetraparesia pueden ameritar esteroides IV o plasmaféresis.

- Crónico: muchos tratamientos modificadores de la enfermedad, prescritos por un neurólogo

- Si la MS está confirmada: descartar una pseudoexacerbación (infección, trastorno metabólico, etc.) que agrave los síntomas preexistentes de la MS en ausencia de una lesión nueva o intensificada en las imágenes

Neuromielitis óptica

- Síntomas: neuritis óptica (a menudo bilateral), mielitis aguda, síndrome del área postrema (hipo, náusea, vómito), síndrome del tronco encefálico agudo, narcolepsia, síndrome cerebral sintomático
- Diagnóstico: IgG contra acuaporina sérica 4

Encefalomielitis diseminada aguda (ADEM, *acute disseminated encephalomyelitis*)

- Descripción: desmielinización aguda en la sustancia blanca del cerebro y médula espinal después de una infección viral o vacunación
- Síntomas: a menudo afecta a niños o adultos jóvenes; causa encefalopatía, debilidad
- Tratamiento: esteroides, plasmaféresis

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML, *progressive multifocal leukoencephalopathy*)

- Descripción: daño progresivo a la sustancia blanca del cerebro causado por el virus JC en pacientes inmunodeprimidos
- Síntomas: debilidad, cambios visuales, cambios en el habla, cambios en la personalidad
- Tratamiento: no hay cura. El tratamiento se enfoca en revertir la deficiencia inmunitaria para retrasar o detener la progresión de la enfermedad.
- Pronóstico: mal pronóstico, letalidad de 30% al 50%

MIELOPATÍA Y RADICULOPATÍA

- Descripción: déficit neurológico relacionado con la médula espinal
- Exploración física:
 - Mielopatía: debilidad piramidal en brazo/piernas, disfunción intestinal o vesical, entumecimiento que incluye anestesia en silla de montar, hiperreflexia distal al nivel de la lesión (puede haber hiporreflexia al nivel de la lesión o si el cuadro es hiperagudo), espasticidad, signo de Babinski+
 - Radiculopatía: síntomas sensitivos y motores referibles a una raíz nerviosa individual
- Síndromes clínicos clave:
 - Síndrome del cono medular: enfermedades que afectan los niveles S2-S5 de la médula espinal y causan dolor de espalda, disfunción intestinal/vesical, pérdida sensitiva bilateral y debilidad espástica o flácida
 - Cauda equina síndrome: enfermedades que afectan las raíces nerviosas lumbosacras y causan debilidad de las piernas, anestesia en silla de montar, retención/incontinencia urinarias, incontinencia fecal, impotencia, disminución de reflejos rotuliano y del tobillo
- Causas:
 - Compresiva: espondilótica (degenerativa/artrítica), tumor, infección (absceso), traumatismo/hemorragia
 - No compresiva:

- **No inflamatoria** (LCR con leucocitos normales, índice IgG normal, sin bandas oligoclonales)

- Vascular: isquemia medular (p. ej., durante cirugía aórtica), fístula arteriovenosa dural (mielopatía de progresión lenta, frecuente en varones ancianos), malformación arteriovenosa (a menudo se presenta con hemorragia subaracnoidea, frecuente en pacientes de 20 a 30 años)
- Infecciosa: mielopatía vacuolar por VIH
- Tóxica/metabólica: deficiencia de B₁₂ (puede deberse a anemia perniciosa, gastrectomía, enfermedad de Crohn, desnutrición, efecto farmacológico), toxicidad de óxido nítrico (deficiencia funcional de B₁₂), deficiencia de vitamina E, deficiencia de **cobre** (puede deberse a exceso de zinc [¡crema para dentadura!])
- Hereditaria: ataxia de Friedreich, adrenoleucodistrofia
- Estructural: siringomielia (postraumática o relacionada con malformación de Chiari; arreflexia en el nivel de la lesión, distribución “en capa” de la pérdida sensitiva al dolor y temperatura)

- **Inflamatoria** (LCR con leucocitos anormales o índice IgG anormal /bandas oligoclonales)

- Autoinmunitaria: esclerosis múltiple, neuromielitis óptica, SLE, Sjögren, sarcoide, ADEM
- Infecciosa: HSV, CMV, VZV, VIH, HTLV-1, enterovirus, infecciones micóticas, tuberculosis, Lyme, sífilis (tabes dorsal, afecta las columnas dorsales)
- Neoplásica: linfoma, paraneoplásica, tumor maligno sólido (también puede haber datos normales en LCR)

NEUROONCOLOGÍA

SoyMedicina.com

Tumores cerebrales metastásicos

- Hallazgos radiográficos: lesiones multifocales en la unión entre sustancia gris y blanca, intensificación anular con el contraste
- Neoplasias malignas frecuentes con metástasis al cerebro: cáncer pulmonar, cáncer mamario, melanoma, neoplasias malignas GI y genitourinarias

Tumores primarios del SNC

- Véase el [capítulo 7](#), Hematología y oncología

Síndromes neurológicos paraneoplásicos

- Cuadro clínico: considerar encefalitis paraneoplásica (o autoinmunitaria) en pacientes con síntomas neurológicos de inicio subagudo, incluida encefalitis límbica (pérdida de memoria, cambios conductuales, convulsiones), trastornos del movimiento, mielopatía o neuropatía. Mayor riesgo si el paciente tiene antecedente conocido de neoplasia maligna. Por lo general, el LCR es acelular (aunque a menudo tiene un índice IgG anormal y bandas oligoclonales). La MRI cerebral/espinal puede tener hallazgos anormales en el sistema límbico, tronco encefálico o médula espinal.
- Diagnóstico: MRI, punción lumbar con índice de IgG y bandas oligoclonales, panel de encefalitis autoinmunitaria en suero y LCR, CT de tórax/abdomen/pelvis, ecografía testicular/vaginal y tomografía por emisión de positrones si se desconoce el sitio de la neoplasia maligna primaria
- Tratamiento: tratar la neoplasia maligna subyacente, a veces se requiere inmunosupresión

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 12-05: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

INTRODUCCIÓN

CUADRO 12.6

Fármacos importantes usados en neurología

| Clase | Fármaco | Mecanismo de acción | Usos | Reacciones adversas |
|-----------------------------|------------------------|--|---|---|
| Trombolíticos | Alteplasa (tPA) | Se une con la fibrina en el trombo y convierte el plasminógeno atrapado en plasmina | Accidente cerebrovascular isquémico agudo con última observación normal del paciente menos de 4.5 h antes | Hemorragia (intracraneal y de otro sitio) |
| Antiagregantes plaquetarios | Ácido acetilsalicílico | Inhibición irreversible de enzimas COX-1 y 2 → inhibe la formación de derivados de prostaglandina (tromboxano A2) → inhibición de la agregación plaquetaria | Accidente cerebrovascular, TIA | Hemorragia, úlcera GI, gastritis, hepatitis, reacción alérgica, tinnitus, pérdida auditiva |
| | Clopidogrel | Inhibición irreversible del componente P2Y ₁₂ de los receptores para ADP en la superficie plaquetaria → impide la activación del complejo receptor GPIIb/IIIa → reduce la agregación plaquetaria | Accidente cerebrovascular, TIA | Hemorragia |
| Antilipídémico | Atorvastatina | Inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa → mayor expresión de receptores para LDL → estimulación del catabolismo de LDL; además, reduce la inflamación en el sitio de la placa y mejora la función endotelial | Accidente cerebrovascular, TIA | Aumento de transaminasas, mialgia, miopatía |
| Anticonvulsivos | Difenilhidantoína | Bloqueador del conducto de Na ⁺ → estabilización de la membrana neuronal | Convulsiones, neuralgia del trigémino | Mareo, ataxia, arritmia cardíaca, sedación, habla farfullante, exantema, hiperplasia gingival; teratógeno |
| | Ácido valproico | Intensifica la acción de GABA en las neuronas, bloquea los conductos de Na ⁺ dependientes de voltaje | Convulsiones, profilaxis de la migraña | Trombocitopenia, aumento de transaminasas, temblor, exantema, hirsutismo, aumento de peso; teratógeno |
| | Levetiracetam | Modulación de la liberación de | Convulsiones | Agresión, agitación, ansiedad, |

| | | | | |
|--|--------------------|--|--|---|
| | | neurotransmisor sináptico mediante la unión con la proteína de vesícula sináptica SV2A | | irritabilidad, cefalea, sedación |
| | carbamazepina | Bloqueador del conducto de Na ⁺ | Convulsión, dolor neuropático (incluso neuralgia del trigémino) | Exantema (incluso SJS/TEN), mareo, ataxia, sedación |
| Fármacos contra Parkinson | Carbidopa-levodopa | La levodopa se convierte en dopamina ; la carbidopa inhibe la conversión periférica y aumenta la levodopa disponible en la barrera hematoencefálica | Parkinsonismo | Hipotensión ortostática, mareo, náusea, depresión, discinesia, alucinaciones, insomnio |
| Inhibidor de la acetilcolina esterasa | Donepezilo | Inhibición reversible y no competitiva de la acetilcolinesterasa con actividad central → aumento en la concentración de acetilcolina disponible para la transmisión sináptica en el SNC | Enfermedad de Alzheimer, demencia relacionada con Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, demencia vascular | Diarrea, insomnio, anorexia, sueños anormales |
| Antidepresivos | Amitriptilina | Aumenta la concentración sináptica de serotonina/ noradrenalina en el SNC al inhibir la recaptación en la neurona presináptica | Migraña, dolor neuropático | Hipotensión ortostática, sedación, mareo, confusión, trastorno en la conducción cardíaca |
| | Venlafaxina | Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina | Migraña, dolor neuropático | Anorexia, disfunción sexual, temblor |
| Antihipertensivo | Propranolol | β Bloqueador adrenérgico no selectivo | Migraña, temblor esencial | Bradicardia, hipertensión ortostática, depresión, broncoespasmo; puede enmascarar síntomas de hipoglucemia en diabéticos dependientes de insulina |
| Antagonista del receptor para serotonina | Sumatriptán | Agonista del receptor de serotonina en vasos sanguíneos intracraneales → vasoconstricción | Migraña, cefalea en racimo | Parestesia, mareo, rubor, molestia torácica; contraindicado en pacientes con enfermedad coronaria, cardiovascular o vascular periférica, trastornos de la conducción cardíaca |
| Vitaminas | Tiamina | Enzima esencial en el metabolismo de carbohidratos, se combina con ATP para formar pirofosfato de tiamina | Deficiencia de tiamina , síndrome de abstinencia alcohólica, encefalopatía de Wernicke | Rubor, reacción de hipersensibilidad (IV) |
| | Cianocobalamina | Coenzima para muchas funciones metabólicas | Deficiencia de vitamina B ₁₂ | Cefalea (IM) |
| Relajante muscular | Botox | Previene la liberación de acetilcolina dependiente de Ca ²⁺ | Migraña, espasticidad debida a accidente | Debilidad, ptosis, estrabismo, infección respiratoria alta |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | cerebrovascular, esclerosis múltiple, distonía | |
|--|--|--|--|--|

SoyMedicina.com

CAPÍTULO 12-06: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

- **Activador del plasminógeno hístico para accidente cerebrovascular agudo isquémico (estudio NINDS).** *N Eng J Med* 1995;333:1581–1588.
 - Estudio aleatorizado y con grupo testigo, doble ciego que asignó al azar 624 pacientes para recibir activador del plasminógeno hístico (tPA) o placebo en las 3 h siguientes a un accidente cerebrovascular isquémico. Este estudio fue el primero en establecer la eficacia de la trombólisis en las primeras 3 h de un accidente cerebrovascular isquémico, demostró mejorías en los resultados funcionales a los tres meses. Hubo un aumento de 10 veces en la hemorragia intracraneal (ICH) sintomática con la administración de tPA, pero no hubo una diferencia significativa en la mortalidad.
- **European Cooperative Acute Stroke Study: trombólisis con alteplasa 3 a 4.5 h después de un accidente cerebrovascular agudo isquémico (ECASS III).** *N Eng J Med* 2008;359:1317–1329.
 - Estudio multicéntrico, con asignación al azar, con grupo testigo con placebo, doble ciego que aleatorizó 821 pacientes para recibir tPA o placebo en las 4.5 h siguientes al inicio de los síntomas de un accidente cerebrovascular isquémico. El tratamiento con tPA a las 3–4.5 h del inicio del accidente cerebrovascular se relacionó con resultados más favorables y más ICH sintomática que con placebo, lo que amplió la ventana de administración de tPA a 4.5 h.
- **Estudio clínico multicéntrico aleatorizado de tratamiento endovascular para accidente cerebrovascular isquémico agudo en los Países Bajos (MR CLEAN).** *N Eng J Med* 2008;372:11–20.
 - Estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado, con grupo testigo que aleatorizó 500 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo y oclusión de un vaso grande en la circulación intracraneal anterior proximal demostrada en imágenes para recibir la atención usual o la atención usual más tratamiento intraarterial antes de 6 h. En pacientes con accidentes cerebrovasculares grandes en la circulación anterior proximal, la atención usual más el tratamiento endovascular fue segura y superior a la atención usual a los 90 días.
- **Efecto beneficioso de la endarterectomía carotídea en pacientes sintomáticos con estenosis de grado alto (NASCET).** *N Eng J Med* 1991;325(7):445–453.
 - Estudio multicéntrico con asignación al azar y grupo testigo, con grupos paralelos que aleatorizó a más de 2 000 pacientes con estenosis sintomática de la arteria carótida interna cervical para someterse a endarterectomía carotídea (CEA, *carotid endarterectomy*) o a tratamiento médico. La CEA redujo en 29% el riesgo de muerte o accidente cerebrovascular a cinco años en pacientes con estenosis de 50% a 69%. Los pacientes con estenosis $\geq 70\%$ obtuvieron un beneficio tan drástico que este grupo del estudio cerró en forma prematura y todos los pacientes con estenosis grave fueron referidos para CEA.
- **Estudio con asignación al azar y grupo testigo con placebo de uso temprano de ácido acetilsalicílico en 20 000 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo (CAST).** *Lancet* 1997;349(9066):1641–1649.
 - Estudio multicéntrico aleatorizado, con grupo testigo con placebo que aleatorizó a pacientes con sospecha de accidente cerebrovascular isquémico agudo para recibir 160 mg de ácido acetilsalicílico al día antes de 48 h y continuado por cuatro semanas o placebo. Los pacientes aleatorizados al grupo con ácido acetilsalicílico tuvieron una reducción pequeña (1%), pero estadísticamente significativa en la muerte y accidente cerebrovascular isquémico recurrente en comparación con el grupo testigo.
- **Dosis alta de atorvastatina después de accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (SPARCL).** *N Eng J Med*

2006;355:549–559.

- Estudio multicéntrico, doble ciego, con grupo testigo con placebo que aleatorizó pacientes con antecedente de accidente cerebrovascular /TIA en los uno a seis meses precedentes para recibir **atorvastatina**, 80 mg al día, o placebo. La **atorvastatina** redujo el criterio de valoración principal compuesto de accidente cerebrovascular letal o no letal en 16%, y también redujo en 43% el criterio de valoración secundario de accidente cerebrovascular letal a los cinco años, en comparación con el placebo.

- **Apixabán frente a warfarina en pacientes con fibrilación auricular (ARISTOTLE).** *N Eng J Med* 2011;365:981–992.

- Estudio clínico multicéntrico, doble ciego, comparativo que asignó al azar 18 201 pacientes con fibrilación auricular no valvular y ≥ 1 factor(es) de riesgo para accidente cerebrovascular para recibir **apixabán**, 5 mg cada 12 h, o **warfarina** (INR 2–3). El **apixabán** fue superior a la **warfarina** para la prevención del accidente cerebrovascular y embolia sistémica, y se relacionó con menos ICH, hemorragia mayor y muerte.

- **Trombectomía 6–24 h después de accidente cerebrovascular con discrepancia entre déficit e infarto (DAWN).** *N Eng J Med* 2018;378(1):11–21.

- Estudio multicéntrico con asignación al azar y grupo testigo que incluyó pacientes con evidencia de oclusión intracraneal de la arteria carótida interna (ICA) o la parte proximal de la arteria cerebral media (MCA), además de discrepancia entre el volumen del infarto y la gravedad clínica según MR o CT, que se presentaron 6 a 24 h desde el momento en que fueron vistos sanos por última vez para recibir el estándar de atención o el estándar de atención más trombectomía. Los pacientes tratados con trombectomía más el estándar de atención tenían una tasa más alta de independencia funcional a los 90 días.

- **Trombectomía para accidente cerebrovascular a las 6 a 16 h con selección por imágenes de perfusión (DEFUSE 3).** *N Eng J Med* 2018;378:708–718.

- Estudio clínico multicéntrico con asignación al azar y grupo testigo, abierto que asignó pacientes con oclusión de un vaso grande de la circulación anterior, imágenes de perfusión favorables y última observación en estado sano 6 a 16 h antes para recibir tratamiento médico estándar solo o a tratamiento médico estándar más tratamiento endovascular (trombectomía). La trombectomía endovascular fue superior al tratamiento médico estándar solo, con mejor resultado funcional a los 90 días.

- **Colocación de endoprótesis vascular frente a tratamiento médico intensivo para estenosis arterial intracraneal (SAMMPRIS).** *N Eng J Med* 2015;365:993–1003.

- Estudio clínico multicéntrico con asignación al azar que demostró que el tratamiento antiagregante plaquetario doble (ácido acetilsalicílico y **clopidogrel**) durante 90 días fue superior a la colocación de endoprótesis vascular en la estenosis intracraneal sintomática (estenosis de 70% a 99%) para prevenir un accidente cerebrovascular y la muerte en el periodo perioperatorio y en el largo plazo.

- **Clopidogrel y ácido acetilsalicílico en el accidente cerebrovascular isquémico agudo y TIA de alto riesgo (POINT).** *N Eng J Med* 2018;379(3):215–225.

- Estudio internacional con asignación al azar y grupo testigo que asignó al azar 4 881 pacientes con accidente cerebrovascular menor o TIA de alto riesgo para recibir **clopidogrel** y ácido acetilsalicílico (tratamiento antiplaquetario doble, DAPT) o ácido acetilsalicílico y placebo en las 12 h siguientes al inicio de los síntomas. El tratamiento con una dosis de impregnación de **clopidogrel** junto con ácido acetilsalicílico durante 90 días fue superior al ácido acetilsalicílico solo para el riesgo compuesto de infarto miocárdico, accidente cerebrovascular o muerte por causa vascular a los 90 días, con un aumento significativo en la hemorragia mayor. La mayor reducción del riesgo se observó en los primeros siete días, con riesgo hemorrágico creciente con el tiempo. El análisis por subgrupo determinó que el máximo beneficio se obtuvo en los primeros 21 días.

EPILEPSIA

- **Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group: una comparación de cuatro tratamientos para el estado convulsivo generalizado.** *N Eng J Med* 1998;339(12):792–798.

- Estudio clínico multicéntrico, doble ciego, con asignación al azar y grupo testigo que analizó el uso de cuatro regímenes antiepilépticos IV diferentes para el tratamiento inicial del estado epiléptico convulsivo generalizado. En este estudio, el **lorazepam** IV fue más efectivo que la difenilhidantoína.

- **Estudio aleatorizado de tres fármacos anticonvulsivos para el estado epiléptico (ESETT).** *N Eng J Med* 2019;381:2103–2113.

- Estudio multicéntrico, cegado, con asignación al azar y grupo testigo, que aleatorizó a pacientes con estado epiléptico resistente al tratamiento a las benzodiacepinas a fármacos anticonvulsivos de segunda línea: **levetiracetam**, **fosfenitoína** o valproato. Todos tuvieron igual eficacia, con tasa de cese de la convulsión aproximada de 50%, con incidencias similares de eventos adversos.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

- **Esteroides orales frente a intravenosos para el tratamiento de recaídas en la esclerosis múltiple [revisión Cochrane].** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;(3):CD006921.

- Metaanálisis de 167 estudios aleatorizados o casi aleatorizados que compararon esteroides orales e intravenosos para las recaídas agudas de esclerosis múltiple. Los estudios revisados sustentan la hipótesis de que los esteroides orales son igual de eficaces que los intravenosos para tratar las exacerbaciones de esclerosis múltiple.

- **Un estudio con asignación al azar y grupo testigo sobre corticoesteroides en el tratamiento de la neuritis óptica aguda.** *N Eng J Med* 1992;326:581–588.

- Estudio multicéntrico, con asignación al azar y grupo testigo con placebo que aleatorizó pacientes con neuritis óptica aguda para recibir dosis altas de **metilprednisolona** IV seguida de **prednisona** oral o placebo. La **metilprednisolona** IV en dosis alta seguida de **prednisona** oral aceleró la recuperación visual, pero no mejoró los resultados visuales a seis meses o un año, en comparación con el placebo.

CUIDADOS INTENSIVOS NEUROLÓGICOS

- **Hipotermia terapéutica leve para mejorar el resultado neurológico después de paro cardíaco (HACA).** *N Eng J Med* 2002;346(8):549–556.

- Estudio multicéntrico, no cegado, con asignación al azar y grupo testigo que aleatorizó pacientes con retorno de la circulación sistémica después de paro cardíaco debido a fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sin pulso para ser tratados con normotermia o con enfriamiento de 12 a 24 °C hasta 32 a 34 °C. Los pacientes que se sometieron a hipotermia terapéutica (32 a 34 °C) tuvieron mejores resultados neurológicos y menor mortalidad a seis meses.

NEUROMUSCULAR

- **Inmunoglobulina intravenosa para síndrome de Guillain-Barré. [Revisión Cochrane].** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;(9):CD002063.

- Metaanálisis de 12 estudios aleatorizados o casi aleatorizados que compararon la inmunoglobulina intravenosa (IVIG) frente a la ausencia de tratamiento, tratamiento con placebo o plasmaféresis en niños y adultos con síndrome Guillain-Barré (GBS) de cualquier nivel de gravedad. El tratamiento con IVIG o plasmaféresis tuvo eficacia similar.

MIGRAÑA

- **Un estudio con grupo testigo con erenumab para la migraña episódica.** *N Eng J Med* 2017;377:2123–2132.

- Estudio multicéntrico, con asignación al azar, y grupo testigo con placebo que aleatorizó pacientes con migraña episódica para recibir erenumab, un antagonista del receptor para el péptido relacionado con el gen de la **calcitonina** (CGRP) o placebo. Los pacientes que recibieron erenumab por vía subcutánea cada mes tuvieron una reducción significativa en la frecuencia e intensidad de la migraña, así como

en el uso de fármacos específicos para la migraña durante un periodo de seis meses.

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 13-01: ANATOMÍA Y FISIOPATOLOGÍA

MECANISMOS DE LA ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA

- Los mecanismos de la enfermedad psiquiátrica todavía no se comprenden del todo
- Existen hipótesis mecanicistas complementarias para muchos trastornos (p. ej., disfunción del eje del estrés, neurotransmisión glutaminérgica alterada, transmisión gabérgica disminuida, ritmos circadianos anormales, alteraciones en la tiroxina, etc.) y estos datos aportan información para la psicofarmacoterapia actual ([cuadro 13.1](#))
- Las técnicas de imagen avanzadas ofrecen descripciones cada vez más refinadas de mecanismos neurobiológicos y pueden ayudar a descubrir objetivos nuevos para tratamientos avanzados, como la estimulación cerebral profunda o las intervenciones quirúrgicas ([fig. 13.1](#))
- Los investigadores han comenzado a usar los dominios conductuales para caracterizar la enfermedad psiquiátrica (p. ej., redefinir el trastorno obsesivo compulsivo [OCD, *obsessive compulsive disorder*] como una disfunción de la vigilancia del desempeño, inhibición de la respuesta, selección de objetivo y aprendizaje de recompensas), que podría ayudar a refinar el tratamiento en el futuro

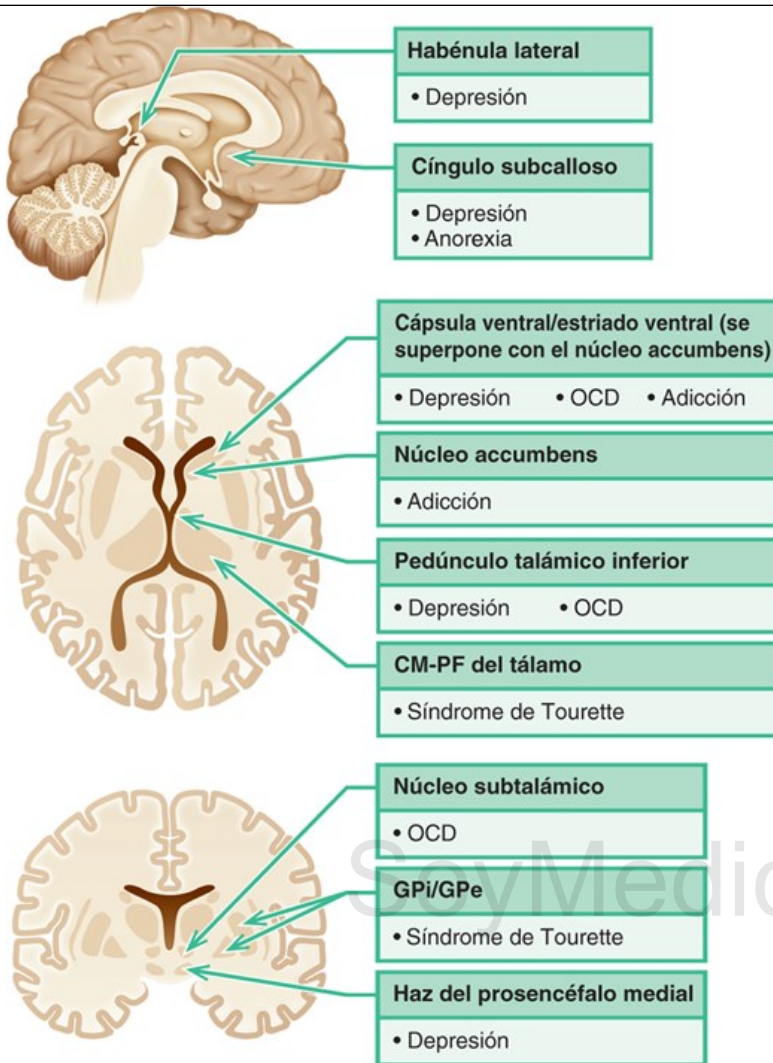
CUADRO 13.1

Enfermedades psiquiátricas determinadas y cambios típicos relacionados en los neurotransmisores

| Enfermedad | Patrón de neurotransmisores |
|---------------|--|
| Ansiedad | <ul style="list-style-type: none">• Disminución de GABA, serotonina• Aumento de noradrenalina |
| Depresión | <ul style="list-style-type: none">• Disminución de dopamina, noradrenalina, serotonina |
| Esquizofrenia | <ul style="list-style-type: none">• Aumento de dopamina (para los síntomas positivos) |

FIGURA 13.1

Blancos para la estimulación cerebral profunda por enfermedad psiquiátrica. Los blancos para la estimulación cerebral profunda se eligen con base en los blancos de ablación históricos, así como en el conocimiento emergente sobre cuáles estructuras neuroanatómicas y tractos están implicados en la fisiopatología de enfermedades psiquiátricas específicas. Abreviaturas: CM-PF, núcleo centromediano; GPi, globo pálido interno; GPe, globo pálido externo; OCD, trastorno obsesivo compulsivo



Fuentes: Laura A. Huppert, Timothy G. Dyster; Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 13-02: DIAGNÓSTICO

EXAMEN DEL ESTADO MENTAL

- Apariencia: edad aparente, peso, ropa, higiene personal, olor, marcas en la piel, etc. (objetivo: documentar una descripción con detalles sobresalientes suficientes para que otro médico pueda identificar al paciente al verlo)
- Comportamiento: movimientos (es decir, en reposo cómodo o inquieto, tics, movimientos estereotipados), expresión facial, contacto visual, actitud (es decir, cooperativo u hostil)
- Habla: velocidad, ritmo, volumen, tono, articulación, cantidad (es decir, verborreico o apresurado frente a escasez de habla/contenido)
- Estado de ánimo: “¿cómo describiría su estado de ánimo en este momento?”. Documentar las palabras exactas del paciente. (Objetivo: capturar el estado subjetivo del paciente al momento de la entrevista).
- Afecto: valoración de la forma en que el examinador percibe el estado de ánimo del paciente en cuanto a calidad (plano, amortiguado, constreñido, pleno, intenso), motilidad (lento, sutil, lábil), apropiado o no apropiado
- Proceso del pensamiento: progresión y forma del pensamiento. El proceso normal del pensamiento es lineal y orientado por objetivos. Los procesos anormales del pensamiento incluyen pensamiento desorganizado, tangencial, circunstancial, asociaciones laxas, vuelo de ideas, neologismos (es decir, palabras inventadas), ensalada de palabras, glosomanía (*clanging*) (p. ej., “*bed, red, fed, led*” [en inglés]).
- Contenido del pensamiento: ideación suicida (SI, *suicidal ideation*), ideación homicida (HI, *homicidal ideation*), paranoia, pobreza del pensamiento (ausencia de contenido [como al responder una sola palabra a una pregunta compleja, espontaneidad disminuida del habla/pensamiento o el uso de frases vagas o estereotípicas], delirios, fobias, obsesiones, compulsiones
- Percepción: alucinación (es decir, experiencia sensorial no basada en la realidad; puede ser auditiva, visual o tátil), delirios (es decir, percepción inexacta de estímulos sensitivos reales, como percibir una sombra como si fuera un gato)
- Nivel de consciencia: alerta, orientación, memoria (tres palabras), cálculo, fondo de conocimiento (p. ej., presidentes), atención (p. ej., deletrear la palabra “MUNDO” al revés), pensamiento abstracto (p. ej., ¿qué significa el dicho “el pasto siempre es más verde en el prado ajeno?”)
- Introspección: intacta, regular o alterada. La comprensión del paciente de su enfermedad o su estado mental, así como el efecto en su bienestar.
- Juicio: intacto, regular o alterado. La capacidad del paciente para tomar decisiones racionales (es decir, sopesar la evidencia, analizar los argumentos a favor y en contra, anticipar consecuencias, etc.).

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 13-03: ESTUDIO DEL PACIENTE Y SÍNTOMAS PRINCIPALES

ESTADO DE ÁNIMO DEPRIMIDO/IDEACIÓN SUICIDA

- Definiciones:

- Ideación suicida (SI)

- SI activa: pensamientos sobre acciones para suicidarse con intención o planeación (p. ej., considerar si debe dispararse con un arma de fuego que ya tiene, etc.)
- SI pasiva: pensamientos sobre morir sin intención o planeación; una expresión de desesperación, de no querer encontrarse en el estado de ánimo o situación actuales (p. ej., pensamientos de “estar mejor muerto”, pensamientos de ser arrollado por un automóvil, etc.)
- SI condicional: pensamientos de suicidio que dependen de condiciones específicas, como la satisfacción de una necesidad, obtener una ganancia secundaria o mantenerse en el papel de enfermo (p. ej., “si no me prescribe medicamentos para el dolor, me voy a matar”)

- Intento de suicidio: autolesión practicada en un intento para matarse que no resulta en la muerte

- Gesto suicida: autolesión realizada como intento para hacer pensar a otros que uno desea suicidarse, aunque no hay intención de morir; manifestación clínica de trastorno de personalidad límite (p. ej., apuntar con un cuchillo al cuello propio, colocarse una cuerda alrededor del cuello)

- Factores de riesgo para el suicidio: intentos previos, enfermedad psiquiátrica (> 90% de los pacientes que lo intentan), desesperanza, estado civil casado, miembro de una minoría sexual, ciertas ocupaciones, veteranos de guerra, dolor crónico, traumatismo craneoencefálico, acceso a armas de fuego

- Diagnóstico diferencial para el estado de ánimo deprimido:

- Enfermedad psiquiátrica:

- Trastorno depresivo mayor
- Trastorno bipolar
- Trastornos por ansiedad
- Trastornos de la personalidad (p. ej., trastorno de personalidad límite)
- Trastorno por estrés postraumático (PTSD, *post-traumatic stress disorder*)
- Trastornos psicóticos (p. ej., esquizofrenia)
- Trastornos por consumo de sustancias

- Otras causas:

- Depresión por otro trastorno médico

- Enfermedad cardíaca
- Neoplasia maligna (en especial bucofaríngea o pancreática)
- Enfermedad neurológica (incluidos accidente cerebrovascular, trastornos del movimiento)
- Diabetes
- Hipotiroidismo
- Infección crónica (incluidos VIH, virus de hepatitis C)
- Depresión por efecto de un fármaco
- Lesión craneoencefálica
- Dolor crónico
- Pantomima (simulación)
- Evaluación:
 - Valoración de la seguridad:
 - Valorar la ideación suicida (es decir, pasiva o activa; si existe un plan, intención, medios, letalidad de los medios, ensayos [es decir, se practican elementos del plan, se hacen preparativos para la propia muerte])
 - Valorar los factores protectores (p. ej., niños o mascotas que dependen de la persona, seres queridos que serían afectados por su muerte, disposición a participar en un plan de seguridad/de contingencia en caso de que se agraven los síntomas, tener esperanzas en el futuro [“orientado al futuro”], etc.)
 - Valorar los factores de riesgo (ver la lista de factores de riesgo, antes), en especial en caso de intentos de suicidio previos
 - Valorar los desencadenantes/factores estresantes
- Estudio: biometría hemática completa, panel metabólico básico, pruebas de función hepática (LFT, *liver function testing*), hormona estimulante de la tiroides (TSH, *thyroid stimulating hormone*) (valorar la función orgánica basal como anticipación a la farmacoterapia; descartar fatiga debido a comorbilidad médica; p. ej., anemia o hipotiroidismo que simulan depresión). Considerar pruebas adicionales con base en el examen/revisión de los síntomas.
- Tratamiento:
 - Estabilización médica (si el paciente intentó el suicidio y este no fue letal) con participación del psiquiatra para desarrollar un plan de contención apropiado
 - Determinar un nivel apropiado de atención (p. ej., intrahospitalario, programa diurno, tratamiento ambulatorio intensivo, ambulatorio): siempre está indicada la hospitalización para un intento reciente o un riesgo inminente elevado (p. ej., pacientes con plan/intención, escaso apoyo social, incapacidad para discutir un plan de seguridad)
 - Crear un plan de seguridad
 - Signos y desencadenantes de advertencia conocidos
 - Asegurar/retirar fármacos letales
 - Utilizar las estrategias individuales para enfrentar situaciones, como la reflexión en las razones para vivir, actividades distractoras, relajación y ejercicio

- Utilizar las estrategias interpersonales para enfrentar situaciones, como amigos o familiares que mejoren su estado de ánimo
 - Crear una lista de profesionales que puedan ayudar y su información de contacto
- Iniciar farmacoterapia: véase el [cuadro 13.3](#)

PSICOSIS (P. EJ., DELIRIOS O ALUCINACIONES)

- Definiciones:

- Delirios: creencias falsas fijas que persisten ante evidencia que las refuta o contraria y que no son típicas de la cultura o religión de un paciente; los subtipos incluyen delirios erotomaníacos, de grandiosidad, celotipia, de persecución, somáticos, mixtos e inespecíficos
- Alucinaciones: percepciones de experiencias sensitivas en ausencia de estímulos externos

- Diagnóstico diferencial:

- Trastorno psicótico primario
- Trastorno por consumo de sustancias
- Trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos
- Delirio
- Demencia (en especial demencia con cuerpos de Lewy)
- Psicosis debida a otros trastornos médicos
 - Endocrino (hiperparatiroidismo, hipertiroidismo)
 - Metabólico (encefalopatía hepática, encefalopatía urémica, deficiencia de vitamina B₁₂, enfermedad de Wilson, porfiria intermitente aguda)
 - Infecciosa (VIH, neurosífilis, encefalitis por herpes simple, enfermedad de Lyme)
 - Trastornos inflamatorios o desmielinizantes (encefalitis anti-NDMA, lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple)
 - Enfermedad neurodegenerativa (en particular demencia con cuerpos de Lewy; también enfermedad de Alzheimer, Parkinson o Huntington)
 - Otros trastornos neurológicos (epilepsia, tumor intracraneal, enfermedad por prion)

- Evaluación por subtipo de alucinación:

- Auditivas: más a menudo son una manifestación de enfermedad psiquiátrica primaria, aunque también tienen otras causas
- Visuales: es más frecuente que sean manifestación de trastorno por consumo de sustancias o enfermedad médica, pero también existen otras causas, como enfermedad psiquiátrica primaria
- Táctiles: son más frecuentes en el contexto del consumo de sustancias (p. ej., abstinencia alcohólica; intoxicación con estimulantes), aunque la parasitosis delirante (la creencia de que se está infestado con un patógeno) también se incluye en el diagnóstico diferencial
- Olfatorias: más a menudo son un aura de la epilepsia del lóbulo temporal o en presencia de una tumoración intracraneal
- Gustativas: muy raras; ocurren en ocasiones en la epilepsia

-
- Hipnagógicas: ocurren al quedarse dormido; no suelen ser patológicas
 - Hipnopómpicas: ocurren mientras se despierta del sueño; no suelen ser patológicas
 - Estudio: pruebas de laboratorio básicas, análisis urinario, toxicología urinaria; considerar otras pruebas, como imágenes cefálicas, con base en las manifestaciones clínicas y el contexto
 - Tratamiento:
 - Tratamiento agudo
 - Tratar la causa subyacente, si se identifica
 - Si hay riesgo de daño, considerar la sedación rápida con benzodiacepina, antipsicóticos (PO o IM)
 - Tratamiento de mantenimiento para trastorno psicótico primario: véase el [cuadro 13.4](#)

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 13-04: ENFERMEDADES Y FISIOPATOLOGÍA

TRASTORNOS PSICÓTICOS

Esquizofrenia

- Causas: es probable que sean múltiples enfermedades con signos/síntomas similares (*Neuropsychopharmacol* 2009;34(9):2081)
- Fisiopatología: la hipótesis de la **dopamina** para la esquizofrenia sugiere que el exceso de **dopamina** en el tracto mesolímbico causa el síntoma psicótico positivo, aunque es probable que otros neurotransmisores estén implicados; los antipsicóticos usados para el tratamiento bloquean la **dopamina**, lo que concuerda con esta hipótesis
- Epidemiología: casi 1% de la población. M:F = 1.4:1. Inicio en varones a los 18 a 25 años, en mujeres a los 25 a 35 años. Mejor pronóstico si el inicio es tardío, si predominan los síntomas positivos y el apoyo social es adecuado.
- Síntomas: se dividen en positivos y negativos; los negativos son más difíciles de tratar
 - (+) Alucinaciones, habla desorganizada
 - (-) Afecto apagado, apatía, aislamiento, deterioro cognitivo
- Fase: 1) prodrómica (irritable, aislamiento); 2) psicótica; 3) residual (persiste entre los episodios psicóticos: afecto plano, aislamiento) (fig. 13.2)
- Diagnóstico: ≥ 6 meses con dos o más de: 1) delirios; 2) alucinaciones; 3) habla desorganizada; 4) comportamientos desorganizados o catatónicos; 5) síntomas negativos (afecto plano). Afecta mucho a la función. No se requieren imágenes para el diagnóstico, pero la imagen por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) cerebral puede mostrar crecimiento de los ventrículos cerebrales.
- Subtipos: 1) paranoide; 2) desorganizada; 3) catatónica; 4) residual (predominan los síntomas negativos); 5) indiferenciada
- Tratamiento:
 - **Antipsicóticos típicos:** **haloperidol**, **clorpromazina**, **tioridazina**; usar formulaciones de absorción lenta/decanoato de los fármacos si el apego terapéutico es deficiente. Puede haber varios síndromes clínicos importantes generados por los efectos colaterales:
 - **Distonía aguda:** contracción involuntaria de grupos musculares mayores. Tratamiento: **benztropina**, **difenhidramina**.
 - **Acatisia:** inquietud motora. Tratamiento: **propranolol**.
 - **Parkinsonismo:** facies en máscara, temblor de reposo, rigidez en rueda dentada, marcha arrastrando los pies. Tratamiento: **benztropina**, **amantadina**.
 - **Discinesia tardía:** después del uso crónico; succión/chupeteo de labios, gesticulación facial, movimientos coreiformes. Tratamiento: suspender el fármaco.
 - **Síndrome neuroléptico maligno (NMS, neuroleptic malignant syndrome):** tétada de fiebre, rigidez, cambios en el estado mental e inestabilidad autonómica. Tratamiento: suspender el fármaco e ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
 - **Antipsicóticos atípicos:** **olanzapina**, **quetiapina**, **risperidona**, **aripiprazol**, **clozapina**, **ziprasidona**. Efectos colaterales: síndrome metabólico, en especial con **olanzapina** y **clozapina**. Usar **clozapina** solo si falló el tratamiento con otras opciones, debido al riesgo de

agranulocitosis.

FIGURA 13.2

Evolución clínica de la esquizofrenia. La esquizofrenia progresa por las etapas premórbida, prodrómica, progresiva y residual. El periodo típico de inicio, los síntomas y signos difieren en cada etapa.



Otros trastornos psicóticos

- Esquizofreniforme: igual que la esquizofrenia, pero solo por uno a seis meses (pensar en “formación”).
- Trastorno psicótico breve: ≤ 1 mes. Raro, a menudo en respuesta a traumatismo o estrés.
- Esquizoafectivo: esquizofrenia + trastorno del estado de ánimo (depresión o manía). Predominan los síntomas del estado de ánimo, pero debe haber psicosis en ausencia de síntomas del estado de ánimo por 2+ semanas (es decir, si las manifestaciones psicóticas ocurren solo durante los síntomas del estado de ánimo, el diagnóstico apropiado es trastorno depresivo mayor o trastorno bipolar con características psicóticas).
- Trastorno delirante: delirio fijo no extraño por 1+ mes (p. ej., cree que el alimento está envenenado), pero NO interfiere con el funcionamiento diario
- Trastorno psicótico compartido: *Folie a deux* (“locura de dos”). Los mismos síntomas que un ser querido. Tratamiento: separación.
- Secundario a trastorno médico: 1) enfermedad del SNC; 2) endocrinopatía; 3) deficiencia nutricional (B₁₂, folato, niacina); 4) otro: lupus eritematoso sistémico, porfiria
- Secundario a fármacos o abuso de sustancias: esteroides, antiparkinsonianos, anticonvulsivos, antihistamínicos, anticolinérgicos

TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO

Trastorno depresivo mayor (MDD, *major depressive disorder*)

- Causas: interrelación de múltiples factores de riesgo biopsicosociales sinérgicos. Funcionamiento anormal de muchos neurotransmisores (serotonina, noradrenalina, **dopamina**, GABA y glutamato) y cascadas intracelulares complejas implicadas tanto en la patogenia como en la respuesta a los fármacos antidepresivos.
- Epidemiología: prevalencia de por vida, 20.6% (*JAMA Psychiatry* 2018;75(4):339), F:M = 2:1.

- Diagnóstico: el paciente experimenta un episodio depresivo, que requiere 5+ síntomas depresivos por > 2 semanas (y al menos uno de ellos es el estado de ánimo deprimido o la anhedonia); no hay antecedente de episodios hipomaniacos o maniacos
- Síntomas depresivos: **SIG E CAPS** - sueño (↑ o ↓, despertares múltiples o temprano), interés (↓), culpa (*guilt*), energía (↓), concentración (↓), apetito (↑ o ↓) lentitud psicomotriz, suicida
- Subtipos:
 - Melancólico: anhedonia, agitación o retraso motor, alteración cognitiva, sueño interrumpido, pérdida de apetito, variación diurna con agravación del estado de ánimo/energía en la mañana, el afecto no responde a eventos positivos
 - Atípico: hipersomnia, hiperfagia, pesadez plúmbea, antecedente prolongado de sensibilidad al rechazo, reactividad a estímulos placenteros (es decir, se siente mejor cuando existen eventos positivos)
 - Catatónico: inmovilidad, mutismo, estado de alerta disminuido, resistencia a todas las instrucciones/intentos para ser movido, flexibilidad cérica, mirada fija, actividad motora sin propósito, ecolalia (imitación verbal sin sentido), ecopraxia (imitación física sin sentido)
 - Psicótico ("con rasgos psicóticos"): acompañado de delirios o alucinaciones concurrentes con los síntomas del estado de ánimo
- Tratamiento: detección con **PHQ9**; el objetivo es obtener una puntuación PHQ9 < 5
 - 5-9: leve → tranquilizar al paciente
 - 10-14: moderado → espera vigilante, terapia de apoyo
 - 15-19: moderadamente grave → antidepresivo (**cuadro 13.3**) +/- psicoterapia (el SSRI tarda cuatro a ocho semanas en alcanzar el efecto máximo; para un primer episodio, continuar durante al menos seis a 12 meses)
 - 20+: grave → antidepresivo, psicoterapia, hospitalizar si hay SI/HI; considerar el tratamiento electroconvulsivo (ECT, *electroconvulsive therapy*) si es refractario

Otros trastornos depresivos

- Trastorno depresivo persistente (distimia): ≥ 2 años con estado de ánimo deprimido y al menos dos síntomas más, nunca ha estado asintomático por > 2 meses. Sin antecedente de manía/hipomanía.
- Duelo agudo: casi siempre ocurre después de una muerte, aunque pueden desencadenarlo otras pérdidas o una pérdida anticipatoria; los síntomas incluyen anhelo por el fallecido, soledad, llanto, sueño interrumpido, aislamiento social, incredulidad/choque, alteración de la atención/concentración/memoria. Por lo general se observa mejoría en seis meses; si dura más, considerar el duelo complicado.
- Duelo complicado: seis meses o más (aunque en algunas culturas puede ser apropiada una mayor duración, de hasta 12 meses) con síntomas de duelo que causan sufrimiento significativo o alteración psicosocial. Tratamiento: psicoterapia, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*).

Trastorno bipolar I

- Causas: fuerte componente genético, 5% a 10% de riesgo con un familiar en primer grado afectado
- Epidemiología: 2% a 3% de la población mundial está afectada por trastornos del espectro bipolar; edad promedio de inicio 21 años
- Diagnóstico: el paciente experimenta un episodio maniaco, que requiere 3+ síntomas maniacos y amerita hospitalización o persiste por > 1 semana (y al menos uno de los síntomas es estado de ánimo eufórico o agitación)
- Síntomas maniacos: **DIG FAST**: distracción, impulsividad, grandiosidad, fuga (*flight*) de ideas, actividad/agitación, falta de sueño (es decir, pasa días sin necesidad de dormir), habla apresurada (*talkativeness*) (verborrea); puede o no haber síntomas psicóticos

- Tratamiento: véanse los cuadros 13.4 y 13.5

- Agudo: hospitalizar. Anticonvulsivo (p. ej., ácido valproico) + antipsicótico atípico (p. ej., **olanzapina**).

- Largo plazo: el **litio** suele ser la primera línea. Si el paciente tiene nefropatía crónica o desarrolla insuficiencia renal, el **litio** está contraindicado y se usa ácido valproico en su lugar. Si solo ha habido un episodio maniaco, puede intentarse reducir en forma gradual después de un año; si han existido dos episodios maniacos, casi siempre se requieren años de tratamiento; si hay antecedente de 3+ episodios maniacos, suele requerirse tratamiento de por vida.

Otros trastornos con manía

- Trastorno bipolar II: 1+ episodio hipomaniaco (síntomas DIG FAST por > 4 días pero < 1 semana sin síntomas psicóticos) Y 1+ episodio de depresión mayor
- Trastorno ciclotímico: ≥ 2 años de síntomas alternados de hipomanía y depresión que NO cumplen los criterios para depresión mayor, manía o hipomanía Y el paciente nunca ha estado asintomático por 2+ meses

TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Definiciones:

- Personalidad: patrones del individuo con los que se relaciona y percibe el mundo que persisten en múltiples contextos
- Trastorno de la personalidad: la presencia de rasgos de adaptación anómala e inflexible en contextos suficientes para causar sufrimiento y alterar el funcionamiento dentro del ambiente/cultura del individuo

Grupo A (“raro”)

- Paranoide: desconfianza, sospecha de otros (a menudo dirigido al cónyuge)
- Esquizoide: distante, aislamiento social, tiene pocos amigos y prefiere estar solo (“solitario feliz”)
- Esquizotípico: aislamiento social y comportamiento excéntrico, pensamiento (*thinking*) mágico; 10% a 20% de los niños con trastorno esquizotípico de la personalidad al final desarrolla esquizofrenia

Grupo B (“salvaje”)

- Antisocial: viola los derechos de otros sin remordimiento; a menudo hay antecedente de pantomima, arrestos/encarcelamientos y trastorno por consumo de sustancias. Debe ser ≥ 18 años (en niños, este comportamiento se denomina trastorno de la conducta). Tratamiento: terapia cognitiva conductual (CBT, *cognitive behavioral therapy*), aunque dos estudios no han demostrado beneficio alguno (*Psychol Med* 2009;39(4):569; *Br J Psychiatry* 2007;190:307). Otras modalidades no estudiadas.
- Límitrofe: estado de ánimo inestable, relaciones lábiles intensas, sentido de sí mismo poco definido, sentimientos crónicos de vacuidad, temor intenso al abandono/rechazo, pensamiento en blanco o negro, son frecuentes los gestos suicidas. Tratamiento: terapia conductual dialéctica (DBT, *dialectical behavioral therapy*).
- Histriónico: busca atención, provocador, exagerado, comportamiento de regresión a la infancia
- Narcisista: grandioso, empatía limitada, a menudo transmite una sensación de superioridad, pero el individuo en realidad tiene autoestima frágil. Desea reconocimiento/admiración.

Grupo C (“preocupado”)

- Con evitación: timidez y temor al rechazo, pero preferiría tener amigos (en contraste con el esquizoide); muy aislado
- Dependiente: necesidad de otros para tomar decisiones o cuidar de ellos. Temor al rechazo y al abandono.
- Personalidad obsesiva-compulsiva: perfeccionismo, inflexibilidad, muy ordenado, egosintónico (es decir, su comportamiento no amenaza el ego; el paciente no experimenta su comportamiento como una fuerza/impulso externo, en contraste con el trastorno obsesivo compulsivo)

TRASTORNOS POR ANSIEDAD

- Trastorno por pánico: ataques de pánico inesperados recurrentes que causan temor a ataques de pánico futuros y la evitación de los desencadenantes del posible pánico. Síntomas: dolor/constricción torácica, taquicardia, palpitaciones, que a menudo requieren descartar antes un síndrome coronario agudo. Causa propuesta: hiperactividad en los circuitos de la amígdala-hipotálamo. Tratamiento: agudo, benzodiacepinas ([lorazepam](#), [clonazepam](#)), pero lo ideal es suspenderlos lo más pronto posible. Si hay antecedente de abuso de sustancias, considerar [gabapentina](#) o [hidroxizina](#). Crónico: SSRI como primera línea (p. ej., [escitalopram](#), [sertralina](#)).
- Fobia específica: temor a un desencadenante específico (animales, alturas, volar). Tratamiento: CBT con exposiciones; benzodiacepinas si no se toleran las exposiciones.
- Agorafobia: temor o evitación de situaciones de las que es difícil de salir/escapar en caso de pánico u otros síntomas embarazosos. Tales situaciones a menudo incluyen multitudes, áreas de compras, transporte público, estar fuera de casa en general. Tratamiento: CBT o SSRI.
- Trastorno por ansiedad social: temor excesivo a situaciones sociales, vergüenza/humillación. Tratamiento: SSRI ([escitalopram](#), [sertralina](#)), CBT. Si solo es para hablar en público, puede considerarse el uso de [propranolol](#) 30 min antes del evento.
- Trastorno por ansiedad generalizada: 6+ meses con preocupaciones/ansiedad en múltiples dominios. Se relaciona con sueño alterado, escasa concentración, fatiga fácil, irritabilidad, tensión muscular, inquietud. Tratamiento: CBT, SSRI, [buspirona](#).
- Trastorno obsesivo compulsivo (OCD): obsesiones y compulsiones que consumen tiempo, son angustiantes o afectan la función. Obsesión: pensamiento intrusivo recurrente. Compulsión: comportamiento repetitivo consciente para aliviar la ansiedad. Egodistónico (es decir, molesta al paciente, en contraste con el trastorno de la personalidad obsesivo compulsivo). Causa propuesta: están implicados la serotonina, el glutamato y la [dopamina](#). Tratamiento: SSRI, antidepresivos tricíclicos (TCA, *tricyclic antidepressants*) (p. ej., [clomipramina](#)). Terapia de exposición y prevención de respuesta (ERP, *exposure and response prevention*).
- Trastorno dismórfico corporal: preocupación por partes del cuerpo que el paciente considera defectuosas; muy alarmante. La corrección quirúrgica no los satisface.
- Tricotilomanía: arrancamiento recurrente del pelo que causa sufrimiento o afecta la función diaria. Puede manifestarse por áreas calvas, más a menudo en la piel cabelluda, cejas o pestañas. Tratamiento: CBT, terapia de reversión de hábito.
- Trastorno por estrés agudo: reacción tres días a un mes después de un trauma que incluye reexperimentación, estado de ánimo negativo, disociación, evitación e hipervigilancia. Tratamiento: terapia cognitiva enfocada en el trauma; benzodiacepina por un corto plazo, si es grave.
- Trastorno por estrés postraumático (PTSD): reacción que dura más de un mes. Respuesta a un trauma (experimentado, como amenaza o presenciado) incluye reexperimentación, evitación, trastornos cognitivos/emocionales, vigilia aumentada, síntomas disociativos. No se requieren imágenes para el diagnóstico, pero la MRI cerebral puede mostrar disminución del volumen del hipocampo. Tratamiento: CBT enfocada en el trauma (TF-CBT, *trauma-focused*), SSRI (p. ej., [sertralina](#), [fluoxetina](#)).
- Trastorno de ajuste: estado de ánimo bajo o ansiedad en los tres meses siguientes a un evento estresante Y que no cumple los criterios de otro trastorno (es decir, MDD o trastorno por ansiedad generalizada [GAD, *generalized anxiety disorder*]), pero que causa una alteración significativa. Tratamiento: psicoterapia de apoyo, psicoterapia cognitiva o psicodinámica.

TRASTORNOS DISOCIATIVOS

- Amnesia disociativa: episodios de incapacidad para recordar detalles sobresalientes sobre uno mismo. La amnesia retrógrada es la más frecuente.
- Fuga disociativa: viaje súbito, inesperado y con propósito, con incapacidad para recordar la identidad propia o el pasado (pensar en un “fugitivo” con nueva identidad). El sujeto no está consciente de la amnesia y no recuerda el periodo de fuga. Poca ansiedad a pesar de la confusión. Se relaciona con un trauma, exposición a la guerra.
- Despersonalización: sensación de desconexión del propio cuerpo o acciones. A menudo es vago o difícil de describir.
- Desrealización: sensación de desconexión de la realidad o del entorno propio. Sensación de “irrealidad”. A menudo es vago o difícil de describir.

TRASTORNOS EN EL CONTROL DE IMPULSOS

- Trastorno explosivo intermitente: arrebatos agresivos recurrentes, desproporcionados al factor estresante, le sigue remordimiento (a diferencia de la personalidad antisocial). Tratamiento: CBT, farmacoterapia (anticonvulsivos, antidepresivos, antipsicóticos, β -bloqueadores, ansiolíticos).
- Cleptomanía: urgencia incontrolable para robar objetos no necesarios sin necesidad económica o de uso. Placer/alivio cuando se roba, pero con vergüenza y culpa posteriores. Tratamiento: CBT o psicoterapia orientada a la introspección, farmacoterapia (antidepresivos, anticonvulsivos o ansiolíticos).
- Píromanía: múltiples episodios de incendios deliberados; a menudo hay tensión o excitación previas, con placer/alivio posterior al evento. Fascinación con los incendios. Mejor pronóstico en niños. Tratamiento: CBT, farmacoterapia (antidepresivos, anticonvulsivos).

SÍNTOMAS SOMÁTICOS Y TRASTORNOS RELACIONADOS

- Trastorno con síntomas somáticos: síntomas somáticos con pensamientos, ansiedades excesivas o comportamientos que causan disrupción en las áreas social, laboral u otras del funcionamiento, dura > 6 meses. Tratamiento: visitas regulares a los profesionales de salud (es decir, no cuando lo necesite, cuando los síntomas o la ansiedad relacionada se intensifiquen), CBT; evidencia limitada con los SSRI, pero deben considerarse en pacientes con enfermedades psiquiátricas concomitantes.
- Trastorno conversivo (trastorno por síntoma neurológico funcional): uno o más síntomas neurológicos “reales” (es decir, no fingidos de manera intencional) (p. ej., ceguera, sordera, mutismo, parálisis) sin otra explicación por un trastorno médico (pensar en “convierte” un trastorno psiquiátrico en uno neurológico). Por lo general, el paciente está calmado/no preocupado por los síntomas (“*la belle indifference*”). Diagnóstico de exclusión. Tratamiento: educación del paciente, CBT, fisioterapia (es decir, para deficiencias motoras); los antidepresivos pueden ser útiles.
- Trastorno de ansiedad por enfermedad: preocupación y ansiedad de tener una enfermedad grave no diagnosticada, al grado que la preocupación interfiere con el funcionamiento. Puede haber síntomas leves o no. Tratamiento: el objetivo es mejorar la tolerancia/capacidad para enfrentar las ansiedades. Visitas regulares programadas con profesionales de la salud (es decir, no cuando se requieran porque las ansiedades se intensifican), tranquilizar al paciente, CBT, los SSRI pueden ser útiles.
- Trastorno facticio: simulación consciente, generar síntomas en ausencia de una retribución externa para asumir el papel de enfermo (es decir, la ganancia principal es asumir el papel de enfermo sin una retribución externa). Tratamiento: 1) usar solo signos/datos objetivos para decidir acerca de medidas diagnósticas o procedimientos (es decir, NO confiar en los informes subjetivos); 2) comunicación frecuente con el paciente como un “frente unido” con todos los miembros del equipo de salud para prevenir la división; 3) confrontación con apoyo una vez que se establece una relación de confianza (o, si se hospitaliza, buscar un egreso terapéutico).
 - Síndrome de Munchausen: episodios repetidos de enfermedad simulada/fingida, peregrinación (es decir, visitas múltiples instituciones médicas) y pseudología fantástica (es decir, el paciente proporciona relatos detallados, coloridos/fantásticos relacionados con la enfermedad fingida)
 - Trastorno simulado impuesto por otro (“síndrome de Munchausen por sustituto”): casi siempre el cuidador causa daño a otro o presenta un informe falso de síntomas a los profesionales; las víctimas suelen ser < 4 años, pero los adultos también pueden ser victimizados

- Pantomima: falsedad consciente/generación de síntomas para obtener una retribución externa (p. ej., para evitar la cárcel, para obtener una incapacidad, para obtener analgésicos). Los síntomas ceden cuando se obtiene la retribución.

TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN

Anorexia nerviosa

- Definición: temor intenso a ganar peso, lo que conduce a un peso corporal bajo (< 85% del ideal, índice de masa corporal [BMI, *body mass index*] < 18.5)
- Subtipos: restrictiva (escasa ingesta, sin purgas); ingestión compulsiva y purgas (practicar comilonas y luego inducirse el vómito, uso de laxantes o ejercicio excesivo)
- Manifestaciones clínicas: preocupación por evitar el aumento de peso; puede causar amenorrea, intolerancia al frío, hipotensión, bradicardia, disminución de la densidad ósea
- Tratamiento: el objetivo es mejorar el estado nutricional. 1) psicoterapia (p. ej., familiar, CBT, psicoterapia interpersonal [IPT, *interpersonal therapy*]); 2) rehabilitación nutricional con un programa cuidadoso para aumento de peso; 3) farmacoterapia en indicación no incluida en la etiqueta (fármacos no aprobados; en la práctica clínica, los SSRI se usan a menudo para corregir los síntomas del estado de ánimo y la **olanzapina** puede usarse para actuar en la ganancia de peso y en el pensamiento rígido/obsesivo acerca del peso).
- Criterios frecuentes para hospitalización: anormalidades en signos vitales /electrolitos/ECG, BMI < 14, pérdida de peso precipitada

Bulimia nerviosa

- Definición: ingestión compulsiva más un comportamiento reactivo para prevenir la ganancia de peso; es decir, un comportamiento purgante (vómito, laxantes, diuréticos) o no purgantes (ejercicio excesivo, ayuno); peso corporal normal (BMI 18.5 a 30), pero con preocupación excesiva sobre la apariencia corporal
- Manifestaciones clínicas: preocupación por la apariencia corporal, crecimiento de glándulas parótidas (dialadenosis), caries dental, “signo de Russell” (callos en los nudillos debido a la inducción del vómito), edema periférico
- Tratamiento: 1) psicoterapia (CBT, IPT, DBT, educación nutricional); 2) **fluoxetina** (el único fármaco aprobado para la bulimia nerviosa, aunque se usan otros SSRI como 2ª línea en la práctica clínica). Nota: el **bupropión** está contraindicado debido al mayor riesgo de síntomas.

Trastorno por ingestión compulsiva

- Definición: practicar comilonas (comer más de lo normal, a veces sin tener hambre, con sensación de falta de control, seguido por sentimientos de repugnancia o culpa) al menos una vez por semana durante tres meses, pero sin uso regular de comportamientos compensatorios después de la comilona. Se relaciona con obesidad, aunque puede haber sobrepeso o peso normal.
- Tratamiento: 1) psicoterapia (p. ej., CBT, IPT, DBT, educación nutricional); 2) farmacoterapia no indicada en la etiqueta (fármacos no aprobados para esa indicación; en la práctica clínica, los SSRI se usan a menudo para tratar los síntomas concomitantes del estado de ánimo y los antiepilépticos se usan a menudo para reducir los episodios de ingestión compulsiva)

TRASTORNOS DEL SUEÑO

Disomnias

Definición: trastorno en la cantidad, calidad o momento del sueño

- Insomnio:

- Subtipos: agudo/de corto plazo (síntomas por < 1 mes; a menudo relacionado con un factor estresante o desfase horario); crónico/de largo plazo (síntomas por > 1 mes)

- Tratamiento:

- Terapia cognitiva conductual para el insomnio ("CBT-I"). Como primera línea, es el estándar de atención para el insomnio crónico (*J Clin Sleep Med* 2017;13(2):307. *Ann Intern Med* 2016;165(2):125).
- Benzodiacepinas. Son efectivas, pero por lo general se intentan otros fármacos primero. Los efectos colaterales incluyen sedación diurna, somnolencia, mareo, sensación de desmayo, alteración cognitiva, incoordinación motora, tolerancia, dependencia, insomnio de rebote al suspenderlas; mayor riesgo de eventos adversos en pacientes de edad avanzada.
- No benzodiacepinas (p. ej., [zolpidem](#), [eszopiclona](#), [zaleplón](#)). Los efectos colaterales son similares a los de las benzodiacepinas; también pueden causar comportamientos complejos relacionados con el sueño (p. ej., sonambulismo, conducción durante el sueño); mayor riesgo de eventos adversos en pacientes de edad avanzada.
- Antidepresivos (p. ej., [mirtazapina](#), [trazodona](#), [amitriptilina](#), [doxepina](#))
- Apnea obstructiva durante el sueño (OSA, *obstructive sleep apnea*): apnea durante el sueño que dura 20 a 30 s; puede causar hipoxia que despierta al paciente del sueño, ronquidos, somnolencia diurna, disminución de la libido, cefaleas matutinas, policitemia, hipertensión secundaria. Las causas incluyen obesidad, causas estructurales (p. ej., amígdalas crecidas, pólipos nasales), consumo de alcohol. Diagnóstico: polisomnografía (estudio del sueño durante una noche). Tratamiento: leve/moderada (< 20 episodios apneicos): pérdida de peso, evitar el consumo de alcohol. Grave (> 20), presión positiva continua en la vía respiratoria.
- Narcolepsia: sueño REM (*rapid eye movements*) inmediato. Causa somnolencia diurna excesiva, ataques de sueño involuntario, cataplexia (pérdida del tono muscular con estímulos emocionales), parálisis del sueño (incapacidad para moverse al despertar), alucinaciones hipnagógicas (alucinaciones visuales/auditivas: "sueños durante la vigilia"). Tratamiento: 1) farmacoterapia para la somnolencia (p. ej., [modafinilo](#), [metilfenidato](#)); 2) farmacoterapia para la cataplexia (p. ej., oxibato de sodio); 3) siestas planeadas.
- Hipersomnia idiopática: somnolencia diurna excesiva además de sueño nocturno prolongado; descartar primero trastornos médicos
- Síndrome de Kleine-Levin: en extremo raro. Episodios recurrentes de hipersomnia, hiperfagia, hipersexualidad, agresión.

Parasomnias

Definición: eventos o experiencias indeseables que ocurren durante el sueño

- Sonambulismo: sueño de ondas lentas, ojos abiertos/vidriosos. No se recuerda.
- Terrores nocturnos: **no REM**, **no se recuerda**. Episodios de despertar súbito con gritos. No se recuerdan, el paciente regresa a dormir. Tratamiento: tranquilizar al paciente.
- Trastorno por pesadillas: **REM**, **se recuerda**. Sueños aterradoros recurrentes; terminan cuando el paciente despierta con un recuerdo vívido. Tratamiento: terapia de ensayo con imágenes.
- Trastorno del comportamiento en el sueño REM: durante el sueño, el paciente habla, grita, sacude las extremidades, actúa los sueños. Tratamiento: garantizar la seguridad del ambiente donde duerme el sujeto; considerar [melatonina](#), [clonazepam](#).

TRASTORNOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS

- Generalidades: se nombran por el tipo de sustancia con consumo problemático (es decir, trastorno por consumo de alcohol, trastorno por consumo de cocaína, etc.); sin embargo, los criterios para el diagnóstico de cada trastorno son los mismos
- Diagnóstico: 2+ síntomas en un año (la gravedad se asigna con base en el número de: leve 2-3, moderado 4-5, grave 6+):

- Uso de cantidades ascendentes o por periodos más prolongados de lo que se pretendía
- Deseo/intentos de reducir o abstenerse del consumo
- Una gran cantidad de tiempo dedicado a obtener, consumir o recuperarse del consumo
- Deseos intensos de la sustancia
- El consumo afecta la capacidad para cumplir las responsabilidades
- Consumo persistente a pesar de los problemas causados o agravados por el consumo
- Detiene o reduce las actividades diarias debido al consumo (p. ej., sociales, laborales o recreativas)
- Consumo en situaciones o lugares peligrosos
- Consumo persistente a pesar de estar consciente de los problemas físicos o psiquiátricos causados o agravados por el consumo
- Tolerancia
- Abstinencia

- Cuadro clínico: véase el [cuadro 13.2](#)

CUADRO 13.2

Sustancias recreativas: intoxicación, abstinencia y tratamiento

| Sustancia | Intoxicación | Abstinencia | Tratamiento |
|-----------|--|---|--|
| Alcohol | <ul style="list-style-type: none"> • Habla farfullante • ↓Coordinación • Nistagmo horizontal • ↓Atención/memoria • Estupor/coma | <ul style="list-style-type: none"> • ↑Autónomos (HR, BP, RR, Temp) • Ansiedad • Insomnio • Náusea/vómito • Temblor • Agitación | <p><u>Abstinencia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Benzodiacepinas iniciadas por síntomas (es decir, protocolo CIWA) • Dosis alta de tiamina (vitamina B₁) + reposición de volumen/ electrolitos si el síndrome de Wernicke está en el diagnóstico diferencial <p><u>Trastorno por consumo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar la entrevista motivacional para establecer los objetivos del paciente • Fármacos: 1ª línea, naltrexona o acamprosato; naltrexona IM mensual si hay duda del cumplimiento. 2ª línea, disulfiram • Psicosocial: CBT, terapia de pareja/familiar, control de contingencia (incentivos supeditados al tratamiento/abstinencia), grupos de ayuda mutua (p. ej., Alcohólicos Anónimos) |
| Cannabis | <ul style="list-style-type: none"> • Inyección conjuntival • ↑Apetito • Xerostomía • ↑HR | <ul style="list-style-type: none"> • Insomnio • Sueños vívidos • Disforia • ↓Apetito • Ansiedad • Irritabilidad • Síntomas gripales • Inquietud | <p><u>Intoxicación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ambiente calmante (silencioso, luz tenue), tranquilizar al paciente, puede considerarse una benzodiacepina para la ansiedad <p><u>Abstinencia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gabapentina, dronabinol <p><u>Trastorno por consumo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar la entrevista motivacional para establecer los objetivos del paciente • Fármacos: no hay fármacos aprobados por la FDA, se usa N-acetilcisteína (NAC) en la práctica clínica, pero la evidencia es limitada |

| | | | |
|---------------|---|---|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Psicosocial: CBT, grupos de ayuda mutua |
| Tabaco | | <ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad • Depresión • Irritabilidad • Inquietud • ↓Concentración • Cefalea • Insomnio • ↑Apetito/ aumento de peso | <p><u>Trastorno por consumo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar la entrevista motivacional para establecer los objetivos del paciente • Fármacos: tratamiento de remplazo de nicotina en forma de acción prolongada (es decir, parche) y de acción corta (es decir, goma de mascar), vareniclina (agonista parcial de la nicotina) o bupropión |
| Cocaína | <ul style="list-style-type: none"> • ↑Energía • ↑Confianza • Ansiedad/pánico • Agitación • Temblores • Insomnio • ↑HR, BP • Diaforesis • Midriasis | <ul style="list-style-type: none"> • Disforia +/- SI • Anhedonia • Sueños vívidos • Insomnio o hipersomnia • ↑Apetito • Agitación o retraso psicomotor | <p><u>Intoxicación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad/pánico/agitación → benzodiacepinas • Psicosis → antipsicótico de 1ª 2ª generación <p>*Evitar β-bloqueadores para tratar la hipertensión (riesgo de agonismo α sin oposición)</p> <p><u>Abstinencia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Valorar el riesgo de suicidio, hospitalización si es preciso • Tratamiento de apoyo <p><u>Trastorno por consumo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar la entrevista motivacional para establecer los objetivos del paciente • Fármacos: no hay tratamientos aprobados por la FDA • Psicosocial: CBT, control de contingencia, grupos de ayuda mutua |
| Metanfetamina | <ul style="list-style-type: none"> • Euforia • ↑Sexualidad • ↓Sueño • Distracción • Agitación/ ansiedad • Psicosis • Comportamiento violento • SI/HI • ↑Autónomos (HR, BP, RR, Temp., diaforesis) • Midriasis • Mioclonos • Temblores • ↑Riesgo convulsivo | <ul style="list-style-type: none"> • Disforia • Anhedonia • Insomnio • ↓Concentración • Irritabilidad • ↑Apetito <p>*Duración: 1–4 semanas, si el consumidor era crónico, puede durar meses</p> | <p><u>Intoxicación</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad/pánico/agitación → benzodiacepinas (PO, IM o IV) • Psicosis → antipsicótico de 1ª/2ª-generación (PO, IM o IV) <p>*“5-2-50” = IM 5 mg haloperidol, 2 mg lorazepam, 50 mg difenhidramina para agitación aguda intensa (es decir, riesgo agudo de daño a sí mismo u otros); también puede sustituirse 1 mg de benztropina por la difenhidramina</p> <p><u>Abstinencia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de apoyo <p><u>Trastorno por consumo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar la entrevista motivacional para establecer los objetivos del paciente • Fármacos: no hay tratamientos aprobados por la FDA, cierta evidencia con mirtazapina • Psicosocial: CBT, control de contingencia, grupos de ayuda mutua |
| Opioides | <ul style="list-style-type: none"> • Miosis | <ul style="list-style-type: none"> • Disforia | <p><u>Intoxicación</u></p> |

- Somnolencia
- Coma
- Habla farfullante
- Alteración de la atención /memoria

- Irritabilidad
- Náusea/vómito
- Diarrea
- Fiebre
- Dolores musculares
- Rinorrea/ lagrimeo
- Piloerección (piel de gallina)
- Diaforesis
- Insomnio
- Bostezos

*Puede evaluarse con COWS (*Clinical Opioid Withdrawal Scale*)

Signos de sobredosis

- **CPR+3HIPO**
- Coma
- Pupilas puntiformes
- Depresión respiratoria
- Hipotensión
- Hipotermia
- Hiporreflexia

Sobredosis potencialmente mortales → iniciar CPR + **naloxona** IV (IM, SC o intranasal si no hay acceso IV)

- Si no hay respuesta inicial, continuar CPR
- Debe notarse la resolución de los síntomas en 2–3 min
- Tal vez sea preciso repetir la dosis si no hay respuesta después de 2–3 min

Objetivo = ventilación adecuada

- Si la RR ≥ 12 y la sat O₂ $\geq 90\%$ con RA → observar con revisiones frecuentes
- Si la sat O₂ < 90% RA pero con respiración espontánea → O₂ suplementario + **naloxona**
- Si hay apnea → ventilar con bolsa-válvula-mascarilla + O₂ suplementario + **naloxona**
- Si no hay respuesta después de 5–10 mg **naloxona** → intubar + reconsiderar el diagnóstico

Abstinencia

- Tratar con opioides O no opioides
 - Opioides: **metadona** 10–20 mg IM, buprenorfina 4–8 mg SL
 - No opioides: **clonidina** 0.1–0.3 mg q1h no rebasar 1.2 mg en 24 h
- Tratamiento de apoyo de otros síntomas
 - Náusea/vómito → **prometazina**, **ondansetrón**
 - Diarrea → **loperamida**
 - Ansiedad → **diazepam**
 - Insomnio → **mirtazapina**

Trastorno por consumo

- Usar la entrevista motivacional para establecer los objetivos del paciente
- Fármacos: tratamiento asistido por fármacos; **metadona** o buprenorfina
- Reducción de daño con la prescripción de **naloxona** de rescate
- Psicosocial: CBT, control de contingencia, grupos de ayuda mutua, detección aleatoria de fármacos, educación del paciente y su familia

RA, aire ambiental; HR, frecuencia cardiaca; BP, presión arterial; RR, frecuencia respiratoria; CPR, reanimación cardiopulmonar.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 13-05: FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES

INTRODUCCIÓN

CUADRO 13.3

Fármacos antidepresivos

| Clase | Fármaco genérico | Mecanismo de acción | Uso | Efectos colaterales |
|--|--|--|--|--|
| Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (SSRI) | Fluoxetina Sertralina Escitalopram | Inhibidor específico de la recaptación de serotonina | Depresión, OCD, pánico, ansiedad, PTSD | <ul style="list-style-type: none"> Náusea, diarrea, disfunción sexual, hemorragia GI (inhibición plaquetaria), hiponatremia (sobre todo en el anciano), posible aumento inicial de la ansiedad Síntomas de abstinencia cuando se suspende (en especial fluoxetina, que tiene semivida larga) Fluoxetina/sertralina: inhibidores de CYP450 |
| Inhibidor de la recaptación de serotonina noradrenalina (SNRI) | Venlafaxina Duloxetina Desvenlafaxina | Inhibidor de la recaptación de serotonina y la noradrenalina | Depresión, ansiedad. La venlafaxina también se usa para fibromialgia y dolor crónico. | <ul style="list-style-type: none"> Náusea, disfunción sexual, hipertensión con dosis altas Desvenlafaxina = metabolito activo de la venlafaxina |
| Antidepresivo tricíclico (TCA) | Amitriptilina Clomipramina Nortriptilina Imipramina Doxepina | Inhibidor de la recaptación de serotonina + noradrenalina | Depresión La amitriptilina y la nortriptilina se usan también para dolor crónico; la imipramina también se usa para enuresis y trastorno por pánico; la clomipramina también se usa para OCD (1ª línea) | <ul style="list-style-type: none"> Anticolinérgico: sedación, hipotensión, xerostomía, estreñimiento, retención urinaria Puede ralentizar la conducción cardíaca y prolongar el QTc. Verificar el ECG antes de iniciar el tratamiento. Sobredosis = 3C letales: convulsión, coma, cardiotoxicidad. Tratamiento: bicarbonato de sodio IV |
| Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAOI) | Fenelzina Isocarboxazida Tranilcipromina Selegilina | Inhibidor de la MAO (↑serotonina, noradrenalina, dopamina) | Depresión en pacientes con escasa respuesta al menos a otros 2 antidepresivos. Depresión atípica (aumento de ingestión y sueño, a menudo en pacientes más jóvenes), fobias. | <p>Crisis hipertensiva: puede ocurrir 30 min después de ingerir alimentos que contienen tiramina (quesos añejados, carnes añejadas, vino, habas). Tratamiento: fentolamina, nitroprusiato</p> <p>Síndrome por serotonina:</p> <ul style="list-style-type: none"> Factores de riesgo: mayor riesgo con > 1 fármaco serotoninérgico. A menudo ocurre cuando un MAOI se combina con un SSRI, SNRI, linezolid o un antiemético. |

- Inicio: agudo, casi siempre en las 24 h siguientes a la ingestión
- Síntomas: disfunción autonómica (aumento de HR, aumento de temperatura, transpiración, diarrea), excitación neuromuscular (clono, hiperreflexia, hipertoncicidad, rigidez), estado mental alterado, catatonia. En casos graves, puede causar rabdomiólisis e insuficiencia renal.
- Tratamiento: suspender el fármaco nocivo. Tratamiento de apoyo. Puede considerarse el uso de anticonvulsivos y benzodiacepinas para la agitación/ rigidez muscular.

Antidepresivos atípicos

Bupropión

↑Noradrenalina, dopamina

Depresión atípica

- Sobreestimulación, insomnio, xerostomía
- Reduce el umbral convulsivo: evitar en epilepsia, trastornos de la alimentación

Mirtazapina

Bloquea múltiples receptores: serotonina, receptores α , histamina

Depresión, ansiedad

- Sedación, aumento de peso (adecuada para ancianos y pacientes con cáncer en los que se desea ganancia de peso)

Trazodona

Bloquea la recaptación de serotonina

Se usan más a menudo como auxiliar del sueño no adictivos, aunque a veces también para la depresión

- Priapismo, disfunción sexual
- Hipotensión ortostática
- Mareo
- Náusea, vómito, estreñimiento

Vilazodona

Inhibe la recaptación de serotonina + agonismo parcial de 5-HT1A

Vortioxetina

Inhibe la recaptación de serotonina + agonismo total en 5-HT1A, agonismo parcial en 5-HT1B + antagonismo en 5-HT3

CUADRO 13.4

Fármacos antipsicóticos

| Clase | Fármaco genérico | Mecanismo de acción | Uso | Efectos colaterales |
|--------------------------|--|---|---|---|
| Típicos / 1a generación | Clorpromazina Flufenazina Haloperidol Perfenazina | Bloqueo del receptor D2 para dopamina | Esquizofrenia (síntomas +), delirio, síndrome de Tourette | <ul style="list-style-type: none"> Sedación, hipotensión ortostática, efectos colaterales anticolinérgicos Efectos colaterales metabólicos (aumento de peso, hiperlipidemia, ↑HgA1c) Prolongación de QTc, bloqueo cardiaco Hiperprolactinemia <p><u>Síntomas extrapiramidales (EPS):</u> anormalidad en los movimientos o el tono</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Distonía aguda</u> (min-h: espasmo, sacudidas). Tx: benztropina (anticolinérgico), difenhidramina (antihistamínico) - <u>Acatisia</u> (días-semanas). Tx: lorazepam, propranolol. - <u>Parkinsonismo</u> (semanas-meses). Tx: benztropina, amantadina. - <u>Discinesia tardía</u> (meses-años). Tx: suspender el fármaco, puede ser irreversible. <p><u>Síndrome neuroléptico maligno (NMS):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Definición: reacción rara a un fármaco antipsicótico que causa inestabilidad autonómica y rigidez Inicio: subagudo, casi siempre antes de una semana después del inicio del fármaco Síntomas: rigidez intensa en "tubo de plomo", disfunción autonómica (aumento de HR, BP, RR, temp.), náusea/vómito, estado mental alterado. Puede haber leucocitosis, creatina cinasa elevada Tratamiento: suspender el fármaco nocivo. Tratamiento de apoyo. Puede considerarse el uso de benzodiacepinas y dantroleno, si es grave |
| Atípicos / 2a generación | Clozapina Olanzapina Quetiapina Risperidona Aripiprazol Ziprasidona | Bloquea receptores D2 de dopamina y 5HT2A de serotonina | Esquizofrenia (+/- síntomas), trastorno bipolar, OCD, depresión | <p>Los de 1ª y 2ª generación tienen la misma efectividad para reducir síntomas psicóticos. Los EPS son menos frecuentes con los fármacos de 2ª generación, por lo que se prefieren.</p> <p>Efectos colaterales específicos por fármaco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Clonazapina: agranulocitosis, convulsiones, aumento de peso, miocarditis Olanzapina: aumento de peso (vigilar lípidos, glucosa a los 3 meses) Quetiapina: aumento de peso, sedante Risperidona: hiperprolactinemia Aripiprazol: efecto neutral en el peso, menor riesgo de efectos metabólicos, agonista parcial de la dopamina Ziprasidona: prolongación de QT (vigilar el ECG) |

CUADRO 13.5

Fármacos estabilizadores del estado de ánimo

| Fármaco genérico | Mecanismo de acción | Uso | Efectos colaterales |
|------------------|--|--|---|
| Litio | Estimula el receptor de NMDA, lo que aumenta la disponibilidad del glutamato en la neurona postsináptica. Eliminación renal. | Trastorno bipolar Concentración sanguínea de litio: la concentración segura es 0.6–1.2 meq/L Agudo: 1–1.5 meq/L; crónico 0.6–1.2 meq/L | <ul style="list-style-type: none"> • Movimiento/temblor • Diabetes insípida nefrótica (revisar creatinina) • Hipotiroidismo (revisar TSH) • Embarazo (<i>pregnancy</i>) (anomalía de Ebstein de válvula tricúspide en las valvas) • Tóxico en sobredosis deliberada • Efectos colaterales por concentración de litio: <ul style="list-style-type: none"> - 1.5–2.5 meq/L: temblor, náusea. Tx: líquidos IV. - 2.5–3.5 meq/L: insuficiencia renal. Tx: diálisis. - 3.5+ meq/L: coma, colapso cardíaco, muerte. Tx: diálisis. |
| Valproato | Se desconoce el mecanismo de acción preciso, puede afectar la concentración de GABA o bloquear conductos de Na ⁺ | Trastorno bipolar. En manía aguda (impregnación 20 mg/kg/día) o para trastorno bipolar crónico si el litio está contraindicado | <ul style="list-style-type: none"> • Sedación, náusea, diarrea, aumento de peso, pérdida de pelo • Toxicidad hepática (revisar LFT); pancreatitis • Embarazo: defectos del tubo neural • No tóxico en sobredosis deliberada |
| Carbamazepina | Bloquea el conducto de Na ⁺ | Trastorno bipolar, trigeminal neuralgia | <ul style="list-style-type: none"> • Agranulocitosis, anemia aplásica • Lesión hepática (revisar LFT) • Teratígeno |
| Lamotrigina | Bloquea el conducto de Na ⁺ | Trastorno bipolar | <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Stevens-Johnson (raro, aunque el exantema farmacológico es relativamente frecuente) |

CUADRO 13.6

Fármacos ansiolíticos

| Inicio de acción (indicación) | Fármacos y algunos detalles |
|---|--|
| Acción rápida (es decir, para el tratamiento de la ansiedad aguda) | <ul style="list-style-type: none">• Benzodiacepinas (potencian GABA)<ul style="list-style-type: none">- Acción prolongada: diazepam, clonazepam- Acción inmediata: alprazolam, lorazepam, oxazepam, temazepam- Acción corta: triazolam, midazolam, usados en instalaciones médicas/quirúrgicas<ul style="list-style-type: none">■ Efectos colaterales: menor coordinación motora (precaución en ancianos), abuso, dependencia■ Sobredosis: depresión respiratoria. Tratamiento: flumacénilo.■ Abstinencia: puede causar convulsiones• Antipsicóticos (p. ej., quetiapina, olanzapina) también pueden usarse para tratar la ansiedad• Propranolol: se usa a menudo para ansiedad relacionada con el hablar en público |
| Acción prolongada (es decir, para tratamiento de ansiedad crónica) | <ul style="list-style-type: none">• Buspirona: agonista parcial de 5-HT_{1A} y 5-HT₂. No actúa en GABA. Se usa más a menudo para el trastorno por ansiedad generalizada.• Los antidepresivos serotoninérgicos también pueden ser útiles en la ansiedad crónica adicional a la depresión• Anticonvulsivos: en la práctica clínica se usan a menudo pregabalina, gabapentina para la ansiedad, aunque no están aprobados para ese uso. |

SoyMedicina.com

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

CAPÍTULO 13-06: ESTUDIOS CLÍNICOS Y PUBLICACIONES IMPORTANTES

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

- **Estudio STAR*D.** *Cleve Clin J Med* 2008;75(1):57–66.
 - El estudio de alternativas terapéuticas secuenciadas para aliviar la depresión analizó estrategias terapéuticas para la depresión y produjo un algoritmo de tratamiento secuencial que se usa con frecuencia en la práctica clínica.
- **Eficacia y seguridad del ECT en los trastornos depresivos.** *Lancet* 2003;361(9360):799–808.
 - Revisión sistemática y metaanálisis de estudios clínicos con asignación al azar y observacionales que analizaron la eficacia y seguridad del tratamiento electroconvulsivo (ECT) para pacientes con enfermedad depresiva. Concluyó que el ECT es un tratamiento efectivo a corto plazo para la depresión (bilateral > unilateral, dosis alta > dosis baja) y que es probable que sea más efectivo que la farmacoterapia.

TRASTORNO BIPOLAR

- **El estudio STEP-BD.** *N Engl J Med* 2007;356:1711–1722.
 - Estudio clínico con asignación al azar, doble ciego, con grupo testigo con placebo que analizó el uso de un estabilizador del estado de ánimo más un antidepresivo frente al estabilizador del estado de ánimo solo para reducir los síntomas de la depresión bipolar (sin aumentar el riesgo de manía). El tratamiento combinado no tuvo mayor eficacia y se demostraron tasas similares de cambio afectivo durante el tratamiento.
- **Estudio BALANCE.** *Lancet* 2010;375(9712):385–95.
 - Estudio clínico con asignación al azar, abierto que analizó el litio en monoterapia, ácido valproico (VPA) en monoterapia y el régimen combinado para el tratamiento del trastorno bipolar. Monoterapia con litio o litio + VPA > monoterapia con VPA. Los resultados no confirmaron ni refutaron un beneficio del litio + VPA en comparación con el litio solo.

FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

- **Estudio CATIE (fase 1).** *N Engl J Med* 2005;353:1209–1223.
 - Estudio clínico con asignación al azar, doble ciego que comparó el uso de un antipsicótico de primera generación (**perfenazina**) con varios fármacos nuevos (antipsicóticos “atípicos” o de “segunda generación”) en pacientes con esquizofrenia. La eficacia de la **perfenazina** fue similar a la de **quetiapina**, **risperidona** y **ziprasidona**; sin embargo, la mayoría de los pacientes de cada grupo interrumpió el tratamiento debido a ineficacia o efectos colaterales.

TRASTORNO POR PÁNICO

- **CBT, imipramina o su combinación para el trastorno por pánico.** *JAMA* 2000;283(19):2529–2536.
 - Estudio clínico con asignación al azar, doble ciego, con grupo testigo con placebo que concluyó que la combinación de CBT + **imipramina** confería una ventaja sustancial sobre cualquiera de los dos tratamientos solos en el largo plazo.

DELIRIO

- Un estudio doble ciego de **haloperidol**, **clorpromazina** y **lorazepam** en el tratamiento de delirio en pacientes con sida hospitalizados. *Am J Psychiatry* 1996;153(2):231–237.

- Estudio clínico doble ciego que demostró que los neurolépticos en dosis bajas pueden usarse para tratar síntomas de delirio en pacientes con VIH/sida hospitalizados por razones médicas, mientras que **lorazepam** fue inefectivo. Este estudio aportó evidencia fundacional para el uso de antipsicóticos en pacientes con delirio.

DEMENCIA

- Riesgo de muerte con tratamiento antipsicótico para la demencia. *JAMA* 2005;294(15):1934–1943.

- Metaanálisis de 15 estudios clínicos con asignación al azar que usaron antipsicóticos atípicos para tratar pacientes con enfermedad de Alzheimer o demencia (3 353 pacientes aleatorizados al fármaco del estudio; 1 757 testigos con placebo). Se concluyó que los antipsicóticos atípicos pueden relacionarse con un pequeño aumento en el riesgo de muerte en comparación con el placebo.

TRASTORNO POR CONSUMO DE SUSTANCIAS Y SUS TRATAMIENTOS

- Mantenimiento con **metadona** vs. desintoxicación con enriquecimiento psicosocial por 180 días para el tratamiento de la dependencia de opioides: un estudio con asignación al azar y grupo testigo. *JAMA* 2000;283(10):1303–1310.

- Estudio clínico con asignación al azar que demostró que el tratamiento de mantenimiento con **metadona** resulta en una mejor retención terapéutica y menores tasas de consumo de heroína que la desintoxicación.

- Estudio COMBINE. *JAMA* 2006;295(17):2003–2017.

- Estudio clínico con asignación al azar que demostró que la **naltrexona** o la terapia/intervenciones sociales son efectivos en el tratamiento del trastorno por consumo de alcohol, mientras que el **acamprosato** no mostró evidencia de eficacia en este estudio.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

APÉNDICE 1: Habilidades prácticas para los estudiantes

CÓMO ELABORAR LA HISTORIA CLÍNICA (H&P, ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN)

En una etapa temprana de la formación, la elaboración de la historia clínica puede parecer abrumador. El desarrollo de una estrategia consistente, en particular para el padecimiento actual, puede ayudar a reducir el tiempo necesario para la documentación y puede ser útil para mantener una lista de verificación mental durante la visita del paciente para asegurarse de recopilar toda la información necesaria.

CUADRO A1.1

Aspectos de una nota de ingreso de medicina interna ("Historia clínica")

1. Síntoma principal (o preocupación principal)
2. Antecedentes del padecimiento actual (HPI, *history of present illness*)
3. Antecedentes médicos (PMH, *past medical history*)
4. Antecedentes quirúrgicos (PSH, *past surgical history*)
5. Fármacos
6. Alergias
7. Antecedentes familiares (FHx, *family history*)
8. Antecedentes personales no patológicos (SoHx, *social history*; información sobre la persona como individuo y su historia de vida particular) y comportamientos relacionados con la salud (HRB, *health-related behaviors*) (comportamientos que cambian los perfiles de riesgo para alguna patología)
9. Exploración física (PE, *physical exam*)
10. Laboratorio/datos
11. Presentación del problema (una descripción de la presentación que hace el paciente y que resalta las características definitorias del caso, ayuda al médico a resumir sus ideas y crea un diagnóstico diferencial)
12. Valoración y plan (A&P, *assessment and plan*) (un plan por problema para el diagnóstico y estudio terapéutico del paciente)

Luego se examina cada sección y se presenta una guía específica:

Síntoma principal y antecedentes del padecimiento actual (HPI)

CUADRO A1.2

Síntoma principal y antecedentes del padecimiento actual (HPI)

| | |
|---|---|
| → El síntoma principal (o preocupación principal) suele describirse con las propias palabras del paciente | Síntoma principal: “Me falta el aire” |
| → La declaración breve debe incluir los diagnósticos previos pertinentes y puede incluir información clave para caracterizar la gravedad de la enfermedad (p. ej., etapa del cáncer, resultado ecográfico más reciente, fármacos clave para una enfermedad) | HPI: el paciente es un varón de 76 años con antecedente de hipertensión, hiperlipidemia, insuficiencia cardíaca, fracción de expulsión disminuida (HFrEF, <i>heart failure with reduced ejection fraction</i>) (fracción de expulsión ventricular izquierda [LVEF, <i>left ventricle ejection fraction</i>] de 30% en 02/2018), que presenta disnea de una semana de evolución. |
| → El 1er párrafo de los HPI puede organizarse así: estado basal [función basal]. Mantenía su estado de salud usual hasta [número de días antes de la visita], momento en el que notó inicio de [agudeza] [síntoma], relacionado con [otros síntomas]. [Evolución en los siguientes días]. El día del ingreso , [razón para acudir al hospital]. | En su estado , el paciente puede caminar 6–8 cuadras antes de desarrollar disnea y duerme con una sola almohada. Se encontraba en su estado de salud usual hasta 8 días antes de la presentación, momento en el que notó inicio de hinchazón lenta progresiva de las extremidades inferiores asociada con aumento de peso de 1.8 kg de peso. En los 2–3 días siguientes, el paciente desarrolló tos productiva de esputo espumoso, agravación de la hinchazón de extremidades inferiores, disnea de esfuerzo y ortopnea que requiere dos almohadas. Intentó duplicar su dosis de furosemida en casa, sin mejoría de los síntomas. El día del ingreso , el paciente notó disnea después de caminar 4–6 m, lo que lo llevó a llamar a los servicios médicos de urgencia. |
| → El 2° párrafo del HPI incluye los datos negativos pertinentes de la revisión por sistemas, así como información de antecedentes sobre la etiología, si el problema tiene un desencadenante (como un episodio de insuficiencia cardíaca aguda descompensada). | El paciente niega dolor torácico o diaforesis. Niega fiebre, escalofrío o producción de esputo. Niega contactos recientes con enfermos. Confirma que tiene acceso a todos sus fármacos. Ha intentado comer lo recomendado por su cardiólogo, pero señala que en fecha reciente un vecino le trajo un guiso que “sabía salado” y que lo ha estado comiendo de manera intermitente durante toda la semana. |
| → El 3er párrafo de los HPI incluye la evolución en la sala de urgencias (ED, <i>emergency department</i>). Los elementos frecuentes son los signos vitales de la clasificación, hallazgos iniciales clave y lo que ya se hizo en la ED. Este es uno de muchos estilos; en algunas instituciones, esta información se encuentra justo antes de la valoración y el plan. | En el servicio de urgencias, los signos vitales en el área de clasificación (<i>triage</i>) fueron: temperatura 37.2 °C, frecuencia cardíaca (HR) 90, presión arterial (BP, <i>blood pressure</i>) 90/60, frecuencia respiratoria (RR, <i>respiratory rate</i>) 22, SpO ₂ 90% con aire ambiental. El estudio inicial reveló creatinina 1.4, péptido natriurético B 1 600. Troponina y ECG sin alteraciones y la radiografía torácica fueron consistentes con edema pulmonar. El paciente recibió 40 mg IV de furosemida y fue internado en cardiología para el tratamiento de la sospecha de insuficiencia cardíaca descompensada aguda. |
| → El 4° párrafo de los HPI detalla los antecedentes médicos y puede iniciarse con “respecto a su antecedente de [sistema orgánico o patología]...” | Respecto a sus antecedentes cardíacos, se diagnosticó HFrEF en 2018, momento en el que ingresó a este hospital por disnea de esfuerzo. En ese momento, la ecocardiografía transtorácica reveló LVEF de 30% con anomalías en el movimiento de la pared y se realizó cateterismo cardíaco izquierdo que reveló estenosis de arteria descendente anterior izquierda (90%), circunfleja izquierda (80%). |

Anamnesis adicional

CUADRO A1.3

Antecedentes médicos, quirúrgicos, farmacológicos, alérgicos, familiares y sociales

| | |
|--|---|
| <p>→ Antecedentes médicos: listar todos los trastornos del paciente. Nótese que por lo general se listan todos los trastornos, mientras que en la declaración breve se pueden incluir los más pertinentes a la presentación. Para ciertos trastornos, aquí puede incluirse información adicional también.</p> | <p>Antecedentes médicos:</p> <ul style="list-style-type: none">• HFrEF (LVEF 30% en 02/2018)• Hipertensión• Hiperlipidemia• Enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD, <i>gastroesophageal reflux disease</i>)• Depresión |
| <p>→ Antecedentes quirúrgicos: listar todas las cirugías previas. La documentación cuidadosa de cirugías abdominales previas tienen importancia particular cuando el paciente se presenta con dolor abdominal.</p> | <p>Antecedentes quirúrgicos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Colectomía (1994)• Amigdalectomía (1965) |
| <p>→ Fármacos: listar todos los fármacos, incluidos herbales y suplementos si aplica. Listar las dosis y frecuencia de cada fármaco. Pueden agruparse fármacos por sistema orgánico para ayudar a organizar la lista (p. ej., aquí se listan primero los fármacos cardíacos).</p> | <p>Fármacos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Furosemida 40 mg VO al día• Succinato de metoprolol 25 mg VO al día• Lisinopril 5 mg VO al día• Atorvastatina 40 mg VO al día• Omeprazol 40 mg VO al día• Fluoxetina 10 mg VO al día |
| <p>→ Alergias: listar las alergias. Preguntar al paciente qué reacción tuvo en cada caso e indicarlo, si es posible, ya que algunas alergias son más graves que otras.</p> | <p>Alergias:</p> <ul style="list-style-type: none">• Penicilinas (exantema en la infancia, sin reexposición reciente) |
| <p>→ Antecedentes familiares: documentar los antecedentes familiares. Comenzar preguntando sobre lo más relevante para</p> | <p>→ Antecedentes</p> |

el caso (p. ej., ¿alguien de su familia tiene antecedente de enfermedad cardíaca?). Luego documentar los antecedentes médicos de los familiares en primer grado, como mínimo. Si es posible, indicar la edad al momento del diagnóstico para ciertas enfermedades (p. ej., enfermedad cardíaca, cáncer).

familiares:

- Padre con arteriopatía coronaria (CAD, *coronary artery disease*) (diagnosticada en la 6ª década de vida)
- Madre con hipertensión, diabetes tipo 2
- Abuelo paterno con CAD, insuficiencia cardíaca
- Hijo con cáncer de colon (diagnosticado en su 5ª década de vida)

→ **Antecedentes personales no patológicos:** incluir información sobre el paciente como individuo, su historia de vida particular y HRB relevantes (comportamientos que cambian los perfiles de riesgo para el trastorno).

→ Para ancianos, indicar si son independientes para sus actividades de la vida diaria (ADL, *activities of daily living*: alimentarse, continencia, traslados, uso del inodoro, vestido, baño) o las ADL instrumentales (iADL, *instrumental ADL*) (uso del teléfono, compras, preparación de comida, tareas domésticas, lavandería, uso de transporte, gestión de fármacos, administración financiera). Es importante conocer su estado funcional basal del paciente para proporcionarle la mejor atención en el hospital y como ayuda para la planeación de egreso.

Antecedentes personales no patológicos:

- Nacido en San Francisco, ha vivido aquí toda su vida
- Vive en el *Sunset District* con su esposo
- Trabajó antes como maestro de matemáticas, jubilado desde hace 15 años
- Nunca fumó
- 1–2 bebidas alcohólicas/semana
- No consume otra droga recreativa
- Disfruta caminar, navegar y leer
- En su estado basal, ambulatorio por completo e independiente para las ADL/iADL

Exploración física, laboratorio y otros datos

CUADRO A1.4

Exploración física, pruebas de laboratorio y otros datos

→ **Exploración física:** listar los signos vitales, pueden indicar tendencias en los signos vitales, si son relevantes.
→ Realizar y documentar la exploración física, con enfoque particular en los sistemas orgánicos relevantes para el cuadro clínico del paciente. General = ¿cómo se ve el paciente desde la puerta?, ¿se ve bien o parece enfermo? Es útil documentar un examen neurológico basal para todos los pacientes, en particular los ancianos que tienen mayor riesgo de delirio inducido por la hospitalización.

Exploración física:

37.2 °C, HR 90, BP 90/60 → 100/65,
RR, 90% RA → 94% con O₂ 2 L

General: varón anciano con
sufrimiento moderado, capaz de
hablar solo con frases cortas

Cabeza: normocefálico y sin
traumatismos, mucosas húmedas

CV: ritmo y frecuencia regulares,
sin soplos, frotos, galope

Pulmonar: estertores en ambas
bases

Abdomen: blando, sin distensión
sin dolor a la palpación. Sin
hepatoesplenomegalia.

Extremidades: edema blando 2+
hasta las rodillas

Piel: sin exantemas

Neurológico: orientado en tres
aspectos, alerta y conversa, en
general intacto

→ **Laboratorio/datos:** presentar los datos de laboratorio, imágenes y microbiología. En caso de datos de laboratorio anormales, incluir las tendencias (p. ej., para hemoglobina, plaquetas, creatinina). Presentar imágenes del ingreso, o imágenes o datos recientes, si son relevantes.

Laboratorio/datos:

leucocitos 9.0, Hgb 12, plaquetas
250

Na 134, K 3.9, Cl 105, HCO₃ 25, BUN
34, Cr 1.4 desde una basal de 1.0

BUN 1 600 (ingresos previos
alrededor de 800)

Troponina <0.02

ECG normal con ritmo sinusal

Radiografía torácica: derrames
pleurales pequeños bilaterales y
opacidades en parches
consistentes con edema pulmonar

Valoración y plan (A&P)

La valoración y el plan (A&P) son la parte más importante de la historia clínica (y la presentación del paciente). Muestra que el médico puede organizar las piezas de la anamnesis y la exploración física, y formar una representación del problema, discutir un diagnóstico diferencial y desarrollar un plan sobre cómo atender al paciente.

CUADRO A1.5

La valoración y el plan

→ La **representación del problema** es una descripción de la presentación que resalta los rasgos definitorios de un caso, lo que ayuda al médico a resumir sus ideas y crear un diagnóstico diferencial.

→ El primer problema listado siempre debe ser el más importante o crítico (es decir, la indicación de la hospitalización). Una forma de organizar el párrafo es la siguiente:

- Oración 1 (si es necesaria): resumir el síntoma de presentación y su gravedad
- Oración 2: lo más probable es que la hipoxia se deba a X porque... En este caso, identificar también un factor sospechoso de desencadenar la exacerbación de su insuficiencia cardiaca
- Oración 3: discutir otros trastornos en el diagnóstico diferencial y por qué parecen menos probables

→ Organizar la “lista de pendientes” en grupos diagnóstico y terapéutico, ya que así es más fácil de seguir para el lector.

→ Agregar otros problemas con base en otros síntomas que informe el paciente, alteraciones en los signos vitales, hallazgos de la exploración física, alteraciones de laboratorio/imágenes y la medicación crónica. Si es un problema más complejo, puede organizarse como se describió antes para el primer problema, incluidos los pasos diagnósticos y terapéuticos. Si el problema está más claro, puede listarse solo la información necesaria. Para que sea completa, cada fármaco que se prescriba debe relacionarse con un problema en la lista.

→ **El paquete intrahospitalario**: al final de la nota, indicar si el paciente requiere profilaxis para trombosis venosa profunda, la dieta, acceso IV y su código de estado. Indicar con quién y cuando se discutió el estado, de ser posible.

Valoración y plan:

varón de 76 con antecedente de hipertensión, hiperlipidemia, HFrEF (LVEF 30% en 02/2018) que se presenta por disnea de una semana de evolución, hay evidencia de sobrecarga de volumen por exacerbación de insuficiencia cardiaca.

Disnea**# HFrEF crónica con exacerbación aguda**

El paciente se presentó luego de una semana de disnea; a su ingreso se administró **oxígeno** continuo a 2 L. Lo más probable es que la hipoxia se deba a una exacerbación de su insuficiencia cardiaca por disnea paroxística nocturna, ortopnea, edema blando, edema pulmonar en la radiografía torácica y BNP elevado; se sospecha que la insuficiencia cardiaca se desencadenó por cambios dietéticos. Es menos probable que la hipoxia se deba a síndrome coronario agudo por el ECG normal y concentración normal de troponina; tampoco hay evidencia de infección porque no hay fiebre ni leucocitosis.

Diagnóstico:

- Seguimiento de interpretación final de CXR (preliminar: edema pulmonar)
- Seguimiento de panel viral respiratorio

Tratamiento:

- Ingreso a piso
- Se administraron 40 mg de **furosemida** IV en la ED; se administraron 40 mg IV más esta mañana
- Bloqueo neurohormonal: continuar el tratamiento ambulatorio con succinato de **metoprolol** 25 mg VO al día, lisinopril 5 mg al día
- Control estricto de ingresos y egresos y peso diario

Lesión renal aguda

Al ingreso, la creatinina era de 1.4, comparada con 1.0 basal. Se sospecha causa prerrenal por insuficiencia cardiaca con flujo deficiente. Es de buen pronóstico que la creatinina mejora después de la diuresis a 1.2 el día de hoy.

- Continuar la diuresis igual que antes
- Continuar monitorización de creatinina
- Evitar nefrotoxinas

Hipertensión

- Continuar tratamiento ambulatorio con succinato de **metoprolol** 25 mg VO al día, lisinopril 5 mg VO al día

Hiperlipidemia

- Continuar **atorvastatina** 40 mg VO al día en casa

GERD

- Continuar **omeprazol** 40 mg VO al día en casa

Depresión

- Continuar **fluoxetina** 10 mg VO al día en casa

Cuidados hospitalarios

- Telemetría: sí, durante diurético IV
- Continuar oximetría del pulso: sí
- Dieta: para cardiópata
- Acceso: IV permanente
- Contacto: nombre, número y relación con el paciente
- Código de estado: código completo (confirmado con el paciente al ingreso)

*Firma del médico**Función en el equipo o año de entrenamiento**Fecha*

CÓMO SOLICITAR UNA INTERCONSULTA

- Solicitud de interconsulta: en general, las interconsultas deben estructurarse alrededor de una pregunta específica respecto a la atención del paciente (p. ej., ¿debe realizarse una valoración endoscópica a este paciente con melena? ¿Debe recibir dosis altas de esteroides este paciente con sospecha de hemorragia alveolar difusa en presencia de enfermedad reumatológica?)
- Momento de la consulta: los patrones de práctica difieren entre las instituciones; sin embargo, cuando sea posible, las consultas no urgentes deben programarse temprano para permitir que los equipos consultores planeen su cronograma diario de trabajo.
- Plantilla de la consulta: en el [cuadro A1.6](#) se presenta una plantilla para enviar un mensaje al médico especialista (situaciones en Estados Unidos).

CUADRO A1.6

Cómo escribir un mensaje a un especialista

Ejemplo:

CONSULTA: Varón de 55, antecedente de osteoartritis (tratado con NSAID, sin inhibidor de la bomba de protones), se presenta con melena de cuatro días de evolución. Signos vitales estables, Hgb 6, la basal era de 10. ¿Debe realizarse colonoscopia a este paciente? Nombre, medicina interna, *x: 33333 *t: 999-999-9999 *p: 444-4444

Elementos:

- Etiquetar como nueva consulta
- Declaración breve
- Pregunta específica de interconsulta (indicar la urgencia, si es preciso)
- Nombre y función en el equipo
- Múltiples formas de respuesta (de importancia particular si los consultores trabajan en varios hospitales), como la extensión telefónica (*x), número de teléfono (*t) y número de localizador (*p)

CÓMO PREPARARSE PARA EL PASO DE VISITA HOSPITALARIA

- Propósito de la preparación anterior al paso de visita hospitalaria: esta preparación se refiere a la actividad de recopilar datos antes de revisar al paciente, casi siempre incluye los eventos de las últimas 24 h y durante la noche, actualizaciones/preocupaciones de enfermería, el informe subjetivo del paciente, signos vitales, exploración física, datos de laboratorio y de otras pruebas. La recopilación de estos datos permite formular un plan para cada paciente que puede presentarse en el paso de visita.
- Plantilla de preparación para el paso de visita: en el [cuadro A1.7](#) se presenta un ejemplo de plantilla de preparación para la ronda.

CUADRO A1.7

Plantilla de preparación para la ronda

| | | |
|-----------------------------------|-----------------|--|
| PACIENTE: | A&P: | <input type="checkbox"/> |
| Eventos/subjetivo de 24 h: | | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Temp. HR BP RR O ₂ | | <input type="checkbox"/> |
| Ingresos /Egresos | | <input type="checkbox"/> |
| Exploración física: | | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | | |
| Microbiología: | | |
| Imágenes: | | |
| PACIENTE: | A&P: | <input type="checkbox"/> |
| Eventos/subjetivo de 24 h: | | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| Temp. HR BP RR O ₂ | | <input type="checkbox"/> |
| Ingresos /Egresos | | <input type="checkbox"/> |
| Exploración física: | | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
| | | |
| Microbiología: | | |
| Imágenes: | | |

PRESENTACIÓN Y NOTAS DIARIAS

Cómo hacer la presentación y las notas diarias

1. Formato: por lo general, la presentación diaria de cada paciente se presentan en una nota con formato “**SOAP**”.
 - Por lo general, se mencionan primero los eventos de las últimas 24 h
 - **S**: subjetivo: ¿cuáles son los síntomas del paciente hoy?
 - **O**: objetivo: signos vitales, exploración física, ingresos/egresos (si son relevantes), laboratorio, nuevos resultados de microbiología e imágenes
 - **A/P**: valoración (**a**preciación) y **p**lan: ¡asegurar que la declaración breve del paciente está actualizada! Luego, presentación por problemas; p. ej., problema 1: septicemia, probable origen pulmonar; problema 2: diabetes

PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA SU ALTA

Lista de verificación para el alta hospitalaria

- Estrategia para el alta de un paciente: los egresos del hospital son una transición que genera un riesgo de interrupción en la atención del paciente. El [cuadro A1.8](#) presenta una lista de algunas consideraciones importantes para asegurar que un paciente está listo para su salida. Es importante desarrollar una estrategia para el egreso que refleje el sistema de la institución, pero se ofrece una plantilla posible en el [cuadro A1.9](#).

CUADRO A1.8

¿El paciente está listo para su alta?

1. ¿Todos los fármacos se administran VO (o existe un plan para continuar los fármacos IV, que a menudo requiere un acceso especial)?
2. ¿El paciente es capaz de nutrirse por sí mismo (casi siempre al tolerar una dieta oral, aunque en ocasiones puede ser por una sonda gástrica de alimentación, etc.)?
3. ¿El paciente defecó en las últimas 24 h (si es necesario, según el diagnóstico de ingreso)?
4. ¿El paciente deambula o está en su estado físico basal (de no ser así, es probable que requiera una valoración de fisioterapia)?
5. ¿El paciente tiene transporte del hospital a su casa (o se hicieron planes para transportarlo a casa)?
6. ¿El paciente o un familiar están cómodos con el manejo de algún equipo o dispositivo nuevos que es necesario manejar en casa?

CUADRO A1.9

Lista de verificación para el egreso

- ☐ Se programó o solicitó la cita de seguimiento
- ☐ Se solicitaron los servicios de egreso (p. ej., servicios de salud en casa)
- ☐ Se hizo la conciliación de fármacos (si es posible, confirmar que la farmacia del paciente recibió las prescripciones y que el paciente es capaz de acceder a los nuevos fármacos; por ejemplo, que pueden trasladarse a la farmacia y pueden cubrir el copago relacionado con cualquier fármaco nuevo)
- ☐ Comunicación con el equipo multidisciplinario
- ☐ Comunicación con el médico de atención primaria
- ☐ Resumen de egreso
- ☐ Reunión con el personal de enfermería (p. ej., planes de seguimiento, plan para la enseñanza de enfermería sobre nuevos dispositivos o equipo, cambios en los medicamentos que deben subrayarse al paciente, etc.)

Nota del editor, este capítulo hace referencia a las normas y lineamientos en la unidad hospitalaria de la autora.

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

APÉNDICE 2: Bioestadística

ESTUDIOS CLÍNICOS

Tipos de estudios y ensayos clínicos

- Estudio de casos y testigos: compara un grupo de pacientes con una enfermedad (“casos”) con un grupo de pacientes que no tienen la enfermedad (“testigos”). Mira hacia el pasado (es decir, un estudio retrospectivo) para determinar si existe una diferencia en la exposición a un factor de riesgo potencial entre casos y testigos. Genera una razón de posibilidades (OR, *odds ratio*). Si un resultado es raro, la OR estará cerca de la razón de riesgo (RR, *risk ratio*) (“la suposición de enfermedad rara”).
- Estudio de cohortes: compara una cohorte de pacientes que estuvo expuesta a un factor de riesgo potencial con una cohorte de pacientes que no estuvo expuesta. Puede ser prospectivo (seguir las dos cohortes y comparar la incidencia de la enfermedad) o retrospectivo (revisar los registros de incidencia de la enfermedad de cada cohorte).
- Estudio transversal: “estudio de prevalencia”: una instantánea en el tiempo con la exposición y el resultado medidos simultáneamente; puede establecer asociación, pero no causalidad
- Tipos de estudios clínicos: muestra y grupo testigo
 - Diseño paralelo: asigna al azar un tratamiento a un grupo y un tratamiento diferente a otro grupo (p. ej., tratamiento contra placebo)
 - Diseño factorial: asigna al azar diferentes intervenciones con estudio adicional de dos o más variables (p. ej., tratamiento contra placebo, y en cada grupo también se estudia una meta de frecuencia cardíaca contra otra)
 - Diseño cruzado: un grupo aleatorizado para el tratamiento A y otro grupo aleatorizado para tratamiento B, el tratamiento recibido se invierte en la segunda mitad del estudio
- Fases de los estudios clínicos:
 - Fase I: un pequeño número de participantes voluntarios sanos (o, a veces, participantes voluntarios con la enfermedad de interés, según el contexto), que busca determinar la dosis más alta del fármaco que los seres humanos pueden tomar sin efectos secundarios graves.
 - Fase II: se administra un nuevo fármaco a un pequeño número de participantes voluntarios con la enfermedad de interés, con el objetivo de determinar la seguridad y eficacia preliminares del nuevo fármaco
 - Fase III: se administra un nuevo fármaco a un mayor número de participantes voluntarios con la enfermedad de interés. Por lo general, los participantes se asignan al azar para recibir el nuevo fármaco/tratamiento contra el tratamiento estándar o un placebo. La FDA de EE. UU. generalmente requiere un estudio de fase III antes de aprobar un nuevo medicamento.
 - Fase IV: monitorización posterior a la comercialización

Sesgos

Reclutamiento

- Sesgo de selección: sesgo en la selección del grupo de estudio. Subtipos: sesgo de deserción (participantes perdidos durante el seguimiento), sesgo de falta de respuesta (puede ocurrir con encuestas cuando la tasa de respuesta es baja), sesgo de selección.

Ejecución del estudio

- Sesgo de recuerdo: recuerdo inexacto de eventos pasados por parte de los pacientes; común en estudios de casos y testigos
- Sesgo del observador: el observador puede estar influenciado por conocimientos previos o detalles del estudio que afectan los resultados; mitigado por cegamiento
- Sesgo de medición: mala recopilación de datos, resultados inexactos

Interpretación de datos/resultados

- Sesgo de confusión: al menos parte de la relación exposición-enfermedad puede explicarse por otra variable
- Sesgo de susceptibilidad: el régimen de tratamiento se selecciona para un paciente en función de la gravedad de su afección sin tener en cuenta factores de confusión
- Sesgo de tiempo de anticipación: una intervención puede diagnosticar una enfermedad antes que otra intervención, pero no hay cambios en la mortalidad; sin embargo, la detección más temprana hace que parezca que la intervención prolonga la supervivencia
- Efecto Pigmalión (sesgo del observador): la expectativa del investigador de un resultado influye en el estudio; bien establecido, particularmente en estudios psicológicos o de educación
- Efecto Hawthorne: el impacto que tiene en los participantes del estudio, saber que están siendo monitoreados u “observados”, es decir, el conocimiento de que están siendo estudiados afecta el cumplimiento que debe mostrar un paciente al tomar un medicamento y otros aspectos de un estudio

CONCEPTOS ESTADÍSTICOS Y CARACTERÍSTICAS DE LAS PRUEBAS

Razón de momios, razón de riesgos y estadísticas relacionadas

FIGURA A2.1

Una tabla de 2×2 que compara la presencia de la enfermedad frente a una exposición determinada (p. ej., enfermedad-cáncer de pulmón, exposición-fumar). Las columnas indican si la enfermedad está presente (+) o ausente (-). Las filas indican si la exposición está presente (+) o ausente (-). Esta tabla se puede utilizar para calcular la razón de posibilidades, la razón de riesgos y el riesgo atribuible. Consúltase el [cuadro A2.1](#).

| | | Enfermedad | |
|------------|---|------------|---|
| | | + | - |
| Exposición | + | A | B |
| | - | C | D |

SoyMedicina.com

Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

CUADRO A2.1

Términos y fórmulas comunes de bioestadística

| Término | Fórmula* | Descripción |
|--|---|---|
| Razón de posibilidades (OR) | $\frac{AD}{BC}$ | Razón de momios de un evento en un grupo (p. ej., grupo expuesto) frente a las probabilidades del evento en el otro grupo (p. ej., grupo no expuesto) |
| Razón de riesgos (RR) | $\frac{A}{C} \div \frac{B}{D}$ | Relación de riesgo de un evento en un grupo (p. ej., grupo expuesto) frente al riesgo de evento en el otro grupo (p. ej., grupo no expuesto) |
| Riesgo atribuible (AR, <i>attributable risk</i>) | $\frac{A}{A+B} - \frac{C}{C+D}$ | La diferencia entre el riesgo de un resultado en un grupo (p. ej., grupo expuesto) y otro grupo (p. ej., grupo no expuesto); la parte de un resultado (p. ej., enfermedad) atribuible a una exposición |
| Porcentaje de riesgo atribuible | $\frac{RR-1}{RR}$ | Riesgo atribuible, expresado en porcentaje |
| Número necesario para dañar (NND, <i>number needed to harm</i>) | $\frac{1}{ARR}$ | ¿Cuántas personas deben estar expuestas a un medicamento o factor de riesgo para que una persona tenga un efecto adverso particular? |
| Reducción absoluta del riesgo (ARR, <i>absolute risk reduction</i>) | % de riesgo en el placebo - % de riesgo en el tratamiento | La diferencia entre el riesgo de un resultado en un grupo de placebo y un grupo de tratamiento; la proporción de pacientes que se salvan de un resultado adverso particular como resultado de una terapia |
| Número necesario para tratar (NNT) | $\frac{1}{ARR}$ | ¿Cuántas personas necesitan estar expuestas a un medicamento o tratamiento para tener un impacto beneficioso particular en una persona? |

*A, B, C y D se refieren a las posiciones en la tabla de contingencia riesgo/enfermedad 2 × 2 en la [figura A2.1](#)

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo

- Sensibilidad** = $TP / (TP + FN)$

- La probabilidad de que, ante la presencia de una enfermedad, una prueba diagnóstica tenga un resultado positivo
- En otras palabras, ¿qué proporción de todos los pacientes positivos (es decir, TP + FN) tendrán un resultado positivo?
- Las pruebas con alta sensibilidad tienen menos probabilidades de perder casos (es decir, es poco probable que tengan resultados negativos falsos)
- Por lo tanto, ↑sensibilidad luego ↑NPV

- Especificidad** = $TN / (TN + FP)$

- La probabilidad de que cuando una enfermedad está ausente, una prueba diagnóstica tenga un resultado negativo
- En otras palabras, ¿qué proporción de todos los pacientes negativos (es decir, TN + FP) tendrá un resultado negativo?
- Las pruebas con alta especificidad tienen menos probabilidades de tener resultados positivos falsos

- Por lo tanto, ↓especificidad luego ↓PPV

- Valor predictivo positivo (PPV) = $TP / (TP + FP)$

- La probabilidad de que una persona que tiene un resultado positivo en la prueba realmente tenga una enfermedad

- En otras palabras, ¿qué proporción de resultados positivos son positivos verdaderos?

- Valor predictivo negativo (NPV) = $TN / (TN + FN)$

- La probabilidad de que una persona que tiene un resultado negativo en la prueba en realidad no tenga una enfermedad

- En otras palabras, ¿qué proporción de resultados negativos son verdaderos negativos?

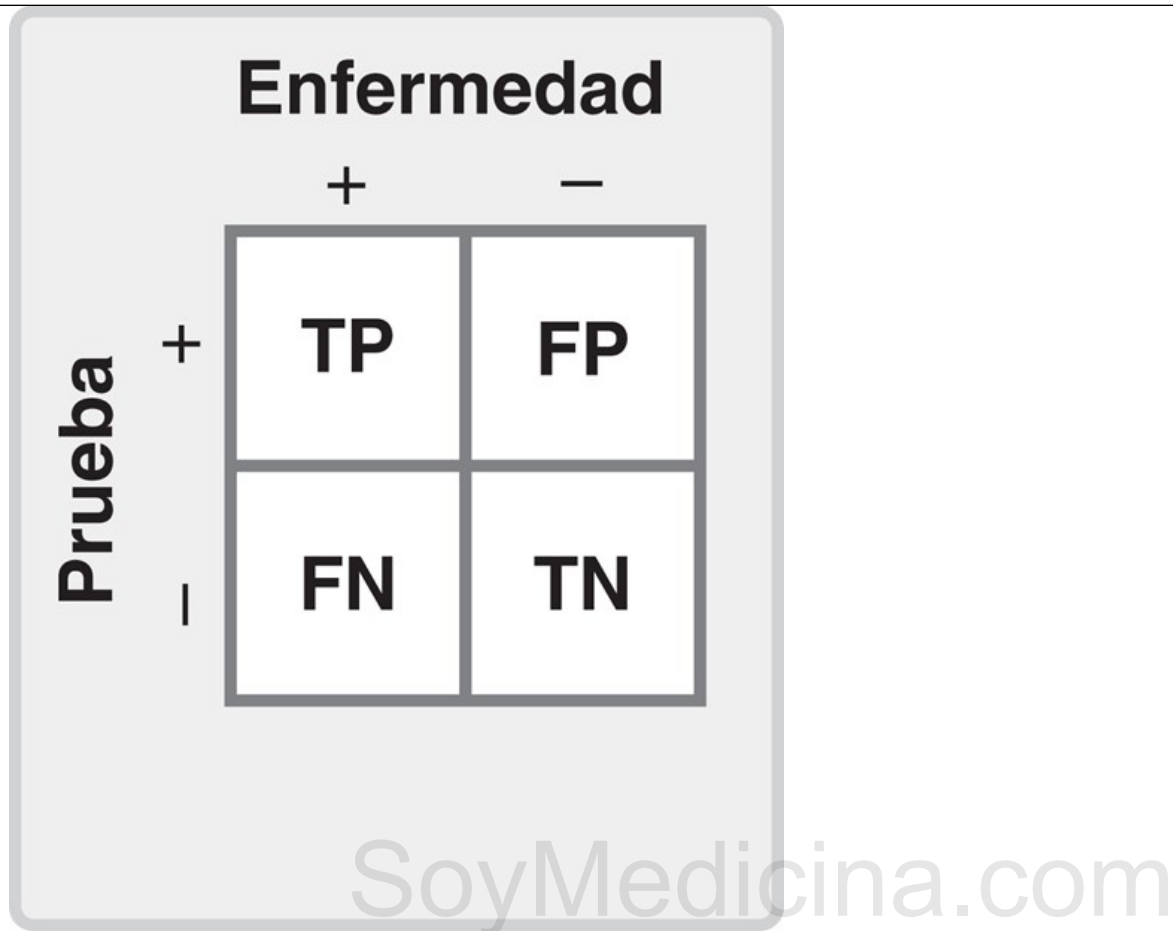
- Si una enfermedad es más prevalente, hay un PPV más alto y un NPV más bajo. La sensibilidad y la especificidad no se ven afectadas por la prevalencia de la enfermedad.

- Razón de verosimilitudes (+) = sensibilidad / (1-especificidad)

- Razón de verosimilitudes (-) = (1-sensibilidad) / especificidad

FIGURA A2.2

Una tabla de 2×2 que compara la presencia de la enfermedad contra los resultados de las pruebas para la enfermedad (p. ej., enfermedad-cáncer de próstata, prueba-PSA). Las columnas indican si la enfermedad está presente (+) o ausente (-). Las filas indican si el resultado de la prueba es positivo (+) o negativo (-). TP (*true positive*) = positivo verdadero, FP (*false positive*) = positivo falso, FN (*false negative*) = negativo falso, TN (*true negative*) = negativo verdadero. Esta tabla se puede utilizar para calcular la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo. Consulte las fórmulas en la página siguiente.



Fuente: Laura A. Huppert, Timothy G. Dwyer: Notas de Huppert:
Información importante sobre fisiopatología y para la clínica
Copyright © McGraw Hill Education. Todos los derechos reservados

Prevalencia vs. incidencia

- Prevalencia: casos totales en una población en un momento dado/población total (↓la prevalencia puede deberse a más prevención o más tratamiento; ↑prevalencia si quienes viven con la enfermedad tienen una vida más larga)
- Incidencia: casos nuevos/total en población de riesgo. Solo la prevención (no el tratamiento) disminuye la incidencia, ya que la población total en riesgo excluye a cualquiera que ya esté enfermo.

Precisión vs. exactitud

- Precisión/confiabilidad: ¿una prueba genera resultados similares en mediciones repetidas? Las pruebas que tienen menos errores aleatorios son más precisas/confiables. Sin embargo, una prueba puede arrojar resultados consistentes (es decir, ser muy precisa), pero generar resultados que son inexactos.
- Precisión/validez: ¿genera una prueba un resultado verdadero o correcto (imaginar: dar en el blanco)?

Otros conceptos y fórmulas estadísticas

- Desviación estándar (SD, *standard deviation*): para una distribución normal, el 68% de los resultados cae dentro de una SD, el 95% de los resultados cae dentro de dos SD, el 99% de los resultados cae dentro de tres SD
- Error estándar de la media muestral (SEM): SD / \sqrt{n} , donde n = tamaño de la muestra
- Valores p: probabilidad de que el resultado se obtenga por casualidad, p. ej., $p = 0.01$ significa 1% de probabilidad de que el resultado se

produzca por casualidad

- Intervalo de confianza (IC): media $\pm Z(\text{SEM})$; cuando $Z = 1.96$, calcula el IC del 95%
 - Al comparar medias, si el IC del 95% incluye 0, entonces no hay diferencia (suponiendo que la significación es un valor de $p < 0.05$)
 - Al comparar OR o RR, si el intervalo de confianza del 95% incluye 1, entonces no hay diferencia (suponiendo que la significación es un valor de $p < 0.05$)
- Comparación de medias:
 - Prueba T (*T-test*): compara dos (*two*) medias
 - ANOVA: compara tres o más medias
- Comparación de variables categóricas:
 - χ^2 : compara 2+ proporciones (variables categóricas)
- Error:
 - Error tipo I (α): afirma que hay un efecto cuando no lo hay ($\alpha < 0.05$)
 - Tasa de positivos falsos = $FP/(FP+TN)$
 - Error tipo II (β): afirma que no hay efecto cuando realmente lo hay
 - Tasa de negativos falsos = $FN/(FN+TP)$
 - Potencia ($1-\beta$): probabilidad de rechazar la nulidad cuando es falsa

Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica >

Abreviaturas/Acrónimos

INTRODUCCIÓN

| | | |
|-------|---|--|
| AAA | Aneurisma de la aorta abdominal | Abdominal aortic aneurysm |
| AAION | Neuropatía óptica isquémica anterior de origen arterítico | Arteritic anterior ischemic optic neuropathy |
| AAV | ANCA relacionado con vasculítides | ANCA-associated vasculitides |
| ABG | Gases en sangre arterial | Arterial blood gases |
| ABPA | Aspergilosis broncopulmonar alérgica | Allergic bronchopulmonary aspergillosis |
| ACC | | American College of Cardiology |
| ACEI | Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina | Angiotensin-converting enzyme inhibitor |
| ACS | Síndrome coronario agudo | Acute coronary syndrome |
| ACTH | Hormona adrenocorticotrópica | Adrenocorticotrophic hormone |
| ADEM | Encefalomielitis diseminada aguda | Acute disseminated encephalomyelitis |
| ADH | Hormona antidiurética | Antidiuretic hormone |
| ADPKD | Enfermedad renal poliquística autosómica dominante | Autosomal dominant polycystic kidney disease |
| AEP | Neumonía eosinofílica aguda | Acute eosinophilic pneumonia |
| Afib | Fibrilación auricular | Atrial fibrillation |
| AFLP | Hígado graso agudo del embarazo | Acute fatty liver of pregnancy |
| AFP | Fetoproteína alfa | Alpha-fetoprotein |
| AGEP | Pustulosis exantematosa generalizada aguda | Acute generalized exanthematous pustulosis |
| AI | Insuficiencia suprarrenal | Adrenal insufficiency |
| AIHA | Anemia hemolítica autoinmunitaria | Autoimmune hemolytic anemia |
| AIN | Nefritis intersticial aguda | Acute interstitial nephritis |
| AIP | Neumonía intersticial aguda | Acute interstitial pneumonia |

| | | |
|------|---|---|
| AIP | Pancreatitis autoinmunitaria | Autoimmune pancreatitis |
| AK | Queratosis actínica | Actinic keratosis |
| AKI | Lesión aguda renal | Acute kidney injury |
| ALF | Insuficiencia hepática aguda | Acute liver failure |
| AlkP | Fosfatasa alcalina | Alkaline phosphatase |
| ALL | Leucemia linfocítica aguda | Acute lymphocytic leukemia |
| ALS | Esclerosis lateral amiotrófica | Amyotrophic lateral sclerosis |
| ALT | Alanino aminotransferasa | Alanine transaminase |
| AML | Leucemia mieloide aguda | Acute myeloid leukemia |
| AMS | Estado mental alterado | Altered mental status |
| ANA | Anticuerpos antinucleares relacionados con trastornos del tejido conjuntivo | Antinuclear antibodies-associated connective tissue disorders |
| ANC | Recuento absoluto de neutrófilos | Absolute neutrophil count |
| APLS | Síndrome antifosfolípidos | Antiphospholipid syndrome |
| APML | Leucemia promielocítica aguda | Acute promyelocytic leukemia |
| AR | Insuficiencia aórtica | Aortic regurgitation |
| ARB | Antagonistas de los receptores de angiotensina | Angiotensin receptor blocker |
| ARDS | Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto | Acute respiratory distress syndrome |
| ARMD | Degeneración macular relacionada con la edad | Age-related macular degeneration |
| ARNI | Inhibidores de neprilisina del receptor de angiotensina | Angiotensin receptor neprilysin inhibitor |
| ARR | Disminución de riesgo absoluto | Absolute risk reduction |
| ART | Tratamiento antirretroviral | Antiretroviral therapy |
| AS | Espondilitis anquilosante | Ankylosing spondylitis |
| AS | Estenosis aórtica | Aortic stenosis |
| ASA | Ácido acetilsalicílico | Acetylsalicylic acid |
| ASD | Comunicación interauricular | Atrial septal defect |
| AST | Aspartato aminotransferasa | Aspartate aminotransferase |

| | | |
|-------|--|--------------------------------------|
| AT | Deficiencia de antitrombina | Anti-thrombin deficiency |
| AT | Taquicardia auricular | Atrial tachycardia |
| ATN | Necrosis tubular aguda | Acute tubular necrosis |
| AVNRT | Taquicardia por reentrada del nódulo auriculoventricular | AV nodal reentrant tachycardia |
| AVP | Arginina vasopresina | Arginine vasopressin |
| AVRT | Taquicardia uriculoventricular por reentrada | AV reentrant tachycardia |
| BB | β Bloqueador | Beta blocker |
| BCC | Carcinomas de células basales | Basal cell carcinoma |
| BiPAP | Presión respiratoria positiva en dos niveles | Bilevel positive airway pressure |
| BMP | Química sanguínea | Basic metabolic panel |
| BNP | Péptido natriurético de tipo B | B-type natriuretic peptide |
| BPPV | Vértigo postural paroxístico benigno | Benign paroxysmal positional vertigo |
| BV | Vaginitis bacteriana | Bacterial vaginitis |
| CABG | Injerto de derivación arterial coronaria | Coronary artery bypass grafting |
| CAD | Coronariopatía | Coronary artery disease |
| CAH | Hiperplasia suprarrenal congénita | Congenital adrenal hyperplasia |
| CAP | Neumonía extrahospitalaria Neumonía adquirida en la comunidad | Community-acquired pneumonia |
| CAUTI | Infecciones de vías urinarias por la presencia de una sonda | Catheter-associated UTI |
| CBC | Biometría hemática completa Hemograma | Complete blood count |
| CCB | Antagonistas de los conductos de calcio | Calcium channel blocker |
| CCK | Colecistoquinina | Cholecystokinin |
| CCTA | Angiografía coronaria y tomografía computarizada | Coronary CT angiography |
| CEA | Antígeno carcinoembrionario | Carcinoembryonic antigen |
| CEP | Neumonía eosinofílica crónica | Chronic eosinophilic pneumonia |
| CF | Fibrosis quística | Cystic fibrosis |

| | | |
|----------|--|--|
| CGO | Opacidad en vidrio despolido | Ground glass opacities |
| CJD | Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob | Creutzfeldt-Jakob disease |
| CKD | Nefropatía crónica | Chronic kidney disease |
| CLL | Leucemia linfocítica crónica | Chronic lymphocytic leukemia |
| CML | Leucemia mieloide crónica | Chronic myeloid leukemia |
| CMV | Citomegalovirus | Cytomegalovirus |
| CoA | Coartación de la aorta | Coarctation of the aorta |
| COP | Neumonía organizada criptógena | Cryptogenic organizing pneumonia |
| COPD | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | Chronic obstructive pulmonary disease |
| CoV-2, | Coronavirus 2 | coronavirus 2 |
| COVID-19 | Enfermedad por coronavirus | |
| CPAP | Presión positiva continua de las vías respiratorias | Continuous positive airway pressure |
| CPPD | Enfermedad por depósito de pirofosfato de calcio | Calcium pyrophosphate deposition arthropathies |
| CrAg | Antígeno criptocócico | Cryptococcal antigen |
| CRAO | Oclusión de la arteria central de la retina | Central retinal artery occlusion |
| CRC | Cáncer colorrectal | Colorectal cancer |
| CRRT | Tratamientos de sustitución continua de la función renal | Continuous renal replacement therapy |
| CRS | Síndrome de liberación de citocinas | Cytokine release syndrome |
| CRT | Tratamiento de resincronización cardíaco | Cardiac resynchronization therapy |
| CRVO | Oclusión de la vena central de la retina | Central retinal vein occlusion |
| CT | Tomografía computarizada | Computed tomography |
| CVP | Presión venosa central | Central venous pressure |
| CXR | Radiografía de tórax | Chest x-ray |
| DGI | Infección gonocócica diseminada | Disseminated gonococcal infection |
| DIC | Coagulación intravascular diseminada | Disseminated intravascular coagulation |
| DIP | Neumonía intersticial descamativa | Desquamative interstitial pneumonia |

| | | |
|-------------------|---|--|
| DISH | Hiperostosis esquelética idiopática difusa | Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis |
| DKA | Cetoacidosis diabética | Diabetic ketoacidosis |
| DLBCL | Linfoma de linfocitos B grandes | Diffuse large B-cell lymphoma |
| DLE | Lupus eritematoso discoide | Discoid lupus erythematosus |
| DM | Dermatomiositis | Dermatomyositis |
| DM | Diabetes mellitus | Diabetes mellitus |
| DM1 | Diabetes tipo 1 | Type 1 diabetes |
| DM2 | Diabetes tipo 2 | Type 2 diabetes |
| DMARD | Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad | Disease-modifying antirheumatic drugs |
| DPP-4i | Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 | Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors |
| DVT | Antígeno criptocócico | Deep venous thrombosis |
| EBV | Virus de Epstein-Barr | Epstein-Barr virus |
| ECG | Electrocardiograma | Electroencephalogram |
| ECMO | Oxigenación con membrana extracorporeal | Extracorporeal membrane oxygenation |
| EEG | Electroencefalografía | Electrocardiography |
| EFWC | Eliminación de agua sin electrolitos | Electrolyte-free water clearance |
| EGD | Endoscopia de tubo digestivo alto | Upper endoscopy |
| eGFR | Tasa de filtración glomerular calculada | Estimated glomerular filtration rate |
| EGPA | Poliangitis con granulomatosis eosinofílica | Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis |
| EMG | Electromiografía | Electromyography |
| EN | Eritema nudoso | Erythema nodosum |
| ERCP | Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica | Endoscopic retrograde cholangiopancreatography |
| ERV | Volumen de reserva espiratorio | Expiratory reserve volume |
| ESRD | Nefropatía en etapa terminal | End-stage renal disease |
| ET | Trombocitopenia esencial | Essential thrombocytopenia |
| ETCO ₂ | CO ₂ al final de la espiración | End tidal CO ₂ |

| | | |
|----------------|---|---|
| EUS | Ecografía endoscópica | Endoscopic ultrasound |
| FAP | Poliposis adenomatosa familiar | Familial adenomatous polyposis |
| FECA | Fracción excretada de calcio | Fractional excretion of calcium |
| FFP | Plasma fresco congelado | Fresh frozen plasma |
| FN | Neutropenia febril | Febrile neutropenia |
| FNH | Hiperplasia nodular focal | Focal nodular hyperplasia |
| FSGS | Glomeruloesclerosis segmentaria focal | Focal segmental glomerulosclerosis |
| FUO | Fiebre de origen desconocido | Fever of unknown origin |
| G6PD | Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa | Glucose-6-phosphate dehydrogenase |
| GBM | Glioblastoma multiforme | Glioblastoma multiforme |
| GCA | Arteritis de células gigantes | Giant cell arteritis |
| GDM | Diabetes mellitus gestacional | Gestational diabetes mellitus |
| GERD | Enfermedad por reflujo gastroesofágico | Gastroesophageal reflux disease |
| GFR | Tasa de filtración glomerular | Glomerular filtration rate |
| GGT | Gamma Glutamyltransferasa | Gamma-glutamyl transferase |
| GH | Hormona de crecimiento | Growth hormone |
| GIB | Hemorragia de tubo digestivo | GI bleeding |
| GIP | Péptido insulínico dependiente de glucosa | Glucose-dependent insulintropic peptide |
| GLP-1 | Péptido similar al glucagon 1 | Glucagon-like peptide 1 |
| GN | Glomerulonefritis | Glomerulonephritis |
| GPA | Granulomatosis con poliangiitis | Granulomatosis with polyangiitis |
| GRA | Hiperaldosteronismo que responde a glucocorticoides | Glucocorticoid-remedial aldosteronism |
| GRP | Péptido liberador de gastrina | Gastrin-releasing peptide |
| GU | Genitourinario | Genitourinary |
| GVHD | Enfermedad de injerto contra hospedador | Graft vs. host disease |
| H ₂ | Antagonistas de la histamina 2 | Histamine-2 blocker |

| | | |
|-------|---|--------------------------------------|
| HAP | Neumonía hospitalaria | Hospital-acquired pneumonia |
| HAV | Virus de la hepatitis A | Hepatitis A virus |
| HBV | Virus de la hepatitis B | Hepatitis B virus |
| HCC | Carcinoma hepatocelular | Hepatocellular carcinoma |
| HCl | Ácido clorhídrico | Hydrochloric acid |
| HCM | Miocardiopatía hipertrófica | Hypertrophic cardiomyopathy |
| HCV | Virus de la hepatitis C | Hepatitis C virus |
| HD | Hemodiálisis | Hemodialysis |
| HDL | Lipoproteínas de alta densidad | High-density lipoprotein |
| HDV | Virus de la hepatitis D | Hepatitis D virus |
| HE | Encefalopatía hepática | Hepatic encephalopathy |
| HEV | Virus de la hepatitis E | Hepatitis E virus |
| HF | Insuficiencia cardíaca | Heart failure |
| HHS | Síndrome hiperglucémico hiperosmolar | Hyperosmolar hyperglycemic syndrome |
| HIT | Trombocitopenia inducida por heparina | Heparin-induced thrombocytopenia |
| HIVAN | Nefropatía asociada al virus de la inmunodeficiencia humana | HIV-associated nephropathy |
| HLH | Linfohistiocitosis hemofagocítica | Hemophagocytic lymphohistiocytosis |
| HNPCC | Cáncer de colon hereditario sin poliposis | Hereditary nonpolyposis colon cancer |
| HP | Neumonitis por hipersensibilidad | Hypersensitivity pneumonitis |
| HPV | Virus del papiloma humano | Human papillomavirus |
| HRS | Síndrome hepatorenal | Hepatorenal syndrome |
| HSC | Células madre hematopoyéticas | Hematopoietic stem cell transplant |
| HSP | Púrpura de Henoch-Schönlein | Henoch-Schönlein purpura |
| HSV | Virus del herpes simple | Herpes simplex virus |
| HUS | Síndrome hemolítico-urémico | Hemolytic uremic syndrome |
| IBD | Enfermedad intestinal inflamatoria | Inflammatory bowel disease |

| | | |
|------|---|--|
| IBS | Síndrome de intestino irritable | Irritable bowel syndrome |
| IC | Capacidad inspiratoria | Inspiratory capacity |
| ICD | Desfibriladores cardioversores implantables | Implantable cardioverter defibrillator |
| ICH | Hemorragia intracerebral | Intracerebral hemorrhage |
| ICP | Presión intracraneal | Increased intracranial pressure |
| ICU | Unidad de cuidados intensivos | Intensive care unit |
| IIPS | Neumonía intersticial idiopática | Idiopathic interstitial pneumonia |
| ILD | Neumopatías intersticiales | Interstitial lung disease |
| IMA | Arteria mesentérica inferior | Inferior mesenteric artery |
| IMNM | Miositis necrosante mediada por mecanismos inmunitarios | Immune-mediated necrotizing myositis |
| INO | Óxido nítrico inhalado | Inhaled nitric oxide |
| INR | Razón internacional normalizada | International Normalized Ratio |
| IRV | Volumen de reserva inspiratoria | Inspiratory reserve volume |
| ITP | Púrpura trombocitopénica inmunitaria | Immune thrombocytopenic purpura |
| IUD | Dispositivo intrauterino | Intrauterine device |
| IVC | Vena cava inferior | Inferior vena cava |
| JVP | Presión venosa yugular | Jugular venous pressure |
| LAM | Linfangioleiomiomatosis | Lymphangioleiomyomatosis |
| LBBS | Bloqueo de la rama izquierda del haz de His | Left bundle branch block |
| LBD | Demencia por cuerpos de Lewy | Lewy body dementia |
| LCMV | Virus de la coriomeningitis linfocítica | Lymphocytic choriomeningitis virus |
| LCV | Vasculitis leucocitoclástica | Leukocytoclastic vasculitis |
| LDH | Lactato deshidrogenasa | Lactate dehydrogenase |
| LDL | Lipoproteína de baja densidad | Low-density lipoprotein |
| LEMS | Síndrome miasténico de Lambert-Eaton | Lambert-Eaton myasthenic syndrome |
| LFT | Pruebas de función hepática | Liver function tests |

| | | |
|------|--|--|
| LGIB | Hemorragia de tubo digestivo bajo | Lower GI bleed |
| LH | Hormona luteinizante | Luteinizing hormone deficiency |
| LIP | Neumonía intersticial linfoide | Lymphoid interstitial pneumonia |
| LMN | Motoneurona inferior | Lower motor neuron |
| LMWH | Heparina de bajo peso molecular | Low-molecular weight heparin |
| LP | Punción lumbar | Lumbar puncture |
| LTBI | Infección latente por <i>M. tuberculosis</i> | Latent tuberculosis infection |
| LVH | Hipertrofia ventricular izquierda | Left ventricular hypertrophy |
| MAC | <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> | <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> |
| MAHA | Anemia hemolítica microangiopática | Microangiopathic hemolytic anemia |
| MAOI | Inhibidor de la monoaminoxidasa | Monoamine oxidase inhibitor |
| MAP | Presión arterial media | Mean arterial pressure |
| MAT | Taquicardia auricular multifocal | Multifocal atrial tachycardia |
| MCG | Glomerulopatía con cambios mínimos | Minimal change glomerulopathy |
| MCTD | Enfermedad mixta del tejido conjuntivo | Mixed connective tissue disease |
| MCV | Volumen corpuscular medio | Mean corpuscular volume |
| MDD | Trastorno depresivo mayor | Major depressive disorder |
| MDS | Síndrome mielodisplásico | Myelodysplastic syndrome |
| MELD | Modelo de hepatopatía en etapa terminal | Model for End-Stage Liver Disease |
| MEN | Neoplasia endocrina múltiple | Multiple endocrine neoplasia syndromes |
| Mg2+ | Magnesio | Magnesium |
| MGN | Glomerulonefritis membranosa | Membranous glomerulopathy |
| MGUS | Gammapatía monoclonal de importancia incierta | Monoclonal gammopathy of undetermined significance |
| MM | Mieloma múltiple | Multiple myeloma |
| MMR | Vacuna combinada contra sarampión, parotiditis y rubéola | (measle, mumps, rubella) vaccine |
| MODY | Diabetes hereditaria juvenil tipo 2 | Maturity-onset diabetes of the young |

| | | |
|--------|--|--|
| MPA | Poliangiitis microscópica | Microscopic polyangiitis |
| MR | Insuficiencia mitral | Mitral regurgitation |
| MRA | Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides | Mineralocorticoid receptor antagonist |
| MRCP | Colangiopancreatografía por resonancia magnética | Magnetic resonance cholangiopancreatography |
| MRI | Imágenes por resonancia magnética | Magnetic resonance imaging |
| MS | Estenosis mitral | Mitral stenosis |
| MS | Esclerosis múltiple | Multiple sclerosis |
| MSA | Atrofia de múltiples sistemas | Multiple system atrophy |
| MTB | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Mycobacterium tuberculosis |
| NAFLD | Hígado graso no alcohólico | Nonalcoholic fatty liver disease |
| NASH | Esteatohepatitis no alcohólica | Nonalcoholic steatohepatitis |
| NCHCT | Tomografía computarizada de la cabeza son medio de contraste | Non-contrast head computed tomography |
| NIPPV | Ventilación con presión positiva no invasiva | Noninvasive positive pressure ventilation |
| NK | Citolíticos naturales | Natural killer |
| NMBAs | Relajantes musculares Bloqueadores neuromusculares | Neuromuscular blocking agents |
| NMO | Neuromielitis óptica | Neuromyelitis optica |
| NMS | Síndrome neuroléptico maligno | Neuroleptic malignant syndrome |
| NNRTI | Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa | Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors |
| NNT | Número necesario para tratar | Number needed to treat |
| NPH | Hidrocefalia normotensa | Normal pressure hydrocephalus |
| NRTI | Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa | Nucleoside reverse transcriptase inhibitors |
| NSAID | Fármacos antiinflamatorios no esteroideos | Nonsteroidal anti-inflammatory drugs |
| NSCLC | Cáncer pulmonar no microcítico | Non-small cell lung cancer |
| NSIP | Neumonía intersticial inespecífica | Nonspecific interstitial pneumonia |
| NSTEMI | Infarto del miocardio sin elevación del segmento ST | Non-ST elevation myocardial infarction |
| NTM | Micobacterias no tuberculosas | Non-tuberculous mycobacteria |

| | | |
|-------------|---|--|
| OA | Osteoartritis | Osteoarthritis |
| OCD | Trastorno obsesivo-compulsivo | Obsessive compulsive disorder |
| OI | Infecciones oportunistas | Opportunistic infections |
| OR | Razón de posibilidades | Odds ratio |
| OSA | Apnea obstructiva del sueño | Obstructive sleep apnea |
| PAD | Arteriopatía periférica | Peripheral artery disease |
| PAN | Poliarteritis nudosa | Polyarteritis nodosa |
| PAP | Proteinosis alveolar pulmonar | Pulmonary alveolar proteinosis |
| PBC | Colangitis biliar primaria | Primary biliary cholangitis |
| PCI | Intervención coronaria percutánea | Percutaneous coronary intervention |
| PCOS | Síndrome de ovarios poliquísticos | Polycystic ovarian syndrome |
| PD | Diálisis peritoneal | Peritoneal dialysis |
| PDA | Persistencia del conducto arterioso Conducto arterioso persistente | Patent ductus arteriosus |
| PE | Embolia pulmonar | Pulmonary embolism |
| PEA | Actividad eléctrica sin pulsos | Pulseless electrical activity |
| PEP | Profilaxis posexposición | Post-exposure prophylaxis |
| PFO | Agujero oval persistente | Patent foramen ovale |
| PFT | Pruebas funcionales respiratorias | Pulmonary function testing |
| PG | Piodermia gangrenosa | Pyoderma gangrenosum |
| PH | Hipertensión pulmonar | Pulmonary hypertension |
| phos | Fósforo | Phosphate |
| PIs | Inhibidores de la proteasa | Protease inhibitors |
| PJP, PCP | Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> | Pneumocystis jirovecii pneumonia |
| PM | Polimiositis | Polymyositis |
| PML | Leucoencefalopatía multifocal progresiva | Progressive multifocal leukoencephalopathy |

| | | |
|--------|--|--|
| PMN | Neutrófilos | Neutrophils |
| PMR | Polimialgia reumática | Polymyalgia rheumatic |
| PNET | Tumores neuroectodérmicos primitivos | Pancreatic neuroendocrine tumors |
| PNH | Hemoglobinuria paroxística nocturna | Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria |
| POCUS | Ecografía en el sitio de atención | Point-of-care ultrasound |
| PPI | Inhibidor de la bomba de protones | Proton pump inhibitor |
| PPT | Tiempo parcial de tromboplastina | Partial thromboplastin time |
| PPV | Variación de la presión del pulso | Pulse pressure variation |
| PRBC | Concentrado de eritrocitos | Packed red blood cells |
| PrEP | Profilaxis preexposición | Pre-exposure prophylaxis |
| PSC | Colangitis esclerosante primaria | Primary sclerosis cholangitis |
| PSP | Parálisis supranuclear progresiva | Progressive supranuclear palsy |
| PT | Tiempo de protrombina | Prothrombin time |
| PTH | Hormona paratiroidea | Parathyroid hormone |
| PTSD | Trastorno de estrés postraumático | Post-traumatic stress disorder |
| PTU | Propiltiouracilo | Propylthiouracil |
| PUD | Enfermedad ulcerosa péptica | Peptic ulcer disease |
| PV | Policitemia verdadera | Polycythemia vera |
| PVR | Resistencia vascular pulmonar | Pulmonary vascular resistance |
| RA | Artritis reumatoide | Rheumatoid arthritis |
| RAAS | Sistema renina-angiotensina-aldosterona | Renin-angiotensin-aldosterone system |
| RAI | Yodo radiactivo | Radioactive iodine |
| RBBB | Bloqueo de la rama derecha del haz de His | Right bundle branch block |
| RBC | Eritrocito | Red blood cells |
| RBF | Flujo sanguíneo renal | Renal blood flow |
| RB-ILD | Bronquiolitis respiratoria relacionada con ILD | Respiratory bronchiolitis-associated ILD |

| | | |
|--------|--|--|
| RCC | Carcinoma renal | Renal cell carcinoma |
| RLS | Síndrome de piernas inquietas | Restless legs syndrome |
| RPGN | Glomerulonefritis de progresión rápida | Rapidly progressive glomerulonephritis |
| RR | Razón de riesgo | Risk ratio |
| RSV | Virus sincitial respiratorio | Respiratory syncytial virus |
| RTA | Acidosis tubular renal | Renal tubular acidosis |
| RV | Volumen residual | Residual volume |
| RVH | Hipertrofia ventricular derecha | Right ventricular hypertrophy |
| SAAG | Gradiente de albúmina entre el suero y líquido de ascitis | Serum ascites albumin gradient |
| SAH | Hemorragia subaracnoidea | Subarachnoid hemorrhage |
| SANRT | Taquicardia con mecanismo de reentrada del nódulo SA | SA node reentrant tachycardia |
| SARS- | Síndrome respiratorio agudo grave | Severe acute respiratory syndrome |
| SBP | Peritonitis bacteriana espontánea | Spontaneous bacterial peritonitis |
| SCC | Carcinomas epidermoides | Squamous cell carcinoma |
| SCLC | Cáncer pulmonar microcítico | Small-cell lung carcinoma |
| SD | Desviación estándar | Standard deviation |
| SDH | Hematoma subdural | Subdural hematoma |
| SGLT2i | Inhibidores del cotransportador 2 de Sodio-Glucosa | Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor |
| SIAD | Síndrome de antidiuresis inapropiada | Syndrome of inappropriate antidiuresis |
| SIADH | Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética | Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion |
| SIRS | Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica | Systemic inflammatory response syndrome |
| SJS | Síndrome de Stevens-Johnson | Stevens-Johnson syndrome |
| SK | Queratosis seborreica | Seborrheic keratosis |
| SLE | Lupus eritematoso sistémico | Systemic lupus erythematosus |
| SMA | Arteria mesentérica superior | Superior mesenteric artery |
| SNRI | Inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina | Serotonin/norepinephrine reuptake inhibitor |

| | | |
|-------|--|---|
| SOFA | <i>Sequential organ failure assessment</i> | Sequential organ failure assessment |
| SpA | Espondiloartritis | Spondyloarthritides |
| SRC | Crisis renal de la esclerodermia | Scleroderma renal crisis |
| SSc | Esclerosis sistémica | Systemic sclerosis |
| SSRI | Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina | Selective serotonin reuptake inhibitor |
| SSSS | Dermatitis exfoliativa estafilocócica; síndrome estafilocócico de dermatitis exfoliativa | Staphylococcal scalded-skin syndrome |
| SSTIs | Infecciones de piel y tejidos blandos | Skin and soft tissue infections |
| ST | Taquicardia sinusal | Sinus tachycardia |
| STEMI | Infarto del miocardio con elevación del segmento ST | <i>ST-segment elevation myocardial infarction</i> |
| STI | Enfermedades de transmisión sexual | Sexually transmitted infections |
| SU | Sulfonilureas | Sulfonylureas |
| SVC | Vena cava superior | Superior vena cava |
| SVR | Resistencia vascular sistémica | Systemic vascular resistance |
| SVT | Taquicardia supraventricular | Supraventricular tachycardia |
| TAC | Cefalalgias autónomas trigeminales | Trigeminal autonomic cephalgias |
| TACO | Sobrecarga circulatoria relacionada con transfusión | Transfusion-associated circulatory overload |
| Tbili | Bilirrubina total | Total bilirubin |
| TCA | Antidepresivos tricíclicos | Tricyclic antidepressants |
| Tdap | Tétanos/difteria/tosferina | Tetanus/diphtheria/pertussis |
| TEE | Ecocardiografía transesofágica | Transesophageal echocardiography |
| TEN | Necrólisis epidérmica tóxica | Toxic epidermal necrolysis |
| TG | Triglicéridos | Triglyceride |
| TIA | Isquemia cerebral transitoria | Transient ischemic attack |
| TIPS | Derivación portosistémica intrahepática transyugular | Transjugular intrahepatic portosystemic shunt |
| TKI | Inhibidores de tirosina cinasa | Tyrosine kinase inhibitors |
| TLC | Capacidad pulmonar total | Total lung capacity |

| | | |
|-------|---|---------------------------------------|
| TLS | Síndrome de lisis tumoral | Tumor lysis syndrome |
| TMA | Microangiopatía trombótica | Thrombotic microangiopathy |
| TNBC | Cáncer de mama triple negativo | Triple negative breast cancer |
| tPA | Altepleasa | Alteplase |
| tPA | Activador hístico del plasminógeno | Tissue plasminogen activator |
| TR | Insuficiencia tricuspídea | Tricuspid regurgitation |
| TRALI | Lesión pulmonar aguda por transfusión | Transfusion-related acute lung injury |
| TSH | Hormona estimulante de la tiroides | Thyroid-stimulating hormone |
| TTE | Ecocardiograma transtorácico | Transthoracic echocardiogram |
| TTP | Púrpura trombocitopénica trombótica | Thrombotic thrombocytopenic purpura |
| TV | Volumen corriente | Tidal volume |
| TZD | Tiazolidinediona | Thiazolidinedione |
| UA | Análisis de orina | Urinalysis |
| UACS | Síndrome tusígeno de las vías respiratorias altas | Upper airway cough syndrome |
| UC | Colitis ulcerosa | Ulcerative colitis |
| UGIB | Hemorragia de tubo digestivo alto | Upper gastrointestinal bleeding |
| UIP | Neumonía intersticial común | Usual interstitial pneumonia |
| UMN | Motoneurona superior | Upper motor neuron |
| UTI | Infecciones de las vías urinarias | Urinary tract infection |
| VAP | Neumonía relacionada con el respirador | Ventilator-associated pneumonia |
| VC | Capacidad vital | Vital capacity |
| VC | Ventilación con volume controlado | Volume control |
| VDRL | <i>Venereal Disease Research Laboratory</i> | Venereal Disease Research Laboratory |
| Vfib | Fibrilación ventricular | Ventricular fibrillation |
| VIP | Péptido intestinal vasoactivo | Vasoactive intestinal peptide |
| VSD | Comunicación interventricular | Ventricular septal defect |

| | | |
|-------|------------------------------|-------------------------|
| VT | Taquiarritmia ventricular | Ventricular tachycardia |
| VTach | Taquiarritmia ventricular | Ventricular tachycardia |
| vWD | Enfermedad de von Willebrand | von Willebrand disease |
| VZV | Virus de varicela-zoster | Varicella zoster virus |
| WBC | Leucocitos | White blood cells |
| WNV | Virus del Nilo occidental | West Nile virus |

SoyMedicina.com